

# Asiklovir Tedavisine Dramatik Yanıt Veren Hailey-Hailey Olgusu

## *A Case of Hailey-Hailey Disease That Responds Dramatically to Acyclovir Treatment*

İljal Erturan, Ali Murat Ceyhan, Gonca Meriç, Vahide Baysal Akkaya

### Özet

Hailey-Hailey hastalığı, otozomal dominant kalıtımla geçen, fleksural bölgelerde lokalize kalmaya eğilimli kronik büllöz bir dermatozdur. Hastalığın tipik başlangıcı eritemli zeminde papüloveziküller veya gevşek büller şeklindedir. Lezyonlar genelde kaşıntı ve yanma hissine bazen de ağrıya yol açabilir. Hastalığın etkin bir tedavisi olmamakla birlikte sıklıkla topikal ve sistemik kortikosteroidler ve antibiyotikler kullanılmaktadır. Hastalıkta deri bariyer fonksiyonları bozulduğu için enfeksiyonlara yatkınlık oluşmaktadır. Özellikle tedaviden yarar sağlamayan olgularda altta yatan ikincil enfeksiyonlar araştırılmalıdır. Bu makalede klasik tedaviden yarar sağlamayan ve asiklovir tedavisi ile dramatik olarak iyileşme gösteren bir Hailey-Hailey olgusu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Hailey-Hailey hastalığı, büllöz dermatoz, herpes simpleks virüs, asiklovir

### Abstract

Hailey-Hailey disease is an autosomal dominantly inherited chronic bullous dermatosis that tends to remain localized to flexural areas. The typical onset of the disease is through papulovesicles or flaccid bullae on an erythematous background. Lesions are often painful and itchy and sometimes cause a burning sensation. Although there is no effective treatment for the disease, topical and systemic corticosteroids and antibiotics are often used in the treatment. Hailey-Hailey disease creates a predisposition to infections due to the deterioration of skin barrier function. Underlying secondary infections should be investigated, particularly in cases with treatment failure. In this article we present a case of Hailey-Hailey disease who did not obtain benefits with conventional treatment modalities and was showing dramatic improvement due to treatment with acyclovir.

**Key words:** Hailey-Hailey disease, bullous dermatosis, herpes simplex virus, acyclovir

Bu olgu XX. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Sempozyumu'nda (16-20 Kasım 2011, Ankara) sunulmuştur

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

**Geliş Tarihi**  
**Submitted**  
09.02.2012

**Kabul Tarihi**  
**Accepted**  
14.06.2012

**Yazışma Adresi**  
**Correspondence**

İljal Erturan  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye  
Tel.: +90 246 211 37 14  
E-posta: ijaleraturan@yahoo.com.tr

©Telif Hakkı 2012  
Türk Dermatoloji Derneği  
Makale metnine www.turkdermatolojidergisi.com web sayfasından ulaşılabilir.  
©Copyright 2012  
by Turkish Society of Dermatology - Available on-line at www.turkdermatolojidergisi.com

### Giriş

İlk kez 1939 yılında Hugwerd ve Hugh Hailey tarafından iki kardeşle tanımlanan ve benign familial pemfigus olarak da adlandırılan Hailey-Hailey hastalığı, sıklıkla intertriginöz bölgelerde yerleşen, tekrarlayıcı nitelikte büllöz bir dermatozdur. Otozomal dominant olarak kalıtılan hastalıkta golgi cisimciğinin kalsiyum pompalarını kodlayan ATP 2C1 geninde mutasyon sonucu desmozomlarda hasar ve intraepidermal ayrışma oluşmaktadır (1-5).

