

## PEMFİGUS VULGARİS: BİR OLGU SUNUMU

### PEMPHİGUS VULGARİS: A CASE REPORT

<sup>1</sup>Devrim Deniz ÜNER, <sup>1</sup>Bozan Serhat İZOL, <sup>1</sup>Betül TOSUN, <sup>1</sup>Fikret İPEK, <sup>1</sup>Miraç ELBİR,  
<sup>2</sup>Mehmet HARMAN

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR.

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR.

#### Özet

Pemfigus vulgaris deri ve muköz membranlarda vezikül oluşumuyla karakterize bir otoimmün hastalıktır. Tipik olarak oral lezyonlar deri lezyonlarından daha önce ortaya çıkmaktadır. Hastaların büyük bölümünde sadece ağız lezyonları bulunmaktadır. Bu hastalığın teşhisi ilk olarak diş hekimleri tarafından yapılabilir. Teşhis histopatolojik çalışmalar sonucunda yapılmaktadır. Hayatı tehdit edici bir hastalık olduğu için bu istenmeyen durumu önlemek erken teşhis ve tedavi ile sağlanabilmektedir. Olgumuz: 2 yıldır ağızında pemfigus lezyonları olan ve sonunda pemfigus vulgaris teşhisi konulan ve tedavisi yapılan bir hastadır.

**Anahtar Kelimeler:** Pemfigus vulgaris, mukokutanöz, otoimmün hastalık, vezikül.

#### Abstract

Pemphigus vulgaris is an autoimmune blistering disease affecting the mucous membrane and skin. Characteristically, oral lesions appear before skin lesions, and in majority of the cases only oral lesions are present. The dentist may then be the first to recognize and diagnose this disease. Diagnosis is based on clinical presentation and confirmed by histopathological study. Early diagnosis and management can prevent the uneven life-threatening effects of this potentially chronic mucocutaneous disorder. This paper describes the case of a patient having two-year history of painful oral mucosa, who was finally diagnosed and treated as having pemphigus vulgaris.

**Key words:** Pemphigus vulgaris, mucocutaneous, autoimmune disorder, blistering.

#### Giriş

Pemfigus, potansiyel olarak hayatı tehdit eden, mukoza ve deride vezikül oluşumuyla karakterize, bir çeşit otoimmün hastalıktır (1). Pemfigus: pemfigus vulgaris, pemfigus vegetans, pemfigus erythematosus, pemfigus foliaceus, paraneoplastik pemfigus ve IgA pemfigus olmak üzere 6 alt gruba ayrılmaktadır (2). Bu 6 tip arasından ise en yaygın görülen formu pemfigus vulgaristir (3). Hastalık kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir. Yaygın olarak 5. ve 6. dekatta görülmesine rağmen nadiren gençlerde ve çocuklarda da görülmektedir (4). Pemfigus vulgariste lezyonların oluşma nedeni İgG'nin desmozoma bağlı proteinler olan desmoglein1 ve desmoglein3'e karşı antikor oluşturmasıdır. Desmozomlar keratinositler arasındaki bağlantıdan sorumludur. Bu bağlantının

kaybolması sonucu akantolizis oluşur (5). Hücreler arasında boşluklar ortaya çıkar. Sonradan bu boşluklara sıvı dolması sonucu klinik olarak mukoza ve deride patlamaya ve erozyon oluşturmaya eğilimli büller ortaya çıkar (6).

Pemfigus vulgariste mukozal lezyonların deri lezyonlarından daha önce görülme oranı %48-70 olmasına rağmen, hastaların %90' ından fazlasında mukozal lezyonlar görülür (7). En çok etkilenen bölge ise ağız mukozasıdır (8). Pemfigus vulgaris vakalarının %50'sinden fazlasında deri lezyonlarından önce oral lezyonlar başlar ve bu oral lezyonlar uzun bir süre hastalardaki major tutulum olabilir (9). Klinik olarak oral lezyonlar, hızlı bir şekilde rüptüre olan, ağrılı erozyonlara dönüşen veziküllerle karakterizedir. Oral bölgenin hemen hemen her kısmı etkilenirken, en çok yumuşak damak, yanak ve dudaklar etkilenmektedir (10). Pemfigus vulgaris dişetinde de desquamatif gingivitise neden olur (11). Aynı zamanda otoimmün hastalıklardan olan liken planus, muköz membran pemfigoidi de pemfigus vulgaris gibi desquamatif gingivitise neden olur (12).

