

# Çocukluk Çağı Immünobüllöz Hastalıkları

IMMUNOBULLOUS DISEASES OF CHILDHOOD

Dr. Buket PENÇE

Ankara Cüzam Savaş Dispanseri Dermatoloji Uzmanı

## ÖZET

*Bu yazıda, çocuklarda bollerle seyreden dermatolojik hastalıklardan, tanıları immünopatolojik özelliklere dayanan ve bu nedenle 'immünobüllöz hastalıklar' adı verilen bir grup hastalık anlatılmaktadır.*

*Bu gruptaki 12 hastalık; pemfigus grubu, pemfigoid grubu, IgA büllöz hastalıkları grubu ve diğerleri olmak üzere 4 başlık altında incelenmektedir.*

*Hastalıkların; klinik, histopatolojik, immünopatolojik özellikleri, etyopatenezleri konusundaki görüşler, tedavi yöntemleri ve prognozları son yıllarda bu konuda bildirilmiş görüşlerin ışığında sunulmaktadır.*

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, Immünobüllöz deri hastalıkları

TKlin Pediatri 1993, 2:34-42

Çocukluk çağında görülen immünobüllöz hastalıklar 4 gruba ayrılarak incelenmektedir (1). Bunlar: 1. Pemfigus grubu, 2. Pemfigoid grubu, 3. IgA büllöz hastalıkları grubu ve 4. Diğer immünobüllöz hastalıklar grubudur. Bu 4 başlık altında anlatılacak olan hastalıklar Tablo 1'de görülmektedir.

1. PEMFIGUS GRUBU: Yetişkinlerde en sık görülen pemfigus tipi (%75 sıklıkla) pemfigus vulgaris olm"ina kailin çocukta pemfigus foliasesus daha sık görülmektedir (1,2).

1. Pemfigus vulgaris: Çocukluk çağında ilk kez 1955'te tanımlanmış ve günümüze kadar 31 vaka bildirilmiştir. Bunların 16'sı kız, 15'i erkektir. Ayrıca, aktif pemfigus vulgarisi olan annelerden doğan bebeklerde transien neonatal pemfigus bildirilmiştir (2).

Geliş Tarihi: 24.12.1992

Kabul Tarihi: 15.2.1993

Yazışma Adresi: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Cüzam Savaş Dispanseri  
06100 Dikimevi, ANKARA

## SUMMARY

*The subject of this article is a group of blistering diseases of childhood. This group of diseases are called immunobullous diseases because their diagnoses depend on their immunopathologic properties.*

*These 12 diseases are investigated in four groups which are the pemphigus group, the pemphigoid group, the IgA bullous disease group and others.*

*In this article histopathologic, immunopathologic and clinical properties, hypothesis on etiopathogenesis, modes of treatment and prognoses of these diseases are presented under the light of knowledge which has been published in recent years.*

Key Words: Pediatric, Immunobullous skin diseases

Anatolian J Pediatr 1993, 2:34-42

**Klinik:** Tüm vücutta yerleşebilen kronik vezikülobüllöz bir hastalıktır (Şekil 1). Genellikle oral lezyonlar, kutanöz lezyonlara öncülük eder. Bazen hastalık, oral mukozada lokalize olarak kalır. Mukoz membran tutulumu %95 oranındadır (1,2).

Nikolsky fenomeni pozitifdir. Yani parmakla sağlam bülün üzerine basınç yapılınc bülün kenarları çevreye doğru ilerler ve bül genişler (1,2).

Büller yırtılınc ağırlı, erode alanlar ortaya çıkar. Bu durumda sekonder enfeksiyonlar önemli bir sorundur (2).

**Histopatoloji:** Lezyon bölgesinde suprabazal bül ve akantolizis görülür. Tzanck testi pozitifdir. Yani taze bül sıvısından hazırlanan preparatta akantolitik keratinositler görülür. Bül oluşmadan önce, epidermiste eozinofilik spongios ve eozinofilik apseler görülebilir (1,2).

**İmmünopatoloji:** Direkt immunofloresan yöntem ile normal veya perilezyonel deride epidermiste intersellüler Immunglobulin (Ig)G ve kompleman (C')3 birikimi görülür (1,3) (Şekil 2).

## ÇOCUKLUK ÇAĞI İMMÜNOBÜLLÖZ HASTALIKLARI

Tablo 1. Çocukluk çağı immünozüllöz hastalıkları

1. PEMFIGUS GRUBU
  1. Pemfigus vulgaris
  2. Pemfigus vejetans
  3. Pemfigus foliaceus
  4. Pemfigus eritematozus
2. PEMFIGOİD GRUBU
  1. Büllöz pemfigoid
  2. Herpes gestasyones
  3. Sıkatriyel pemfigoid
3. IgA BÜLLÖZ HASTALIKLARI GRUBU
  1. Dermatitıs herpetiformis
  2. Çocukluk çağı kronik büllöz hastalığı
4. DİĞER İMMÜNOBÜLLÖZ HASTALIKLAR GRUBU
  1. Edinsel epidermolizis büllöza
  2. Büllöz lupus eritematozus
  3. Eritema multiforme



Şekil 1. Pemfigus bülleri intraepidermal yerleşimli oldukları için birkaç gün içinde gevşek bir görünüm alırlar (A colour atlas of Dermatology 1986).

Ayrıca indirekt immunoflorosan yöntem ile serumda intersellüler ara maddeye karşı IgG yapısında antikorlar (Ab) bulunur. Bu Ab'ların titresi, hastalığın şiddeti ile ilişkilidir (2,3).

