

Otoimmün Büllöz Dermatolarda Başlangıç Özellikleri Ve Eşlik Eden Otoimmün Hastalıklar

ONSET CHARACTERISTICS AND ACCOMPANYING AUTOIMMUNE DISEASES IN AUTOIMMUNE BULLOUS DERMATOSES

Sevgi AKARSU¹, Turna İLKNUR¹, Yelda ERDEMİR¹, Mustafa GÜN², Pınar AKYAZ²,
Kübra Melike BOZKANAT², Emine BOZKAYA², Emel FETİL¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem III Öğrencisi

ÖZET

Amaç: Demografik ve klinik özellikleri açısından bazı farklılıklar gösteren otoimmün büllöz dermatoz (OBD)'lara bazı otoimmün hastalıkların eşlik edebildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde yatan OBD olgularında demografik ve klinik başlangıç özellikleri ile eşlik eden otoimmün hastalıkların araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmada 2000-2009 tarihleri arasında kliniğimizde yatan OBD'lu 97 olgunun dosyası cinsiyet, başlangıç yaşı, dökülerin başlangıç yeri ve eşlik eden otoimmün hastalıklar açısından retrospektif olarak taranmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 97 olgunun 50 (%51,5)'si pemfigus (37'si pemfigus vulgaris, 4'ü pemfigus vejetans, 9'u pemfigus foliaceus), 40 (%41,2)'i pemfigoid (38'i büllöz pemfigoid, 2'si sikatrisyel pemfigoid), 5'i (%5,1) dermatitis herpetiformis, 1 (%1,1)'i lineer Ig A büllöz dermatozu ve 1 (%1,1)'i ise edinsel epidermolizis büllöz olarak saptanmıştır. Pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans ve büllöz pemfigoidli olgularda hem deri hem mukozada başlayan dökülerin görüldüğü, pemfigus foliaceus, dermatitis herpetiformis, lineer IgA büllöz dermatozu ve edinsel epidermolizis büllöz olgularda sadece deri başlangıçlı dökülerin olduğu ve sikatrisyel pemfigoidli olgularda ise sadece mukozal başlangıçlı dökülerin görüldüğü belirlenmiştir. Ayrıca, genel olarak OBD'lu olguların %26,8'inde en sık diabetes mellitus (%17,5) olmak üzere psoriasis, liken planus, Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, romatoid artrit ve ülseratif kolit gibi eşlik eden otoimmün bir hastalık saptanmıştır.

Sonuç: Farklı başlangıç özellikleri gösteren OBD'lara farklı oranlarda olmakla birlikte bazı otoimmün hastalıkların eşlik edebildiği gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: Otoimmün büllöz dermatoz, cinsiyet, başlangıç yaşı, başlangıç lokalizasyonu, otoimmün hastalık

SUMMARY

Objectives: It has been reported that some autoimmune diseases may be accompanied with autoimmune bullous dermatoses (ABD) which may show some differences in demographic and clinical characteristics. In this study, we aimed to investigate the demographic and clinical onset characteristics, and the accompanying autoimmune diseases in ABD patients previously hospitalized in our clinic.

Material and method: In this study, the files of 97 ABD patients who had been hospi-

Sevgi AKARSU

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Deri ve Zührevi Hastalıkları

AD

35340, İnciraltı, İZMİR

Tel: (232) 4123860 - 4123851

GSM: (530) 9269520

e-posta:

sevgi.akarsu@deu.edu.tr

talized between years 2000-2009 were retrospectively reviewed in terms of gender, age at onset, onset localization of lesions, and the accompanying autoimmune diseases.