#### \*İletişim Adresi

Dr. Devrim Deniz ÜNER  
Dicle Üniversitesi  
Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.  
21280 Diyarbakır

e-mail: [dvrmndznr@gmail.com](mailto:dvrmndznr@gmail.com)

Pemfigus vulgaris lezyonları bazal tabakanın üzerinde ortaya çıkan intraepitelyal ayrılma ile karakterizedir. İntraepitelyal ayrışma mikroskobik bir değişim olarak ortaya çıkarken 3 ilerleyen dönemlerde derece derece büyüyerek içi sıvı ile dolu büller oluşur ve makroskobik olarak görülür. Bazen epitelin yüzeyi tamamen kaybolur lamina proprianın altında sadece bazal tabaka kalır. Stratum spinosum tabakasındaki epitelyal hücrelerin ayrışması ve polihedral epitel hücrelerinin yuvarlaklaşmasıyla karakterize akantolizis oluşur (13). Bu yuvarlak hücrelere akantolik epitelyal hücreler veya Tzanck hücreleri adı verilir (14). Bu hücrelerin görülmesiyle teşhis konur (15). Burada dikkat edilmesi gereken konu histopatolojik bulguların ülserle lezyonlarda anlamlı olmamasıdır. Bu nedenle biyopsi bül veya erken evre lezyonundan alınmalı ve epitel içermelidir (14).

Pemfigus vulgaris otoimmün bir hastalık olduğu için hastalığı kontrol etmek için kortikosteroidler kullanılmaktadır. Kortikosteroidlerin tedavide kullanılmaya başlanılmasından beri bu hastalık sonucu ölümler %90'dan %10'e düşmüştür. Hala tedavinin temelini oluşturan kortikosteroidler hastalığın başlangıcında yüksek dozlarda verilir daha sonra lezyonlar gerilemeye başladıktan sonra, steroid-sparing ajanlarla devam edilir. Steroidler uzun süre kullanımda hipertansiyon, diabet, osteoporoz ve göz problemlerine neden olduğundan bu yola başvurulur (16).

### Olgu

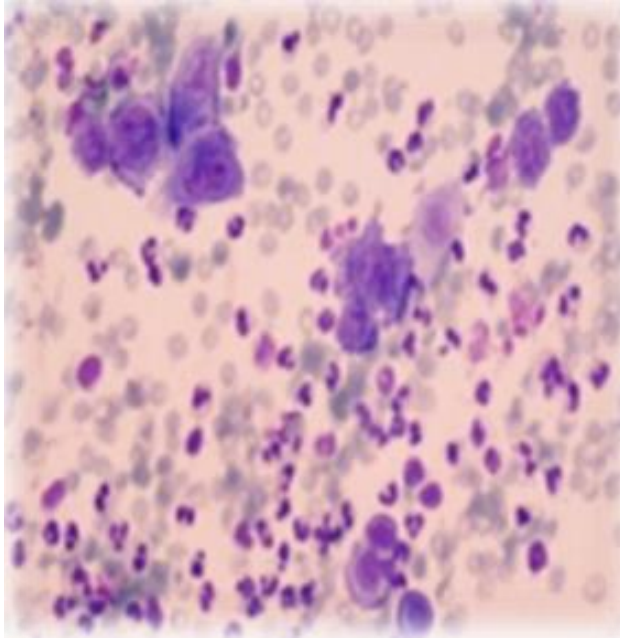
Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Bölümüne ağız yarası şikayetiyle başvuran 56 yaşındaki bayan hastadan alınan anamnezde hastanın diabetes mellitus olduğu öğrenildi. Sigara kullanmayan hasta diabeti için hergün insülin kullanmasına rağmen yapılan HbA1C testinde glikozillenmiş hemoglobin değeri 13.3 mmol/L olduğu saptandı. Hasta diabetinin kontrolü için hekimine yönlendirildi. Yapılan ağız dışı muayenede hastanın sağ yanağından başlayan ve mandibulanın sağ alt kenarına kadar uzanan eroziv bir lezyon varlığı, ağız içi muayenede ise hastanın dilinin lateralinde, her iki yanak mukozasında, alt ve üst dudak mukozasında, palatal mukozada eroziv, yer yer ülserli lezyonlar görüldü (Res-1). Bu lezyonların 2 yıl önce başladığı öğrenildi. Lezyonların üzerine parmakla dokunulduğu

zaman dokunulan yerlerin epiteli soyulmakta ve hastada şiddetli ağrı oluşmaktaydı.



