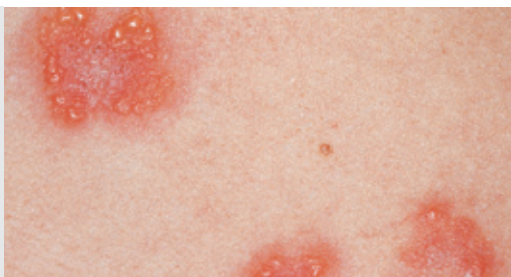




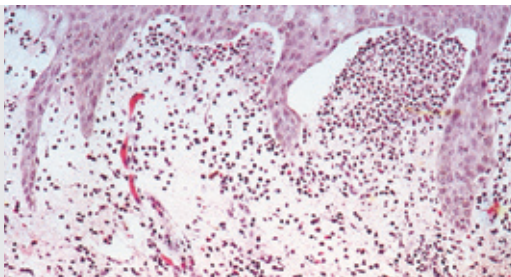
Pęcherzyki, pojawiające się pojedynczo lub w skupiskach, przypominają opryszczkę zwykłą. Trudno jest znaleźć odpowiednie miejsce do wykonania biopsji ze względu na wykwitły uszkodzone drapaniem.



Pęcherzyki są rozmieszczone symetrycznie na łokciach i kolanach, na skórze owłosionej głowy, na karku, barkach i pośladkach.



Termin „opryszczkowate” odnosi się do układu wykwitów przypominającego opryszczkę zwykłą.



Biopsja skóry ukazuje podnaskórkowe przestrzenie i szczyty brodawek skórnych wypełnione granulocytami obojętnochłonnymi i nieliczne eozynofile w górnych warstwach skóry właściwej.

99 Zapalenie opryszczkowe skóry

OPIS OGÓLNY

Rzadko występująca, przewlekła choroba pęcherzowo-pęcherzykowa skóry, cechująca się silnym, uporczywym świądem i pieczeniem, współistniejąca z glutenozależną enteropatią.

PRZEBIEG

- Początek choroby przypada na okres 2–5 dekad życia.
- Dzieci chorują rzadko.
- Zachorowalność to 11–39 przypadków na 100 000 osób.
- Mężczyźni chorują dwa razy częściej niż kobiety.
- Rzadziej schorzenie występuje u rasy czarnej i Azjatów.
- Stwierdza się wyraźny związek z antygenami zgodności tkankowej DRw3, B8 i DQw2.

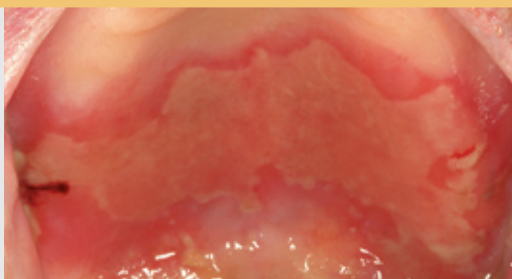
OBRAZ KLINICZNY

- Najczęściej obserwowane są skupione pęcherzyki lub nadżerki oraz rumienie i grudki obrzękowe, które są rozmieszczone symetrycznie: na łokciach i kolanach, w okolicy kości krzyżowej i na karku. Mniej często zmiany mają charakter rozsiany. Rzadko pojawiają się wykwit w jamie ustnej.
- Zajęcie przewodu pokarmowego jest najczęściej bezobjawowe, intensywność zaś zmian skórnych nie koreluje ze stopniem uszkodzenia jelit.
- Biopsja jelita cienkiego wykazuje zanik kosmków jelitowych. Włączenie diety bezglutenowej ma zapobiegać wystąpieniu chłoniaków jelita cienkiego.
- Badanie immunofluorescencyjne wycinka skóry, które jest rekomendowane dla wszystkich chorób pęcherzowych, w tym wypadku pokazuje nacieki zapalny złożony głównie z granulocytów obojętnochłonnych z pojedynczymi eozynofilami, obecny w górnej warstwie skóry właściwej.
- Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne wykonane ze skóry otaczającej wykwit wykazuje w 90% przypadków obecność ziarnistych lub włóknistych złogów IgA w brodawkach skóry.

