

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Φυσαλιδώδες πομφολυγώδες πεμφιγοειδές σε έφηβο 15 ετών: περιγραφή σπάνιας περίπτωσης

Μ.Ε. Παπασάββα¹, Α. Γκρέπη², Α. Ντέμου³, Ε. Κίτσιου³, Β. Γκέτση²

¹Παιδιατρικό Τμήμα & Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής Νόσου, ²Παιδιατρικό Τμήμα, ³Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων «Γ. Χατζηκώστα», Ιωάννινα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, μία αυτοάνοση υποεπιδερμική πομφολυγώδης δερματοπάθεια, εμφανίζεται κυρίως σε άτομα ηλικίας άνω των 70 ετών. Έχει περιγραφεί και σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Στο παιδικό Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές υπάρχουν δύο κορυφές επίπτωσης, μία με μέση ηλικία 4 μηνών και μία δεύτερη με μέση ηλικία 8 ετών. Στους εφήβους είναι ακόμη πιο σπάνιο από ό,τι στα μικρότερα παιδιά. Το Φυσαλιδώδες Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές είναι μια σπάνια, άτυπη μορφή της νόσου, που επίσης εμφανίζεται συχνότερα στους ηλικιωμένους, με κλινική εικόνα παρόμοια με αυτή της ερπητοειδούς δερματίτιδας. Περιγράφεται σπάνια περίπτωση εφήβου, ηλικίας 15 ετών, με Φυσαλιδώδες Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές. Παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη νόσος εμφανίζει κλινικά μεγάλη ποικιλομορφία, ιδιαίτερα στο πρώιμο στάδιο, και χαμηλό επιπολασμό στην παιδική και εφηβική ηλικία, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση νοσημάτων με φυσαλίδες και πομφόλυγες, ώστε να μην καθυστερεί η διάγνωση και η στοχευμένη θεραπεία.

Λέξεις ευρητηρίου: Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές, Φυσαλιδώδες Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές, παιδική ηλικία, εφηβεία

Μ.Ε. Παπασάββα, Α. Γκρέπη, Α. Ντέμου, Ε. Κίτσιου, Β. Γκέτση. Φυσαλιδώδες πομφολυγώδες πεμφιγοειδές σε έφηβο 15 ετών: περιγραφή σπάνιας περίπτωσης. *Επιστημονικά Χρονικά* 2025; 30(1): 162-169

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές (ΠΠ) είναι μία αυτοάνοση υποεπιδερμική πομφολυγώδης δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από αυτοαντισώματα που στρέφονται κατά των ημιδεσμοσωμάτων της βασικής μεμβράνης του δέρματος και των βλεννογόνων. Μπορεί να είναι ιδιοπαθές ή να σχετίζεται με φάρμακα, λοιμώξεις, άλλες αυτοάνοσες παθήσεις, νευρολογικά,

καρδιαγγειακά, αναπνευστικά, νεφρολογικά, γαστρεντερολογικά, ψυχιατρικά νοσήματα, νοσήματα του μεταβολισμού, του συνδετικού ιστού, των ενδοκρινών αδένων και κακοήθειες. Διακρίνουμε δύο φάσεις της νόσου: την πρόδρομη ή μη πομφολυγώδη και την πομφολυγώδη. Στην πρόδρομη φάση είναι ιδιαίτερα δύσκολο να τεθεί η διάγνωση, διότι οι βλάβες είναι μη ειδικές ή ακόμη και ανύπαρκτες. Ο κνησμός μπορεί να είναι το μοναδικό σύμπτωμα της νόσου και να επιμένει

