

# Büllöz Pemfigoid: Artmış İmmünglobulin E ile Seyreden Nadir Bir Çocukluk Çağı Hastalığı

## *Bullous Pemphigoid: A Rare Childhood Disease with Elevated Immunoglobulin E Levels*

Hayrullah Alp, Melike Keser\*, Hatice Toy\*\*

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

\*Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

\*\*Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### Özet

Büllöz pemfigoid, nadir görülen bir pemfigoid grubu hastalık olup dermal-epidermal bileşkede ayrılma ve klinik olarak yaygın büller ile karakterizedir. Makalemizde, hayatının ilk ayında gergin büller gelişen ve artmış serum IgE seviyesi bulunan 4 aylık bir olguyu sunduk. Yüksek serum IgE seviyesine rağmen olgumuz verilen topikal steroid tedavisinden fayda gördü. Olgu, literatürdeki gebelik pemfigoidine bağlı olmayan en genç hasta özelliğini de taşımaktadır. (*Türkderm 2010; 44: 35-7*)

**Anahtar Kelimeler:** Büllöz pemfigoid, IgE seviyesi, çocukluk çağı

### Summary

Bullous pemphigoid is a rare pemphigoid disease characterized by separation at the dermal-epidermal junction and common blisters clinically. We have presented a 4 month-old case who developed tense bullae during her first month of life and diagnosed as bullous pemphigoid with elevated serum IgE levels. In spite of the elevated serum IgE levels, the patient received benefit from the topical steroid treatment. Also, this is the youngest case of bullous pemphigoid that is not associated with the maternal pemphigoid gestationis. (*Türkderm 2010; 44: 35-7*)

**Key Words:** Bullous pemphigus, IgE levels, childhood

### Giriş

Büllöz pemfigoid, erişkinlerde sık görülen edinsel kronik büllöz otoimmün bir hastalık olup çocuklarda nadiren görülebilir<sup>1</sup>. Klinik olarak, hastaların ciltlerinde normal ve/veya eritematöz, ekzematöz veya ürtikeryal deri üzerine yerleşmiş geniş tabanlı, gergin ve büyük büller vardır<sup>1</sup>. Karnın orta kesimleri, ekstremitelerin fleksural bölgeleri ve aksilla çocuklarda major tutulum yerleridir<sup>2</sup>. Bebeklerde ise avuç içi, ayak tabanı ve yüz tutulum alanlarıdır. Muköz membranların tutulumu çocuklarda erişkinlerden daha sıktır<sup>3</sup>. Hastaların dolaşımında bazal membran zonuna karşı oluşmuş IgG tipinde antikorlar saptanabilir<sup>3</sup>. Tanı, deri biyopsisinin histopatolojik olarak incelenmesi ve hastaların yaklaşık %70'inde tanımlanan BP230 ve BP180 isimli hemidesmozomal proteinlere karşı gelişmiş otoantikorların

gösterilmesi ile konulur<sup>4</sup>. Direkt immünfloresan mikroskopide dermal-epidermal bileşkede lineer IgG ve/veya C3 depolanması karakteristiktir<sup>2</sup>. Buna ek olarak, serum IgE anti-BP180 ve anti-BP230 antikorları, ağır büllöz pemfigoid olgularında tespit edilmiştir<sup>5, 6</sup>. Büllöz pemfigoidin prognozu çocuklarda daha iyidir ve hastalığın süresi de ortalama bir yıl veya daha kısadır<sup>7,8</sup>.

### Olgu

Dört aylık kız bebek kliniğimize, vücudunun çeşitli bölgelerinde sayısı on ikiyi bulan değişik çaplarda bülleri nedeniyle getirildi. Travma veya ilaç kullanım öyküsü olmayan hastada bu lezyonların yenidoğan döneminde oluşmaya başladığı öğrenildi. Soygeçmişinde, ailede benzer hastalık öyküsü yoktu, ayrıca anne ve babanın ikinci dereceden akraba olduğu ve prenatal dönemde herhangi bir problemi olmayan annede pemfi-