Lezyonlar eritemli zeminde küçük gevşek büllerle başlar ancak friksiyon ve sekonder enfeksiyon nedeni ile sağlam büller çok nadiren görülür. Açılan büller hastalığın karakteristiği olan fissürlü görünüme neden olur. Hastalıkta yaz aylarında alevlenme gözlenirken, kış aylarında spontan remisyonlar izlenebilmektedir. Terleme, obezite, UV ışınları, bakteriyel- viral ve fungal enfeksiyonlar, gebelik ve menstruasyon gibi hormonal değişimler ve fiziksel travmalar ile tetiklenebilir (1, 2, 6, 7). Burada klasik tedavilerden fayda sağlamayan ve asiklovir tedavisi ile dramatik düzelmeye gösteren dirençli bir Hailey Hailey olgusu sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

Kırk sekiz yaşında erkek hasta kasık, koltuk altı ve makat bölgesinde sızıntılı ağrılı yaralar yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Onüç yıl önce Hailey-Hailey hastalığı tanısı alan hastanın gelişinde yapılan dermatolojik muayenesinde her iki inguinal

ve aksiller bölgede sınırlı, parlak eritemli ve yer yer erode olmuş sulantılı plaklar ve perianal bölgede erozyon ve yoğun maserasyon mevcuttu (Resim 1, 2). Birinci derece üç akrabasında da benzer yakınma öyküsü olan hastanın daha önce kliniğimizde yapılan biyopsi sonucunda epidermiste suprabazal ayrışma, lakun oluşumu ve bu alanlarda akantolitik hücreler izlendi. Dermal papillaların kleft içine doğru yüzeyi bazal tabaka ile örtülü villus benzeri yapılar oluşturduğu görüldü. Direkt immunofloresan inceleme bulguları negatif olarak değerlendirilen hastaya klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde Hailey-Hailey hastalığı tanısı kondu. On üç yıl içinde 2 kez alevlenmesi olan hasta son onbeş gün içerisinde benzer şikayetlerinde artış olması üzerine Hailey-Hailey hastalığı relapsı açısından değerlendirildi ve ileri tetkik ve tedavi açısından kliniğimize yatırıldı.

Olgunun tam kan ve idrar, kan biyokimyası tetkiklerini içeren rutin laboratuvar değerlendirmesi trombositopeni dışında normaldi. C-reaktif protein (CRP) değeri 30.4 (2-20) mg/dl olup normal sınırların üzerinde seyrediyordu. Hastalığın yaygın sulantılı lezyonlarla seyretmesi üzerine ıslak pansuman ve Hailey-Hailey hastalığına yönelik olarak sistemik metilprednisolon 40mg/gün tedavisi başlandı. Tüm lezyon alanlarından nativ inceleme yapılarak bakteriyel kültür alındı. İnguinal bölgede mantar elemanlarına rastlanması üzerine iki hafta süreli sistemik terbinafin (250 mg/gün) tedavisi başlandı. Aynı zamanda yine inguinal alandan yapılan bakteriyel yara kültüründe

*Morganella Morganii* üredi ve tedaviye on gün süreli intravenöz ampisilin sülbaktam (4 gr/gün) eklendi. Mevcut tedavilerle 1 hafta sonunda yeterince yanıt alınamaması üzerine %0.1 topikal takrolimus tedaviye eklendi. Ancak topikal takrolimus kullanımı sonrası lezyonlarda kızarıklığın artması ve yanma oluşması üzerine ilacın lokal iritan yan etkisinin geliştiği düşünülerek 3 gün sonunda takrolimus tedavisi kesildi. İkinci hafta sonuna doğru hastanın lezyonlarının gerilemediği ve ağrı yanma şikayetlerinin giderek şiddetlendiğinin gözlenmesi üzerine tetikleyici diğer faktörler gözden geçirildi. Şiddetli ağrı ve yanma yakınmasının ön planda olması üzerine Hailey Hailey hastalığına eşlik edebilecek bir *Herpes simplex* enfeksiyonundan şüphelenildi. Yapılan Tzanck yaymada multinükleer dev hücreler görülmesi üzerine sistemik asiklovir (1 gr/gün) tedavisine başlanırken bu ana kadar toplamda 15 gün kullanılan sistemik kortikosteroid tedavisi kademeli olarak doz düşülerek 1 hafta içerisinde kesildi. Antiviral tedavisi ile ağrı ve yanma yakınması ve deri lezyonları 1 hafta içerisinde belirgin düzelme gösteren hastanın antiviral tedavisi on güne tamamlanarak kesildi (Resim 3). Hastanın 10 aylık izlemi sonunda lezyonlarında herhangi bir alevlenme izlenmedi.