Etyopatogenez: Epidermisdeki akantolizis, intersellüler ara maddenin ve desmozomların erimesi ve

*Anatolian J Pediatr* 1993, 2

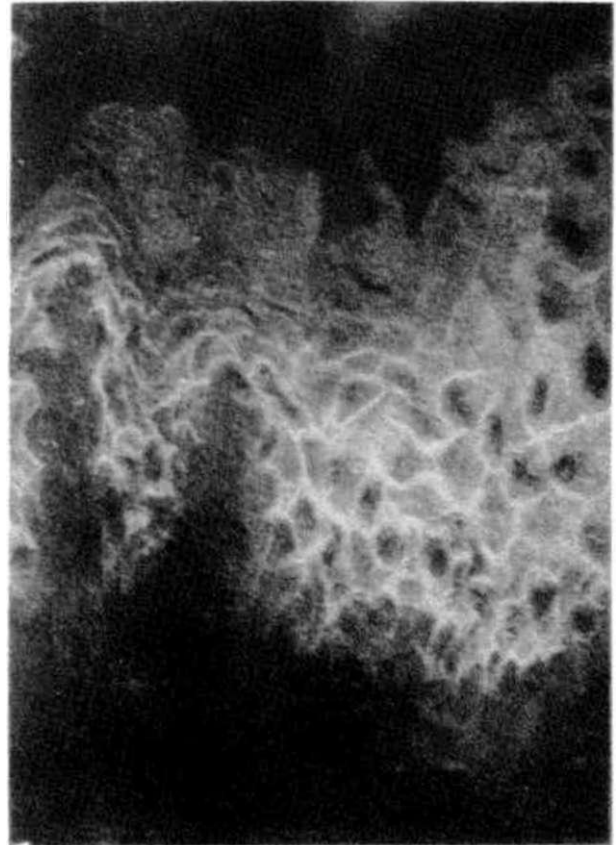
intraseellüler değişiklikler; intersellüler ara maddeye karşı saptanan pemfigus Ab'larının birikimi ile açıklanmaktadır. Bu Ab'ların plasenta yolu ile hasta anneden bebeğe geçtiği ve transien neonatal pemfigusa neden olduğu bildirilmiştir (2).

Bül sıvısında total hemolitik kompleman (CH50) azlığı, serumda kompleman sistemini aktive edebilen immün komplekslerin varlığı hastalığın otoimmün patogenezi olduğunu destekleyen bulgulardır (2,3).

**Tedavi:** Sistemik kortikosteroidler yalnız başlarına veya immünosupressiflerle birlikte kullanılırlar. Başlangıç dozu olarak günde 2-6mg/kg prednisone önerilmektedir. Ayrıca lezyonların durumuna göre topikal tedavi gerekebilir. Beslenmenin desteklenmesi önemlidir (2).

**Prognoz:** Kortikosteroid tedavisinden önce genellikle öldürücü olan hastalık, şimdi hayatı tehdit edici ve nadiren öldürücü kabul edilmektedir. Steroid ve/veya immünosupressif tedavisinin yan etkilerinden infeksiyonlar en önemli ölüm nedeni olmaktadır.

**2. Pemfigus vejetans:** Pemfigus vulgarisden daha nadir görülür. Neumann ve Hallopeau tipleri bulunmaktadır (1,2).



Şekil 2. Pemfigus vulgarisli hastaların serumu ile yapılan indirekt immünofloresan incelemede Stratum spinosumda hücreler arası maddeye karşı otoantikor varlığı gösterilmektedir (A colour atlas of Dermatology 1986).

**Klinik:** İntertriginöz tutulum sıktır. Mukoza tutulumu yine vardır. Oral lezyonlar, kutanöz lezyonlardan önce, lezyonlar varken veya onlardan sonra ortaya çıkabilir. Her iki tipinin de ileri dönemlerinde hipertrofik papillomatöz lezyonlar görülür. Erken dönemlerinde ise malign Neumann tipinde büller, benign Hallopeau tipinde (pyoderma vegetan) püstüller bulunur (1,2).

%50'den fazla hastada serebriform dil vardır. Ayrıca bununla birlikte kutis verticis circata'da bildirilmiştir (2).

**Histopatoloji:** Suprabazal bül, akantolitik hücreler, erken lezyonlarda eozinofilik apseler, geç vejetan lezyonlarda epidermal hiperplazi görülür (1,2).

**İmmünopatoloji:** Pemfigus vulgarise benzer (1).

**Tedavi ve prognoz:** Pemfigus vulgaris ile aynı şekildedir (2).

**3. Pemfigus foliaceus ve fogo selvagem (Brezilya Pemfigusu):** Fogo Selvagem'li hastaların 1/3'i pediatrik ve adolesan yaştaadır. Familial vakalar pemfigus foliaceustan daha çoktur (2).

**Klinik:** Diğer pemfigus tiplerinden daha hafif ve yüzeyeldir. Eritemli alanlarda gevşek büller görülür ve büller hızla skuamla kaplanır. Fogo Selvagem ise daha ekzematöz bir tabloda küçük veziküllerle seyredir (2).

Pemfigus foliaceusda oral lezyonlar nadirdir (2).

**Histopatoloji:** Bülün subkorneal veya granüler tabakada yerleştiği, yine akantolitik hücreler ve eozinofilik püstüller görülür (1,2).

**İmmünopatoloji:** Pemfigus vulgarise benzer ancak immün depozitler daha yüzeyeldir (1).

**Tedavi:** Topikal olarak kuvvetli etkili kortikosteroid uygulamaları yeterli olabilir. Sistemik kortikosteroid gerektiğinde pemfigus vulgarise göre daha küçük doz önerilmektedir. Hastalık, güneş ışığı ile alevlenebilir. Bunu önlemek için güneşten koruyucular kullanılmalıdır (2).

**Prognoz:** Periyodik remisyon ve eksaserbasyonlarla seyredir, zamanla gerileyerek düzelebilir.

**4. Pemfigus eritematozus:** 1926'da Senear ve Usher tarafından tanımlanmıştır. Klinik ve seroloji, pemfigus foliaceus ve lupus eritematozusun birleşimi şeklindedir. Çocuklukta çok nadirdir (1,2).

**Klinik:** Büller, skuamlar, seboreik dermatit bet lezyonlar seboreik bölgelerde bulunur. Ayrıca yivü kelebek şeklinde malar erüpsiyon vardır (2).

**Histopatoloji:** Pemfigus foliaceusla aynıdır (2).

**İmmünopatoloji:** İntersellüler IgG ve C3 birikimine ek olarak, dermoepidermal bileşkede granüler şekilde Ig'ler ve diğer C komponentleri de görülür. Hastaların 1/3'ünde ANA pozitif bulunur. Ancak SLE'a alt diğer sistemik bulgular yoktur ve deri lezyonlarında atrofi bulunmaz (2).

