

Pęcherzyca zwykła

Pemphigus Vulgaris

**Magdalena
Putra-Szczepaniak**
Katedra i Klinika
Dermatologii, Wenerologii
i Alergologii, Uniwersytet
Medyczny we Wrocławiu
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław
T: +48 693 118 128
E: magda_putra@o2.pl

WSTĘP

Pęcherzyca zwykła występuje z częstotliwością 1-5 przypadków/milion rocznie i dotyczy głównie osób w średnim wieku – tak samo mężczyzn, jak i kobiet [1, 2]. Jest to najczęstsza odmiana pęcherzycy w Ameryce Północnej i w Europie. Dotyka głównie mieszkańców basenu Morza Śródziemnego. Jej przyczyną są auto-przeciwciała skierowane przeciwko desmogleinom. Charakteryzuje się powstawaniem śródskórkowych pęcherzy w obrębie skóry i błon śluzowych, które ulegają rozerwaniu, pozostawiając nadżerki. Potwierdzeniem choroby jest badanie immunofluorescencyjne. Przebieg jest przewlekły i nawrotowy. Dawniej była to choroba śmiertelna, a przyczynami zgonu były przede wszystkim zakażenia, niedożywienie, odwodnienie. W stosowanej obecnie farmakoterapii kortykosteroidami ogólnymi rokowania są bardziej optymistyczne, jednak skutki uboczne stosowanych leków niekorzystnie odbijają się na stanie ogólnym pacjentów [2].

ETIOPATOGENEZA

Pęcherzyca jest chorobą autoimmunologiczną. Charakteryzuje się występowaniem przeciwciał przeciwko desmogleinie 3, a następnie desmogleinie 1, w wyniku czego dochodzi do utraty połączeń między keratynocytami. Akantoliza powoduje powstawanie pęcherzy, a po ich przerwaniu – nadżerek. Poziom przeciwciał odzwierciedla przebieg choroby i rokowanie [1].

Przyczynami pęcherzycy są zarówno czynniki genetyczne, jak i czynniki środowiskowe. Często te dwie składowe występują współzależnie, odpowiednio nasilając lub zmniejszając objawy choroby. Do czynników zewnętrznych zaliczamy: czynniki fizyczne (promieniowanie jonizujące, promieniowanie UV), składniki pokarmowe (herbata, czerwone wino, por, cebula, czosnek, chili, pieprz), leki (fenylobutazon, penicylamina, kaptopryl), używki, stres, pestycydy, infekcje wirusowe [3]. Istotną informacją jest to, że każdy typ pęcherzycy mogą wywoływać leki z każdej grupy.

» 203

STRESZCZENIE

Pęcherzyca zwykła (*Pemphigus vulgaris*) to choroba autoimmunologiczna, charakteryzująca się obecnością auto-przeciwciał skierowanych przeciwko strukturalnym białkom skóry. Celem leczenia pęcherzycy jest uzyskanie całkowitego ustąpienia zmian skórnych oraz ujemnych wyników badań immunologicznych. W terapii pęcherzycy zwykłej stosuje się zarówno leczenie miejscowe, jak i ogólne, dobrane indywidualnie do każdego pacjenta. Powinno odbywać się w trakcie hospitalizacji pacjenta na oddziale dermatologicznym. Im wcześniej rozpocznie się leczenie, tym szanse na wyleczenie są większe.

Celem tego artykułu jest przybliżenie istoty choroby oraz wskazanie najczęstszych przyczyn, objawów oraz kierunków leczenia pęcherzycy zwykłej.

Słowa kluczowe: pęcherzyca zwykła, choroba autoimmunologiczna, glikokortykosteroidy, leczenie immunosupresyjne

ABSTRACT

Pemphigus vulgaris is an autoimmune disease, in which autoantibodies against structural skin proteins occur. The goal in pemphigus treatment is complete regression of skin changes and to obtain negative immunological tests results in patients. In pemphigus vulgaris the local and general treatment is used, determined individually for every patient. It should be carried out at Dermatological Unit during the patient's hospitalization. The sooner the treatment is started, the better the results are.