για πολλές εβδομάδες ή μήνες πριν την έκθυση των βλαβών. Σε κάποιες μεμονωμένες περιπτώσεις η νόσος μπορεί να παραμείνει σε αυτό το στάδιο χωρίς ποτέ να σχηματιστούν πομφόλυγες [1]. Η ετήσια επίπτωση του ΠΠ παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες, από 2.5 έως 42.8 νέα περιστατικά ανά 1.000.000 ανά έτος [2] και αυξάνεται εκθετικά με την ηλικία. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 80 έτη. Έχει περιγραφεί και σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών με μείζονα κλινικά, ιστοπαθολογικά και ανοσολογικά χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά των ενηλίκων. Η επίπτωση της νόσου στην παιδική ηλικία παραμένει άγνωστη [1], αν και είναι σαφώς κατά πολύ μικρότερη από αυτή των ενηλίκων. Τα αναφερθέντα περιστατικά αφορούν κατά κανόνα παιδιά <10 ετών [2]. Η συμμετοχή των βλεννογόνων και ιδιαίτερος του στοματικού βλεννογόνου είναι συχνή και μάλιστα συχνότερη συγκριτικά με τους ενήλικες [3]. Υπάρχουν δύο κορυφές επίπτωσης, μία με μέση ηλικία 4 μηνών στο βρεφικό ΠΠ και μία δεύτερη με ηλικία 8 ετών στο παιδικό ΠΠ [2]. Μια ανασκοπική μελέτη που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό *Pediatric Dermatology* τον Μάρτιο 2019 εντόπισε μόνο 9 περιπτώσεις παιδιών στην πρώιμη εφηβεία (10-14 ετών) με 5 από αυτές να έχουν προσβολή και των βλεννογόνων, 5 περιπτώσεις στη μέση εφηβεία (14-17 ετών) χωρίς προσβολή των βλεννογόνων και καμία στην όψιμη εφηβεία (18-21 ετών) [4]. Οι βλάβες στα παιδιά είναι μορφολογικά όμοιες με αυτές των ενηλίκων αλλά, σε αντίθεση με τους ενήλικες, εντοπίζονται συχνά στις παλάμες, τα πέλματα και το πρόσωπο, ιδιαίτερα στα βρέφη [1,5,6]. Το ΠΠ της παιδικής ηλικίας έχει καλή πρόγνωση, είναι αυτοπεριοριζόμενο, ανταποκρίνεται καλά στη θεραπεία με

κορτικοστεροειδή και η διάρκειά του αναμένεται να είναι μέχρι ένα έτος. Σε σπάνιες περιπτώσεις η διάρκεια του ΠΠ της παιδικής ηλικίας επεκτείνεται πέραν του έτους σε δύο ή περισσότερα έτη. Υποτροπές παρατηρούνται σπάνια και η πρόγνωσή του είναι καλύτερη συγκριτικά με το ΠΠ των ενηλίκων. Η θεραπευτική προσέγγιση συστήνεται να μην είναι επιθετική, καθώς αυτόματες ίασεις είναι πιθανές [7].

Εκτός από το γενικευμένο πομφολυγώδες πεμφιγοειδές έχουν περιγραφεί και εντοπισμένες μορφές της νόσου. Μία από αυτές είναι το Φυσαλιδώδες Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές (ΦΠΠ), που κλινικά μοιάζει με την ερπητοειδή δερματίτιδα [1]. Είναι μια σπάνια παραλλαγή που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Bean και συν.το 1976 [8]. Σε αντίθεση με την τυπική μορφή του ΠΠ με τις μεγάλες, τεταμένες, ορώδεις ή αιμορραγικές φυσαλίδες, η φυσαλιδώδης παραλλαγή εμφανίζεται με πολυάριθμες μικρές τεταμένες φυσαλίδες που μπορεί να διατάσσονται συμμετρικά, είναι έντονα κνησμώδεις και για το λόγο αυτό μπορεί να συνυπάρχουν δρυφάδες ή και εκδορές. Κλινικά, είναι παρόμοια με την ερπητοειδή δερματίτιδα [9]. Η παραλλαγή αυτή της νόσου, παρατηρείται κυρίως σε ηλικιωμένους [8,10], αλλά μερικές φορές εμφανίζεται και σε παιδιά [11]. Εδώ αναφέρουμε μια περίπτωση ΦΠΠ σε έφηβο 15 ετών.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Αγόρι ελληνικής καταγωγής, ηλικίας 15 ετών, εισήχθη στην Κλινική λόγω του κάτωθι ιστορικού:

- ✓ Από έτους, εμφάνιζε περιοδική έκθυση φυσαλιδώδους εξανθήματος περιοφθαλμικά, με συνυπάρχοντα έντονο κνησμό, που τους πρώτους μήνες υποχωρούσε χωρίς φαρμακευτική αγωγή.
- ✓ Από τριμήνου παρατηρήθηκε επιδείνωση, με συχνότερη εμφάνιση περισσότερων σε αριθμό βλαβών.
- ✓ Προ διμήνου, οι φυσαλιδώδεις βλάβες που επανεμφανίστηκαν περιοφθαλμικά επεκτάθηκαν σε όλο το πρόσωπο, τον τράχηλο και το τριχωτό της κεφαλής.
- ✓ Είχε λάβει δύο φορές πενταήμερη αγωγή με βαλακυκλοβίρη: προ μηνός (500 mg x 2) και προ 15ημέρου (1000 mg x 2).