Resim 1.

Hastamız yemek yeme esnasında ekşi, tuzlu gıdaların şiddetli ağrılara sebep olduğunu, son zamanlarda ise bu ağrıların kendiliğinden oluştuğunu söyledi. Alt üst bütün dişlerinde sabit protez olan hastanın oral hijyeni iyi değildi. Yapılan periodontal muayenede diş etlerinde kanama, ödem, bazı bölgelerde 5 mm' ye kadar varan cepler ve alveol kemiğinin bazı bölgelerinde aşırı derecede horizontal kemik kayıplarına rastlandı. Klinik olarak mevcut lezyonların pemfigus vulgaris olabileceği düşünüldüğü için dermatoloji kliniğiyle iletişime geçildi ve dermatoloji kliniğinde yanak derisinden alınan biyopsinin incelenmesi sonucunda hastamıza pemfigus vulgaris teşhisi konuldu (Res-2) ve 10 gün boyunca hastane şartlarında tedavi gördü. Bu esnada hastaya sistemik olarak 60 mg metil prednizolon reçete edildi. Ağızdaki lezyonların azalmasına bağlı olarak metil prednizolonun dozu kademeli olarak azaltıldı. Taburcu edildikten sonra kliniğimize başvuran hastamızdan aydınlatılmış onam formu alındı ve ağızdaki uyumsuz protezler çıkartıldıktan (Res-3) sonra; Faz-1 periodontal tedavi uygulandı ve oral hijyen eğitimi verildi. Hafta bir defa olmak kaydıyla 4 hafta boyunca diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi uygulandı.



Resim 2.



Resim 3.

Yapılan kontroller sonucu diş etleri sağlığına kavuşduktan 2 ay sonra yeni sabit protezler yapıldı. Protez yapıldıktan yaklaşık bir ay sonraki kontrol randevusunda lezyonların büyük kısmının kaybolduğu gözlemlendi (Res-4). Hasta halen Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniklerinin kontrolü altındadır.



Resim 4.

### Tartışma

Sıklıkla 5.-6. Dekkatta görülen pemfigus vulgariste lezyonlar küçük ve asemptomatiktir. Lezyonlar ince duvarlı olduğu için kolayca yırtılarak ağrılı ve hemorajik erozyonlar ortaya

çıkarak çıkar (17). Bir çok vakada lezyonlar ilk olarak ağız mukozasında (%70-90) ortaya çıkar (18). Mevcut vakada 56 yaşındaki hastanın sadece ağız mukozasında ve 5 yanak derisinde eroziv lezyonlar vardı. Lezyonların 2 yıl önce ağız mukozasında ortaya çıkması önceki bilgileri desteklemekteydi. Ancak bizim hastamız kliniğimize başvurduğunda lezyonlar semptomatikti ve küçük boyutlarda değildi. Lezyonlar ağızın hemen hemen her tarafında ortaya çıkma eğilimindeyken, daha çok travmaya maruz kalan dil kenarı, yanak mukozası ve dudak mukozasında ortaya çıkmaktadır (18). Bizim olgumuzda da ağız mukozasının hemen hemen her tarafında lezyonlar görülmesine rağmen yanak, dil ve dudak mukozasındaki lezyonlar daha belirgindi. Pemfigus vulgaris dişetinde desquamatif gingivitise neden olmaktadır (11). Desquamatif gingivitis klinik olarak kronik kırmızı dişeti, vezikül, ülserasyon ve dişeti epitelindeki desquamasyon ile karakterizedir (19). Desquamatif gingivitis bazı klinik durumları işaret eder (12). Liken planus, pemfigus, pemfigoid, erythema multiforme, lupus erythematozis desquamatif gingivitise en çok ilişkili olan rahatsızlıklardır (3). Pemfigus çok nadirde olsa desquamatif gingivitise neden olmaktadır. Yapılan bir çalışmada incelenen desquamatif gingivitis hastalarının sadece %2.3'ünde pemfigus saptanmıştır (20). Bizim olgumuzda desquamatif gingivitis tablosuna rastlanılmadı. Bunun yanında hastamızın diabetli olması, ağızdaki uyumsuz restorasyonlar ve ağız hijyeninin iyi olmaması nedeniyle kronik periodontitis tablosu vardı.