Results: Between the 97 patients, 50 (51.5%) had pemphigus (pemphigus vulgaris in 37 patients, pemphigus vegetans in 4 patients, pemphigus foliaceus in 9 patients), 40 (41.2%) had pemphigoid (bullous pemphigoid in 37 patients, cicatricial pemphigoid in 2 patients), 5 (5.1%) had dermatitis herpetiformis, 1 (1.1%) had linear IgA bullous dermatosis and 1 (1.1%) had epidermolysis bullosa acquisita. It is determined that the disease began from both skin and mucosa in patients with pemphigus vulgaris, pemphigus vegetans and bullous pemphigoid, only skin in patients with pemphigus foliaceus, dermatitis herpetiformis, linear IgA bullous dermatosis and epidermolysis bullosa acquisita, and only mucosa in patients with cicatricial pemphigoid. Furthermore, 26.8% of all ABD patients accompanied by autoimmune diseases primarily diabetes mellitus (17.5%), subsequently psoriasis, lichen planus, Hashimoto thyroiditis, Graves disease, romatoid arthritis and ulcerative colitis.

Conclusion: This study demonstrated that some autoimmune diseases in different proportions may accompany ABD which show different onset characteristics.

Key words: Autoimmun bullous dermatosis, gender, age at onset, onset localization, autoimmune disease

Otoimmün Büllöz Dermatoz (OBD) grubu hastalıklar epidermal veya subepidermal yerleşimli bazı hedef anti-jenlere karşı oluşmuş otoantikörlerin yol açtığı vezikülöbüllöz dermatozlardır. Oldukça geniş bir spektrum oluşturan OBD'lar arasında pemfigus, pemfigoid, dermatitis herpetiformis, lineer IgA büllöz dermatozu ve edinsel epidermolizis büllöza gibi dermatozlar yer almaktadır. Pemfigus grubu dermatozlarda farklı seviyelerde epidermal ayrışma, büllöz pemfigoid, sikatrisyel pemfigoid, dermatitis herpetiformis, edinsel epidermolizis büllöza ve lineer IgA büllöz dermatozunda ise subepidermal ayrışma görülmesi nedeniyle her bir OBD'da farklı derinliklerde vezikül, bül veya yitim yüzeyleri izlenebilmektedir. Gerek demografik özellikler gerekse dökülerin başlangıç özellikleri ve yerleşim yerleri açısından farklı klinik özellikler gösteren bu dermatozların bazılarında sadece deri döküleri görülürken bazılarında mukoza tutulumu da eşlik edebilmektedir (1-3).

Otoimmün kökenli hastalıkların birlikte görülme olasılığının arttığı literatürde yıllardır vurgulanan bir konudur. Benzer şekilde, OBD'ların her birine farklı oranlarda olmakla birlikte otoimmün kökenli diğer hastalıkların da eşlik edebildiği bildirilmiştir (4-20).

Bu çalışmada, kliniğimizde yatarak tedavi almış OBD'lu olguların demografik özellikler, dermatozun başlangıç yerleşim özellikleri ve eşlik eden otoimmün hastalıklar açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı ve retrospektif özellikte olan bu çalışmada Şubat 2000-Nisan 2009 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği'nde yatırılarak tedavisi ve izlemi yapılmış olan OBD'lu (pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans, pemfigus foliaceus, büllöz pemfigoid, sikatrisyel pemfigoid, dermatitis herpetiformis, edinsel epidermolizis büllöza ve lineer IgA büllöz dermatozu) 97 olgunun dosyası taranmıştır. Bu olgular tanı anındaki yaş, cinsiyet, dökülerin başlangıç yerleşim özellikleri (deri ve/veya mukoza tutulumu) ile birliktelik gösteren ve otoimmün patogenezi olduğu düşünülen diğer hastalıklar yönünden değerlendirilmiştir. Eşlik eden diğer otoimmün hastalıkların araştırılmasında özgeçmiş verileri ile dosyalardaki diğer bölümlerle ilişkili poliklinik kayıtları ve epikrizlere göre kesin tanı konulmuş olan ya da izlemler esnasında fizik muayene ve laboratuvar bulgularında herhangi bir patoloji saptanması durumunda gerekli bölümlerden konsülte edildiğinde yeni tanı almış alan olgular dikkate alınmıştır. Sadece OBD'larda sıklıkla kullanılan sistemik kortikosteroidler gibi tedavilere sekonder olabileceği düşünülen Diabetes Mellitus (DM)'lu olgular dışlanmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen veriler SPSS 15 sunumu kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı analiz ile sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak, diğer değişkenlerin ise yüzde sıklıkları elde edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 97 olgunun 50 (%51,5)'si pemfigus, 40 (%41,2)'i pemfigoid, 5 (%5,1)'i dermatitis herpetiformis, 1 (%1)'i lineer Ig A büllöz dermatozu ve 1 (%1,1)'i ise edinsel epidermolizis büllöza olarak saptanmıştır. Pemfigus bulunan 50 olgunun 37 (%74)'sini pemfigus vulgaris, 4 (%8)'ünü pemfigus vejetans ve 9

