



Gestasyonel Pemfigoid: Işık Mikroskopik ve Direkt İmmünflöresan Bulguları

Pemphigoid Gestationis: Light Microscopic and Direct Immunofluorescence Findings

Gülen Gül NİFLİOĞLU, Banu LEBE

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR, TÜRKİYE
Department of Pathology, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, İZMİR, TURKEY

ÖZ

Gestasyonel pemfigoid gebelik ya da puerperium döneminin seyrek görülen vezikülobüllöz dermatozudur. Genellikle ikinci ya da üçüncü trimesterde görülür. Deri lezyonları gergin vezikül ve büllere dönüşen kaşıntılı ürtikaryal lezyonla karakterizedir. Histopatolojisinde eozinofil lökositlerden zengin subepidermal yerleşimli veziküller gözlenir. Direkt immünflöresan incelemede, epidermal bazal membranda lineer kompleman 3 ve bazen immünglobulin G depolanması gözlenir. Bu makalede yaygın kaşıntı şikayeti ile başvuran ve gestasyonel pemfigoid tanısı alan 33 yaşında son trimester gebe olan kadın hasta sunulmaktadır. Gestasyonel pemfigoid gebelerde gözlenen vezikülobüllöz dermatitlerin ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken bir antitedir.

Anahtar Sözcükler: Gestasyonel pemfigoid, Gebelik, Deri hastalıkları, Vezikülobüllöz

ABSTRACT

Pemphigoid gestationis is a rare vesiculobullous dermatosis of pregnancy and puerperium. It is commonly seen in second or third trimester. Skin lesions are characterized by pruritic, urticarial plaques with the development of tense vesicles and bullae. Histopathology demonstrates a subepidermal eosinophil-rich vesiculation. Direct immunofluorescence microscopy reveals linear complement 3 and immunoglobulin G deposition along the basement membrane. We present a rare case of pemphigoid gestationis occurring in a 33-year-old pregnancy woman with symptom of generalized pruritis. Pemphigoid gestationis should be kept in mind in the differential diagnosis of vesiculobullous dermatitis of pregnancy.

Key Words: Gestational pemphigoid, Pregnancy, Skin diseases, Vesiculobullous

GİRİŞ

Gestasyonel pemfigoid (GP), gebelik ya da puerperium döneminin seyrek görülen, otoimmün, subepidermal büllöz dermatozudur. Molar gebelik ve koryokarsinomla ilişkili olgular da bildirilmiştir (1-6,8,9). Yenidoğanın %10'u aktif hastalık belirtileri gösterebilir. Dolaşan immünglobulin G1 (IgG1) subtipindeki immünglobulinler anne ve yenidoğandaki bül oluşumundan sorumludur (1,3). Histopatolojik olarak, belirgin papilla ödemine eşlik eden perivasküler lenfositik ve eozinofil lökositler infiltrasyon ile subepidermal veziküller izlenir. Ayırıcı tanıda gebeliğin kaşıntılı ürtikaryal papül ve plakları (PUPPP), büllöz pemfigoid (BP), ilaç erüpsiyonu ve allerjik kontakt dermatit bulunmaktadır (3,7).

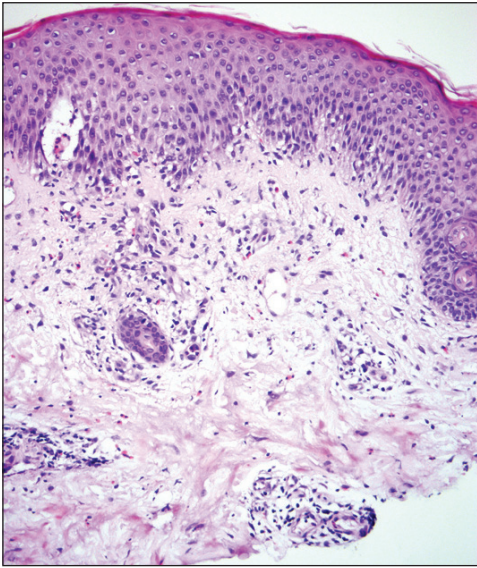
Burada GP tanılı olgu, seyrek görülmesi, gebelikte izlenen vezikülobüllöz dermatitlerin ayırıcı tanısında yer alması

ve tipik direkt immünflöresan (DİF) bulguları nedeni ile literatüre ek bir olgu olarak sunulmaktadır.

