

Case report

A case of Hailey-Hailey disease in late onset presentation

Patcharasiri Bocam and Supitchaya Thaiwat

Division of Dermatology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Abstract:

Hailey-Hailey disease is one of the autosomal dominant genodermatoses which is caused by a mutation of the ATP2C1 gene. Patients usually show symptoms for the first time between the ages of 20-40 years. The symptoms are blisters on the erythematous base, crusted erosion, and vegetative plaques on intertriginous areas or sites of trauma.

We reported a case of a 67-year-old Thai woman with chronic erythematous crusted plaques on bilateral inguinal areas. The clinical and histopathologic findings were compatible with Hailey-Hailey disease. She first experienced the skin lesions at age 59, which is much later than the usual age of onset of the disease. She was treated with topical steroids, and resolution was observed within 2 weeks.

Keywords: ● Hailey-Hailey disease ● Late onset

RTA Med J 2022;75(1):71-5.

Received 28 December 2021 Corrected 4 March 2022 Accepted 21 March 2022

Corresponding Author: Patcharasiri Bocam MD, Division of Dermatology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok 10400

E-mail: hero.m2po@gmail.com

รายงานผู้ป่วย

กรณีศึกษาผู้ป่วย Hailey-Hailey disease ที่มีอาการแสดงครั้งแรกในวัยสูงอายุ

พชรสิริ บ่อคำ และ สุพิชญา ไทยวัฒน์

แผนกโรคผิวหนัง กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

Hailey-Hailey disease เป็นโรคทางพันธุกรรมชนิดหนึ่ง ซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น โดยเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน ATP2C1 ผู้ป่วยมักแสดงอาการครั้งแรกในช่วงอายุ 20-40 ปี โดยพบอาการแสดงทางผิวหนัง ที่มีลักษณะเป็นตุ่มน้ำบนพื้นผิวสีแดงและแตกออกเป็นแผลถลอกตื้น มีสะเก็ด หรือกลายเป็นผื่นหนาขรุขระ บริเวณซอกพับหรือบริเวณที่ถูกเสียดสี

ผู้ป่วยหญิงอายุ 67 ปีที่มาด้วย ผื่นผิวหนังเรื้อรัง ที่มีลักษณะเป็นผื่นแดงมีสะเก็ดบริเวณขาหนีบทั้งสองข้าง จากประวัติการตรวจร่างกาย รวมทั้งผลทางพยาธิวิทยาเข้าได้และนำไปสู่การวินิจฉัยโรค Hailey-Hailey disease โดยผู้ป่วยรายนี้แสดงอาการครั้งแรกที่อายุ 59 ปี ซึ่งนับว่าช้ากว่าช่วงอายุปกติที่มักเริ่มแสดงอาการของโรคเป็นอย่างมาก ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดที่ใช้ภายนอกจนผื่นราบลงในสองสัปดาห์

คำสำคัญ: ● Hailey-Hailey disease ● Late onset

เวชสารแพทย์ทหารบก 2565;75(1):71-5.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 28 ธันวาคม 2564 แก้ไขบทความ 4 มีนาคม 2565 ใต้พิมพ์เมื่อ 21 มีนาคม 2565

ผู้พิมพ์หลัก แพทย์หญิงพชรสิริ บ่อคำ แผนกโรคผิวหนัง กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

E-mail: hero.m2po@gmail.com

Introduction

A number of dermatoses could be an etiology of chronic intertriginous plaques, for example, Hailey-Hailey disease, extramammary Paget disease, pemphigus vegetans, Darier disease etc. In general, patients with Hailey-Hailey disease typically show symptoms at the ages of 20-40 years. However, a few may show symptoms at ages above 50. We reported an unusual case of Hailey-Hailey disease with late onset of the disease.

Case report

A 67-year-old Thai woman with underlying T2DM showed chronic plaques at bilateral inguinal areas for one month. No history of mucosal ulcers/erosions or abnormal nail change was observed. Eight years

ago, she had itchy plaques at the Rt axilla and was successfully treated with 0.25% prednicabate cream. In addition, no history of similar skin lesions was reported in her family. Physical examinations revealed ill-defined border erythematous crusted plaques with some flaccid vesicles and erosions at bilateral inguinal areas (Figure 1), normal-looking nails, and no oral ulcers or erosions.

A skin biopsy was performed on her right groin. Histopathology showed compact hyperkeratosis, epidermal acanthosis, and intraepidermal separation with sheets of acantholytic cells (dilapidated brick wall) (Figure 2). Direct immunofluorescence showed negative results. Her clinical and histopathologic findings were compatible with Hailey-Hailey disease.



