

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğine Başvuran Pemfiguslu Hastaların Klinik Özellikleri

Sezer Çiçekli Turgutalp, Mehmet Harman

ÖZET

Pemfigus nadir görülen, kronik seyirli, hayatı tehdit eden otoimmün bir hastalıktır. Dünyanın farklı bölgelerinden bildirilen raporlarda hastalığın klinik özellikleri farklılık göstermektedir. Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran pemfiguslu hastaların klinik özelliklerini belirlemek amacıyla yapıldı. Kliniğimizde Temmuz 1994-Ocak 2004 tarihleri arasında pemfigus tanısı ile tedavi ve izlemleri yapılan 52 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalığın başlangıcında ortalama yaş 43, erkek: kadın oranı ise 1:2' dir. En sık görülen form pemfigus vulgaristir. Pemfigus vulgarisli hastalarda hastalığın başlangıcında olguların % 52'sinde sadece oral mukoza, % 28'inde deri, % 20'sinde ise hem oral mukoza hem de deri tutulumu vardı. Pemfiguslu hastalarımızda hastalığın başlangıcında ortalama yaş daha genç olup, hastalık kadınlarda daha sıktır.

Anahtar Kelimeler: Pemfigus, Klinik Özellikler

Clinical Features of Patients with Pemphigus Admitted To Dermatology Department of University Hospital in Diyarbakır

SUMMARY

Pemphigus is a rare, chronic and life-threatening autoimmune disease. The clinical picture varies in reports from different regions of the world. Our purpose was to define the clinical features of the patients with pemphigus treated and followed in the Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Dicle. Medical records of 52 patients with pemphigus, diagnosed at our clinic, from July 1994 to January 2004, were analysed retrospectively. The mean age at onset of the disease was 43 years. The male to female ratio was 1:2. The most frequent form was pemphigus vulgaris. At the onset of the disease in those patients with pemphigus vulgaris, there was only oral mucosal involvement in 52%, only skin involvement in 28%, and both in 20%. Pemphigus vulgaris is the most frequent form of pemphigus. Females are more prone to the disease. The age of onset was lower than that classically reported.

Key Words: Pemphigus, Clinical Features

GİRİŞ

Pemfigus nedeni bilinmeyen, deri ve müköz membranlarda erozyon ve büllerle seyreden, kronik, otoimmün bir hastalıktır. Pemfigus, dünyanın her tarafında görülebilen bir hastalık olup; insidansı 0.5/100000 ile 3.2/1000000 arasında değişmektedir. Hastalığın sıklığı, tipi, başlangıç yaşı, klinik özellikleri ve

şiddeti dünyanın değişik bölgelerinde ve ırklar arasında farklılıklar göstermektedir (1). Pemfigus vulgaris Yahudilerde ve Akdeniz orijinli kişilerde, eskiden Brezilya pemfigusu olarak bilinen pemfigus foliaceus ise Güney Afrika ve Güney Amerika'da daha sık görülür (2).



GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji kliniğinde Temmuz 1994-Ocak 2004 tarihleri arasında tedavi ve takip edilen, histopatolojik ve/veya direkt immün floresan (DİF) değerlendirme sonucunda tanısı doğrulanmış 52 pemfiguslu hasta retrospektif olarak yaş, hastalığın başlangıç yaşı ve başlangıç yeri, hastalık süresi, beraberinde başka hastalığı olup olmadığı ve ailede pemfigus varlığı açısından değerlendirildi.

BULGULAR

Pemfiguslu 52 olgunun 35'i (%67) kadın, 17'si (%33) erkek olup, kadın:erkek oranı 2:1'dir. Hastaların yaşları 19-76 yaşları arasında (ortalama yaş 47.86±15.27), başlangıç yaşları ise 12-74 yaşları arasında değişmektedir (ortalama 43.48±16.28).