Pemfigus vulgarisin doğasında ölüm riski olduğu için hastalığın erken tanısı, zamanında müdahalesi takibi çok önemlidir (5). Hasta kliniğimize gelene kadar değişik diş hekimlerine ağızdaki lezyonlar için gitmiş ama herhangi bir sonuç alamamıştı. Lezyonlarının ara sıra gerilemesi ve cilt lezyonunun olmaması nedeniyle teşhis gecikmişti. Teşhisinde histolojik ve immünoflorasan methodlardan faydalanılmaktadır. Akantolitik hücrelerin Darier hastalığı, viral enfeksiyonlar, karsinoma, impetigo ve geçici akantolitik dermatozisde de görülmesi nedeniyle histolojik çalışmalardan ziyade kesin tanı direkt immunoflorasan değerlendirme testi ile konur (5). Akantolik hücreler sıklıkla intraepitelyal veziküllerde görülür. Bu hücreler yuvarlak, çekirdekleri şiş ve hiperkromatik, 6 sitoplazmalarında perinükleer

alandaki halka vardır (21). Dermatoloji kliniğinde hastamızın yanak bölgesindeki deriden alınan biopsi preparatı hematoksil-eozin boyama yöntemiyle boyandıktan sonra mikroskopla yapılan incelemesinde akantolik hücrelerin görülmesi ve klinik olarak lezyonların mukokutanöz olması ayrıca yapılan nikolsky testinin pozitif çıkması sonucu hastaya pemfigus vulgaris teşhisi konuldu.

Oral iritasyonları minimize etmek pemfigus vulgarisli hastalar için çok önemlidir. Bu hastalarda plağa bağlı gingivitis ve periodontitis ağızdaki lezyonları daha da şiddetlendirebilir. Bu hastalar için ağız bakımı tedavi protokolü için önemlidir. Periodontal tedavi ve periodontal cerrahi öncesi, alevlenmeleri engellemek için hastalar profilaksi amacıyla prednisolon kullanılmalıdır (22).

Pemfigus vulgaris genel olarak topikal, oral ve lezyon içi kortikosteroidler ile tedavi edilmektedir (23). Günümüzde pemfigus vulgarisin tedavisinde daha çok yalnız başına sistemik kortikosteroidler yada sistemik kortikosteroidlere ek olarak methotreksat, siklofosfamid, mikofenolat mofetil ve intravenöz immunglobulinler kullanılmaktadır (5). Uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanılması sonucu adrenal atrofi, enfeksiyona karşı dirençsizlik, kan basıncının artması, hiperglisemi, hipertrigliseridemia, kortizon miyopatisi, eroziv duodenit ve strese karşı dayanıksızlık gibi yan etkiler ortaya çıkmaktadır. Bu iatrojenik etkilerin minimize etmek için Lever ve Schaumburg- Lever 5-10 hafta boyunca yüksek dozda (100-175 mg günde 2 kez) kortikosteroid kullanımdan sonra dozun bir kaç hafta içinde hızlı bir şekilde azaltılmasını ve destekleyici tedavi ile birlikte 2 günde bir 40 mg kortikosteroid kullanılmasını önermektedirler (23). Bizim hastamıza uygulanan doz ise 60mg metilprednizalonu ve sistemik olarak uygulandı.

Pemfigus vulgaris sıklıkla ilk belirtilerini oral mukozada gösteren, kronik, otoimmün, mukokutanöz ve hayatı tehdit edici bir hastalık olduğu için dental profesyoneller için önemlidir. Hastalığın erken dönemde teşhisi hayat kurtarıcı olduğundan dental 7 profesyonellerin bu hastalığın oral belirtilerini, tedavi prensiplerini çok iyi bilmesi gerekmektedir. Ağız lezyonları açısından hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli yalnızca dişler değil; dişeti, oral mukoza ve ağız dışı muayenelerde dikkatli bir şekilde yapılmalı.