Figure 1 ill-defined border erythematous crusted plaques with some flaccid vesicles and erosions at bilateral inguinal areas

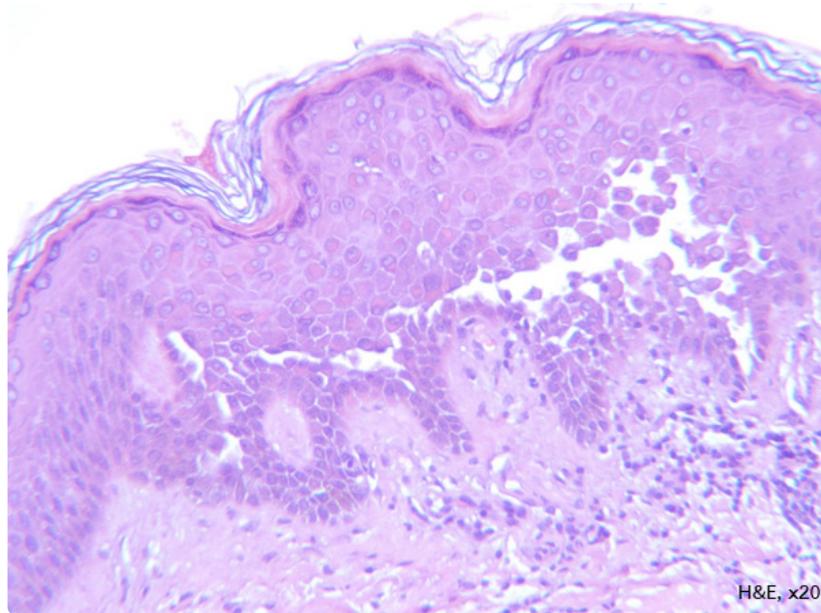


Figure 2 Histopathology showed compact hyperkeratosis, epidermal acanthosis and intraepidermal separation with sheet of acantholytic cells (dilapidated brick wall)

Discussion

Hailey-Hailey disease (Familial benign chronic pemphigus) is an autosomal genodermatosis caused by a mutation of the ATP2C1 gene leading to dysfunction of a Golgi-associated calcium ATPase and abnormal intracellular calcium signaling¹.

Hailey-Hailey disease is usually diagnosed between the ages of 20-40 years but a few patients may show symptoms at the ages of 30-50 years. Incidences of the disease are similar among different sex and ethnic groups². However, our patient firstly showed symptoms at age 59, which was significantly later than the usual age of onset. A few similar late-onset cases were found in India, the Philippines, and the USA²⁻⁴.

The symptoms are flaccid vesicles and blisters on the erythematous base, which turn into crusted erosion when ruptures occur. Cutaneous lesions may expand to annular plaques with peripheral scaly border or vegetating plaques with fissures. Patients sometimes experience symptoms of pruritus, pain, burning, or malodor. The distribution is predilected for intertriginous areas and sites of frictions such as neck, axillae, inframammary,

groin, and perineum. Cutaneous involvement is mostly limited to one or two sites but can also be generalized (rare). Dermoscopic findings of the lesions consist of irregular pink and white areas separated by pink furrows along with polymorphous vessels. In rare cases, mucosal involvement can be found on conjunctival, oral, esophageal, or vaginal areas⁵. Longitudinal leukonychia sometimes reveals a supportive finding for diagnosis⁶.

Hailey-Hailey disease runs a chronic clinical course without affecting patients' life expectancy. However, complications might occur as (1) secondary infections, which can be caused by bacteria, candida, dermatophyte, or herpes simplex virus and (2) malignant transformation to squamous cell carcinoma⁷.

For patients with chronic erythematous crusted plaques on intertriginous areas, the differential diagnosis should include both infectious diseases (tinea cruris, cutaneous candidiasis, erythrasma) and non-infectious diseases (extramammary Paget disease, pemphigus vegetans, Darrier's disease, Galli-Galli disease, inverse psoriasis, nutritional deficiency, etc)⁵. The definite diagnosis should be decided by histopathology.

Histopathologic findings consist of large areas of dyscohesion with acantholytic cells in the appearance of a dilapidated brick wall and villi of dermal papillae. When direct immunofluorescence is performed, the result shows negative finding⁸.