Hastaların 46'sı (%88.5) pemfigus vulgaris (PV), 2'si (%4) pemfigus foliaceus (PF), 2'si (%4) pemfigus vegetans (PVt), 1'i (%2) pemfigus eritematozus (PE), 1'i de pemfigus herpetiformis (PH) hastası idi.

Başlangıç lezyonu hastaların 26'sında (%50) oral mukozada, 17'sinde (%33) deride ve 9'unda (%17) hem oral mukoza hem de deride birlikte idi. Hastalık süresince oral mukoza tutulumu hastaların 46'sında (%88,5) mevcuttu.

PV'de başlangıç lezyonu 24 hastada (%52) sadece oral mukozada (yanak mukozası, damak, dil, dudak ve diş eti mukozası ile farinks ve larinkste, çoğunlukla erode plaklar, nadiren sağlam bül şeklinde) iken; 13 hastada (%28) sadece deride (erozyon ve/veya bül şeklinde), 9 hastada (%20) hem oral mukoza hem de deride idi.

Hastaların başlangıç lezyonunun yeri ve hastalık süresince tutulum alanları tablo 1'de özetlenmiştir.

Pemfiguslu 4 hastada diabetes mellitus, 3 hastada hipertiroidi, 1 hastada hipotiroidi, 2 hastada hipertansiyon, 2 hastada işitme kusuru, 1 hastada alopesi areata, 1 hastada akantozis nigrikans, 1 hastada mide ülseri vardı.

Anamnezde bir hastanın amcasının 15 yıllık pemfigus hastası olduğu öğrenildi. Bir hastada hastalığın gebelik ile birlikte ortaya çıktığı ve daha sonraki gebelikte de tetiklendiği saptandı.

Tablo 1. Hastaların başlangıç lezyonları ve hastalık süresince tutulum alanları

	PV (n=46)	PF/PE (n=3)	PVt (n=2)	PH (n=1)
Başlangıç lezyonu				
Sadece oral mukoza	24 (%52)	0 (%0)	2 (%100)	0 (%0)
Oral mukoza+deri	9 (%20)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Sadece deri	13 (%28)	3(%100)	0 (%0)	1 (%100)
Hastalık süresince tutulum alanları				
Sadece oral mukoza	5(%10.8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Oral mukoza+ deri	38(%82.5)	1 (%33)	2 (%100)	0 (%0)
Sadece deri	3 (%6.5)	2 (%66)	0 (%0)	1 (%100)

TARTIŞMA

Pemfigus; deri ve müköz membranları tutan, nedeni bilinmeyen, kronik otoimmün büllöz bir hastalıktır. Genellikle orta ve ileri yaşta ve her ırkta görülebilir (2).

Pemfigusun kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görüldüğü kabul edilmektedir (1,2). Ancak Sicilya, Tunus, Mali, Güney Afrika, İsrail, Kuveyt ve İtalya'da yapılan çalışmalarda pemfigusun kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3-9). Bulgaristan, Amerika Birleşik Devletleri, Yunanistan, Fransa, Finlandiya ve Hindistan'da kadın ve erkekte eşit sıklıkta rapor edilmiştir (5,10-14).

Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda %56 ile %63 arasında değişen oranlarda olmak üzere hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (15-17). Demircioğlu ve ark.'nın çalışmasında kadın ve erkeklerde pemfigus eşit oranda rapor edilmiştir (18).

Bizim çalışmamızda pemfiguslu hastalarımızın %67'si kadın olup; kadın:erkek oranı 2:1'dir.

Pemfigus, daha çok orta ve ileri yaşta görülür (1,2). Asya, Ortadoğu ve Kuzey Afrika'da hastalığın başlangıcı 3. dekatta iken; Kuzey Amerika ve Avrupa'da 5. ve 6. dekattadır. Asya, Ortadoğu ve Kuzey Afrika'da hastalığın daha erken başlaması; muhtemelen çevre faktörleri ve buradaki iklimin daha sıcak ve /veya nemli olmasından dolayı olabilir (3).

Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 19-76 yaş arasında değişmekte olup; ortalama 47.86'dır. Hastalarımızda hastalığın başlangıç yaşı ise 12-74 yaş arasında, ortalama 43.48'dir. Ayrıca çocuk ve gençlerde nadir olarak görülmesine karşın, bizim olgularımızın 4'ü (%8) 20 yaş ve altındaydı.

Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda hastalığın başlangıç yaşının 11-78 yaş arasında olduğu, ortalama başlangıç yaşının ise 41.36 ile 44.56 yaş arasında değiştiği bildirilmiştir (15-17,19).

Pemfiguslu hastalarda en sık PV tipi görülür. Çok sayıda çalışmada %58.5 ile %94.7 arasında değişen oranlarda olmak üzere PV en sık görülen form olarak bildirilmiştir (4,8,13,20,21). Tunus, Mali, Güney Afrika ve Güney Amerika'da özellikle Brezilya'da PF'un en sık görülen form olduğu bildirilmiştir (5-7).

Bizim çalışmamızda en sık görülen form 46 (%88.5) olgu ile PV'tir. PVt 2 (%4) olguda, PF 2 (%4) olguda, PE 1 (%2) olguda ve PH 1 (%2) olguda saptandı.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda; %90 ile %94.23 oranında değişen oranlarda olmak üzere en sık PV tipi bildirilmiştir (15,16,19). Bu oran bizim çalışmamızdaki orandan biraz daha yüksektir.

Pemfigus vulgaris hastaların en az yarısında ağız mukozasında başlar. Ağız mukozasından başlamazsa bile ileriki zamanlar da hastaların çoğunda oral mukoza tutulumu görülür (2). Çok sayıda çalışmada PV'de hastalığın %38 ile %78 arasında değişen oranlarda ilk kez oral mukoza lezyonları ile başladığı bildirilmiştir (3,8,13). Hastalığın %14 ile %29 arasında değişen oranlarda deri lezyonları ve %20.5 ile %48 arasında değişen oranlarda hem oral mukoza hem de deri lezyonları ile başladığı bildirilmiştir. Hastalığın seyri sırasında hastaların %75.6 ile %92'sinde oral tutulumun ortaya çıktığı, %10.8 ile %13'ünde sadece oral tutulumun olduğu, %8 ile %24.3'ünde ise sadece deri lezyonlarının olduğu bildirilmiştir (3,12).

Bu çalışmada PV'de başlangıç lezyonu %52 hastada sadece oral mukozada, %28 hastada sadece deride ve %20 hastada oral mukoza lezyonlarıyla birlikte deride idi. Hastalığın seyri sırasında ise %93.5 oranında oral mukoza tutulumunun ortaya çıktığı, %10.8 oranında sadece oral tutulumun olduğu ve %6.5 oranında sadece deri tutulumunun olduğu saptandı.

Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde; hastalığın %28.6 ile %60 arasında değişen oranlarda olmak üzere ilk kez oral mukoza lezyonlarıyla başladığı bildirilmiştir. Hastalık

süresince hastaların %90'ından fazlasında oral tutulum meydana geldiği saptanmıştır (15-19).

Pemfigus foliaceus sıklıkla sosyoekonomik durumu kötü kırsal kesimlerde görülür. Bu formda oral mukoza tutulumu nadirdir (1). Bizim çalışmamızda PF'lu 2 hastada da başlangıç lezyonu deride iken; bu hastaların birinde sonradan oral mukoza lezyonları ortaya çıkmıştır.