The aim of this work is to introduce the reader to the essence of the disease, and an indication of the most common causes, symptoms and treatment of pemphigus vulgaris directions.

Key words: pemphigus vulgaris, an autoimmune disease, corticosteroids, immunosuppressive therapy

otrzymano / received:

20.01.2015

poprawiono / corrected:

17.02.2015

zaakceptowano / accepted:

14.03.2015

Przeprowadzono badania, które wykazały znacznie większą częstotliwość występowania chorób autoimmunologicznych u pacjentów pierwszego stopnia pokrewieństwa [4]. Są to między innymi: reumatoidalne zapalenie stawów, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, toczeń rumieniowy, a także bardzo często choroby tarczycy (najczęściej choroba Hashimoto), dlatego nawet przy braku objawów klinicznych u pacjenta z pęcherzycą zaleca się przeprowadzenie oceny czynności tarczycy i badań laboratoryjnych na obecność przeciwciał przeciw tarczycowym [5].

I OBJAWY

Wykwitem pierwotnym są delikatne pęcherze, łatwo ulegają przerwaniu, co powoduje powstawanie bolesnych nadżerek. Zmiany skórne, mające tendencję do szerzenia się obwodowo, lokalizują się głównie na owłosionej skórze głowy, twarzy oraz w miejscach drażnionych mechanicznie, takich jak: łokcie, kolana, plecy, pośladki. Zawsze należy sprawdzić stan owłosionej skóry głowy.

Przebieg choroby jest przewlekły, bezgorączkowy. Świąd raczej nie występuje [2].

U pacjentów z pęcherzycą dochodzi do powstawania zmian na błonach śluzowych. Są to głównie pęcherze i pęcherzyki, które łatwo ulegają rozerwaniu, doprowadzając do powstania nadżerek – czerwonych z białą otoczką. Występują najczęściej w jamie ustnej, gardle, krtani, gdzie wywołują ból i problemy z jedzeniem, ale także w nosie i na narządach płciowych.

Często są to pierwsze, a niekiedy jedyne manifestacje schorzenia. Zdarza się, że pozostają po zastosowanym leczeniu, pomimo ustąpienia zmian na skórze [6].

Odmianą pęcherzycy zwykłej są:

- **Pęcherzyca bujająca** (*pemphigus vegetans*) – cechująca się występowaniem brodawkujących, przerosłych ognisk w obrębie fałdów skórnych, pachwin i okolic otworów naturalnych ciała, obok wykwitów typowych dla pęcherzycy zwykłej w jej typowej odmianie. Można wyróżnić jej dwa typy:
 - Neumanna, gdzie na podłożu pęcherzycy zwykłej powstaje zmacerowany nalot na zmianach skórnych,
 - Hallopeou, zlokalizowana w miejscach wyprzeniowych, rozpoczynająca się krostami przekształcającymi się w bujające zmiany [1].
 Zarówno diagnostyka, jak i leczenie wyglądają tak samo jak w pęcherzycy zwykłej [2].
- **Pęcherzyca opryszczkowata** (*pemphigus herpetiformis*). Zmiany rumieniowo-pęcherzykowe występują w układzie opryszczkowatym (kolisty lub obrączkowaty kształt wykwitów).
- **Pęcherzyca brazylijska** (*fogo selvagem*). Endemicznie występuje w Ameryce Południowej, ma związek z wirusami i jest przenoszona przez ukłucia owadów.

I DIAGNOSTYKA

- Badanie przedmiotowe – dodatni bezpośredni objaw Nikolskiego w aktywnym okresie choroby. Pod wpływem pocierania pęcherza następuje spękanie warstw powierzchniowych naskórka. Drugim jest objaw Asboe-Hansena, w którym nienaruszony pęcherz uciśnięty delikatnie palcem szerzy się obwodowo.
- Ocena histologiczna wyciętego małego pęcherza lub brzeg dużego pęcherza – widoczna jest akantoliza.
- Immunofluorescencja bezpośrednia biopsji zdrowej skóry przylegającej bezpośrednio do pęcherza lub z bardzo wczesnej zmiany (rumień, bąbel pokrzywkowy) – wykazuje śródskórkowe złoże IgG.