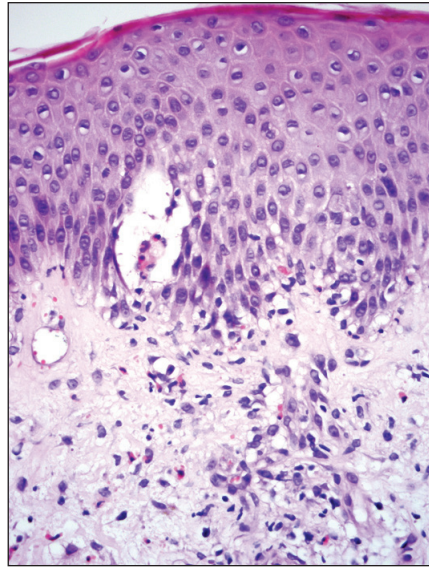
OLGU

33 yaşında son trimester gebe olan kadın hasta yaygın kaşıntı yakınması ile dermatoloji kliniğine başvurdu. Lezyonlar veziküler özellikteydi. GP ve PUPPP klinik ön tanıları ile femoral bölgedeki veziküler lezyonlara insizyonel biyopsi yapıldı.

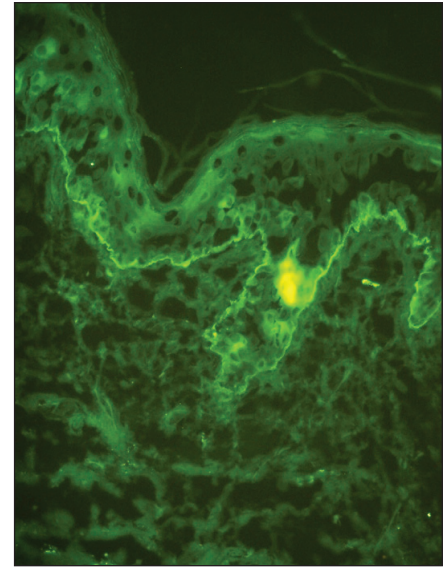
Femoral bölgeden alınan deri biyopsisinin ışık mikroskopik incelemesinde, epidermiste ortokeratoz, düzensiz akantoz, fokal spongiozis ve az sayıda eozinofil lökosit ekzositozu izlendi (Şekil 1). Epidermal bazal tabakada az sayıda eozinofil lökosit ekzositozu, vakuoler değişiklikler ve bir alanda subepidermal fibrin ile nötrofil ve eozinofil lökosit birikimleri dikkati çekti (Şekil 2). Papiller dermis yoğun ödemliydi. Dermiste ayrıca süperfisyonel perivasküler



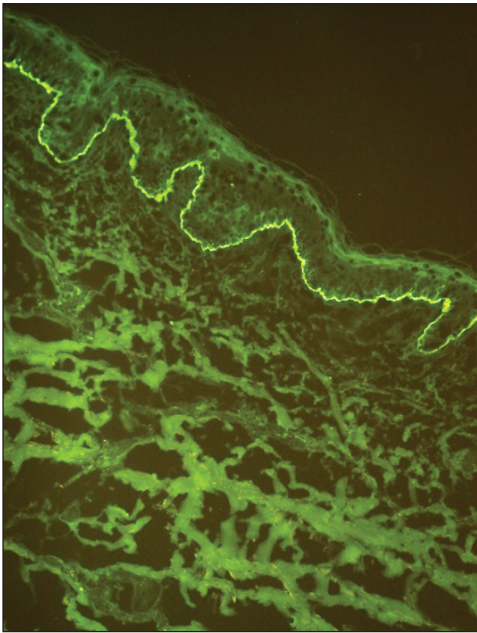
Şekil 1: Epidermiste ortokeratoz, düzensiz akantoz, fokal spongiozis ve eozinofil lökosit ekzositozu (H&E, x20).



