

# Pemfigus Herpetiformisli Bir Çocuk Olgu

## A Childhood Case with Pemphigus Herpetiformis

Murat Durdu, Soner Uzun, Mehmet Karakaş,  
Ali Murat Ceyhan\*, İlhan Tuncer\*\*

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve \*\*Patoloji Anabilim Dalı, Adana  
\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

### Özet

Pemfigus herpetiformis klinik olarak herpetiform dağılım gösteren eritemli veya ürtikeryal plaklar ve veziküller ile karakterize nadir görülen bir pemfigus varyantıdır. Burada, gövde ve ekstremitelerinde hafif kaşıntılı, annüler eritem ve herpetiform dizilim gösteren vezikülleri olan, 13 yaşında bir erkek çocuk sunulmuştur. Mukozaları tutmayan ve Tzanck yaymada akantolitik hücreler gösteren lezyonların histopatolojik incelemesinde subkorneal akantoliz ve nötrofil infiltrasyonu gözlemlendi. Direkt immüno Floresan incelemede intersellüler aralıkta IgG ve C3 depolanması, indirekt immüno Floresan incelemede ise 1/20 dilüsyonda keratinosit hücre yüzeyine karşı dolanan IgG antikorları saptandı. Bu bulgularla pemfigus herpetiformis tanısı alan olgu, hem pemfigusun nadir bir formuna sahip olması hem de bu hastalığın görülme sıklığı açısından nadir bir yaş grubuna dahil olması nedeniyle sunulmaya değer görülmüştür. (*Turkderm 2007; 41: 97-100*)

**Anahtar Kelimeler:** Pemfigus herpetiformis, annüler, çocukluk çağı

### Summary

Pemphigus herpetiformis is a rare variant of pemphigus characterized by a unique clinical phenotype of erythematous or urticarial plaques and vesicles that present in a herpetiform arrangement. Here, we described a 13-year-old-boy who presented with mild pruritic annular erythema and vesicles in a herpetiform arrangement on the trunk and extremities. Mucous membranes were intact. Tzanck smear showed acantholytic cells. Histopathological examination of lesions revealed subcorneal acantholysis and neutrophilic infiltration. Direct immunofluorescence examination demonstrated IgG and C3 deposition on keratinocyte cell surfaces, and indirect immunofluorescence examination showed circulating IgG autoantibodies against keratinocyte cell surfaces at a titer of 1:20. Based on clinical and laboratory findings, pemphigus herpetiformis was diagnosed. This case is found worth to be presented for both displaying a rare form of pemphigus and for the relatively low incidence of the disease in childhood. (*Turkderm 2007; 41: 97-100*)

**Key Words:** Pemphigus herpetiformis, annular, childhood

Pemfigus deri ve mukozaları etkileyerek çeşitli klinik formlarla karşımıza çıkabilen, patolojik olarak intra-epidermal ayrışma ile karakterize bir otoimmün büllöz hastalıktır. Çocukluk çağında nadir olan hastalık sıklıkla pemfigus vulgaris formunda görülür<sup>1,2</sup>. Son 30 yılda paraneoplastik pemfigus, pemfigus herpetiformis, IgA pemfigusu ve ilaçlara bağlı pemfigus olmak üzere nadir pemfigus formları tanımlanmıştır. Pemfigus herpetiformis klinik olarak herpetiform dağılım gösteren eritemli papül, vezikül ve büller ile karakterizedir. İmmünopatolojik olarak pemfigus özellikleri gösterir. Pemfigus herpetiformisin klinik görünümü atipik olabilir ve lezyonlar dermatitis herpetiformis, büllöz pemfigoid, lineer IgA dermatozu veya pemfi-

gus foliaceus gibi diğer bazı büllöz hastalıkları taklit eder. Ortalama görülme yaşı 60'dır<sup>3</sup>. Literatürde bildirilen en genç olgu 17 yaşındadır<sup>4</sup>. Aşağıda tanımlanan çocuk olgu, annüler ve herpetiform dizilim gösteren lezyonları ile hem pemfigusun nadir bir formuna sahip olması, hem de bu hastalığın görülme sıklığı açısından nadir bir yaş grubuna dahil olması nedeniyle sunulmaya değer görülmüştür.