(%18)'unu ise pemfigus foliaceus olgularının oluşturduğu belirlenmiştir. Pemfigoid bulunan 40 olgunun 38 (%95)'ini büllöz pemfigoid, 2 (%5)'sini ise sikatrisyel pemfigoid olgularının oluşturduğu saptanmıştır. Bu olguların demografik ve başlangıç özellikleri Tablo I'de, eşlik eden otoimmün hastalıklar ise Tablo II'de gösterilmektedir.

Tablo I. Otoimmün büllöz dermatozlu olgulardaki demografik ve hastalık başlangıç özellikleri

OBD (n=97)	Cinsiyet		Başlangıç yaşı	Başlangıç dökü yerleşimi		
	Kadın (%)	Erkek (%)	Aralık (ortalama±SS)	Deri (%)	Mukoza (%)	Deri+Mukoza (%)
Pemfigus vulgaris (n=37)	23(62,2)	14 (37,8)	9-75 (49,0 ± 14,9)	16 (43,2)	14 (37,8)	7 (18,9)
Pemfigus vejetans (n=4)	0 (0)	4 (100,0)	54-63 (57,5 ± 3,9)	2 (50,0)	2 (50,0)	0 (0)
Pemfigus foliaceus (n=9)	3 (33,3)	6 (66,7)	40-82 (58,7 ± 13,5)	9 (100,0)	0 (0)	0 (0)
Büllöz pemfigoid (n=38)	19 (50,0)	19 (50,0)	26-92 (67,9 ± 15,6)	35 (92,1)	2 (5,3)	1 (2,6)
Sikatrisyel pemfigoid (n=2)	2 (100,0)	0 (0)	25-70 (47,5 ± 31,8)	0 (0)	2 (100,0)	0 (0)
Dermatitis herpetiformis (n=5)	2 (40,0)	3 (60,0)	31-75 (51,0 ± 18,7)	5 (100,0)	0 (0)	0 (0)
Lineer IgA büllöz dermatozu (n=1)	0 (0)	1 (100,0)	31	1 (100,0)	0 (0)	0 (0)
Edinsel epidermolizis büllöza (n=1)	0 (0)	1 (100,0)	20	1 (100,0)	0 (0)	0 (0)

OBD: Otoimmün büllöz dermatoz, n: olgu sayısı, SS: standart sapma

Tablo II. Otoimmün büllöz dermatozlu olgularda eşlik eden otoimmün hastalıklar (n: olgu sayısı)

OBD (n=97)	Eşlik eden otoimmün hastalık	N (%)
Pemfigus vulgaris (n=37)	Diabetes mellitus	5 (13,5)
	Hipotiroidi	2 (5,4)
	Hipertiroidi	1 (2,7)
	Romatoid artrit	1 (2,7)
	Liken planus	1 (2,7)
Pemfigus vejetans (n=4)	-	-
Pemfigus foliaceus (n=9)	Diabetes mellitus	1 (11,1)
Büllöz pemfigoid (n=38)	Diabetes mellitus	9 (23,7)
	Psoriyazis vulgaris	2 (5,3)
	Liken planus	1 (2,6)
Sikatrisyel pemfigoid (n=2)	Diabetes mellitus	1 (50,0)
Dermatitis herpetiformis (n=5)	Diabetes mellitus	1 (20,0)
Lineer IgA büllöz dermatozu (n=1)	Ülseratif kolit	1 (100,0)
Edinsel epidermolizis büllöza (n=1)	-	-

