Crohn hastalığı seyrinde görülen Pemfigus foliaseus olgusu

A case report: A pemphigus foliaceus case seen in the course of Crohn's disease

Seyit UYAR[1], Ferda AKBAY HARMANDAR[2], Gizem ZORLU[1], Gülşah FİDAN[1], Bayram YEŞİL[1], Yasin ŞAHİNTÜRK[1], Filiz YÜCEL[3], Ayhan Hilmi ÇEKİN[2]

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, [1]İç Hastalıkları Kliniği, [2]Gastroenteroloji Kliniği, [3]Dermatoloji Kliniği, Antalya

İnflamatuvar barsak hastalıkları seyrinde hastalığın aktivitesi ile ilişkili olabilen ya da olmayan çeşitli barsak dışı tutulumlar görülebilmektedir. Bu lezyonların bir kısmı kesin olarak bilinmekte, bir kısmı ise vaka takdimi şeklinde literatürde sunulmaktadır ve bunların görülme oranları ile ilgili rakamlar değişiklik göstermektedir. Otoimmün büllöz hastalıklar da inflamatuvar barsak hastalıkları seyrinde nadir olarak görülebilen, bir kısmının birlikteliği net olarak ispatlanmamış hastalıklardır. Daha önceden Crohn hastalığı tanısı olan ve medikal tedavi ile remisyonda seyrederken, enterovezikal fistül nedeniyle opere edilen ve sonrasında vücudunda büllöz lezyonları ortaya çıkan hasta hastanemiz gastroenteroloji servisine yatırıldı. Yapılan tetkikler sonrasında Pemfigus foliaseus olarak tanı alan olgu uygulanan tedaviye cevap verdi ve lezyonları geriledi. Literatürde daha önce gösterilmeyen Crohn hastalığı seyrinde görülen Pemfigus foliaseus vakası bizim olgumuzda beraber görülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Crohn hastalığı, otoimmün büllöz hastalıklar, Pemfigus foliaseus*

Various extraintestinal findings, which may or may not be associated with disease activity, can be seen in the course of inflammatory bowel diseases. Some of these lesions are absolutely known while a few are reported in the literature as case reports; the exact ratio of the lesions vary. Autoimmune bullous diseases are rarely seen in the course of inflammatory bowel diseases. Herein, we report on a case of a Crohn's diesease patient, in remission using oral mesalazine, who was operated on for an enterovezical fistula. Bullous lesions arose after the operation, noted by an intern on our gastroenterology service. After investigation, he diagnosed the lesions as pemphigus foliaceus. The patient responded to treatment and the lesions ceased. A pemphigus foliaceus case together with crohn's disease, as reported in our case, has not yet been described in the literature.

Key words: *Crohn's disease, autoimmune bullous disease, Pemphigus foliaceus*

GİRİŞ

İmmüntolerans veya kendine karşı tolerans (self-tolerance) organizmanın kendine ait olan antijenlerine yanıtsız kalmasıdır. Eğer immüntolerans bozulursa organizma kendi otolog antijenlerine karşı yanıt oluşturur ve otoimmünite gelişir (1). Bunun nedeni de genetik yatkınlığı olan kişilerde apoptozis mekanizmalarının bozulması sonucu, çevresel veya enfeksiyöz ajanların tetiklemesiyle otoantikorların düzeylerinin artması ve inflamasyonun başlamasıdır (2). Benzer mekanizmalardan köken alan otoimmün hastalıklar bu nedenle birlikte görülebilmektedir.

Crohn hastalığı (CH), transmural tutulum ile gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesini etkileyebilen, nedeni bilinmeyen, otoimmünite temelli bir inflamatuvar barsak hastalığıdır (İBH). İBH seyrinde gastrointestinal tutulumun yanında eksraintestinal birçok değişik bölgenin tutulumu da görülebilir. Bununla ilgili yeterince veri olmadığı için tutulum oranları kesin olarak bilinmemekte, bildirilen oranlarda farklılık göstermektedir. Mayo Klinik'ten Ricart E. ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı bir çalışmada İBH'da ekstraintestinal tutulum oranı %40 (3), Kanada'da yapılan diğer bir çalışmada ise bu oran %6,2 olarak bildirilmiştir (4). Ülkemizde yakın zamanda yapılmış olan bir çalışmada ise tüm İBH'da ektraintestinal tutulum %19,2 bulunmuş, bunlarında %2,6'sında deri tutulumu tespit edilmiştir (5).

