



OLGU BİLDİRİSİ

Vitiligonun Eşlik Ettiği Bir Hailey-Hailey Olgusu

Uzm. Dr. Rahime İnci, Prof. Dr. Şemsettin Karaca, Prof. Dr. Ali Karakuzu, Doç. Dr. Fatma Şule Afşar, Uzm. Dr. Sıla Şeremet Uysal

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği

Yazışma Adresi: Dr Rahime İnci, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji AD, 35160, Karabağlar, İzmir. E-mail: drrahimeinci@gmail.com

Özet

Vitiligonun Eşlik Ettiği Bir Hailey-Hailey Olgusu

Hailey-Hailey hastalığı, intertriginöz bölgelerde tekrarlayan vezikülöbullöz lezyonlarla karakterize, nadir görülen büllöz bir deri hastalığıdır. Vitiligo ise melanositlerin kaybıyla ortaya çıkan, deride beyaz makül ve yamalar ile seyreden otoimmün olduğu düşünülen bir hastalıktır. Yaptığımız literatür araştırmasında vitiligonun eşlik ettiği Hailey-Hailey olgusuna rastlanmamıştır. Bu birlikteliğin nedeni tam olarak anlaşılacak şekilde etyopatogenezi Köbner fenomeninin olabileceği düşünülmektedir. Yazımızda Hailey-Hailey hastalığı sonrası vitiligo gelişen 48 yaşındaki erkek hastada görülen bu birlikteliğe dikkat çekmek ve topikal takrolimus ile her iki hastalığın tedavi edilebileceğini vurgulamak amacıyla sunulması uygun bulduk.

Anahtar Kelimeler: Hailey-Hailey hastalığı, vitiligo, takrolimus

Abstract

A Hailey-Hailey Disease Accompanied by Vitiligo

Hailey-Hailey disease is a rare blistering skin disease characterized by recurrent vesiculobullous lesion in intertriginous areas. Vitiligo is thought to be an autoimmune skin disease characterized by white macules and patches resulting from loss of melanocytes. In the literature search, we couldn't find any case of Hailey-Hailey disease accompanied by vitiligo in the English and Turkish literature. Although the reason for this association is not certainly understood, Koebner phenomenon is thought to be responsible in the etiopathogenesis. In our article, we presented a 48-year-old man with vitiligo developing after Hailey-Hailey disease and treated with tacrolimus. We also wanted to draw attention to this association and the effectivity of tacrolimus both vitiligo and Hailey-Hailey disease.

Keywords: Hailey-Hailey disease, vitiligo, tacrolimus

Giriş

Hailey-Hailey hastalığı; otozomal dominant olarak kalıtılan, genetik bir deri hastalığıdır (1). Hailey kardeşler tarafından ilk kez 1939 yılında tanımlanan hastalık 'benign ailesel pemfigus' adıyla da bilinmektedir. Genellikle 20 veya 30'lu yaşlarda başlayan hastalık, özellikle koltuk altı, inguinal bölgeler, boynun yan kısımları ve perianal bölgelerde eritemli, masere ve erode yamalar halinde olabileceği gibi, nadiren veziküler veya vejetatif lezyonlar şeklinde de olabilir. Hastalık kronik seyri, yarattığı kötü koku, bakteriyel süperenfeksiyonlar, kaşıntı ve ağrı ile hastaların hayat kalitesini etkilemektedir. Tedavide topikal, sistemik veya cerrahi tedavilerden faydalanılmaktadır (2).

Olgu

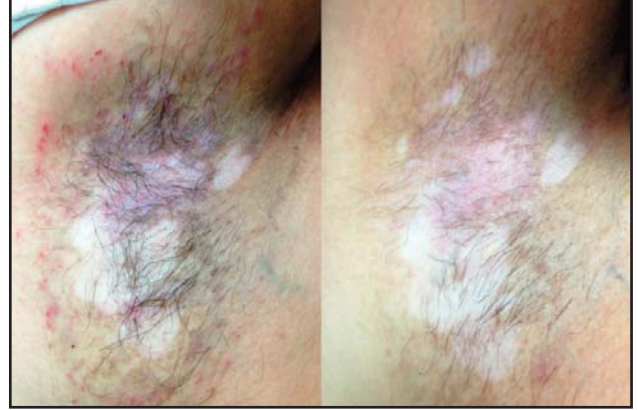
Kırk sekiz yaşında erkek hasta kasıklarda ve koltuk altında kızarıklık ve sulantı şikayeti nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hikayesinden şikayetlerinin yaklaşık sekiz yıl önce



Resim 1. Sol inguinal bölgede yer alan eritemli zeminde kadifemsi plak lezyon ve tedaviden 20 gün sonra lezyonlarda belirgin düzelme izlenmektedir



Resim 2. Aksiller bölgede eritemli zeminde kadifemsi plak üzerinde yer yer depigmente maküller ve tedaviden 20 gün sonra lezyonlarda belirgin düzelme izlenmektedir