Pemfigus vulgarisli olgularda dökülerin ilk başlangıç yeri 23 (%62,2) olguda deri yerleşimli iken, 20 olguda oral ve 1 olguda genital olmak üzere 21 (%56,8) olguda mukoza yerleşimli olduğu gözlenmiştir. Toplam 7 (%18,9) olguda ise deri ve mukozanın birlikte tutulduğu belirlenmiştir. Olguların 12 (%32,4)'sinde hastalığın ilk atağı iken, 25 (%67,6) olguda tekrarlayan hastalık olduğu gözlenmiştir. Tekrarlayan olgulardaki atak sayısının 12 olguda bir, sekiz olguda iki, dört olguda üç ve bir olguda ise altı atak şeklinde değiştiği belirlenmiştir. Bu olguların remisyon sürelerinin 1 ile 60 ay arasında değiştiği (ortalama $6,1 \pm 13,8$ ay) gözlenmiştir. Pemfigus vulgarisli 5 (%13,5) olguda DM, 2 (%5,4) olguda hipotiroidi, 1 (%2,7) olguda hiperiroidi, 1 (%2,7) olguda romatoid artrit ve 1 (%2,7) olguda da liken planus gibi otoimmün patogenezi bir hastalığın mevcut tabloya eşlik ettiği saptanmıştır.

Pemfigus vejetanslı olgularda başlangıçta 2 (%50) olguda deri döküleri saptanırken, 2 (%50) olguda oral mukoza yerleşimli dökülerin görüldüğü belirlenmiştir. Olguların 1 (%25)'inde ilk atak iken 3 (%75) olguda tekrarlayan hastalık saptanmıştır. Tekrarlayan olgulardaki atak sayısının bir olguda iki, bir olguda üç, bir olguda ise beş atak şeklinde değiştiği belirlenmiştir. Bu olguların remisyon sürelerinin 12 ile 48 ay arasında değiştiği (ortalama $30,0 \pm 25,5$ ay) gözlenmiştir. Olguların hiçbirinde eşlik eden otoimmün hastalık saptanmamıştır.

Pemfigus foliaseuslu olguların tümünde dökülerin ilk başlangıç yerinin deride olduğu belirlenmiştir. Olguların 6 (%66,7)'sinin ilk atağı iken, 3 (%33,3) olguda tekrarlayan hastalık saptanmıştır. Tekrarlayan olgulardaki atak sayısının iki olguda bir ve bir olguda üç atak şeklinde değiştiği belirlenmiştir. Bu olguların remisyon sürelerinin ise 7 ile 36 ay arasında değiştiği (ortalama $24,3 \pm 15,3$ ay) gözlenmiştir. Ayrıca 1 (%11,1) olguda tabloya DM'un eşlik ettiği belirlenmiştir.

Büllöz pemfigoidli olgularda dökülerin ilk başlangıç yerinin 36 (%94,8) olguda deri iken, 3 (%7,8) olguda oral mukozada olduğu gözlenmiş olup, 1 (%2,6) olguda deri ve mukozanın birlikte tutulduğu belirlenmiştir. Olguların 31 (%81,6)'inin ilk atağı iken 7 (%18,4) olguda tekrarlayan hastalık saptanmıştır. Tekrarlayan olgulardaki atak sayısının beş olguda bir ve iki olguda iki atak şeklinde değiştiği belirlenmiştir. Bu olguların remisyon sürelerinin ise 7 ile

60 ay arasında değiştiği (ortalama $25,0 \pm 20,8$ ay) gözlenmiştir. Büllöz pemfigoidli 9 (%23,7) olguda DM, 2 (%5,3) olguda psoriasis ve 1 (%2,6) olguda liken planus gibi otoimmün patogenezi bir hastalığın mevcut tabloya eşlik ettiği saptanmıştır.