Patolojisi tam anlaşılmasa da İBH seyrinde birçok değişik cilt lezyonu görülebilir. Eritema nodozum İBH seyrinde en sık karşılaşılan cilt lezyonudur ve 2008 yılında Farhi D. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada %4 oranında görüldüğü bildirilmiştir (6). Pyoderma gangrenozum da yine aynı çalışmada %7,5 oranında izlenmiştir (6). Sweet sendromu, nekrotizan kutanöz vaskulit, anti-tümör nekrozis faktör tedavisine bağlı ekzematöz ve psöriatik lezyonlar da İBH seyrinde daha az sıklıkla görülebilen diğer cilt lezyonlarıdır.

OLGU

Onüç yıldır cezaevinde yatmakta olan 39 yaşındaki erkek

İletişim: Seyit UYAR
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Muratpaşa-Antalya
Telefon: +90 242 249 44 00 • E-mail: seyituyar79@hotmail.com

Geliş Tarihi: 20.08.2014 • **Kabul Tarihi:** 20.12.2014

hasta yaklaşık 6 ay önce başlayan karın ön yüzde, sırtında ve ağız içinde yaygın, ağrılı yaralar ve ağız içindeki lezyonlara bağlı oral alım bozukluğu şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hikayesinden 4 yıldan beri CH tanısı olduğu, düzenli takip ve tedavi edilmediği öğrenildi. CH için meselazin tablet 3x1000 mg kullanan hasta 9 ay önce CH'na bağlı enterovezikal fistül nedeniyle sağ hemikolektomi operasyonu geçirmiş ve hastaya kolostomi açılmış. Operasyondan 3 ay kadar sonra kolostomi torbası etrafında kızarıklık, su toplanması ve kaşıntı şikayeti başlamış. Daha sonra sırt bölgesinde ve ağız içinde de ağrılı lezyonlar gelişen ve yemek yemesi azalan hasta CH ve buna bağlı cilt tutulumu olabileceği düşünülerek hastanemiz gastroenteroloji servisine yatırıldı. Gelişinde bakılan hemogram, biyokimya, sedimantasyon ve C-reaktif protein (CRP) değerleri normaldi. CH açısından remisyonda olan hastanın kullandığı mesalazin tablet devam edildi. Hastanın kolostomi torbası etrafında, gövde ön ve arka yüzde eritemli zeminde erode alanları ve yer yer gevşek bülleri mevcuttu (Resim 1). Ayrıca dudakta, bukkal mukozada ve epiglottisde eroziv lezyonları mevcuttu (Resim 2).

Resim 1- Hastanın gelişindeki kolostomi etrafı, sütür hattı ve gövde arka yüzdeki lezyonları.

Resim 2- Hastanın gelişindeki oral mukozada görülen ülsere lezyonları.

Hastaya cildiye tarafından Pemfigus vulgaris olabileceği ve kolostomi etrafında daha yoğun lezyonları olduğu için kolostomi torbasına bağlı kontakt dermatitin de eşlik edebileceği düşünülerek kolostominin kapatılması, metilprednizolon 0,5 mg/kg başlanması ve lezyonlardan cilt biyopsisi yapılması önerildi. Hastanın kolostomisi kapatıldı, lezyonlarından cilt biyopsisi yapıldı ve metilprednizolon 40 mg 1x1 I.V. olarak başlandı. Bakılan antinükleer antikor (ANA), anti mitokondrial antikor (AMA), anti düz kas antikoru (ASMA), antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA) testleri negatif geldi. Takiplerinde bakılan kontrol hemogram, biyokimya, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve CRP normal sınırlarda seyretti. Ancak takibinde saçlı deride yeni lezyonlar oluşması üzerine (Resim 3) cildiye önerisiyle metilprednizolon dozu 80 mg'a arttırıldı ve tedaviye azatioprin 50 mg eklendi.

Resim 3- Saçlı deride sonradan oluşan lezyonlar.

İzleminde önce cilt lezyonlarında, sonra da saçlı deri ve oral mukozadaki lezyonlarında gerileme başlaması üzerine azatioprin dozu 100 mg/gün'e arttırıldı ve metilprednizolon dozu tedrici olarak azaltıldı. Yapılan cilt biyopsisi sonucu Pemfigus foliaseus olarak sonuçlandı. Tedavi sonrası lezyonları gerileyen ve genel durumu toparlayan hastanın tedavileri düzenlenerek ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi (Resim 4).

Resim 4- İmmünsüpresif tedavi sonrası cilt lezyonları.