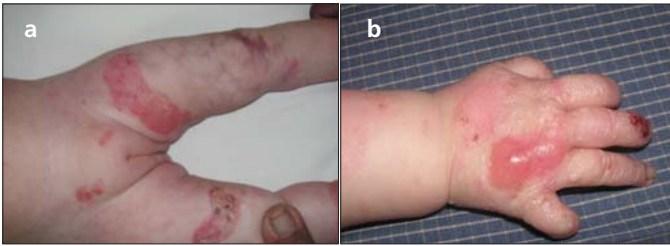
**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Hayrullah Alp, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye Tel.: +90 332 617 15 15 E-posta: drhayrullahalp@hotmail.com

**Geliş Tarihi/Received:** 09.07.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.09.2009

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



goid gestasyonesin de bulunmadığı tespit edildi. Fizik muayene; boyu %25, kilo ve baş çevresi %25-50 persentilde olan hastanın özellikle baş, el sırtı, santral abdomen ve fleksural bölgelerinde çapları değişken, gergin ve içi seröz sıvı ile dolu çok sayıda büller vardı (Resim 1a, b). Batın alt bölgesinde ise rüptüre olmuş büllerden geriye kalan geniş ve infeksiyonlu erozyone alanlar mevcuttu (Resim 1a). Ayrıca, dilin ön kısmında yeni oluşmaya başlamış bir büllöz yapının varlığı da dikkati çekti (Resim 2). Hastanın diğer fizik muayene bulguları doğaldı. Laboratuvarında, WBC=12100/mm<sup>3</sup> (%30 nötrofil, %50 lenfosit, %10 eozinofil ve %10 monosit), eozinofil sayısı=1100/mm<sup>3</sup>, hemoglobin=10,4g/dL, trombosit= 267,000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR)=12 mm/h (0-20 mm/h), C-reaktif protein=3,7 (0-10 mg/L) ve IgE=192 (6,12-16,26 IU/ml) olarak bulundu. Diğer biyokimyasal parametreler normal sınırlarda iken, bakılan viral ve bakteriyel serolojiler menfi idi. Ayrıca, annenin serumunda da pemfigoid gestasyones'i destekleyen herhangi bir sessiz antikor düzeyi veya artmış IgE seviyesi tespit edilmedi. Bunun üzerine, eritematöz deri üzerine yerleşmiş bir bölgeden biyopsi alındı. Histopatolojik olarak, dermoepidermal bölgede lineer ayrılma ile dermal bölgede eozinofil ve nötrofil ağırlıklı inflamatuvar infiltrasyonun olduğu görüldü (Resim 3). Direkt immünfloresan mikroskopik incelemede ise bazal membran boyunca lineer IgG ve C3 birikimi vardı. Hastaya yeni oluşmakta olan büller için topikal kortikosteroid (hidrokortizon %1 krem günde bir kez) ve rüptüre



**Resim 1. a)** Sağ dizin altında büyük, gergin ve içi seröz sıvı ile dolu büll ve batın alt kısmında yerleşmiş olan büllerin rüptürüne bağlı enfekte ve erode alanlar. **b)** Sol el sırtında büyük ve gergin, içi seröz sıvı ile dolu bir adet büll