Στην κλινική εξέταση εισαγωγής διαπιστώθηκαν πολλαπλές φυσαλιδώδεις και εφελκιδωποιημένες βλάβες προσώπου, τριχωτού κεφαλής, τραχήλου, ράχης και θώρακα (Εικόνες 1,2). Το σημείο Nikolsky ήταν αρνητικό. Δεν υπήρχαν βλάβες στα κάτω άκρα, τις παλάμες, τα πέλματα και τους βλεννογόνους. Ο ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερός, σε καλή γενική κατάσταση. Από την εξέταση των υπολοίπων συστημάτων δε διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα. Κατά τη διάρκεια της επταήμερης νοσηλείας του παρατηρήθηκε έκθυση νέων κνησμοδών βλαβών στον τράχηλο και τα άνω βλέφαρα, ενώ κάποιες από τις προϋπάρχουσες φυσαλιδώδεις βλάβες εφελκιδοποιήθηκαν.



Εικόνα 1. Βλάβες στη δεξιά τραχηλική χώρα.



Εικόνα 2. Βλάβες στην αριστερή τραχηλική χώρα.

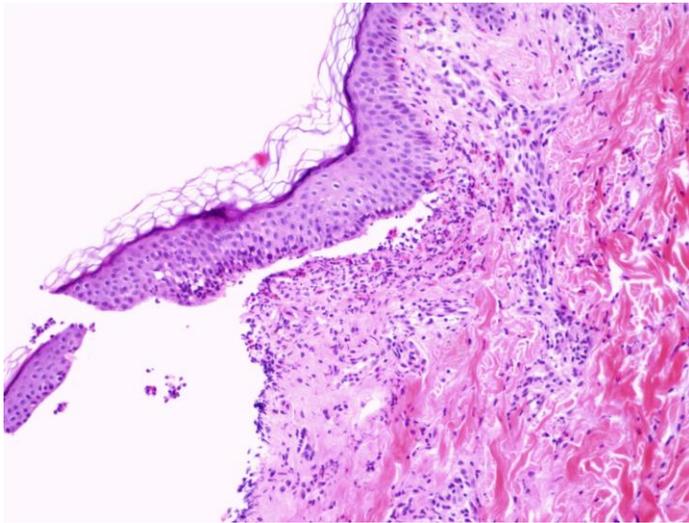
Ο εργαστηριακός, ο ανοσολογικός και ο έλεγχος προς την πλευρά λοιμώξεων (Πίνακας 1,2) δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Αρχικά στον ασθενή χορηγήθηκε IV ακυκλοβίρη (για 2 ημέρες), κλινδαμυκίνη (για 6 ημέρες) και από του στόματος λεβοσετιριζίνη.

Πίνακας 1. Βασικός εργαστηριακός έλεγχος του ασθενούς.

	1 ^{ος} έλεγχος	2 ^{ος} έλεγχος
WBC/NEUT (/μl)	7530 / 4740	5810 / 3490
Hb (g/dl) / Ht (%)	14.3 / 40.5	14.3 / 40.3
TKE (mm/h)	3	2
CRP (mg/L)	1.2	1.3
AST/ALT (IU/L)	38 / 27	26 / 21
Ur/ Cr (mg/dl)	45 / 1.47	35 / 1.17

Πίνακας 2. Λοιπός εργαστηριακός έλεγχος του ασθενούς.

	Τιμές ασθενούς	Φυσιολογικές τιμές
IgG (mg/dl)	1110	639-1349
IgA(mg/dl)	143	70-312
IgM(mg/dl)	70	1.53-114
C3 (mg/dl)	90	83-177
C4(mg/dl)	15.8	15-45
TSH/ fT4	1.41/ 0.89	
Anti-TG/ anti-TPO	αρνητικά	
ANA	1/80	
RF	<20	
p-ANCA/c-ANCA	αρνητικά	
Pm- Scl	αρνητικά	
Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων (g/dl)	TPR 7 Alpha 1 0.238 Alpha 2 0.686 Beta 0.595 Gamma 0.994	6-8 0.1-0.4 0.5-1.2 0.5-1.2 0.5-1.7
Anti-ds DNA	αρνητικά	
HSV IgM/ IgG	αρνητικά	
VDRL/ TPPA	αρνητικά	
HIV 1 , 2	αρνητικά	



Εικόνα 3. Ιστολογικό παρασκεύασμα: Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές: Υποεπιδερμική φυσαλίδα. Διήθηση της οπιγγιωτικής επιδερμίδας από ηωσινόφιλα.