**Tedavi:** Genellikle topikal kortikosteroid uygulamaları yeterlidir. Şiddetli vakalarda orta doz sistemik kortikosteroid gerekli olabilir (2).

**Prognoz:** Çok iyidir.

## 2. PEMFIGÖİD GRUBU

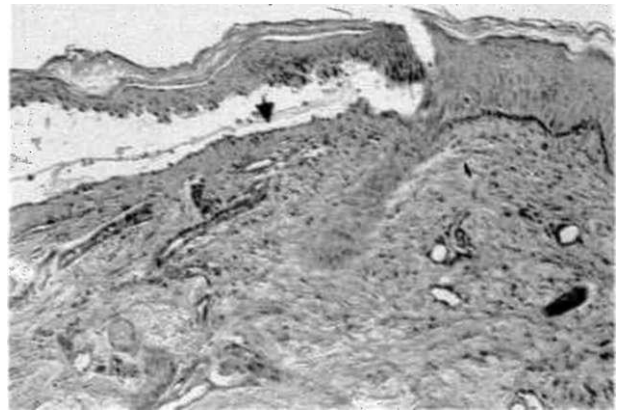
**1. Juvenil büllöz pemfigoid:** İlk kez 1953'te Lever tarafından tanımlanmış ve pemfigustan akantolizisin olmayışı ile ayrıldığı belirtilmiştir (1,2).

Çocuklukta nadirdir. Günümüze kadar 33 vaka bildirilmiştir (4). Genellikle 8 yaşından önce başlar. Sex ve ırk ayrımı yoktur (2).

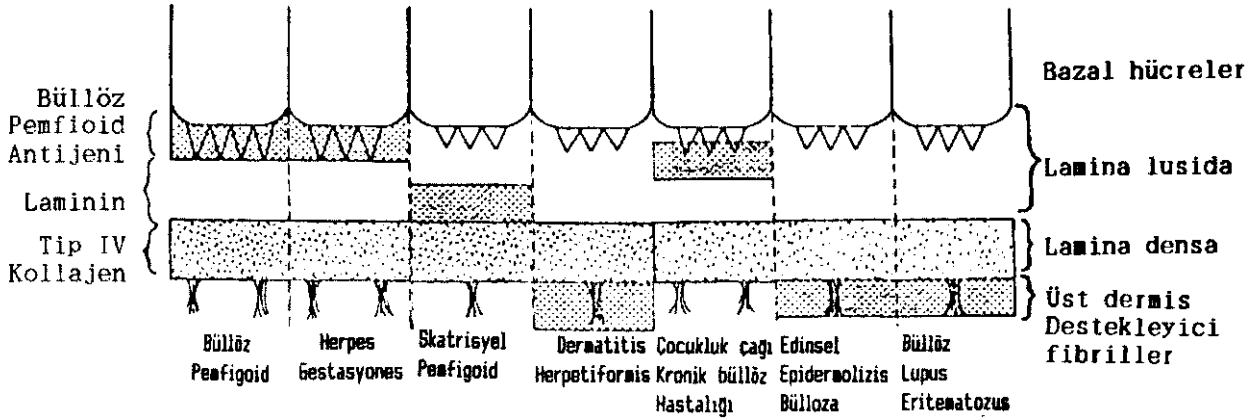
**Klinik:** Büyük, gergin, bazen hemorajik olan büllerle karakterizedir. Büllöz lezyonlardan önce ürtikeryal plaklar bulunabilir (2). %72 hastada oral lezyonlar görülür. Ancak nadiren başlangıç bulgusudur (1,4). Büller sıklıkla yüz, el içleri, ayak tabanları (Şekil 3), kolların flexor yüzleri, axiller ve inguinal bölgeler, uylukların iç yüzeyleri ve alt abdomende yerleşir (2,4).



Şekil 3. Günümüze kadar bildirilmiş büllöz pemfigoidli en küçük hasta olan 2.5 aylık kız çocuğunda alt ekstremitelerde ve ayakta gergin büllerin görünümü (4).



Şekil 4. Juvenil büllöz pemfigoid lezyonlarında tip IV kollajenin kahverengi boyanmasının bül tabanında izlenmesi, bülün lamina lüsudada yerleştiğini göstermektedir (4).



Şekil 5. Siyah gölgeli bölgeler, İEM ile saptanmış olan immün depolanma yerlerini göstermektedir (3).

Bir çocuk hastada büllöz pemfigoid ile birlikte membranöz glomerüler nefrit, bir başkasında ise ülseratif kolit bildirilmiştir (2).

Histopatoloji: Subepidermal büller görülür. Dermisde başlıca eozinofiller ve çok az nötrofillerden oluşan İltihabi hücre infiltrasyonu vardır (2).

İmmünopatoloji: Hastaların yaklaşık olarak tümünde direkt immunofloresan yöntem ile perilezyonel deride bazal membran zonu (BMZ) boyunca lineer şekilde IgG ve C3 bulunur. İmmünoelektronmikroskopi (İEM) ve tip IV kollajen boyası ile (Şekil 4) bütün lamina lusidada yerleştiği gösterilmiştir (2-7) (Şekil 5).