Sikatriyel pemfigoid olgularında dökülerin ilk başlangıç yerinin oral mukozada olduğu gözlenmiştir. Olguların 1 (%50)'inde ilk atak iken, diğer olguda hastalığın 60 ay süren remisyonundan sonra ikinci kez tekrarladığı saptanmıştır. 1 (%50) olguda dermatoza DM'un eşlik ettiği belirlenmiştir.

Dermatitis herpetiformisli olguların tümünde dökülerin ilk başlangıç yeri deri olup hiçbirinde mukoza tutulumu belirlenmemiştir. Olguların 1 (%20)'inin ilk atağı iken 4 (%80) olguda ikinci kez tekrarlayan hastalık saptanmıştır. Bu olguların remisyon sürelerinin ise 1 ile 48 ay arasında değiştiği (ortalama $16,7 \pm 27,1$ ay) gözlenmiştir. Sadece 1 (%20) olguda tabloya DM'un eşlik ettiği belirlenmiştir.

Lineer IgA büllöz dermatozu olan bir olguda dökülerin ilk olarak gövdede başladığı belirlenmiş olup, mukoza tutulumu saptanmamıştır. Hastalığı 18 ay süren remisyonundan sonra ikinci kez tekrarlayan olgunun mevcut dermatozuna ülseratif kolit eşlik ettiği gözlenmiştir.

Edinsel epidermolizis büllözali bir olguda ise dökülerin ilk olarak diz ve dirsek ekstansör alanlarında başladığı belirlenmiş olup, mukoza tutulumu izlenmemiştir. Hastalığı ortalama sekiz ay süren remisyonundan sonra dördüncü kez tekrarlayan olguda eşlik eden herhangi bir otoimmün hastalık belirlenmemiştir.

TARTIŞMA

Pemfigus grubu dermatozlar epidermal ayrışmanın seviyesine göre "yüzeysel" (üst epidermal ayrışma) ve "derin" (suprabazal ayrışma) olmak üzere iki alt başlıkta incelenmektedir. Yüzeysel grupta pemfigus foliaseus, pemfigus eritematozus ve pemfigus herpetiformis, derin grupta ise pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans ve paraneoplastik pemfigus bulunmaktadır (3,21). Bizim çalışmamızda pemfigus alt tiplerinden sadece pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans ve pemfigus foliaseus olguları saptanmıştır.

Pemfigus vulgaris en sık (%80 oranında) rastlanan pemfigus tipi olup genellikle 40-60 yaş arasında ve her iki cinsten eşit oranda görülmektedir (2,22,23). Farklı hedef antijenlere karşı oluşan otoantikörlerin varlığına göre mukozal lezyonların daha belirgin olduğu mukozal tip ve yaygın deri tutulumunun eşlik ettiği mukokutan tip olarak iki alt grupta incelenebilir (24). Olguların %60'ında dökülerin ilk başlangıç yeri oral mukoza olmakla birlikte daha şiddetli formlarında farenks, larenks, özefagus, genital, göz, nazal, üretral, rektal ve anal mukozalar da tutulabilir (22-25). Genellikle mukozal tutulumdan aylar sonra ortaya çıkan ancak nadiren ilk bulgu olarak da görülebilen deri döküleri sıklıkla baş-boyun, gövde ve intertrijinal bölgelerde izlenir (2). Pemfigus vulgarisli olgularda romatoid artrit, myastenia gravis, lupus eritematozus, pernisiyöz anemi, Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı gibi diğer otoimmün hastalıkların da birlikte görülebildiği bildirilmiştir (4-6,24). Bu çalışmada da literatür verilerine benzer şekilde tüm pemfiguslu olguların %72'sini pemfigus vulgarisli olguların oluşturduğu, bu olguların ortalama başlangıç yaşının 49 olduğu ve %55,5'unda ilk başlangıç dökülerinin oral mukozada görüldüğü belirlenmiştir. Ayrıca bu olguların %13,5'unda DM olmak üzere toplam %27,8'inde eşlik eden otoimmün bir hastalık saptanmıştır.