In aspects of treatments, traditional regimens include topical and oral corticosteroid, and antimicrobial agents. Patients should also be informed to avoid exposure to triggering factors, namely, heat, sweat, and friction.¹ Moreover, cyclosporin, dapsone, or methotrexate might be prescribed in recalcitrant cases⁹. Currently, the first line therapy remains topical corticosteroids, which is recommended to combine with a topical antimicrobial agent to prevent risk of infections. In addition, the literature review suggested that botulinum toxin injection showed positive results due to its effect on reducing sweat production. As for second line therapy, combining topical and oral antibiotics, such as erythromycin, penicillin, minocycline, and doxycycline, were reported to show good responses. Other treatment options, for instance, dermabrasion and carbon dioxide laser, can also be considered⁵.

Our patient showed late onset of chronic intertriginous plaques. The clinical and histopathologic findings were compatible with Hailey-Hailey disease. Consequently, she was successfully treated by 0.25% desoximetasone cream.

While patients usually develop Hailey-Hailey disease between the ages of 20-40 years², our patient show symptoms at age 59 which is much later than the usual age of onset of the disease. Therefore, Hailey-Hailey disease should be considered in any patients with chronic erythematous crusted plaques on bilateral inguinal areas despite of their old ages.

References

1. Arora H, Bray FN, Cervantes J, Falto Aizpurua LA. Management of familial benign chronic pemphigus. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:281-90.
2. Patel VM, Rubins S, Schwartz RA, Septe M, Rubins A. Hailey-Hailey disease: a diagnostic challenge. *Cutis*. 2019;103(3):157-9.
3. Hailey-Hailey disease: A case report. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(5):107.
4. Roseete RCR, Villena JPDS, Ramirez-Quizon MN. Spot the Difference: A Case of Hailey-Hailey Disease in a 64-year-old Filipino Female. *Acta Medica Philippina*. 2021;55(5).
5. Ben Lagha I, Ashack K, Khachemoune A. Hailey-Hailey Disease: An Update Review with a Focus on Treatment Data. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(1):49-68.
6. Kumar R, Zawar V. Longitudinal leukonychia in Hailey-Hailey Disease: a sign not to be missed. *Dermatol Online J*. 2008;14(3):17.
7. Michael M, Benjamin MW, Shannon CT. Recalcitrant Hailey-Hailey Disease Successfully Treated with Low-dose Naltrexone. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(11):19-21.
8. Jeon SY, Ha SM, Ko DY, Song KH, Kim KH. Hailey-hailey disease treated with topical tacalcitol. *Ann Dermatol*. 2013;25(3):389-90.
9. Farahnik B, Blattner CM, Mortazie MB, Perry BM, Lear W, Elston DM. Interventional treatments for Hailey-Hailey disease. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):551-8.

ใบสมัครสมาชิก “เวชสารแพทย์ทหารบก” (Royal Thai Army Medical Journal)

หมายเลขสมาชิก..... วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

(Member Number)

เรียน ผู้อำนวยการเวชสารแพทย์ทหารบก

ข้าพเจ้า (Name-Surname).....

ที่อยู่สำหรับจัดส่งหนังสือ (Address for sending journal)

.....รหัสไปรษณีย์ (Zip code).....

e-mail addressโทร./มือถือ

มีความประสงค์สมัครเป็นสมาชิกเวชสารแพทย์ทหารบก เป็นรายปีๆ ละ 4 ฉบับ (ม.ค.-มี.ค./เม.ย.-มิ.ย./ก.ค.-ก.ย./ต.ค.-ธ.ค.) ในอัตราค่าบำรุงปีละ 240 บาท พร้อมค่าจัดส่งในประเทศ

การชำระเงิน (Payment Information)

โดยโอนเงินเข้าบัญชี ธนาคารทหารไทยธนชาติ จำกัด (มหาชน) สาขาพญาไท ชื่อบัญชี Royal Thai Army Medical Journal เลขที่ 003-2-90112-6 และส่งสำเนาใบโอนเงินมาที่ สำนักงานเวชสารแพทย์ทหารบก กองวิทยาการ กรมแพทย์ทหารบก เลขที่ 8 ถนนพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทรสาร 02-354-4420 e-mail : issariya39@gmail.com หรือ e-office : กวก.พบ. - พ.ท.หญิง อีสริยา ไจวงค์ษา

ใบเสร็จรับเงิน ออกในนาม

(โดยทางสำนักงานเวชสารแพทย์ทหารบก จะจัดส่งไปพร้อมกับหนังสือฉบับแรก)

ได้รับเงินแล้ว จำนวน บาท (.....) (สำหรับเจ้าหน้าที่)

ออกใบเสร็จรับเงิน เล่มที่ เลขที่ ลงวันที่

ลงชื่อ ผู้รับเงิน

สำนักงานเวชสารแพทย์ทหารบก โทร. 02-354-4420 หรือ 02-354-7600 ต่อ 94489, 94493