### Olgu

On üç yaşında erkek hasta, vücudunda kızarıklık ve sulantılı yaralar nedeniyle başvurdu. Beş yıl önce ellerinde, ayaklarında küçük, yuvarlak kızarıklıklar ol-

**Yazışma Adresi:** Dr. Murat Durdu, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Yüreğir, Adana 01250 Adana, Türkiye  
Tel.: 0322 225 86 18 Fax: 0322 327 27 27 E-mail: sivandr@hotmail.com **Alındığı tarih:** 31.03.2006 **Kabul tarihi:** 19.06.2006



maya başlamış. Kızarıklıkları kaşıntılıymış ve kış aylarında artış oluyormuş. Son 1 aydır bacaklarında daha belirgin olmak üzere her iki alt ekstremite ve gövdede kızarıklıklar oluşmuş ve bu bölgelerde sulantılı, kabuklu yaralar çıkmaya başlamış.

Dermatolojik muayenede, gövde ve ekstremitelerde eritemli plaklar üzerinde annüler vezikül, krut, püstül ve bül görüldü (Şekil 1). Sağ ayak bileğini çepeçevre saran nekrotik krutlar, eritem ve ödem vardı. Nikolsky bulgusu negatifti. Mevcut klinik bulgular ile nekrotik migratuar eritem, subkorneal püstüler dermatoz, impetigo ve eritema marginatum ön tanıları düşünülerek hasta kliniğimize yatırıldı.

Tzanck testinde akantolitik hücreler görüldü. İnsizyonel biyopsi örneğinden dondurulmuş kesit yapıldı. Histopatolojik incelemede hafif spongiöz, subkorneal ayrışma, bül oluşumu, akantolitik ve nekrotik hücreler, bol epidermal ve dermal nötrofiller saptandı (Şekil 2). Direkt immüno Floresan incelemede üst epidermiste intersellüler aralıkta IgG ve C3 depolanması saptandı (Şekil 3). Sıçan özafagusu kullanılarak yapılan indirekt immüno Floresan inceleme IgG ile 1/20 dilüsyonda pozitif idi. Histopatolojik olarak ayrışmanın subkorneal olması ve direkt immüno Floresan incelemede epidermin üst bölümlerinde intersellüler aralıkta depolanması nedeniyle hastada pemfigus foliaceus düşünüldü.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde Antistreptolizin O yüksekliği saptandı. Ayak bileğindeki lezyonlardan alınan sürüntü kültüründe "Streptococcus pyogenes-A" üredi. Pediatri Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları ile konsülte edildi ve ampisilin sülbaktam 1.5 gr flakon (günde 2 kez) önerildi. Hastaya klorheksidinli banyo, büllere rifampisin atuşmanı, mupirosin krem, ampisilin sülbaktam 1.5 gr flakon (günde 2 kez, 7 gün) tedavisi uygulandı. Tüm lezyonlar, bir hafta içerisinde pigmantasyon bırakarak iyileşti.

Hasta ilk başvurudan 6 ay sonra kliniğimize gövde ve ekstremitelerinde annüler eritemli zeminde veziküller ve krutlar nedeniyle tekrar başvurdu. Hastanın yeni lezyonlarından tekrar alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde epidermiste fokal alanlarda subkorneal ayrışma, az sayıda nekrotik ve akantolitik hücreler, spongiöz, bül içerisinde nötrofiller ve üst dermiste damarlar çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu saptandı. Direkt immüno Floresan incelemede epidermin üst katlarında intersellüler aralıkta IgG ve C3 depolanması bazal membran zonu boyunca lineer, granüler IgM depolanması ve çok sayıda sitoid cisimler gözlemlendi. IgA ve fibrinojen negatif idi. Mevcut histopatolojik ve immüno Floresan bulgular pemfigus foliaceus ile uyumlu bulundu.

Hasta yatırılarak kliniğimizde takip edildi. Beş gün süreyle dapson 25 mg/gün, 3 gün süreyle dapson 50 mg/gün tedavisi uygulandı. Klinik takipler esnasında annüler ve herpetiform lezyonlar gelişti (Şekil 4). Bu nedenle hastamızda annüler seyir gösteren pemfigus herpetiformis düşünüldü. Dapson tedavisiyle yeni lezyon çıkışının devam etmesi nedeniyle metil prednizolon (24 mg /gün) tedavisine başlandı. Bir haftalık tedaviden sonra lezyonların düzelmesi üzerine hasta 16 mg/gün dozunda metil prednizolon ile taburcu edildi. Hastanın taburcu olduktan sonra yeni lezyonu oluşmadı ve sistemik steroid tedavisi doz azaltılarak 2 ay sonra kesildi.