HbsAg/ anti-HBc/ anti-HCV	αρνητικά	
PCR ρινοφαρυγγικού για SARS-Cov-2	αρνητική	

Λόγω της μη υποχώρησης της κλινικής εικόνας, διενεργήθηκε περαιτέρω ειδικός έλεγχος:

Βιοψία δέρματος: Εξετάστηκε τμήμα δέρματος, σε κεντρική θέση του οποίου, παρατηρείται τμήμα υποδερμικής φυσαλίδας. Στην παρυφή αυτής, παρατηρείται οίδημα του χορίου και φλεγμονώδης διήθηση αυτού και της υπερκείμενης σπογγιωτικής επιδερμίδας από ηωσινόφιλα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα (ηωσινοφιλική σπογγίωση). Στο χόριο παρατηρείται περιαγγειακή και διάμεση φλεγμονή αποτελούμενη από λεμφοκύτταρα και αρκετά σε αριθμό ηωσινόφιλα. Ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα λεμφοκύτταρα ή πυρηνικά αποτρίμματα δεν ανευρίσκονται. Στοιχεία αγγειίτιδας δεν παρατηρούνται. Στοιχεία κακοήθους νεοπλασματικής εξεργασίας δεν ανευρίσκονται στο αποσταλέν υλικό. Η παραπάνω ιστολογική εικόνα θεωρείται περισσότερο συμβατή με την κλινική διάγνωση του πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς (Εικόνα 3).

Επιπλέον, η εξέταση του δέρματος με άμεσο και έμμεσο ανοσοφθορισμό ανέδειξαν τα εξής:

Άμεσος ανοσοφθορισμός: Παρατηρήθηκε ασθενής γραμμοειδής καθήλωση IgG σφαιρίνης κατά μήκος της ζώνης της βασικής μεμβράνης (Linear Pattern BMZ).

Έμμεσος ανοσοφθορισμός (Indirect Immunofluorescence) για αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα σε υπόστρωμα οισοφάγου πιθήκου: θετικά κυκλοφορούντα IgG αυτοαντισώματα έναντι της βασικής μεμβράνης (αντι-BMZ).

Ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με πρεδνιζολόνη (0.5 mg/KgΒ.Σ ημερησίως) και παραπέμφθηκε σε ειδικό Κέντρο για περαιτέρω παρακολούθηση και αντιμετώπιση. Οκτώ μήνες μετά τη διάγνωση ήταν ελεύθερος συμπτωμάτων. Δύο χρόνια μετά παραμένει σε πλήρη ύφεση, χωρίς αγωγή.

ΣΧΟΛΙΟ

Τα αυτοάνοσα πομφολυγώδη νοσήματα στην παιδική ηλικία αποτελούν διαγνωστική πρόκληση. Στον ασθενή μας, ο χρόνος που μεσολάβησε από την έναρξη των συμπτωμάτων μέχρι τη διάγνωση ήταν ένα έτος. Οι λόγοι είναι πολλοί:

- ✓ Ήταν μόλις 15 ετών σε μια χώρα που η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου είναι 77.9±11.7 έτη [1].
- ✓ Η εντόπιση των βλαβών στην κεφαλή και τον τράχηλο είναι σχεδόν απαγορευτική για τη διάγνωση σε ηλικιωμένους, στους οποίους υπάρχει μεγαλύτερη κλινική εμπειρία (όχι όμως σε εφήβους).
- ✓ Είχε μια άτυπη μορφή (Φυσαλιδώδες Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές), που αφενός παρατηρείται συνήθως σε ηλικιωμένους, αφετέρου συγχέεται με την εριπητοειδή δερματίτιδα, λόγω της μεγάλης ομοιότητας στην κλινική προβολή.

Το ΠΠ, σύμφωνα με την αξιολογη ανασκοπική μελέτη του Patsatsi και συν., εμφανίζεται στην εφηβεία ακόμη πιο σπάνια από ό,τι στην παιδική ηλικία [4]. Όμως, παρά τον πολύ χαμηλό επιπολασμό του στους εφήβους, θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση των νοσημάτων με πομφόλυγες ή φουσαλίδες και σε αυτή την ηλικία. Επίσης, λόγω της σπανιότητάς του και της εξαιρετικά μεγάλης ποικιλομορφίας των κλινικών του εκδηλώσεων, η δημοσίευση των νέων περιπτώσεων θα βοηθήσει αφενός στην πληρέστερη μελέτη και κατανόηση αυτής της