Badanie surowicy na obecność przeciwciał pemphigus lub wykazanie obecności przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi 130 kD testem immunoenzymatycznym ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*).

Pęcherzycę zwykłą należy głównie różnicować z pemfigoidem. Zmiany skórne w pemfigoidzie są wielopostaciowe: rumieniowo-obrzękowe, pokrzywkowate, pęcherzowe i pęcherzykowe. Pęcherze są bardziej napięte, trudne do przerwania, występują na podłożu rumieniowym lub na skórze pozornie niezmięnionej chorobowo. Często towarzyszy świąd. Inna jest również lokalizacja: zmiany mogą być rozsiane po całej skórze. Rozstrzygające jest badanie immunopatologiczne [7].

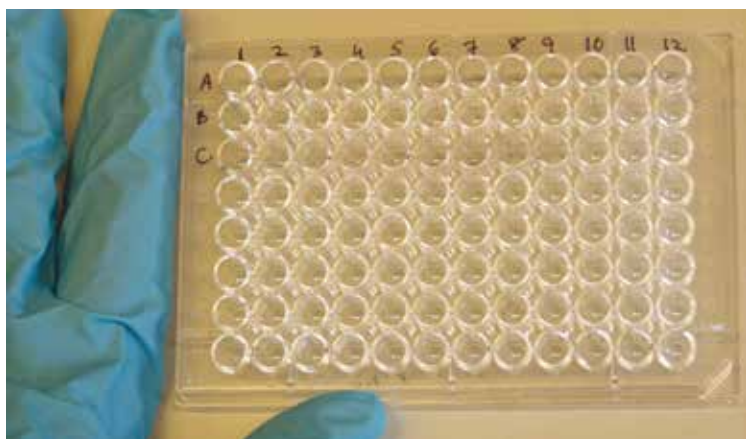
Wykwity na błonach śluzowych jamy ustnej są równie częste w innych schorzeniach, takich jak między innymi: opryszczka zwykła, ospa wietrzna, zakażenie drożdżakowe, afty, liszaj płaski, przewlekłe wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, rogowacenie białe (leukoplakia), toczeń rumieniowaty błon śluzowych – dlatego w różnicowaniu tak ważny jest cały obraz kliniczny choroby [11].



Fot. 1 Pęcherzyca zwykła. a) plecy, b) jama ustna
Źródło: [1]



Fot. 2 Pęcherzyca bujająca
Źródło: [1]



Fot. 3 96-dobkowa płytka (Microtiter plate) służąca zwykle do przeprowadzenia testu [11]

I LECZENIE

I LECZENIE OGÓLNE

Podstawą terapii są kortykosteroidy. Mogą być podawane doustnie lub w iniekcjach. Rozpoczynamy od dużych dawek i kontynuujemy terapię do chwili, gdy przez tydzień nie pojawią się nowe pęcherze, a 80% starych ulegnie wyleczeniu. Następnie dawka jest zredukowana [2]. Kortykosteroidy stosowane przez dłuższy czas lub w dużych dawkach mogą powodować poważne skutki uboczne, w tym: obrzęki, nadciśnienie tętnicze, wzrost masy ciała, złą tolerancję węglowodanów, zwiększoną podatność na zakażenia, chorobę wrzodową, osteoporozę, zaburzenia psychiczne i wiele innych [8]. Bezwzględne przeciwwskazania do terapii glikokortykosteroidami to: psychozy, zakażenia, choroba wrzodowa, osteoporoza, jaskra, zakrzepy i zatory [8]. Przed kuracją należy przeprowadzić badania w kierunku osteoporozy i gruźlicy utajonej [1].

Najbardziej właściwa wydaje się terapia skojarzona pulsów leków immunosupresyjnych w wysokich dawkach (cyklofosfamid, azatopiryna, metotreksat) z glikokortykosteroidami. Leczenie takie powinno trwać kilka tygodni, aż do momentu poprawy stanu klinicznego i parametrów immunologicznych. Cała kuracja powinna się odbywać pod stałą kontrolą parametrów serologicznych. Bezwzględne przeciwwskazania do stosowania leków immunosupresyjnych to: niewydolność wątroby oraz wrodzone i nabyte niedobory odporności [7].