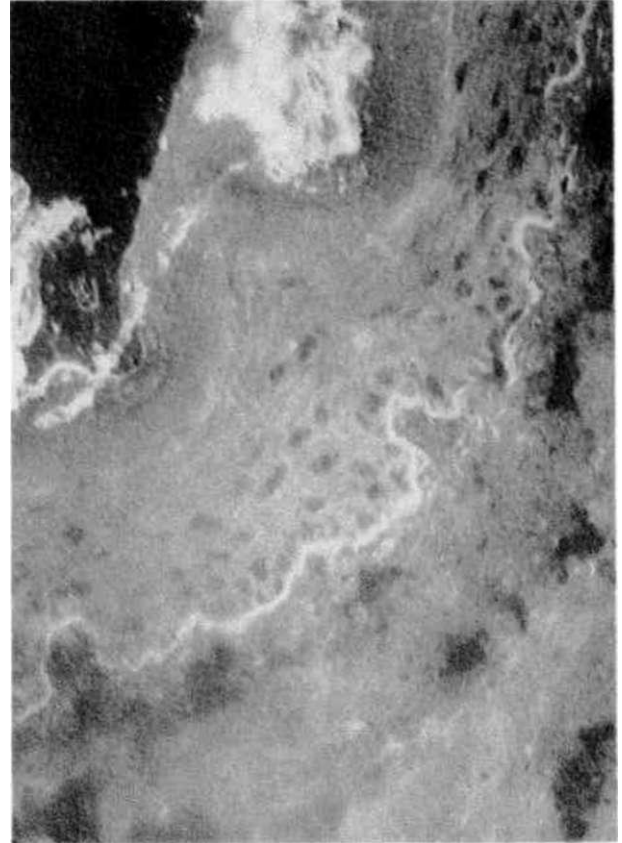
İndirekt immunofloresan teknikle ise hastaların %70'inin serumunda BMZ'na karşı IgG oto Ab'ları gözlenir. Bu Ab'a büllöz pemfigoid (BP) Ab'u denir (1,3) (Şekil 6).

Etyopatogenez: Bül oluşumundan; BP Ab'u ile antijen (Ag)'inln interaksiyonuna bağlı olarak C aktivasyonu, nötrofill ve eozinofillerin böylece çekilmeleri ve onların proteolitik enzimlerinin salınımı sorumlu tutulmaktadır (1). Bu görüşü destekleyici olarak deri lezyonlarında hem mast hücreler, hemde eozinofiller aktif olarak bulunur ve bül sıvısında mast hücrelerinden salgılanan anafilaksinin eozinofil kemotaktik faktörü (ECF-A) gösterilebilir (1,3).

Tedavi: Sistemik kortikosteroidlerle yapılır. Önerilen prednizon dozu günde 1-2 mg/kg'dır. Şiddetli vakalarda sülfonlar veya sülfapiridin tedaviye eklenebilir. Hafif vakalarda yalnız orta veya kuvvetli etkili topikal steroid uygulaması yeterli olur. Kaşıntı varsa antihistaminik verilir. Deri lezyonlarına yaş pansuman uygulanabilir. Sekonder enfeksiyonlardan korunmak önemlidir (2).

Prognoz: Hastalık periyodik olarak remisyon ve alevlenmeler gösterir. Rekürrensler genellikle başlangıçtakinden daha az şiddetli seyredir (1). Genellikle 3 yıl içinde spontan olarak düzelmeye gösterir (4).

2. Herpes gestasyonel: İlk kez 1957'de tanımlanmıştır (2). Hasta anneden doğan bebeklerde geçici



Şekil 6. İndirekt immunofloresan inceleme ile büllöz pemfigoidli hastaların serumundaki BP antikorunun neden olduğu BMZ'nun lineer boyanması (A colour atlas of Dermatology 1986).

ürtikeryal ve veziküler lezyonlar bildirilmiştir. Bu tabloya, plasenta yolu ile bebeğe geçen IgG tipi bir Ab olan herpes gestasyonel (HG) faktörünün neden olduğu ileri sürülmektedir (1,2). Bu bebeklerde hastalık aktif değildir. Ancak prematüre doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek ve ölü doğumlar bildirilmiştir.

Hasta gebelerin yaşları İse 16-39 arasındadır. Yani adolesan dönemde de görülmektedir. 3.000 ile 10.000 gebede 1 sıklıkla görülür. Daha çok 2.trimes- tirde başlar. Sonraki gebeliklerde görülen rekürrensler daha erken başlar ve daha şiddetli seyredir (1,2).

Klinik: Deri lezyonlarından önce ateş, başağrısı, halsizlik, kusma, kaşıntı, fokal olarak deride sıcaklık ve soğukluk hisleri ile seyreden prodrom dönemi vardır. Hastaların ilk yakınmaları eritemli ürtikeryal lezyonlar ve şiddetli kaşıntıdır. Sonra vezikül ve büller görülür. En çok karında yerleşir, jeneralize olabilir ve hiperpigmen- tasyon bırakarak iyileşir (2).

Histopatoloji: Büller subepidermaldir. Bulgular pemfigolde benzer (1,2).

İmmünopatoloji: Büllöz pemfigoide benzer şekilde perilezyonel deride BMZ'nda lineer C3 ve %30-40 hastada IgG birikimi görülür (1-3).

İEM'de immün depolanmalarının lamina lusida bölgesinde olduğu gösterilmiştir (1-3) (Şekil 5).

Serumda IgG yapısında HG faktörü vardır. Der- moepidermal bileşkede C'i fikse eder. Bu bulgularla herpes gestasyonesin büllöz pemfigoidin bir varyantı olabileceği, pemfigoid gestasyones adının daha uygun olduğu ileri sürülmüştür. Ancak gebelikle ilişkisi yönün- den farklı mekanizmalarla oluşması gerektiği üzerinde durulmaktadır (1-3).

HLA-DR3 ve DR4 sıklığı genetik predizpozisyon düşündürmektedir (1-3).

Tedavi: Hafif vakalarda topikal steroidler ve anti- histaminikler, şiddetli vakalarda günde 20-40mg siste- mik prednizon uygulanır. Steroid tedavisinde, anne ve bebeğe vereceği zararlar düşünülerek, olabileceği kadar hızla alterne gün şemasına geçilmelidir. Tedaviye aza- tiopirin, dapson, pirdoksin eklenebilir (2).

Prognoz: Hastalık genellikle doğumdan sonra kısa sürede geriler. Ancak sonraki gebeliklerde, menstru- asyon dönemlerinde ve oral kontraseptif kullanımı sıra- sında yineler (1,2).