Pemfigus vejetans pemfigus vulgaris tipinin lokalize vejetatif tipidir. Daha şiddetli seyreden Neumann tipinde mukozal tutulum olup kıvrım yerlerindeki PV dökülerinde aşırı bir reaksiyon ile vejetasyon gelişimi ile karakterizedir. Hallopeau tipi ise daha iyi prognozlu olup sadece deri döküleri ile seyretmektedir (7). Bizim olgularımızın %50'sinde Hallopeau tipi, %50'sinde ise Neumann tipi pemfigus vejetans belirlenmiştir. Olguların hiçbirinde otoimmün bir hastalık saptanmamıştır.

Pemfigus foliaceus genellikle 50-60 yaş arasında görülmekte olup başlangıç döküleri yüz, saçlı deri ve gövde üst kısmı gibi seboreik bölgelere sınırlıdır (21,22). Literatürde romatoid artrit, myastenia gravis ve psoriasis gibi otoimmün patogenezi hastalıkların pemfigus foliaceus ile birliktelik gösterdiği olgular bildirilmiştir (8-10). Bizim olgularımızın da ortalama başlangıç yaşının 58,7 olduğu ve %55,6'sında başlangıç dökülerinin baş-boyun bölgesinde lokalize olduğu belirlenmiştir. Ayrıca olguların

%11,1'inde DM birlikteliği saptanmıştır.

Büllöz pemfigoid, genellikle 65-70 yaş üstü kişilerde görülen ve her iki cinsi de eşit oranda etkileyen bir hastalıktır (1,11,25). Mukozal döküler %10-50 oranında olup sıklıkla oral mukoza tutulumu gözlenirken, nadiren anogenital, özefagus, farenks, burun ve konjunktival mukozada da döküntüler görülebilir (11,12). Bu olgularda DM, pernisiyöz anemi, romatoid artrit, dermatomyozit, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), ülseratif kolit, psoriasis ve liken planus gibi otoimmün patogenezi bazı hastalıkların da görülebildiği bildirilmiştir (1,11). Bizim olgularımızda da literatürle uyumlu olarak kadın ve erkek oranı eşit olup ortalama başlangıç yaşı 67,9 olarak belirlenmiştir. Dökülerin ilk başlangıç yerinin olguların %94,7'sinde deri yerleşimli olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu olguların %23,7'sinde DM olmak üzere toplam %34,2'sinde eşlik eden otoimmün bir hastalık belirlenmiştir.

Sikatriyel pemfigoid nadir görülen, genellikle 40-60 yaş civarında ve kadınlarda iki kat daha sık oranda ortaya çıkan bir dermatozdur. Öncelikle mukozaları tutan dermatozda oral tutulum %85 oranında olup en sık deskuamatif jinvit şeklinde görülür. Olguların %25-35'inde görülen deri tutulumunda özellikle baş-boyun ve gövde üst kısmını etkileyen döküler görülür (1,2,13). Sikatriyel pemfigoid ile birlikte romatoid artrit ve psoriasis gibi otoimmün patogenezi hastalıkların görüldüğü olgular bildirilmiştir (14,15). Bizim olgularımızın da tümü kadın olup dermatozun ortalama başlangıç yaşı 50 olarak belirlenmiştir ve olguların tümünde oral mukoza başlangıçlı döküler gözlenmiştir. Ayrıca 1 (%50) olguda DM'un eşlik ettiği belirlenmiştir.

Dermatitis herpetiformis, her yaşta görülebilmekle birlikte genellikle 20-40 yaşları arasında başlayan ve erkeklerde kadınlara göre iki kat daha sık görülen kronik tekrarlayıcı bir hastalıktır (2,16). Oldukça kaşıntılı olan deri döküleri ile giden tabloda, oral mukozada eritem, ülserasyon ve dilde atrofi gibi mukozal bulgularının çok nadir de olsa görülebildiği bildirilmiştir (17). Bu olgularda başta Çölyak hastalığı olmak üzere SLE, romatoid artrit, Sjögren sendromu, dermatomyozit, alopesi areata, viligo, tip 1 DM ve pernisiyöz anemi gibi otoimmün

hastalıkların da görülebileceği bildirilmiştir (17-19). Bizim olgularımızın %60'ı erkek olup ortalama başlangıç yaşı 51 olarak belirlenmiştir. Başlangıç döküleri olguların %60'ında ekstremitelerde ekzansör yüzlerinde lokalize olup oral mukoza tutulumu saptanmamıştır. Olguların %20'sinde literatürle uyumlu olarak DM'un eşlik ettiği belirlenmiştir.