Resim 3. Saçlı deri vertex bölgesinde 5x5 cm'lik bir alanda depigmente alan üzerine sınırlı saçlarda beyazlama ve yüzde noktasal odaklar şeklinde depigmente maküller izlenmektedir

başladığı ve son iki yıldır arttığı öğrenildi. İki yıldır aralıklı olarak intertrigo ön tanısı ile dış merkezlerde topikal antibakteriyel ve antifungaller kullandığı öğrenildi. Son altı aydır ise koltuk altında, saçlı deride ve yüzde beyazlama şikayeti mevcuttu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın, soygeçmişinden erkek kardeşinde ve annesinde de benzer şikâyetler olduğu öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde bilateral inguinal bölgelerde eritemli zemin üzerinde yer yer masere alanların izlendiği 4x5 cm'lik kadifemsi plaklar (**Resim 1**), bilateral aksiller bölgelerde yaklaşık 4x4 cm'lik kadifemsi masere plaklar üzerinde yer yer depigmente maküllerin olduğu izlendi (**Resim 2**). Ayrıca saçlı deri vertex bölgesinde 5x5 cm'lik bir alanda depigmente alan üzerine sınırlı saçlarda beyazlama ve yüzde noktasal odaklar şeklinde depigmente maküller olduğu görüldü (**Resim 3**). Wood lambası muayenesi ve klinik bulgulara dayanarak depigmentasyonlara vitiligo tanısı koyuldu. Lezyonlardan yapılan nativ preparatlarda mantar elemanlarına rastlanmazken, bu bölgeden alınan sürüntü kültüründe bakteri üremesi olmadı. Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı, hemogram, biyokimya, tam idrar tetkiki ve hepatit serolojisi normaldi. Aksiller bölgede yer alan kadifemsi plak üzerinden alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde epidermiste akantoz, spinoz tabakada belirgin akantoliz, yıkılmış duvar görünümü ve yer yer suprabazal ayrışmalar olduğu izlendi. Direkt immunfloresan inceleme bulguları negatif olarak değerlendirilen hastaya klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde Hailey-Hailey hastalığı tanısı kondu. Hastaya günde iki defa olacak şekilde hem Hailey-Hailey hem vitiligo lezyonlarının bulunduğu alanlara haftada beş gün topikal kortikosteroid ile haftada iki gün topikal takrolimus pomad tedavisi başlandı. Tedavinin 20. gününde Hailey-Hailey lezyonlarında belirgin düzelme olduğu gözlemlendi. Topikal steroidler kademeli olarak kesildi. Hasta günde bir defa topikal takrolimus pomad tedavisi ile takibe alındı. Üç aylık takipte hastalıkta nüks saptanmadı.

Tartışma

Hailey-Hailey hastalığı, intertriginöz bölgelerde yerleşen veziküller ve krutlanmış erode lezyonlar ile seyreden, kronik, otozomal dominant geçişli bir deri hastalığıdır. Hastalığın patogenezinde golgi aygıtında kalsiyum pompasında görev alan ATP2C1 proteininde düşüklük sonucu epidermiste tonofilament-desmozom kompleksinin sentezinin bozulduğu ve bunun sonucunda keratinositlerin adezyonun bozularak intraepidermal ayrışmanın ortaya çıktığı düşünülmektedir (1).

Genellikle ikinci veya üçüncü dekatta başlayan hastalığın şiddeti kişiden kişiye farklılık gösterebilmektedir. Deri lezyonları intertriginöz bölgelerde yerleşen hiperkeratotik, verrüköz, nörodermatitik, papüloveziküler ve vezikülopüstüler şekillerde olabilmektedir (2). Hailey-Hailey hastalığı tanısı alan olgumuzun lezyonları aksiller ve inguinal bölgede lokalize, eritemli-mor, yer yer hiperkeratotik kadifemsi plaklar şeklindeydi.

Hastalığın histopatolojisinde suprabazal ayrışma, intraepidermal bül ve epidermiste kırılmış duvar tuğlaları görünümüne yol açan kısmi akantoliz gözlenir (1).

Hastalığı tetikleyici faktörler arasında obezite, terleme, UV ışınları, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, fiziksel travma, gebelik ve menstruasyon bildirilmektedir. Tedavide sürtünme ile travmaya neden olmayacak giysilerin giyilmesi, aşırı terlemenin önüne

geçilmesi ve var ise eşlik eden enfeksiyonların tedavi edilmesi gerekmektedir (3).

Remisyon ve alevlenmelerle seyreden hastalığın tedavisinde yerel ve intralezyonel kortikosteroidler en sık kullanılan topikal tedavi ajanlarıdır (4). Topikal tedavide kullanılabilecek diğer bir ajan kalsitrioldür. (5).

Son yıllarda topikal takrolimus ve pimekrolimus ile de başarılı sonuçlar bildirilmiştir. *Rocha* ve arkadaşları 60 yaşında Hailey-Hailey olgusuna günde iki kez topikal takrolimus başlamışlar, iki haftada hastanın lezyonlarında gerileme, dört haftada ise tam remisyon izlendiğini bildirmişlerdir (6).