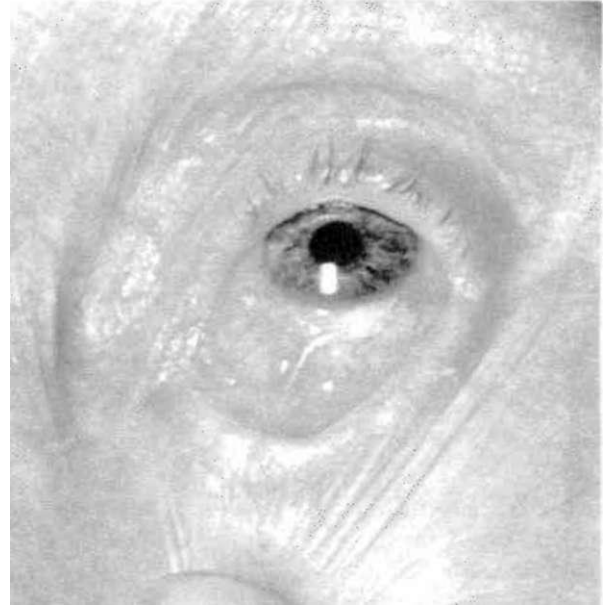
3. Sıkatriyel pemfigoid: Oküler pemfigus veya benign mukoz membran pemfigoidi de denir (1-3). 18 yaşın altında 6 vaka bildirilmiştir. 4'ü kız, 2'si erkektir (2).

Klinik: Mukoz membranlarda skar bırakan, erozif subepidermal büllerle karakterli, kronik bir hastalıktır (1-3,7).

Oral, oküler (Şekil 7), üst solunum yolu, gastro- intestinal ve genito üriner sistem mukozalarında ağırlı skar bırakan büller ve erozyonlar görülür (1-3,8-10).

%91 hastada oral, %66 hastada oküler tutulum olur (2).

Histopatoloji: Büller subepidermaldir. Dermisde hafif lenfositik ve eozinofilik karışık infiltrasyon bu- lunur. Sıkatriyel bölgelerinde fibrotik değişiklikler, kronik inflamasyon görülür (2).



Şekil 7. Konjunktivada yerleşen sıkatriyel pemfigoidden sonra gelişen brin görünümü (A colour atlas of Dermatology 1986).

Elektronmikroskopi (EM)'de bül, lamina lusida böl- gesinde görülür (1-3) (Şekil 5).

İmmünopatoloji: Genellikle lezyonlarda ve peri- lezyonel deride BMZ'nda lineer şekilde IgG ve C3 gö- rülür. Bu bulgular normal deride bulunmaz (1-3, 7-11).

Bir çalışmada lineer IgG birikimi olduğunda oküler tutulumun daha sık olduğu ileri sürülmüştür (70).

Ağır, rekürren, yaygın deri tutulumu olan vakalar dışında dolaşan Ab'lar yoktur (3,9).

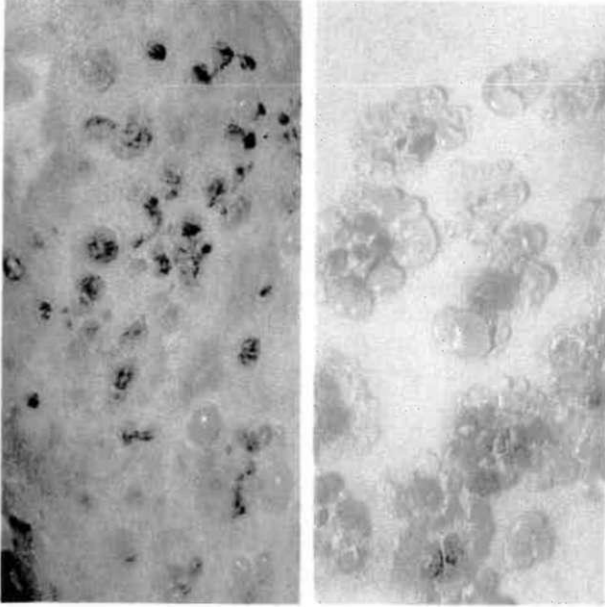
Tedavi: Sistemik kortikosteroidler yalnız veya im- münosupresiflerle veya sulfonla kombine olarak uygu- lanır. Hastalığı kontrol altına alabilmek, kronik seyri ön-lemek ve sıkatriyeleri engellemek için başlangıçta yük- sek doz kortikosteroid verilmesi önerilmektedir (2).

Prognoz: Kronik gidişlidir. Spontan remisyon çok nadir görülmektedir.

### 3. IgA BÜLLÖZ HASTALIKLARI GRUBU

1. Dermatitis herpetiformis: Çocuklarda ilk kez 'la tanımlanmıştır. 57 hastalık bir seride ortalama vasi 7 olarak bildirilmiştir (2).

Klin : Kronik, simetrik yerleşimli, kaşıntılı, poli- morfik (Şekil 8A), grup yapan lezyonlarla seyreden, öz- zellikle ekstensor bölgeleri tutan bir hastalıktır. Vezikül ve büller berrak veya hemorajik olabilir, genellikle ger- gindir (1,2). Veziküllerin herpetik grupla, alinde görül- mesi nedeni ile herpetiformis adı verilmiştir [7] (Şekil 8). Sıklıkla omuzlar, dirsekler, skroturr, glutealar ve dizlerden, bazen de skalp ve boyundan başlar (1,2).



Şekil 8. Dermatit herpetiformis; A) Polimorfik lezyonlar ve B) Herpetik gruplar yapan büllerin görünümü (Atlas de Dermatologie Pediatrique 1969).

Deri lezyonlarına ek olarak %15 çocukta idare ve bunların çoğunda anemi bildirilmiştir. Ayrıca böbrek hastalığı (glomerüler nefrit ve nefrotik sendrom) insidansında artma görülmektedir (2).

Histopatoloji: Bir günlük lezyonlarda subepidermal büll, subpapiller dermisde daha çok nötrofil, az miktarda eozinofil içeren mikro apseler görülür (1-3).

Jejunal biopsilerin çoğunda parsiyelden subtotale kadar değişen villöz atrofi görülmüştür. Genellikle glutensiz diyetle bu bulgularda düzelme olmaktadır (1-3).

İmmünopatoloji: Perilezyonal bölgede karakteristik olarak dermal papillalarda granüler şekilde IgA birikimi gözlenir. Buna ek olarak C3 ve fibrin birikimi görülebilir. -%15 hastada lineer IgA birikimleri de bulunur (1-3,7).