Şekil 2: Epidermal bazal tabakada az sayıda eozinofil lökosit, vakuoler değişiklikler ve subepidermal fibrin, nötrofil ve eozinofil lökosit birikimi (H&E, x40).



Şekil 3: Direkt immünlöresan incelemede epidermal bazal membranda lineer immünglobulin G birikimi (İmmünglobulin G antikor, x40).



Şekil 4: Direkt immünlöresan incelemede epidermal bazal membranda lineer kompleman 3 (C3) birimi (Kompleman 3 antikor, x20).

eozinofil lökositleri de içeren lenfositik hücreler ve interstisiyel paternde eozinofil lökositlerin de yer aldığı gözlemlendi. Ayrıca dermal damarlarda lenfositik vaskülit paterni ile eritrosit ekstravazasyonları dikkati çekti.

Hastanın lumbal bölgesinden alınan deri biyopsisinin direkt immünlöresan incelemesinde, epidermal bazal membranda lineer IgG (Şekil 3) ve kompleman 3 (C3) (Şekil 4) depolanmaları saptandı.

TARTIŞMA

GP ilk defa 1872'de John Lows Miton tarafından "herpes gestationis" adıyla tanımlanmıştır. İlerleyen yıllarda viral ve immünolojik gelişmeleri izleyerek, büllöz pemfigoid ile arasındaki benzerlikler ortaya çıkmış ve GP adını almıştır (3,6-8).

GP semptomları gebeliğin 2. -3. trimesterinde ya da erken postpartum dönemde ortaya çıkar ve bu döneme sınırlıdır. Olguların %75'inde gebeliğin son haftalarında rölatif bir remisyon ve erken postpartum dönemde ise alevlenme görülür. Sonraki gebelikler, menstürasyon ve oral kontraseptif kullanımı ile sekonder alevlenmeler bildirilmiştir. Bu durum östrojen ve progesteronun düzenleyici rolünü düşündürmektedir. Sonraki gebeliklerde daha erken başlangıç ve daha şiddetli klinik ile giden tekrarlamaya eğilimi de vardır (1-4,7,8). Olgumuzda da literatüre benzer şekilde lezyonlar 3. trimesterde ortaya çıkmıştır.

GP' de primer otoantikorların hedefi hemidesmozomal transmembran proteininin ekstrasellüler domaini BP180' dir (2). 1973' de Provost ve Tomasi tarafından serumdaki GP otoantikoru "PG faktör" adıyla tanımlanmıştır. PG antikorları IgG ailesinin IgG1 ve IgG3 alt tipindedir (8). Serumdaki PG faktörün deri, amnion ve plasentanın koryon tabakalarının bazal membranına bağlandığı gösterilmiştir. Bu otoantikorların transplasental olarak fetüse geçişi söz konusudur ve fetüs serumunda da tespit edilebilirler (4, 7).

Klinik prezentasyon ve gidiş değişkendir. Kaşıntılı vezikülobüllöz erüpsiyonla karakterizedir. Bunu eritemli ürtikaryal papül ve plaklar izler. Lezyonlar gergin vezikül ve büllere ilerler (1,2,7-9). Olgumuz şiddetli kaşınma yakınması ile ilk başvurusunu yapmıştır.