Hailey-Hailey hastalığının tedavisinde sistemik ajanlar da kullanılabilmektedir. Oral antibiyotikler, oral retinoidler, sistemik steroidler, siklosporin, metotreksat, dapson ve etanersept kullanımı olgu bildirenleri şeklinde literatürde mevcuttur (1,4,7,8,9).

Hastamızda hem vitiligo hem Hailey-Hailey hastalığının birlikte olması ve lezyonların çok yaygın olmaması nedeniyle topikal kortikosteroid ve topikal immünmodülatör olan takrolimus pomad ile tedavi etmeyi uygun gördük. Kombine olarak başladığımız topikal kortikosteroid ve topikal takrolimus pomad tedavisinin 20. gününde lezyonlarda belirgin düzelme olması nedeniyle topikal kortikosteroidler kesilerek topikal takrolimus ile tedaviye devam edilmesine karar vererek hastayı takibe aldık. Hastamızın üç aylık takibinde nüks saptamadık.

Olgumuzda Hailey-Hailey hastalığı ile beraber son altı aylık süreçte aksiller bölgeden başlayıp daha sonra yüzde oluşan vitiligo lezyonları da mevcuttu. Vitiligo, düzgün sınırlı süt beyazı renkte maküllerle karakterize, melanositlerin selektif yıkımı ile seyreden, sık rastlanan edinsel bir pigmentasyon bozukluğudur. Etiyolojisi tam olarak bilinmese de genetik, nöral ve otoimmün mekanizmaların etyopatogeneizde rol oynadığı kabul edilmektedir. Vitiligonun bazı otoimmün hastalıklarla birlikte görülmesi, vitiligonun da otoimmün kökenli bir hastalık olduğunu desteklemektedir. Vitiligonun alopesi areata, halo nevüs, psöriasis, liken planus, büllöz pemfigoid ve morfea gibi dermatolojik hastalıklar ile birlikteliği

literatürde mevcuttur (10,11). Daha önce bildirilmiş vitiligo ve Hailey-Hailey hastalığı birlikteliğine literatürde rastlanmamıştır. Henüz kesinleşmemiş patogenezlerinin aydınlatılması açısından bu birliktelik ilgi çekicidir. Hailey-Hailey hastalığının aksiller bölgede köbnerizasyona neden olarak vitiligo gelişimine neden olmuş olabileceğini düşünmekteyiz. Köbner fenomeni deriye endojen veya eksojen kaynaklı travmalar sonucunda normal görünümlü deride tipik lezyonların ortaya çıkmasıdır. İzomorfik yanıt olarak da bilinir. Bu fenomenin minor travma sonucu melanositlerde transepidermal eliminasyona neden olarak vitiligo gelişimine neden olduğu düşünülmektedir (10,11). Hastamızda aksiller bölge dışında yüz bölgesinde de vitiligo lezyonları bulunması nedeni ile iki hastalık tesadüfi birliktelik göstermiş de olabilir. Nadir görülen bu birlikteliğin tesadüfi mi olduğunu ya da ortak bir patogenik mekanizmayı mı yansıttığını kesin olarak söyleyebilmek için daha fazla vaka bildiri ve çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Baba M, Durdu M. Hailey-Hailey Hastalığı. *Dermatoloji*’de. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 885-886.
2. Burge SM: Hailey-Hailey disease: the clinical features, response to treatment and prognosis. *Br J Dermatol* 1992; 126: 275-282.
3. Erkin G. Hailey-Hailey Hastalığı. *Türkiye Klinikleri* 2008; 1: 12-15.
4. Tenekeci HÖ, Başak PY, Baysal V, Karahan N. Metotreksat Tedavisine Yanıt Veren Vulvokrural Yerleşimli Bir Hailey-Hailey Olgusu. *Türkderm* 2005; 39: 208-210.
5. Rajpara SM, King CM. Hailey-Hailey Disease responsive to topical calcitriol. *Br J of Dermatol* 2005; 152: 816-817.
6. 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. Berger EM, Galadari HI, Gottlieb AB. Successful treatment of Hailey-Hailey disease with acitretin. *J Drugs Dermatol* 2007; 6: 734-736.
8. Berth-Jones J, Smith SG, Graham-Brown RA. Benign familial chronic pemphigus (Hailey-Hailey Disease) responds to cyclosporin. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20: 70-72.
9. Norman R, Greenberg RG, Jackson JM. Case reports of etanercept in inflammatory dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 139-142.

10. Fetil E, İlknur T, Kuşku E, Lebe B, Güneş AT. Pemfigoid, Morfea ve Vitiligo Birlikteliği. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007; 17: 56-59.
11. Doğramacı AÇ, Balcı DD, Çelik E. Vitiligo ve Psoriasis Birlikteliği: Dört Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. Türk Dermatoloji Dergisi 2009; 3: 22-24.