Sonuç olarak; pemfigus deri ve mukozaları tutan, kronik otoimmün büllöz bir hastalıktır. Hastalık kadınlarda daha sık olup; kadın erkek oranı yaklaşık 2:1'dir. Hastalık genellikle 40'lı yaşlarda başlamaktadır. Pemfigus vulgaris en sık görülen tip olup; olguların %90'ına yakınında oral mukoza tutulumu vardır. Gebelik ile pemfigus tetiklenebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Stanley JR. Pemphigus. In *Dermatology in General Medicine*. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, eds. 5th ed. New York: Mc Graw Hill, 1999; 2: 654-663.
2. Odom RB, James WD, Berger TG. Chronic Blistering Dermatoses. In *Andrew's Diseases of The Skin*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000; 574-585.
3. Alsaleh QA, Nanda A, Al-Baghli NM, Dvorak R. Pemphigus in Kuwait. *Int J Dermatol*, 1999; 38: 351-356
4. Micali G, Musumeci ML, Nascia MR. Epidemiologic analysis and clinical course of 84 consecutive cases of pemphigus in eastern Sicily. *Int J Dermatol* 1998; 37: 197-200.
5. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France: unusual incidence of pemphigus foliaceus in young Tunisian women. *Ann Dermatol Venereol* 1996;123: 337-342.
6. Mahe A, Flageul B, Cisse I, Keita S, Bobin P. Pemphigus in Mali: a study of 30 cases. *Br J Dermatol* 1996; 134: 114-119.
7. Aboobaker J, Morar N, Ramdial PK, Hammand MG. Pemphigus in South Africa. *Int J Dermatol* 2001;40:115-119.
8. Seidenbaum M, David M, Sandbank M. The Course and Prognosis of Pemphigus. A Review of 115 patients. *Int J Dermatol* 1988; 27: 580-584.



9. Naldi L, Bertoni M, Cainelli T. Feasibility of a registry of pemphigus in Italy: two years experience. *Int J Dermatol* 1993; 32: 424-427.
10. Wilson C, Wojnarowska F, Mehra NK, Pasricha JS. Pemphigus in Oxford, UK, and New Delhi, India: a Comparative Study of Disease Characteristics and HLA Antigens. *Dermatology* 1994;189: 108-110.
11. Kyriakis KP, Tosca AD. Epidemiologic observations on the natural course of pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 1998; 37: 215-219.
12. Tsankov N, Vassileva S, Kamarashev J, Kazandjieva J, Kuzeva V. Epidemiology of pemphigus in Sofia, Bulgaria. A 16-year retrospective study (1980-1995). *Int J Dermatol* 2000; 39: 104-108.
13. Woldegiorgis S, Swerlick RA. Pemphigus in The Southeastern United States. *Southern Medical Journal* 2001; 94: 694-698.
14. Hietanen J, Salo OP. Pemphigus: An epidemiological study of patients treated in finnish hospitals between 1969 and 1978. *Acta Dermatovener (Stockholm)* 1982; 62: 491-496.
15. Aytekin S. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1990-1999 yılları arasında takip edilen pemfiguslu olguların klinik özellikleri. XIV. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyumu Program ve Özet Kitabında. Ankara 1999; 102-103.
16. Azizlerli G, Çiloğlu A, Murat A, Sarıca R. Pemfigus Grubu 118 Hastada Tedavi Sonuçları. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongre Kitabı. Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi. 1990; 687-692.
17. Anadolu R, Ertan C, Gürgey E. İmmunosupresif tedavi gören pemfiguslu olgularda sitomegalovirus ve HIV-1 antikorlarının araştırılması. *Lepra Mecmuası* 1992; 23:19-26.
18. Demircioğlu D, Bükülmez G, Atakan N, ve ark. Pemfigus vulgarisli hastaların klinik özellikleri. *Türkderm* 2000; 4: 231-235.
19. Metin A, Çalka Ö, Sert Cesur R. 1994-2000 yılları arasında kliniğimize başvuran pemfigus hastalarının klinik özellikleri. *Lepra Mecmuası* 2001; 32: 17-28.
20. Tallab T, Joharji H, Bahamdan K, et al. The incidence of pemphigus in the southern region of Saudi Arabia. *Int J Dermatol* 2001;40:570-572.

Yazışma Adresi

Mehmet HARMAN
Dicle Üniv. Tıp Fak.Dermatoloji A.D. / Diyarbakır
E-mail: mharman@dicle.edu.tr