## Tartışma

Bu makalede, gövde ve ekstremitelerde eritemli plaklar üzerinde annüler ve herpetiform dizilimli vezikül, krut, püstül ve bülleri olan bir çocuk olguyu sunduk. Olgunun histopatolojik incelemesinde akantolitik hücre, subkorneal ayrışma, hafif spongiöz ve nötrofil infiltrasyonu gözlenmesi, direkt immüno Floresan incelemede intersellüler aralıkta IgG ve C3 depolanmasının saptanması nedeniyle pemfigus herpetiformis düşünüldü.

Pemfigus çocukluk döneminde nadiren gözlenir. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da en sık rastlanan formu pemfigus vulgaristir<sup>1,2</sup>. Çocukluk döneminde pemfigus foliaceuslu az sayıda olgu rapor edilmiştir. Pemfigus foliaceus klinik olarak genellikle yüzeysel ve gevşek vezikülobüllöz lezyonlarla karakterizedir. Bununla birlikte arkuat, sirsine ve polisiklik dizilim gösteren 5 olgu tanımlanmıştır. Lezyonlar yüz, saçlı deri, ekstremiteler ve gövdeye yerleşebilir. Olguların yarısından fazlasında birden fazla bölge tutulur<sup>5,6</sup>. Chorzelski ve ark. tarafından, histopatolojik ve immüno Floresan bulguları pemfigus foliaceus ile eş olan ancak klinik olarak klasik pemfigus-tan farklı biçimde annüler eritem ve periferik mikrovezikülasyonların gözlemlendiği iki olgu tanımlanmıştır. Bu olgulardaki tablo eritema annülar benzeri akantolitik dermatoz olarak adlandırılmış ve yeni bir pemfigus varyantı olabileceği ileri sürülmüştür<sup>7</sup>.

Olgumuzun ilk başvurusu sırasında annüler eritemli lezyonlar üzerinde skuam ve krutlar olduğu için tanıda öncelikle pemfigus foliaceus düşünüldü. Takiplerde eritemli zeminde herpetiform dizilim gösteren veziküller lezyonların gelişmesi nedeniyle pemfigus herpetiformis olarak değerlendirildi.

Pemfigus herpetiformis klinik olarak herpetiform dağılım gösteren eritemli papül, vezikül ve büller ile karakterizedir. Hastalık immüno patolojik olarak pemfigus özellikleri göstermesine karşın histopatolojik olarak spongiöz, intraepidermal nötrofil ve/veya eozinofillerden oluşan mikroapseler gözlenir<sup>8</sup>. İlk kez 1955 yılında akantolizle birlikte giden dermatitis herpetiformis olarak tanımlanmıştır<sup>3</sup>. Jablonska ve arkadaşları tarafından 1975 yılında pemfigus herpetiformis olarak adlandırılmış ve aşağıda belirtilen tanı kriterleri oluşturulmuştur: Dermatitis herpetiformis benzeri klinik görünüm, histopatolojik olarak akantoliz olmadan spongiöz bulunması ve immüno Floresan incelemede intersellüler aralıkta pemfigus benzeri depolanma saptanması<sup>9</sup>. Hastalık nadir olup kliniğimizde 6 yıllık dönemde takip edilen pemfigus olgularının %2.7'sini oluşturmaktadır<sup>10</sup>. Ortalama görülme yaşı 60'dır. Bu güne kadar bildirilmiş olgular içerisinde en genç olanı 17 yaşında olduğu için olgumuz bildirilen en genç pemfigus herpetiformis olgusudur<sup>3</sup>.

Pemfigus herpetiformisi immüno patolojik olarak pemfigus foliaceus ve pemfigus vulgaristen ayırmak güçtür; ayırım ancak klinik ve histopatolojik özelliklere dayanılarak yapılabilir. Bazı otörler tarafından pemfigus herpetiformisin pemfigus foliaceus ve pemfigus vulgarisin varyantı olduğu ileri sürülmüş ve pemfigus foliaceuslu hastaların %7'sinin başlangıçta klinik olarak pemfigus herpetiformise benzediği bildirilmiştir<sup>11,12</sup>. Tunus'da bildirilen endemik pemfigus foliaceuslu vakaların %35'inde bu özelliğin bulunduğu rapor edilmiştir<sup>13</sup>. Olgumuzda antijen tayini yapılmamış olmakla birlikte, pemfi-