χρόνιας αυτοάνοσης πάθησης που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των παιδιατρικών ασθενών, και αφετέρου στην έγκαιρη εφαρμογή στοχευμένης θεραπείας.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Είναι υποχρέωσή μας να τονίσουμε την ανεκτίμητη συμβολή της αποβιώσασας δερματολόγου του Νοσοκομείου μας, κυρίας **Χριστίνας Στεργιοπούλου**, στη διαχείριση του περιστατικού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Άσπρου Δ. Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές και συννοσηρότητες [διπλωματική εργασία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Σύγχρονη Διαγνωστική στη Δερματολογία και Αλλεργιολογία»]. Αθήνα: Ιατρική Σχολή, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2022.
2. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol*. 2019 Mar-Apr;94(2):133-146. doi: 10.1590/abd1806-4841.20199007. Epub 2019 May 9. PMID: 31090818; PMCID: PMC6486083.
3. Nemeth AJ, Klein AD, Gould EW. Childhood bullous pemphigoid. *Arch Dermatol* 1991;127:378-86.
4. Patsatsi A, Kyriakou A, Werth VP. Bullous pemphigoid in adolescence. *Pediatr Dermatol*. 2019 Mar;36(2):184-188. doi: 10.1111/pde.13717. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30569520.
5. Waisbourd-Zinman O, Ben-Amitai D, Cohen AD, Feinmesser M, Mimouni D, Adir-Shani A, et al. Bullous pemphigoid in infancy: Clinical and epidemiologic characteristics. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jan;58(1):41-8. doi: 10.1016/j.jaad.2007.08.010. Epub 2007 Oct 22. PMID: 17945382.
6. Cunha PR, Thomazeski PV, Hipólito E, Michalany NS, Bystryń JC. Bullous pemphigoid in a 2-month-old infant. *Int J Dermatol*. 1998 Dec;37(12):935-8. doi: 10.1046/j.1365-4362.1998.00615.x. PMID: 9888337.

7. Reis-Filho EG, Silva Tde A, Aguirre LH, Reis CM. Bullous pemphigoid in a 3-month-old infant: case report and literature review of this dermatosis in childhood. *An Bras Dermatol*. 2013 Nov-Dec;88(6):961-5. doi: 10.1590/abd1806-4841.20132378. Erratum in: *An Bras Dermatol*. 2014 Sep-Oct;89(5):854. Dosage error in article text. PMID: 24474106; PMCID: PMC3900348.
8. Bean SF, Michel B, Furey N, Thorne G, Meltzer L. Vesicular pemphigoid. *Arch Dermatol*. 1976, 112:1402-1404.
9. Hong WJ, Kim SC. Vesicular Bullous Pemphigoid in a 23-Year-Old Male. *Ann Dermatol*. 2017 Oct;29(5):659-661. doi: 10.5021/ad.2017.29.5.659. Epub 2017 Aug 25. PMID: 28966536; PMCID: PMC5597673.
10. Lai FJ, Sheu HM, Lee JY, Cheng CL, Chen W. Vesicular pemphigoid with circulating autoantibodies against 230-kDa and 180-kDa proteins, and additional autoantibodies against 97-kDa and 45-kDa proteins. *Int J Dermatol*. 2007;46:206–209. doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02938.x.
11. Geyer AS, Zillikens D, Skrobek C, Cohen B, Anhalt GJ, Nousari HC. Vesicular pemphigoid in a 16-year-old boy. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:722–724. doi: 10.1067/s0190-9622(03)00515-2.

CASE REPORT

Vesicular bullous pemphigoid in a 15 year-old adolescent boy: a rare case-report

M.E.Papasavva¹, A. Gkrepi², A. Demou³, E. Kitsiou³, V. Gketsi²

¹Department of Pediatrics& Department of Hameglobinopathies, ²Department of Pediatrics, ³Department of Pathology, General Hospital of Ioannina “G. Hatzikosta”, Ioannina, Greece

ABSTRACT

Bullous Pemphigoid is an autoimmune subepidermal vesicular skin disease, usually met in people over 70 years old. It has been described in children aged less than 18 years old. Pediatric Bullous Pemphigoid has a two-peak age prevalence among children, concerning ages of 4 month and 8 years old respectively. In adolescence, it is even rarer than in childhood. Vesicular Bullous Pemphigoid is a rare, atypical form of the disease, also met usually in the elder, with a clinical presentation similar to herpetic dermatitis. We present a rare case of a 15 year-old boy with Vesicular Bullous Pemphigoid. Despite the fact that this disease has a greatly variant clinical presentation, especially in its early stages and low prevalence among childhood and adolescence, it should be included in the diagnostic evaluation of bullous and vesicular skin diseases, in order to be promptly treated.

Keywords: Bullous Pemphigoid, Vesicular Bullous Pemphigoid, childhood, adolescence

M.E.Papasavva, A. Gkrepi, A. Demou, E. Kitsiou, V. Gketsi. Vesicular bullous pemphigoid in a 15 year-old adolescent boy: a rare case-report. *Scientific Chronicles* 2025; 30(1): 162-169