Lineer IgA büllöz dermatozu genellikle puberte sonrası ve çoğunlukla 30 yaş üstü olmak üzere kadınlarda kısmen daha fazla oranda görülen bir hastalıktır. Genellikle deri dökülerine bazen hafif oral ülserasyondan şiddetli oral veya konjunktival hastalığa kadar değişen derecelerde mukozal döküler eşlik edebilir (2,3,16). Ayrıca bu dermatoz ile birlikte ülseratif kolit, romatoid artrit, SLE, dermatomyozit gibi otoimmün hastalıkların da görülebildiği gösterilmiştir (1,20). Bizim olgumuz erkek olup dermatozun başlangıç yaşı 31 olarak belirlenmiş ve literatürle uyumlu olarak ülseratif kolit ile birliktelik gösterdiği saptanmıştır.

Edinsel epidermolizis büllöza genellikle erişkinlerde görülen ve erkeklere nazaran kadınlara daha sık etkileyen bir hastalıktır. Klinik bulguları oldukça değişken olup farklı klinik tiplerinde değişik derecelerde olmak üzere konjunktival, oral, larengeal, özofageal ve ürogenital mukoza tutulumları eşlik edebilir. Ayrıca bu dermatozla SLE, romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalığı, amiloidoz, multipl myelom, tiroidit, DM ve multipl endokrinopati sendromu gibi diğer otoimmün hastalıkların eşlik edebildiği bildirilmiştir (1,16). Bizim olgumuzda klasik tip ile uyumlu olarak dökülerin dağılımı ekstremitelerin özellikle travmaya açık olan ekzansör bölgelerinde olup yer yer atrofik sikatrisler izlenmiştir. Mukozaları salim olan olgularda eşlik eden herhangi bir otoimmün hastalık saptanmamıştır.

Bu çalışmada dökülerin başlangıç yerleşim yerleri değerlendirildiğinde; pemfigus vulgaris ve pemfigus vejetanslı olgularda deri ya da mukoza başlangıç oranlarının benzer olduğu, büllöz pemfigoidli olguların büyük çoğunluğunda deri başlangıcı olduğu, pemfigus foliaceus, dermatitis herpetiformis, lineer IgA büllöz dermatozu ve edinsel epidermolizis büllöz olgularda sadece deri başlangıçlı dökülerin olup mukozal başlangıcın görülmediği,

sikatrisyel pemfigoidli olgularda ise sadece mukozal başlangıçlı dökülerin olup deri başlangıcının görülmediği belirlenmiştir. Sonuç olarak; çalışma kapsamına alınan olgularda başlangıç dökülerinin OBD tipine göre deri ve/veya oral mukoza yerleşimi gösterdiği saptanmıştır. Ek olarak, çalışmamızda genel olarak OBD'lu olguların 26 (%26,8)'sında en sık DM (%17,5) olmak üzere psoriasis, liken planus, Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, romatoid artrit ve ülseratif kolit gibi eşlik eden otoimmün bir hastalık saptanmıştır. OBD'lara eşlik eden değişik otoimmün hastalıklarla ilgili literatürde az sayıda olgu bildirimleri ve klinik çalışmalar mevcut olmakla birlikte, bu bulguların varlığı ve sıklığının istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığının değerlendirilebilmesi açısından her bir OBD için olgu sayısının daha fazla olduğu ve kontrol grubu içeren klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Yeh SW, Ahmed B, Sami N, Razzaque Ahmed A. Blistering disorders: diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 2003;16: 214-223.
2. Bickle K, Roark TR, Hsu S. Autoimmune bullous dermatoses: a review. *Am Fam Physician* 2002; 65: 1861-170.
3. Cotell S, Robinson ND, Chan LS. Autoimmune blistering skin diseases. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 288-299.
4. Yalçın B, Tamer E, Toy GG, Oztas P, Alli N. Development of pemphigus vulgaris in a patient with vitiligo and Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 2005; 28:558-560.
5. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Tanda ML, Martino E. Graves' hyperthyroidism and ophthalmopathy associated with pemphigus vulgaris: onset of thyroid autoimmune disease during chronic low-dose glucocorticoid therapy. *J Endocrinol Invest* 1997;20:155-157.
6. Daneshpazhooh M, Behjati J, Hashemi P, et al. Thyroid autoimmunity and pemphigus vulgaris: is there a significant association? *J Am Acad Dermatol* 2010; 2:349-351.
7. Küçüköğlü R, Babuna G. Pemfigus-etiyolojisi, pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans, paraneoplastik pemfigus: klinik ve tedavi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008; 1: 16-24.
8. Sáez-de-Ocariz M, Granados J, Yamamoto-Furusho JK,