POSTĘPOWANIE I LECZENIE

- Diagnostyka, obejmująca biopsję skóry i badania immunologiczne, powinna być przeprowadzona przez odpowiednią placówkę dermatologiczną.
- Celem terapii jest zahamowanie wysiewu zmian skórnych i wyeliminowanie świądu.
- Doustna terapia dapsonem w dawce 100–150 mg/dobę zmniejsza świąd już po 48–72 godzinach. Dawka podtrzymująca waha się w granicach 25–200 mg/dobę. Przed włączeniem leczenia powinno się oznaczyć stężenie dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
- Dieta bezglutenowa pozwala na zmniejszenie dawek dapsonu, a w niektórych przypadkach nawet na całkowite odstawienie leku.

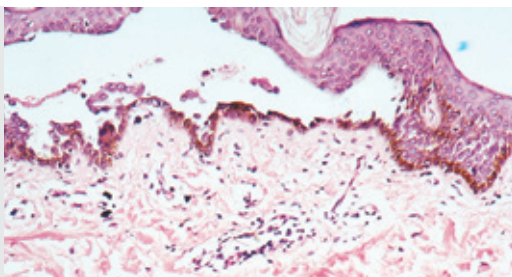
Pęcherzyca zwykła 100



Zmiany śluzówkowe w jamie ustnej na ogół wyprzedzają wystąpienie skórnych pęcherzy o tydzień.



Przerwanie pęcherzy jest łatwe, ponieważ ich cienka pokrywa składa się jedynie z górnych warstw naskórka, co powoduje ich wybitną nietrwałość. Zmiany goją się z pozostawieniem brązowych przebarwień, ale bez bliznowacenia.



Biopsja skórna ukazuje śródnaskórkowy pęcherz lub akantolizę (utrata połączeń pomiędzy komórkami naskórka) i nieznacznie lub średnio nasilony naciek eozynofilowy.



Średnio choroba rozpoczyna się w 60 roku życia. Częste jest zajęcie skóry i błon śluzowych przez śródnaskórkowe pęcherze.

100 Pęcherzyca zwykła

OPIS OGÓLNY

Rzadko występująca, potencjalnie zagrażająca życiu choroba autoimmunologiczna. Cechuje ją występowanie śródskórnego pęcherza w obrębie skóry i błon śluzowych. Często zdarza się postać dotycząca wyłącznie błon śluzowych.

PRZEBIEG

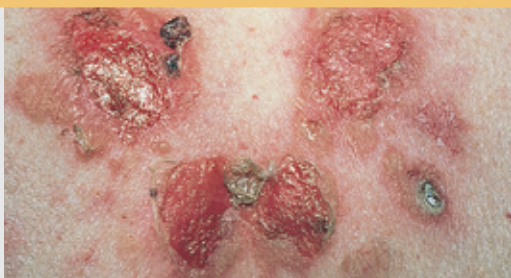
- Średnio pierwsze zmiany pojawiają się ok. 60 roku życia, kobiety i mężczyźni chorują jednakowo często. Chorobę stwierdza się w 0,5–3,2 przypadkach na 1 mln osób, najczęściej w populacji potomków Żydów aszkenazyjskich. Zmiany na błonach śluzowych na ogół wyprzedzają pęcherzowe wykwity skórne o tygodnie, a nawet miesiące. Większość pacjentów podaje w wywiadzie uczucie podrażnienia i tkliwości.