İEM'de IgA birikimi, papiller dermisde elastik liflerin destekleyici mikrofibrillerine uyan bölgede görülmektedir (2) (Şekil 5).

Serumda IgA yapısında anti BMZ Abları bulunur (3).

Dermatit herpetiformisli çocuklarda gluten enteropatlisinin bir işareti olarak düz kas endomysiumunun retikülin komponentine karşı IgA sınıfı Ab'lar da bildirilmiştir. Yetişkin çöliak hastalarında da bu Abların bulunduğu, fitrelerinin mukozal değişikliklerle paralel gittiği ve glutensiz diyetle azalıp kaybolabildikleri bildirilmiştir. Bazı hastalarda anti-retikulum, anti-tiroid, anti-mikrozomal, anti-gastrik parietal ve anti-nükleer Ab'lar bulunmaktadır. Dermatit herpetiformisli hastaların %80'inde anti-gluten Ab'lar gösterilmiştir. Bu Ab'ların düzeyi de enteropatlinin şiddeti ile paraleldir (1,3).

Dermatit herpetiformis ve çöliak hastalarında serumda gluten yüksek düzeyde bulunur (2).

Etyopatogenezi: Büll sıvısında yüksek kollajenaz ve elastaz aktivitesi gösterilerek aktif proteazların büll oluşumuna mekanik rolü olduğu ileri sürülmüştür (2).

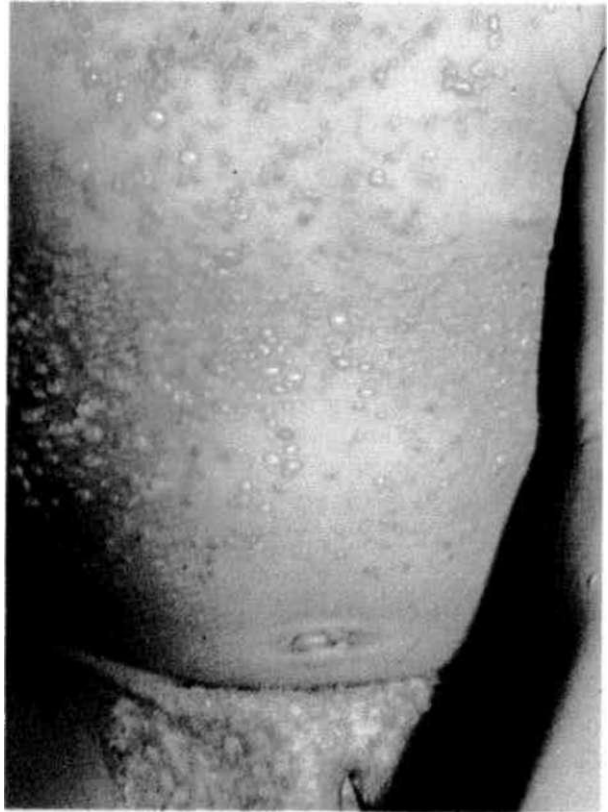
Ayrıca glutene karşı IgA Ab'larının gösterilmesi, hastalarda buğday proteinine karşı bir immün cevap olduğunu düşündürmektedir. Bu Ab'ların barsakta yapıp dolaşıma verildiği ve glutene duyarlı enteropati ile dermatit herpetiformis arasında bu şekilde bir ilişki olduğu düşünülmektedir.

Hastalarda HLA-B8, erişkinlerde %90, çocuklarda %50 oranında pozitif bulunmaktadır. Genelde bu Ag %20-30 pozitiflik gösterir. Ayrıca HLA-DR3 insidansı da yüksektir (1-3).

Tedavi: Sülfapiridin ve sülfonlar kullanılır. Bu ilaçlar, deri lezyonlarını hızla kontrol altına almakta ancak gluten enteropatisine etki etmemektedir. Etkilerini vezikül oluşumundan önceki evrede nötrofil myeloperoksidaz aktivitesini değiştirerek yapmaktadırlar. Sülfapiridin günde 60-200 mg/kg, dapson günde 2 mg/kg dozda başlanır ve lezyonlar düzelince azaltılırlar (2).

Glutensiz diyet ve ilaç tedavisinin bir arada uygulanması ile ilacın bir yıldan kısa sürede kesilip diyetle remisyonun devamının sağlanabileceği bildirilmiştir (2).

Hastanın durumuna uygun topikal tedaviler de uygulanmalıdır (2).



Şekil 9. Çocukluk çağı kronik büllöz hastalığında büllerin gövdenin alt kısmında, pubiste yoğun yerleşimi (15).

Prognoz: Hastalık genellikle kronik seyrederek erişkin yaşta da devam eder (2).

2. Çocukluk çağı kronik büllöz hastalığı (dermatozu): İlk kez 1970'te tanımlanmıştır. Yetişkinlerde görülen lineer IgA dermatozunun çocukta görülen şeklidir. Irk ve sex ayrımı yoktur (2).

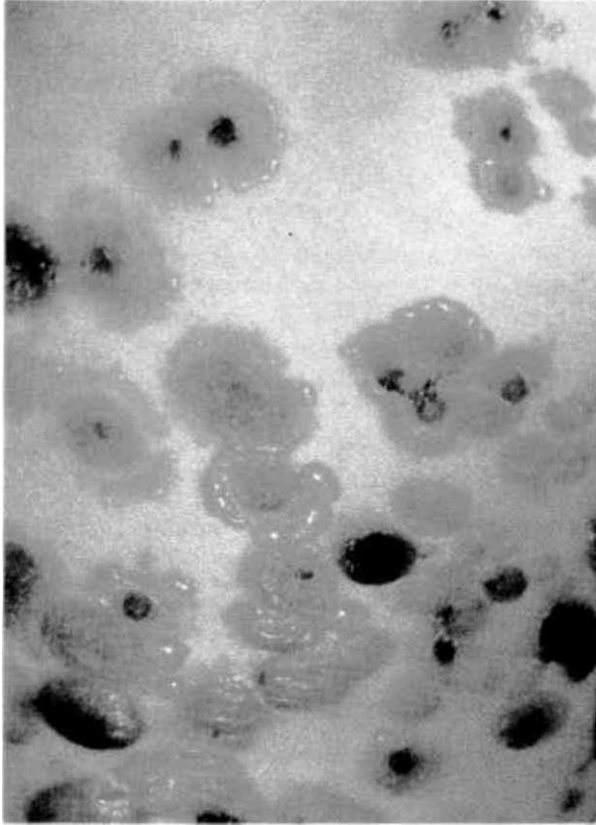
Hastalık, yaşamın ilk 10 yılında özellikle okul öncesi yaşlarda başlar (1,2,12-17).