- López-Martínez A, Vega-Memije ME. Rheumatoid arthritis associated with pemphigus foliaceus in a patient not taking penicillamine. *Skinmed* 2007;6:252-254.
9. Huh WK, Tada J, Fujimoto W, et al. Thyroid gland tumour, pemphigus foliaceus and myasthenia gravis in the daughter of a woman with myasthenia gravis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:504-506.
 10. Tomasini D, Cerri A, Cozzani E, Berti E. Development of pemphigus foliaceus in a patient with psoriasis: a simple coincidence? *Eur J Dermatol* 1998;8:56-59.
 11. Aktaş A. Büllöz pemfigoid, sikatrisyel pemfigoid, pemfigoid gestasyon: etiopatogenez, klinik ve tedavi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1:30-38.
 12. Wojnarowska F, Kirtschig G, Highet AS, Venning VA, Khumalo NP. British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *Br J Dermatol* 2002;147:214-221.
 13. Fleming TE, Korman NJ. Cicatricial pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:571-591.
 14. Olsen KE, Holland EJ. The association between ocular cicatricial pemphigoid and rheumatoid arthritis. *Cornea* 1998;17:504-507.
 15. Grunwald MH, David M, Feuerman EJ. Coexistence of psoriasis vulgaris and bullous diseases. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:224-228.
 16. Görgülü A, Ay Temelli B. Akiz epidermolizis büllöza, dermatitis herpetiformis, lineer IgA büllöz dermatozu, büllöz sistemik lupus eritematozus; etiyoloji, klinik ve tedavi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008; 1: 39-53.
 17. Nicolas ME, Krause PK, Gibson LE, Murray JA. Dermatitis herpetiformis. *Int J Dermatol* 2003; 42: 588-600.
 18. Reunala TL. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol* 2001; 19: 728-736.
 19. Hervonen K, Viljamaa M, Collin P, Knip M, Reunala T. The occurrence of type 1 diabetes in patients with dermatitis herpetiformis and their first-degree relatives. *Br J Dermatol* 2004;150:136-138.
 20. Fernández-Guarino M, Sáez EM, Gijón RC, García BP, Olasolo PJ. Linear IGA dermatosis associated with ulcerative colitis. *Eur J Dermatol* 2006;16:692-693.
 21. Günaştı S, Uzun S. Pemfigus foliaceus, pemfigus eritematozus, pemfigus herpetiformis: klinik ve tedavi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008; 1: 25-29.
 22. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet* 2005; 366: 61-73.
 23. Uzun S, Durdu M, Akman A, ve ark. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. *Int J Dermatol* 2006;45:523-528.
 24. Black M, Mignogna MD, Scully C. Number II. Pemphigus vulgaris. *Oral Dis* 2005;11: 119-130.
 25. Nousari HC, Anhalt GJ. Pemphigus and bullous pemphigoid. *Lancet* 1999; 354: 667-672.