### Tartışma

Primer olarak ikinci ve üçüncü dekatta ortaya çıkan Hailey-Hailey hastalığında ense, boyun yanları, aksilla, genitofemoral kıvrımlar, skrotum ve vulva predileksiyon alanlarını oluşturmaktadır. Hastalık histopatolojik olarak suprabazal ayrışma, intraepidermal bül gelişimi ve akantoliz ile karakterizedir (8). Direk immünflöresan incelemede immünreaktan depolanmasının olmaması ile pemfigustan ayrılır (1). Üçüncü dekatta histopatolojik olarak Hailey-Hailey tanısı alan olgumuzun lezyonları ense ve intertrijinal bölgelerde yerleşmişti.

Hailey-Hailey hastalığında stratum korneumun hasarlanması sonucunda epidermal bütünlük ve deri bariyer fonksiyonların bozulması sekonder enfeksiyonlara yatkınlık oluşturmaktadır (9). Viral ajanlardan en sık herpes virusları hastalığa eşlik ederken bunu vaksinya ve koksaki-A izlemektedir (10, 11). Erode lezyonlar zemininde gelişen herpes enfeksiyonunda virüsün neden olduğu karakteristik veziküler lezyonlar gözlenmeyebilir ve tablo kolaylıkla gözden kaçabilir. Bu durum geleneksel tedavilere yanısızlıkla sonuçlanabilir (2, 3, 9). Taze veziküler lezyondan alınan viral kültür ve ülseratif lezyonlardan alınan sürüntüde direkt floresan antikolar aracılığı ile enfekte hücrelerin görülmesi en güvenilir tanı yöntemlerini oluşturmaktadır. Açılmış bir vezikül ya da erozyondan hazırlanan Tzanck yaymasında multinükleer dev hücrelerin görülmesi hızlı tanıyı sağlamaktadır. Lezyonların eski ve atipik görünümde olduğu şüpheli olgularda tanı biyopsi ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile doğrulanabilir. Ancak yüksek klinik şüphe varlığında ya da Tzanck testi pozitifliğinde vakit kaybetmeden tedaviye başlanmalıdır (5). Olgumuzda başlangıçta yeterli doz ve sürede uygulanan antibakteriyel, antifungal ve sistemik steroid tedavisine yanıt alınamaması, ağrı yakınmasının giderek şiddetlenmesi ve Hailey-Hailey hastalığında bu şiddette ağrı yakınmasının ön planda olmaması üzerine herpes virus enfeksiyonundan şüphelenildi. Erode alanlardan hazırlanan Tzanck testi ile doğrulama yapıldı ve aynı gün içinde tedaviye eklenen sistemik asiklovir ile lezyonlarda kısa süre içerisinde dramatik gerileme gözlemlendi.

Hastalığın küratif bir tedavisi olmamakla birlikte pek çok tedavi seçeneği öne sürülmüştür. Günümüzdeki tedavi seçenekleri atakları baskılamaya ve hastayı rahatlatmaya yöneliktir. Hastalığın klasik tedavi seçenekleri arasında hafif olgularda topikal kortikosteroidler, antifungaller, topikal ve sistemik antibiyotikler, şiddetli olgularda ise sistemik kortikosteroidler yer almaktadır. Dapson, asitretin, siklosporin ve metotreksatin etkili olduğu yönünde anektodal vaka raporları da mevcuttur (1, 2, 5). Sık tekrarlayan



**Resim 1. İnguinal alanda ve skrotum üzerinde eritemli zemin üzerinde yer yer intakt, yer yer erode veziküller ve masere alanlar**



**Resim 2. Perianal bölgede eritemli zeminde erode ve masere alanlar**



**Resim 3. Tedavi sonrası inguinal alan ve skrotumda yer alan vezikül ve erozyonlarda belirgin gerileme**

olgularda lokal elektron beam tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (12). Son yıllarda topikal takrolimus ve pimekrolimus ile de başarılı sonuçlar bildirilmiştir (9).