OBRAZ KLINICZNY

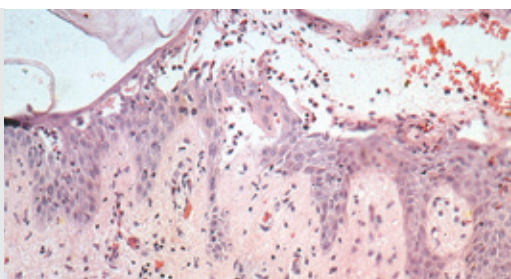
- Pęcherze wielkości 1–3 cm. Początkowo zmiany są pojedyncze, ograniczone, w przypadkach nieleczonych ulegające uogólnieniu.
- Pęcherze łatwo pękają, ponieważ ich pokrywę stanowią jedynie górne warstwy naskórka.
- Przy lekkim ucisku płyn w pęcherzu przemieszcza się na obwód, a pęcherz rozszerza się (objaw Asboe i Hansena). Potarcie skóry nieobjętej zmianami chorobowymi powoduje powstanie pęcherza (objaw Nikolskiego).
- Nadżerki goją się bez bliznowacenia.
- Bolesne nadżerki w jamie ustnej obserwowane są u ok. 50–70% pacjentów i dopiero po kilku tygodniach, a nawet miesiącach pojawiają się zmiany na skórze.
- Biopsja skórna z wykonaniem badaniem immunofluorescencyjnym jest zalecana we wszystkich chorobach pęcherzowych skóry. Uwidacznia pęcherz śródskórnym albo rozdzielanie komórek naskórka i naciek eozynofilowy.
- Biopsję należy wykonać z dwóch miejsc: brzegu świeżej zmiany oraz ze skóry otoczenia. W badaniu obserwuje się IgG i składową dopełniacza C3 w przestrzeniach międzykomórkowych.
- Immunofluorescencja pośrednia potwierdza obecność przeciwciał krążących klasy IgG u 80–90% pacjentów w aktywnym okresie choroby. Te przeciwciała są skierowane przeciwko desmogleinie-3 i cząsteczkom adhezyjnym keratynocytów. Poziom przeciwciał koreluje z nasileniem choroby.

POSTĘPOWANIE I LECZENIE

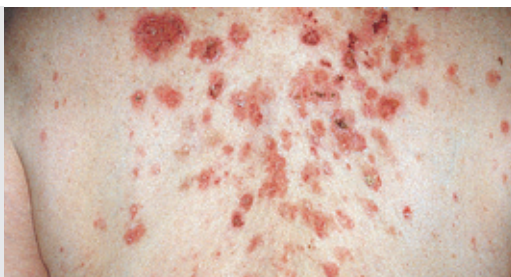
- Diagnostyka i leczenie powinny być prowadzone przez specjalistę dermatologa.
- Standardowym leczeniem jest stosowanie terapii skojarzonej z użyciem prednizonu i leków immunosupresyjnych, takich jak azatiopryna i cyklofosfamid. Początkowa dawka prednizonu, 40–120 mg/dobę, jest zmniejszana stopniowo do minimalnej dawki podtrzymującej – kontrolującej aktywność choroby.
- Cyklofosfamid (1,5–2,5 mg/kg m.c. na dobę) i azatiopryna (1,0–2,5 mg/kg m.c. na dobę) są podawane jednocześnie lub już po włączeniu steroidoterapii.
- Wskaźnikiem remisji jest negatywny wynik bezpośredniego badania immunofluorescencyjnego.
- Immunoglobulina dożylnie (*i.v.*) jest zalecana u pacjentów z ciężką postacią pęcherzycy, jeżeli konwencjonalna terapia nie daje rezultatów lub jest przeciwwskazana. Terapia z użyciem *i.v.* Ig kończy się stopniowym obniżeniem stężenia auto-przeciwciał.