Klinik: Büyük, gergin, şeffaf veya hemorajik büllelerle seyrederek. Lezyonlar en çok alt ekstremiteler, pelvis, alt gövdede yerleşir (Şekil 9). Saçlı deri, perioral, intraoral yerleşimli bülleler de olabilir. Bülleler karakteristik olarak eski lezyonların çevresinde kümeler yaparak dizilirler ve rozet, mücevher şekilleri oluştururlar (Şekil 10). Bazı bülleler, sükuk-sosis şeklinde görülür. Bazıları da eritemli alanlarda lineer inci dizileri şeklinde ortaya çıkarlar. Büllöz pemfigoid, dermatitis herpetiformis ve eritem polimorfia uyumlu tablolar tanımlanmıştır (1,2,7,9,12-17).

Histopatoloji: Subepidermal bül ve bül içinde veya dermal papilla tepelerinde nötrofillerin yoğun olduğu daha az eozinofil içeren infiltrasyon vardır (1,2).

İmmüнопатoloji: Perilezyonal ve lezyonal deride BMZ'nda lineer IgA görülerek tanı konur (1,2,7,9,11-12).

Bu Abların BMZ'ndaki yerleşim yeri tartışmalıdır (1,2,18-20).



Şekil 10. Çocukluk çağı kronik büllöz hastalığında büllelerin oluşturduğu rozet ve mücevher görünümleri (16).

%70 hastada serumda anti-BMZ IgA Abları bulunur (2,21).

Tedavi: Günde 60-200 mg/kg sülfapiridin ve dapson kullanılır. Etkisiz kaldığı durumlarda ve sülfapiridin dozunu azaltabilmek amacı ile sistemik kortikosteroidlerle kombine edilebilirler (2,12-17).

Prognoz: Hastalık genellikle remisyon ve eksaserbasyonlarla 3-4 yıl içinde düzelir (2,12-17).

#### 4. DİĞER İMMÜNOBÜLLÖZ HASTALIKLAR GRUBU

1. Edinsel epidermolizis büllöza: Yetişkin tipi 1971'de tanımlanmıştır. Günümüze kadar 6 çocuk vaka bildirilmiştir (23).

Klinik: Büllöz pemfigoide benzer, ancak milyumlar, büllelerin skar bırakması, deri frajilitesi ve özellikle akral tutulumun olması ile ayrılır (1,23).

Hemen tüm hastalarda mukozal tutulum vardır (23).

Histopatoloji: Genellikle noninflamatuvar subepidermal bül, bazen nötrofillerden oluşan inflamasyon görülür (1,2,23).

EM'de lamina densanın altında ayrılma bildirilmiştir. (1-3,23).

İmmüнопатoloji: Perilezyonal deride BMZ'nda lineer IgA ve C3 birikimi gösterilmiştir (1-3,23).

İEM'de immüндеpozitlerin lamina densa altında olduğu gözlenir (1-3,23) (Şekil 5).

Bildirilen 6 hastadan 3'ünde serumda sublamina densa Ag'ine karşı IgG Ab'ları bulunmuştur (23).

Hastaların üçte ikisinde HLA-DR2 Ag'i bulunması nedeni ile immünojenetik predispozisyon söz edilmektedir (23).

Tedavi: Dapson ve prednizon kullanılır (23).

Prognoz: Hastalarda 3 yıldan sonra spontan remisyonlar bildirilmiştir (23).

2. Büllöz lupus eritematozus: Büllöz lezyonlar sistemik lupus eritematozus (SLE)'un seyrek görülen bir deri bulgusudur (1,24). Genellikle SLE tanısı konan hastalarda, hastalığın alevlendiği dönemde vezikülobüllöz lezyonların ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ancak önce edinsel epidermolizis büllöza benzeri lezyonları olan, yıllar sonra SLE bulguları ortaya çıkan çocuk vakalar da vardır (1,24). Vezikülobüllöz lezyonlar güneş gören bölgeler dışında da yerleşim gösterir (24).

Histopatoloji: Subepidermal bülleler, dermal nötrofilik infiltrasyon ve müsün birikimi görülür (1,3,24).

İmmüнопатoloji: BMZ'nda devamlı granüler IgG ve IgM birikimi gözlenir. Bazen IgA da bulunur (1,3,24).

Dolaşan Ab'lar genellikle yoktur. Ancak son yıllarda bazı hastalarda anti-sublamina densa Ab'ları gösterilmiş, bunların edinsel epidermolizis büllözada görülen-



Şekilli. Eritema multiforme'de hedef şeklindeki lezyonların avuç içindeki görünümü (A colour atlas of Dermatology 1986).

lerle aynı Ab olduğu bildirilmiştir (24). İEM'de görülen immün depozitler de aynı yerde görülmektedir (3) (Şekil 5)-

Tedavi: Deri lezyonları dapsona iyi cevap vermekle birlikte sistemik hastalığın tedavisi için kortikosteroid ve immunosupressiflerle kombinasyon gerekmektedir (24).

Prognoz: Deri lezyonlarının prognozu iyi olmakla birlikte sistemik bulguların uzun yıllar yakın takip ve tedavisi gerekmektedir.

3. Büllöz eritema multiforme: Eritema multiforme, değişik klinik tablolar gösteren, akut, eritematöz, inflamatuvar bir epidermodermal reaksiyondur.