Hastamızda kliniğe eşlik eden herpes simpleks enfeksiyonu deri bütünlüğü ve bariyer fonksiyonların bozulmasından kaynaklanmış olabileceği

gibi tedavide verilen sistemik kortikosteroidler ve topikal takrolimus herpes simpleks enfeksiyonu gelişimine zemin hazırlamış olabilir. Takrolimus (FK-506) T hücre cevabını düzenleyen immünsüpresif bir ajandır. Topikal kullanılan takrolimusun atopik dermatitte hücrel immüniteyi baskılayarak herpes simpleks enfeksiyonu gelişimine zemin hazırladığı bildirilmiştir (2, 3, 13-15).

## Sonuç

Tedavilere dirençli, şiddetli ağrı ve yanma yakınmasının eşlik ettiği herpes virus enfeksiyonu düşünülen veya Tzank testi ile multinükleer dev hücrelerin gösterildiği Hailey-Hailey hastalarında vakit kaybetmeden antiviral tedavi başlanmalıdır. Bu şekilde erken dönemde hastalık kontrolü sağlanabilecek ve ileri komplikasyonlar önlenilecektir.

## Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

- Baba M, Durdu M. Hailey-Hailey hastalığı. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur V, editors. Dermatoloji. 3. baskı. Nobel Tıp Kitapevleri; 2008.p.885-6.
- Hunt R, O'Reilly K, Ralston J, et al. Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease). *ermatology Online Journal*. Available at: <http://dermatology.cdlib.org/1611/>.
- Schirren H, Schirren CG, Schlüpen EM, et al. Exacerbation of Hailey-Hailey disease by infection with herpes simplex virus. Detection with polymerase chain reaction. *Hautarzt* 1995;46:494-7. [\[CrossRef\]](#)
- Nikkels AF, Delvenne P, Herfs M, et al. Occult herpes simplex virus colonization of bullous dermatitides. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:163-8. [\[CrossRef\]](#)
- Lee GH, Kim YM, Lee SY, et al. A case of eczema herpeticum with Hailey-Hailey disease. *Ann Dermatol* 2009;21:311-4. [\[CrossRef\]](#)
- Nanda A, Khawaja F, Harbi R, et al. Benign familial pemphigus (Hailey-Hailey disease) responsive to low dose cyclosporine. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76:422-4. [\[CrossRef\]](#)
- Tenekeci HÖ, Başak PY, Baysal V, ve ark. Metotreksat Tedavisine Yanıt Veren Vulvokrural Yerleşimli Bir Hailey-Hailey Olgusu. *Turkderm* 2005;39:208-10.
- Erkin G. Hailey-Hailey hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1:12-5.
- Tchernev G, Cardoso JC. Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey Disease): use of topical immunomodulators as a modern treatment option. *Rev Med Chil* 2011;139:633-7. [\[CrossRef\]](#)
- Colomb D, Faure M. Frequency of viral infections (especially with herpes virus) during Darier's and Hailey-Hailey's diseases (author's transl). *Ann Dermatol Venereol* 1977;104:811-5.
- Almeida L, Grossman ME. Benign familial pemphigus complicated by herpes simplex virus. *Cutis* 1989;44:261-2.
- Narbutt J, Lesiak A, Arkuszewska C, et al. Effective treatment of recalcitrant Hailey-Hailey disease with electron beam radiotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:567-8.
- Peppiatt T, Keefe M, White JE. Hailey-Hailey disease-exacerbation. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:201-2. [\[CrossRef\]](#)
- Lübbe J, Pournaras CC, Saurat JH. Eczema herpeticum during Treatment of Atopic Dermatitis with 0.1% Tacrolimus Ointment. *Dermatology* 2000;201:249-51. [\[CrossRef\]](#)
- Ambo M. Relapsing Kaposi's varicelliform eruption and herpes simplex following facial tacrolimus treatment for atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2002;82:224-5. [\[CrossRef\]](#)