Histopatolojik tablo biyopsi zamanı ve primer lezyonun doğasına bağlı olarak farklılık gösterebilir. Bu yüzden çoğu hastada tanısal olmayan histopatolojik bulgular gözlenebilir (2). Temelde subepidermal bül oluşumu ile karakterizedir. Bazal membran boyunca devam eden ayrılmaya, yoğun dermal papiller ödem ile eozinofil, lenfosit ve histiyositlerden oluşan perivasküler infiltrat eşlik etmektedir. Eozinofiller dermo-epidermal bileşkede ve sıklıkla bül içerisinde yer alırlar (1,3,6-8).

Histopatolojik ayırıcı tanıda PUPPP, BP, ilaç erüpsiyonu ve allerjik kontakt dermatit bulunmaktadır (3, 7). Klinik gidiş ve tedavi farklı olduğundan özellikle PUPPP'den ayrımı önemlidir (1, 2). PUPPP, gebelikte gelişen en sık dermatozdur. GP'in tersine PUPPP ilk gebeliğin 3. trimesterinde görülür. Sonraki gebeliklerde tekrarlama eğilimi ve fetüse yan etkileri yoktur. Histopatolojik olarak bül görülmeyen dönemdeki GP bulgularına oldukça benzer. Bazen tek ayırım DİF ile yapılabilmektedir. PUPPP' de DİF negatiftir. GP, BP' e benzer şekilde otoimmün vezikülobüllöz bir hastalıktır. Farklı patogenetik mekanizmalara sahip olan BP, primer olarak 7-8. dekatta görülmektedir. BP ile GP'in histopatolojik görünimleri oldukça benzemektedir. Klinik özellikler ve özellikle hastanın gebe oluşu ayırıcı tanıda yardımcıdır (2,5,7).

GP tanısı için altın standart DİF' tir (2,3,8). Olgumuzda gözlediğimiz gibi, DİF incelemede, perilezyonal deride bazal membranda lineer C3 (%100) ve bazen IgG (%30-40) depolanması gözlenir (2-4, 9).

Tedavi kaşıntıyı önleme ve yeni bül oluşumunu engellemeye yöneliktir (1, 3, 8).

Sonuç olarak, GP seyrek görülen, otoimmün büllerle karakterli bir deri hastalığıdır. Çevresel ve immünolojik uyarılar hastalık patogenezinde rol oynamaktadır. Gebelikte izlenen kaşıntılı ve vezikülobüllöz dermatitlerde mutlaka ayırıcı tanıya alınması gereken bir antitedir.

TEŞEKKÜR

Makalenin poster oluşturma aşamasındaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Uğur Pabuççuoğlu'na teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Lu PD, Ralston J, Kamino H, Stein JA. Pemphigoid gestationis. Dermatol Online J. 2010;16: 10.
2. Castro LA, Lundell RB, Krause PK, Gibson LE. Clinical experience in pemphigoid gestationis: report of 10 cases. J Am Acad Dermatol. 2006;55: 823-8.
3. Bedocs PM, Kumar V, Mahon MJ. Pemphigoid gestationis: A rare case and review. Arch Gynecol Obstet. 2009;279:235-8.
4. Okumuş N, Önal E, Türkyılmaz C, Serdaroğlu A, Atalay Y, Öztas M, Cansu A, Erdem Ö. A case report of neonatal convulsions due to maternal herpes gestationis. J Child Neurol. 2007;22: 488-91.
5. Cozzani E, Basso M, Parodi A, Rebora A, Parodi A. Pemphigoid gestationis post partum after changing husband. Int J Dermatol. 2005;44:1057-8.
6. Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. Clin Exp Dermatol. 1999;24:255-9.
7. Al-Fouzan AW, Galadari I, Oumeish I, Oumeish OY. Herpes gestationis (Pemphigoid gestationis). Clin Dermatol. 2006;24: 109-12.
8. Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: Current insights into pathogenesis and treatment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009;145:138-44.
9. Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, Black M, Wojnarowska F. Pemphigoid gestationis: Early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. Br J Dermatol. 2009;160:1222-8.