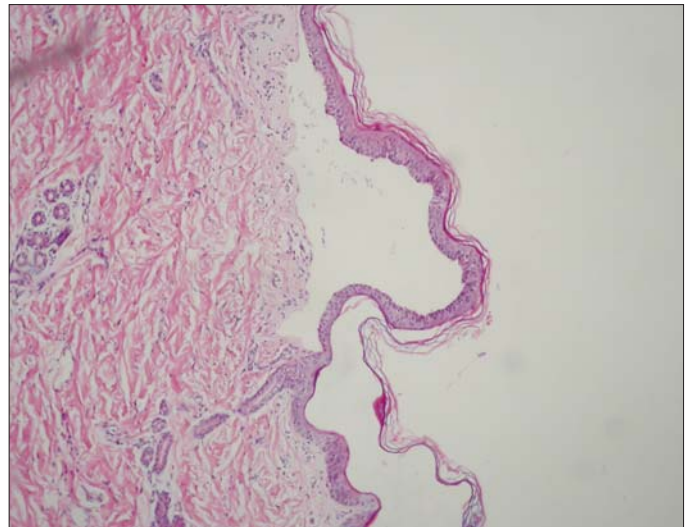


**Resim 2.** Dilin ön kısmında henüz yeni oluşmakta olan bir adet küçük küçük büll

olmuş, infeksiyonlu büll alanları için de topikal antibiyoterapi (mupirosin kalsiyum %2 krem günde 3 kez) başlandı. Topikal kortikosteroid tedavi 3 haftaya tamamlanırken topikal antibiyoterapi infeksiyöz bölgelerin gerilemesi sebebiyle 2 hafta kullanıldı. Tedavinin birinci ayı sonunda, büllerin çaplarında küçülme ile birlikte yeni büll oluşumunda azalma olmasına rağmen lezyonların tamamen kaybolmadığı görüldü.

## Tartışma

İmmünobüllöz hastalıklar arasında, büllöz pemfigoidin çocuklarda görülme sıklığı 2,36/100000/yıl olup ülkemizde hastalığın insidansı yaklaşık olarak 0,5/100000'dir<sup>7,8,9</sup>. Esas etyolojik neden bilinmemekte ve etnik veya genetik faktörler ile ilişkisi gösterilememektedir. Ancak, kronik allograft rejeksiyonları, diyabetes mellitus, romatoid artrit, ülseratif kolit, myastenia gravis ve timoma ile bildirilmiş birlikteliği immünolojik bir patogenezin olduğunu desteklemektedir<sup>10,11</sup>. Bunlara ek olarak, literatürde pemfigoid gestasyones ile ilişkili büllöz pemfigus olgusu da mevcuttur<sup>12</sup>. Büllöz pemfigoidin histopatolojik incelemesinde, sub-epidermal büller ile birlikte eozinofil ve nötrofillerin baskın olduğu inflamatuvar reaksiyon dikkati çeker<sup>1</sup>. Direkt immünfloresan mikroskopide ise dermoepidermal bileşkede lineer IgG ve/veya C3 depolanması vardır<sup>1,2</sup>. Büllöz pemfigoidli hastaların dolaşımında; intrastoplazmik bir hemidesmozomal protein olup keratinositlerde sentezlenen BP180 ve transmembran hemidesmozomal bir protein olup ekstrasellüler kollajenin yapısına katılan BP230 otoantikor proteinleri tespit edilmiştir<sup>13,14</sup>. Çocukluk çağının büllöz pemfigoidi karakteristik olarak; gergin, bazen hemorajik yapıda olabilen normal veya eritematöz, ekzematöz, ürtikeryal zemin üzerine yerleşmiş büllerden oluşur. Yerleşim yerleri sıklıkla ekstremitelerin fleksural kısımları ile santral veya alt abdomen ve saçlı deridir<sup>2</sup>. Bebeklerde avuç içi, ayak tabanı ve yüz de tutulabilir. Ayrıca, başta oral ve oküler müköz membranlar olmak üzere diğer müköz membranlar da çocuklarda sıklıkla tutulan alanlardır<sup>3</sup>. Ayırıcı tanıda; herediter epidermolizis büllöza, büllöz eritema multiforme, pemfigus, lineer IgA dermatozu, ilaç erüpsiyonu, dermatitis herpetiformis, herpes simplex enfeksi-