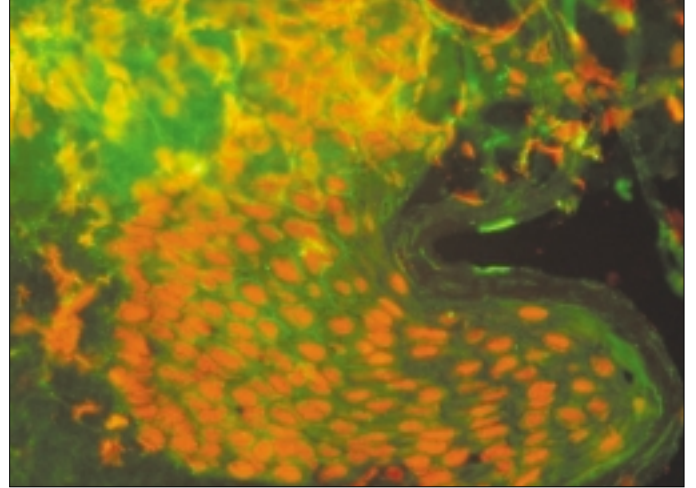
gus herpetiformisli hastaların çoğunda desmoglein 1'e karşı antikolar saptanırken, bazı hastalarda bu antikolar desmoglein 3 ve desmokolinerlere karşıdır<sup>14,15</sup>. Pemfigus herpetiformiste otoantikolar eozinofil infiltrasyonu ile beraber spongiyoz neden olur, ancak klasik pemfigustan farklı olarak akantoliz çok seyrek gözlenir. Klasik pemfigusta otoantikoların desmogleinin adeziv fonksiyonunu inhibe ettiği ve akantolize yol açtığı, buna karşılık pemfigus herpetiformiste farklı epitoplara bağlanarak adeziv fonksiyonu inhibe etmediği veya proteinazın sinyal yolunu indüklediği düşünülmüştür<sup>3</sup>. Pemfigus herpetiformis klinik olarak sıklıkla eritemli zeminde, herpetiform paternde vezikül, bül ve papüller ile karakterizedir. Annüler lezyonlar gözlenebilir<sup>3,8</sup>. Oral mukoza nadiren tutulur. Pemfigus herpetiformiste klinik görünüm atipiktir; lezyonlar sıklıkla dermatitis herpetiformis, büllöz pemfigoid, lineer IgA dermatozu, pemfigus vulgaris veya pemfigus foliaseus gibi diğer çeşitli büllöz hastalıkları taklit eder. Olgumuzda olduğu gibi hastaların yarıya yakınında şiddetli pruritus hastalığa eşlik eder.

Histopatolojik olarak subkorneal ayrışma, akantolitik hücreli veya akantolitik hücre olmadan spongiyoz gözlenir. Hücre infiltrasyonu değişkenlik gösterir. Vakaların %20'sinde eozinofil infiltrasyonu, %20'sinde olgumuzda olduğu gibi nötrofil infiltrasyonu ve %60'ında ise mikst infiltrasyon saptanır<sup>3</sup>. Dapson, pemfigus herpetiformiste ilk tedavi seçeneğidir. Yanıt alınmayan olgularda sistemik kortikosteroid veya azatiopirin ile kombine kullanılabilir<sup>3</sup>. Olgumuzda yeterli süre ile kullanılmamış olmakla birlikte dapsona yanıt alınmadığı için sistemik kortikosteroid tedavisine geçildi ve lezyonlar hızla düzeldi.