Cilt / Volume 17 · Sayı / Number 1 · 2016

## Kaynaklar

1. Black M, Mignogna MD, Scully C. Number II. Pemphigus vulgaris. Oral Dis. 2005;11:119-30.
2. Hashimoto T. Recent advances in the study of the pathophysiology of pemphigus. Arch Dermatol Res. 2003 Apr;295 Suppl 1:2-11
3. Robinson JC, Lozada-Nur F, Friden I, authors. Oral pemphigus vulgaris; a review of 12 cases. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod. 1997;84:349-52.
4. Wilson C, Wojnarowska F, Mehra NK et al. Pemphigus in Oxford, UK, and New Delhi, India: a comparative study of disease characteristics and HLA antigens. Dermatology 1994; 189 :108-10.
5. Scully C, Challacombe SJ. Pemphigus vulgaris: update on etiopathogenesis, oral manifestations and management. Crit Rev Oral Biol Med 2002;13:397-408.
6. Lewinson W, Jawetz E. Medical Microbiology&Immunology: Examination &Board Review, ed 7. San Francisco:McGraw-Hill, 2002; 427.
7. Metin A, Çalka Ö, Cesur RS. 1994-2000 yılları arasında kliniğimize başvuran pemfigus hastalarının klinik özellikleri. Lepira Mecm 2001; 32: 17-28.
8. Calka O, Akdeniz N, Tuncer I, Metin A, Cesur RS. Oesophageal involvement during attacks in pemphigus vulgaris patients. Clin Exp Dermatol. 2006;31:515-519.
9. Çağlayan F, Yılmaz A.B. Rekürrent Aftöz Stomatitis. Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 2009;1: 47-54
10. Neville D, Allen B, authors. Oral and Maxillofacial Pathology. Dermatological Disease. 2008;2: 664-7.
11. Scully C, Paes De Almeida O, Porter SR, Gilkes JJH, authors. Pemphigus vulgaris: the manifestations and long-term management of 55 patients with oral lesions. British Journal of Dermatology. 1999;140(1):84-89.
12. Scully C, Porter SR, authors. The clinical spectrum of desquamative gingivitis. Semin Cutan Med Surg. 1997;16: 308-13.
13. Zegarelli DJ, Zegarelli EV: Intraoral pemphigus vulgaris, Oral Surg 1977; 44:384.
14. Ünür M, Büyükbabani N, Bektaş K, Demirez E. Pemfigus Vulgariste Öncü Ağız lezyonları. Akademik Dental Dişhekimliği Dergisi, 2003;5: 28-31.
15. Shamim T, Varghese VI, Shameena PM, Sudha S, authors. Pemphigus vulgaris in oral cavity: Clinical analysis of 71 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008;13: 622-6.
16. Martin LK, Murrell DF: Treatment of pemphigus: the need for more evidence. Arch Dermatol 2008, 144:100-1.
17. Benjamin S, Daniel, Dedee F, Murrell: Management of pemphigus; F1000Prime Reports 2014, 6:32
18. Dagistan S, Goregen M, Miloglu O, Cakur B, authors. Oral Pemphigus Vulgaris: A case report with review of literature. J Oral Sci. 2008;50:359-62.
19. Endo H, Rees TD, Sisilia F, et al., authors. Atypical gingival manifestations that mimic mucocutaneous diseases in a patient with contact stomatitis caused by toothpaste. The Journal of Implant and Advanced Clinical Dentistry. 2010;2(2):101-106
20. Nisengard RJ, Rogers RS, authors. The treatment of desquamative gingival lesions. J Periodontol. 1987;58:167-72.
21. Mignogna MD, Lo Muzio L, Zeppa P, Ruocco V, Bucci E, authors. Immunocytochemical detection of autoantibody deposits in Tzanck smears from patients with oral pemphigus. Journal of Oral Pathology and Medicine. 1997;26(6):254-257.
22. Robinson JC, Lozada-Nur F, Frieden I: Oral Pemphigus vulgaris: a review of the literature and a report on the management of 12 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 84:349.
23. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Treatment of pemphigus vulgaris. Results obtained in 84 patients between 1961 and 1982. Arch Dermatol 1984; 120(1):44-7.