**Resim 3.** Direkt ışık mikroskopisinde dermoepidermal bileşkede ayrılma ve dermal inflamatuvar infiltrasyon

yonu ve büllöz impetigo düşünülmelidir. Hastalığın başlangıç tedavisinde topikal ve/veya sistemik kortikosteroidler ilk sırada düşünülmelidir<sup>8</sup>. Dapson, azotiyopürin, siklosporin A, mikofenolat mofetil veya sulfapiridin adjuvan tedavi olarak verilebilir. Eritromisin ve nikotinamid ise oral steroidlere güvenilir bir alternatif olarak görülmektedir<sup>15</sup>. Bununla birlikte, IVIG (2 gr/kg/doz) ve rituksimab (375 mg/m<sup>2</sup>) gibi tedavi rejimleri de çocuk olgularda uygulanmıştır<sup>14</sup>. Çocuklarda büllöz pemfigoidin seyri genellikle selimdir ve kendini sınırlar, spontan remisyon aylar veya yıllar içinde gelişebilir<sup>9,14</sup>. Olgumuzda büllöz pemfigoid tanısı; klinik bulgular, laboratuvar veriler, histopatolojik ve direkt immünfloresan mikroskopik inceleme ile saptanmış olup ve yüksek IgE düzeyleri, annede olası bir pemfigoid gestasyon ile ilişkili bulunmamıştır. Ancak literatürde tanımlandığı gibi lezyonların ağır olmasına rağmen olgumuzda hastalık sadece topikal kortikosteroid tedavisi ile selim bir seyir göstermiş ve kendini sınırlamıştır.

## Kaynaklar

1. Mihai S, Sitaru C: Immunopathology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J Cell Mol Med* 2007;11:462-81.
2. Iwata Y, Komura K, Kodero M et al: Correlation of IgE autoantibody to BP180 with a severe form of bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 2008;144:41-8.
3. Trueb RM, Didierjean L, Fellas A, Elias A, Borradori L: Childhood bullous pemphigoid: report of a case with characterization of the targeted antigens. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:338-44.
4. Tsuji-Abe Y, Akiyama M, Yamanaka Y, Kikuchi T, Sato-Matsumura KC, Shimizu H: Correlation of clinical severity and ELISA indices for the NC16A domain of BP180 measured using BP180 ELISA kit in bullous pemphigoid. *J Dermatol Sci* 2005;37:145-9.
5. Delaporte E, Dubost-Brama A, Ghohestani R et al: IgE autoantibodies directed against the major bullous pemphigoid antigen in patients with a severe form of pemphigoid. *J Immunol* 1996;157:3642-7.
6. Hofmann S, Thoma-Uszynski S, Hunziker T et al: Severity and phenotype of bullous pemphigoid relate to autoantibody profile against the NH<sub>2</sub>- and COOH terminal regions of the BP180 ectodomain. *J Invest Dermatol* 2002;119:1065-73.
7. Di Zenzo G, Marazza G, Borradori L: Bullous pemphigoid: pathophysiology, clinical features and management. *Adv Dermatol* 2007;23:257-88.
8. Baykal C, Okan G, Sarica R: Childhood bullous pemphigoid developed after the first vaccination. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:348-50.
9. Waisbourd-Zinman O, Ben-Amitai D, Cohen AD et al: Bullous pemphigoid in infancy: Clinical and epidemiologic characteristics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:41-8.
10. Yamazaki S, Yokozeki H, Katayama I, Komai R, Hashimoto T, Nishioka K: Childhood bullous pemphigoid associated with chronic renal allograft rejection. *Br J Dermatol* 1998;138:547-8.
11. Morelli JG, Weston WL: Childhood immunobullous disease following a second organ transplant. *Pediatr Dermatol* 1999;16: 205-7.
12. Laugel V, Escande B, Donato L, Aberkane K, Heid E, Messer J: Pemphigoid gestationis and bullous lesions in the newborn. *Arch Pediatr* 2001;8:1071-4.
13. Murakami H, Amagai M, Higashiyama M et al: Analysis of antigens recognized by autoantibodies in herpes gestationis. Usefulness of immunoblotting using a fusion protein representing an extracellular domain of the 180 kD bullous pemphigoid antigen. *J Dermatol Sci* 1996;13:112-7.
14. Schulze J, Bader P, Henke U, Rose MA, Zielen S: Severe bullous pemphigoid in an infant-successful treatment with rituximab. *Pediatr Dermatol* 2008;25:462-5.
15. Feng S, Wu Q, Jin P, Lin L, Zhou W, Sang H, Shao C: Serum levels of autoantibodies to BP180 correlate with disease activity in patients with bullous pemphigoid. *Int J Dermatol* 2008;47:225-8.