W szczególnych przypadkach, gdy pacjent wykazuje oporność na standardowe leczenie, podaje się dożylnie wlewy immunoglobulin [2].

Zastosowanie w leczeniu pęcherzycy zwykłej ze względu na obecność przeciwciał znalazła również plazmafereza. Jest przydatna u pacjentów z pęcherzycą zwykłą, którzy nie reagują na standardowe leczenie lub którzy wymagają zbyt wysokich dawek sterydów i leków immunosupresyjnych [9].

I Leczenie miejscowe

Główny schemat leczenia miejscowego to jednocześnie stosowanie leków odkażających, glikokortykosteroidów, antybiotyków oraz leków przeciwwgrzybiczych. Wszystkie te składniki stosowane są w postaci kremów, maści, aerozoli. Należy przy tym zaznaczyć, że antybiotyki powinny się stosować w przypadku zakażenia, a nie jako element profilaktyki, z uwagi na szybko rozwijającą się lekooporność. Jednocześnie należy unikać stosowania glikokortykosteroidów w obrębie twarzy, co grozi licznymi powikłaniami [10].

I PODSUMOWANIE

Pęcherzycza zwykła ma różne oblicza kliniczne, inny przebieg i rokowanie. Leczeniem pęcherzycy zwykłej powinien zająć się doświadczony specjalista. Wynik zadowalającej terapii to ustąpienie objawów klinicznych, a także nieobecność wskaźników immunologicznych w surowicy krwi pacjenta. Pęcherzycza rzadko jest chorobą śmiertelną, ale niestety długotrwałą, uciążliwą, odbijającą się na życiu człowieka. Często osoby chore wymagają opieki psychologa. Niezwykle ważna jest profilaktyka. O ile nie da się uniknąć wystąpienia symptomów choroby, o tyle stosując odpowiednie środki ostrożności można zredukować jej skutki oraz wydłużyć okres remisji. Ważnym zagadnieniem jest unikanie czynników wywołujących fazę aktywną, przede wszystkim stosowanie bezpiecznych leków, należy chronić ciało przed promieniowaniem UV, stosując odpowiednie filtry, odzież ochronną i nakrycia głowy. Nie należy również zapominać o pozostaniu pod kontrolą specjalisty w przypadku współistnienia innych chorób autoimmunologicznych oraz skutecznej kontroli choroby.

I LITERATURA

1. W. Sterry, R. Paus, W. Burgdorf: *Dermatologia*, Wyd. Czelej Sp. z o.o., Lublin 2009, 169-171.
2. W.H.C. Burgdorf, G. Plwig, H.H. Wolff, M. Landthaler: *Braun-Falco Dermatologia*, Wyd. Czelej Sp. z o.o., Lublin 2010, 664-668.
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/han.bg.umed.wroc.pl/pubmed/23806154> [PubMed].
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/han.bg.umed.wroc.pl/pubmed/8077468> [PubMed].
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/han.bg.umed.wroc.pl/pmc/articles/PMC3478722/> [PubMed].
6. C. Scully: *Choroby jamy ustnej diagnostyka i leczenie*, Wyd. Medyczne Urban & Partner Wrocław 2006, 389-396.
7. S. Jabłońska, S. Majewski: *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2005, 2006, 2008, s. 239-240.
8. G. Herold, i in.: *Medycyna wewnętrzna. Repetytorium dla studentów medycyny i lekarzy*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa, 931.
9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11100023> [PubMed].
10. J. Szepietowski, i in.: *Leczenie chorób skóry I chorób przenoszonych drogą płciową*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2002, 217-221.
11. <http://leczenie-objawy.pl/zmiany-skorne-na-blonach-sluzowych.htm>.

I ŹRÓDŁA FOTOGRAFII

1. <http://www.medicalsubstance.com>
- II. <http://www.wikipedia.org>