TARTIŞMA

Pemfigus epidermal ayrışma (akantolizis) nedeniyle deri ve muköz membranlarda intraepitelyal blister oluşumu ile giden, hayatı tehdit eden bir grup büllöz hastalığın genel adıdır (7). Keratinosit yüzeyine karşı oluşan immünglobulin G (IgG) yapısındaki otoantikorlar (anti desmoglein-3 ve anti desmoglein-1) hastalığın patogenezindeki en önemli bulgudur. Bu otoantikorlar nedeniyle keratinositlerin adezyonu bozulur ve bül oluşumu gözlenir. Değişik klinik formları arasında en sık görüleni Pemfigus vulgaristir (8). Pemfigus vulgaris olgularının %60'ı oral mukozal lezyonlar şeklinde başlar ve aylar sonra, nadirende ilk bulgu olarak deride vezikül ve büller oluşur (9,10). Pemfigus foliaseus ise daha az sıklıkla görülen, pemfigusun benign tiplerinden olan ve epidermisde yüzeyel ayrışma ile giden bir pemfigus formudur. Lezyonlar daha çok yüz, saçlı deri, gövde üst kısmı ve seboreik bölgelere lokalize ve sınırlıdır (11).

İmmünglobulin A (IgA) pemfigusu, lineer IgA dermatozu ve akkiz epidermolizis bülloza CH ile birlikteliği gösterilmiş olan otoimmün büllöz hastalıklardır (12). Shipman ve ark. tarafından 2012 yılında yapılan literatür taramasında, CH olan 6 olguda linear IgA hastalığı, 2 olguda büllöz pemfigoid ve 1 olguda müköz membran pemfigoidi birlikteliği gösterilmiştir (12). Pemfigus vulgaris ve pemfigus foliaseusun İBH ile beraberliği literatürde henüz gösterilmemiştir.

İBH seyrinde görülen ekstraintestinal bulguların bir kısmı hastalık aktivitesi ile ilişkili olabilmekte ve primer hastalığın klinik seyri ile ilgili klinisyene bilgi verebilmektedir. Eritema nodozum, episklerit, oral aftöz ülserler, periferik artropati, piyoderma gangrenozum ve üveit hastalık aktivitesi ile ilişkili olabilen ekstraintestinal bulgulardır (13). Bizim hastamız CH açısından remisyonda seyrederken cilt lezyonları görülmeye başlamıştır ve takibi boyunca da hastalık remisyonda seyretmiştir.

Sonuç olarak otoimmün hastalıkların temelinde benzer patofizyolojik mekanizmalar yattığı için bir otoimmün hastalığın seyrinde başka bir otoimmün hastalık %25 oranında görülebilir (14). Bizim vakamızda da şimdiye kadar literatürde gösterilmeyen CH ve Pemfigus foliaseus hastalığı beraber görülmüştür. Bu nedenle İBH seyrinde tipik olarak görülebilen ekstraintestinal bulguların yanında diğer otoimmün hastalıkların da görülebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mackay IR. Science, medicine, and the future of tolerance and autoimmunity. BMJ 2000;321:93-6.
2. Mackay IR, Leskovsek NV, Rose NR. Cell damage and autoimmunity: a critical appraisal. J Autoimmun 2008;30:5-11.
3. Ricart E, Panaccione R, Loftus EV Jr, et al. Autoimmune disorders and extraintestinal manifestations in first-degree familial and sporadic inflammatory bowel disease: a case-control study. Inflamm Bowel Dis 2004;10:207-14.
4. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. Am J Gastroenterol. 2001;96:1116-22.
5. Uyanıkoğlu A, Akyüz F, Ernmiş F, ve ark. İnflamatuvar barsak hastalığının ekstraintestinal tutulumu. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2014;13:18-21.
6. Farhi D, Cosnes J, Zizi N, et al. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. Medicine (Baltimore). 2008;87:281-93.
7. Mihai S, Sitaru C. Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. J Cell Mol Med 2007;11:462-81.
8. Uzun S, Durdu M, Akman A, et al. Pemhigus in the Mediterranean region of Turkey: A study of 148 cases. Int J Dermatol 2006;45:523-8.

9. Black M, Mignogna MD, Scully C. Number II. Pemphigus vulgaris. Oral Dis. 2005;11:119-30.
10. Bickle K, Roark TR, Hsu S. Autoimmune bullous dermatoses: a rewiew. Am Fam Physicians 2002;65:1861-70.
11. Günaştı S, Uzun S. Pemfigus Foliaseus, Pemfigus Eritematozus, Pemfigus Herpetiformis: Klinik ve Tedavi. Türkiye Klinikleri J Dermatol (Special Topics) 2008;1:25-9.
12. Shipman AR, Reddy H, Wojnarowska F. Association between the subepidermal autoimmune blistering diseases linear IgA disease and pemphigoid group and inflammatory bowel disease: two case reports and literature rewiew. Clin Exp Dermatol 2012;37:461-8.
13. Kılıç M, Dağlı Ü. İnflamatuvar barsak hastalıklarının barsak dışı bulguları. Güncel Gastroenteroloji 2003;7:24-31.
14. Madan Mohan P, Ramesh TC. Multiple autoimmune sydrome. Indian J Dermatol Venereol Leorol 2003;69:289-9.