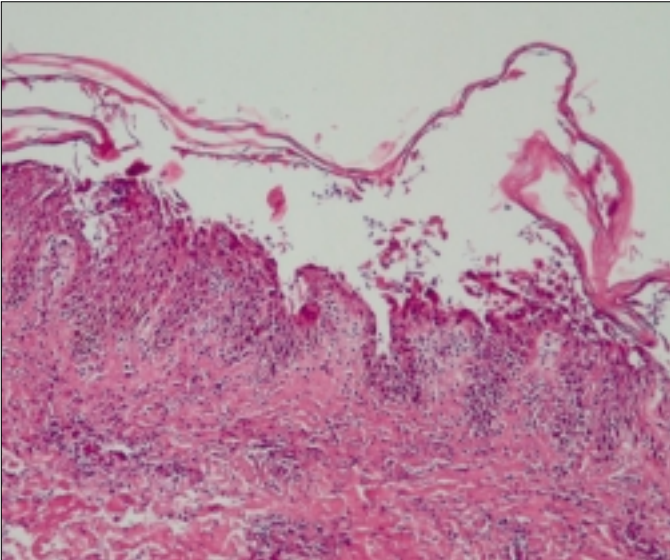
Herpetiform dizilim gösteren vezikülobüllöz lezyonlar ve bunlara eşlik eden eritema annülar veya eritema multiforme benzeri annüler eritemler lineer IgA dermatozu ve büllöz pemfigoidin yanı sıra pemfigusun da bir özelliği olabilmektedir. Dolayısıyla söz konusu klinik özelliklere sahip tüm yetişkin ve çocuk olgularda, pemfigusun da dahil olduğu bir dizi otoimmün büllöz hastalığın histopatolojik ve özellikle immünofloresan incelemelerle araştırılması gerekmektedir.



Şekil 1. Gövdede eritemli plaklar üzerinde annüler dizilimli vezikül, krut, püstüller



Şekil 3. Direkt immünofloresan incelemede IgG'de interselüler aralıkta depolanma



Şekil 2. Histopatolojik incelemede subkorneal ayrışma, akantoliz, bül oluşumu ve akantolitik hücreler



Şekil 4. Kol ve sırtta herpetiform lezyonlar

## Kaynaklar

1. Wananukul S, Pongprasit P: Childhood pemphigus. *Int J Dermatol* 1999; 38: 29-35.
2. Ariyawardana A, Tilakaratne WM, Dissanayake M, Vitanaarachchi N, Basnayake LK, Sitheequa MA, Ranasinghe AW: Oral pemphigus vulgaris in children and adolescents: a review of the literature and a case report. *Int J Paediatr Dent* 2005; 15: 287-93.
3. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, Chan L: The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 649-71.
4. Weidner FO, Kleinhaus D: Pemphigus herpetiformis. *Z Hautkr* 1984; 59: 1663-8.
5. Metry DW, Hebert AA, Jordon RE: Nonendemic pemphigus foliaceus in children. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 419-22.
6. Kahn G, Lewis HM: True childhood pemphigus. Pemphigus foliaceus in an 18-month-old child: immunofluorescence as a diagnostic aid. *Am J Dis Child* 1971; 121: 253-6.
7. Chorzelski TP, Stefanato CM, Stanly JR: Erythema annulare-like acantholytic dermatosis (EAAD): nonbullous pemphigus or a new entity? *Am J Med Sci* 1993; 306: 145-50.
8. Dias M, dos Santos AP, Sousa J, Maya M: Herpetiform pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12: 82-5.
9. Jablonska S, Chorzelski TP, Beutner EH, Chorzelska J: Herpetiform pemphigus, a variable pattern of pemphigus. *Int J Dermatol* 1975; 14: 353-9.
10. Uzun S, Durdu M, Akman A, Günaştı S, Uslular C, Memişoğlu HR, Alpsoy E. Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: A study of 148 cases. *Int J Dermatol* 2006; 45: 523-8.
11. Santi CG, Maruta CW, Aoki V, Sotto MN, Rivitti EA, Diaz LA: Pemphigus herpetiformis is a rare clinical expression of nonendemic pemphigus foliaceus, fogo selvagem, and pemphigus vulgaris. Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 34: 40-6.
12. Muramatsu T, Iida T, Honoki K, Nakatani C, Hatoko M, Shirai T, Vanittanakom P: Pemphigus vulgaris preceded by herpetiform-like skin lesions with negative immunofluorescence findings. *J Dermatol* 1999; 26: 154-9.
13. Morini JP, Jomaa B, Gorgi Y, Saguem MH, Nouira R, Roujeau JC, Revuz J: Pemphigus foliaceus in young women. An endemic focus in the Sousse area of Tunisia. *Arch Dermatol* 1993; 129: 69-73.
14. Isogai R, Kawada A, Aragane Y, Amagai M, Tezuka T: A case of herpetiform pemphigus with anti-desmoglein 3 IgG autoantibodies. *J Dermatol* 2004; 31: 407-10.
15. Kozłowska A, Hashimoto T, Jarzabek-Chorzelska M, Amagai A, Nagata Y, Strasz Z, Jablonska S: Pemphigus herpetiformis with IgA and IgG antibodies to desmoglein 1 and IgG antibodies to desmoglein 3. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 117-22.