Klinik: Tipik lezyonu hedef şeklinde görülür (Şekil 11). En sık eller, kollar, ayaklar, bilekler, dirsekler ve dizlerde yerleşir. Mukozaları tutarak Stevens-Johnson Sendromu'na neden olur (1,25). Çok çeşitli nedenlerle ortaya çıkar. Bunlardan bazıları enfeksiyonlar, ilaçlar, kollagen doku hastalıkları ve malignansilerdir (1,25).

Histopatolojî: Subepidermal büller, epidermal nekrozu takiben hücrelerde vakuoler ve nekrotik deje-

nerasyon görülür. Lenfositlerden oluşan infiltrat bulunabilir (1,25).

**immünopatoloji:** Yüzeyel dermal kan damarlarında IgM ve C3 birikimi görülür.

Bül sıvısında immünkompleks benzeri materyal ve C düzeyinde azalma vardır.

Serumda immünkompleksler saptanır (1,3).

Tedavi: Hafif olgularda lokal pansumanlar, antihistaminikler, ağır vakalarda sistemik kortikosteroidler verilir. Ayrıca etyolojiye yönelik tedavi uygulanır (25).

Prognoz: Etiyolojik faktöre bağlı olarak değişiklik gösterir (25).

## KAYNAKLAR

1. Jordon RE. The immunobullous skin diseases. In: Lebwahl M, ed. Difficult diagnoses in dermatology. New York: Churchill Livingstone Inc, Edinburg, Melbourne, 1988: 113-30.
2. Schachner LA, Press S. Vesicular, bullous and pustular disorders. In: Schachner LA, Hansen RC, eds. Pediatric dermatology. New York: Churchill Livingstone Inc, Edinburg, London, Melbourne, 1988: 775-835.
3. Dahi MV. The bullous diseases. In: Clinical immunodermatology. Sec ed. London: Year Book Medical Publishers, Inc Chicago, Boca Raton, 1988:194-218.
4. Nemeth AJ, Klein AD, Gould EW, Schachner LA. Childhood bullous pemphigoid. Arch Dermatol 1991; 127:378-86.
5. Tani M, Tani M, Komura A, Murata Y. Bullous pemphigoid of childhood: Report of a case and immunoelectron microscopic studies. J Am Acad Dermatol 1988; 19(2):366-7.
6. Tamaki K, Igarashi A, Nakamura K, Nashiro K, Okochi H, Seki Y, et al. Bullous pemphigoid of childhood: Immunofluorescent investigation. J Dermatol 1988; 15:400-4.
7. Peters MS, Rogers RS. Clinical correlations of linear IgA deposition at the cutaneous basement membrane zone. J Am Acad Dermatol 1989; 20:761-70.
8. Laskaris G, Triantafyllou A, Economopoulou P. Gingival manifestations of childhood cicatricial pemphigoid. Oral Surg 1988; 66:349-52.
9. Wojnarowska F, Marsden RA, Bhogal B, Black MM. Chronic bullous disease of childhood cicatricial pemphigoid and linear IgA disease of adults. J Am Acad Dermatol 1988; 19:792-805.
10. Langeland T. Childhood cicatricial pemphigoid with linear IgA deposits: A case report. Acta Derm Venereol (Stockh) 1985; 65:354-5.
11. Aboobaker J, Bhogal B, Wojnarowska F, Black MM, McKee P. The localization of the binding site of circulating IgA antibodies in linear IgA disease of adults, chronic bullous diseases of childhood and childhood cicatricial pemphigoid. Br J Dermatol 1987; 116:293-302.
12. Edwards S, Wojnarowska F. Chronic bullous disease of childhood in three patients of Polynesian extraction. Clin Exp Dermatol 1990; 15:367-9.



13. Lever RS, Morley WN, Dick HM, Fulton RA. Benign chronic bullous disease of childhood in an Indian child. *Scott Med J* 1985; 30:114-5.
14. Edwards S, Wojnarowska F, Armstrong LM. Chronic bullous disease of childhood with oral mucosal scarring. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16:41-3.
15. Gayer KD, Parish WR. Persistent vesicular eruption in an infant (Chronic bullous disease of childhood). *Arch Dermatol* 1989; 125:1415-20.
16. Ranlett RD, Nguyen TH, Gull M. Bullous eruption in a child (Linear IgA dermatosis of childhood). *Arch Dermatol* 1989; 125:689-94.
17. Ratnam KV, Lee CT, Tan T. Chronic bullous dermatosis of childhood in Singapore. *Int J Dermatol* 1986; 25(1):34-7.
18. Horiguchi Y, Toda K, Okamoto H, Imamura S. Immunoelectron microscopic observations in a case of linear IgA bullous dermatosis of childhood. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:593-9.
19. Bhogal B, Wojnarowska F, Marsden RA, Das A, Black MM, McKee PH. Linear IgA bullous dermatosis of adults and children: an immunoelectronmicroscopic study. *Br J Dermatol* 1987; 117:289-96.
20. Onodera Y, Hashimoto T, Miyakawa S, Shimizu H, Nishikawa T, Yama-moto K. A case of linear IgA bullous dermatosis of childhood: Immunoelectron microscopic and IgA subclass studies. *Dermatológica* 1990; 180:267-71.
21. Willsteed E, Bhogal BS, Black MM, McKee P, Wojnarowska F. Use of 1 M NaCl split skin in the indirect immunofluorescence of the linear IgA bullous dermatoses. *J Cutan Pathol* 1990; 17:144-8.
22. Wojnarowska F, Whitehead P, Leigh IM, Bhogal BS, Black MM. Identification of the target antigen in chronic bullous disease of childhood and linear IgA disease of adults. *Br J Dermatol* 1991; 124:157-62.
23. Arpey C J, Elewski BE, Moritz DK, Gammon WR. Childhood epidermolysis bullosa acquisita. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:706-14.
24. Kettler AH, Bean SF, Duffy JO, Gammon WR. Systemic lupus erythematosus presenting as a bullous eruption in a child. *Arch Dermatol* 1988; 124:1083-87.
25. Kölemen F. Büllöz deri hastalıkları. In: Akkaya S, Kölemen F, Akan T, Atakan N, eds. *Dermatoloji el kitabı*. Hacettepe Üniversitesi Yayınları A/63, 1990:111-20.