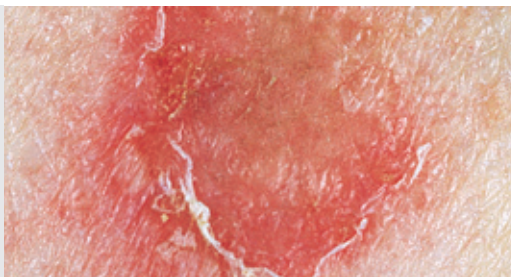
Pęcherzyca liściasta jest pęcherzową chorobą autoimmunologiczną, która cechuje się powstawaniem śródskórkowych pęcherzy, nadżerek, złuszczenia i strupów.



Biopsja skórna ujawnia występowanie śródskórkowych pęcherzy, akantolizę (przerwanie połączeń międzykomórkowych) w warstwach górnych naskórka i naciekiem z granulocytów kwasochłonnych o niewielkim bądź umiarkowanym nasileniu.



Zmiany skórne rozwijają się powoli od zajęcia skóry twarzy (lokalizacja w typie motyla) lub na skórze owłosionej głowy, klatki piersiowej lub na plecach, stanowiąc zmiany o charakterze ograniczonym lub rozległe ogniska rumieniowe-złuszczające z obecnością strupów lub (rzadziej) pęcherzy.



Pokrywa pęcherza jest tak cienka, że szybko pęka. Płyn surowiczy wydobywa się na zewnątrz i zasycha, tworząc miejscowe lub uogólnione powierzchnie pokryte strupami. Całe, nietknięte pęcherze są niekiedy widoczne w pobliżu nadżerek.

101

Pęcherzyca liściasta

OPIS OGÓLNY

Autoimmunologiczna, powierzchowna choroba skóry z obecnością śródna-skórkowych pęcherzy, cechująca się wykwitami typu złuszczenia, nadżerek i strupów.

PRZEBIEG

- Występowanie pęcherzycy liściastej cechuje większa rozpiętość wieku niż pęcherzycy zwykłej.
- Nie stwierdza się też częstszego występowania choroby u jakiegokolwiek rasy.
- Ból i pieczenie są zgłaszane przez pacjentów znacznie częściej niż świąd.
- Słońce i ciepło mogą nasilać objawy.
- Przez wiele lat schorzenie może mieć charakter ograniczony lub pogłębiać się gwałtownie, przyjmując postać uogólnioną o typie złuszczonej erytrodermii. W przypadkach nieleczonych może prowadzić do śmierci.
- Często współistnieje z innymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak grasiczak czy ciężka miastenia rzeukomoporaźna.
- *Fogo selvagem* (z j. portugalskiego: dziki ogień) to endemiczna postać pęcherzycy liściastej, występująca na niektórych obszarach wiejskich Brazylii i Kolumbii.
- Pęcherzyca rumieniowata (zespół Seneara i Uchera) może być połączeniem objawów ograniczonej pęcherzycy liściastej (zmiany na twarzy i w okolicach łojotokowych) z układowym toczniem rumieniowatym. W wielu przypadkach stwierdza się u chorych obecność przeciwciał przeciwiądrowych, ale bez jakichkolwiek innych objawów tocznia.
- Schorzenie jest rozpoznawane u 5% pacjentów przyjmujących D-penicylaminę lub kaptopril. Większość przypadków przebiega łagodnie i może samoistnie ustępować po odstawieniu leków.

OBRAZ KLINICZNY

- Wczesna pęcherzyca liściasta może przypominać łojotokowe zapalenie skóry albo inne grudkowo-złuszczone choroby skóry. Wykwity pojawiają się w „okolicach łojotokowych” na twarzy, skórze owłosionej głowy, klatce piersiowej lub górnej części pleców.
- Schorzenie, zlokalizowane lub uogólnione, może mieć charakterystyczne cechy: wykwity rumieniowo-złuszczone, płaskie strupy i niekiedy pęcherze.
- Pokrywa pęcherza jest bardzo cienka, więc łatwo pęka. Wydzielina wypływa na zewnątrz i zasycha, tworząc niewielkie bądź rozległe strupy.
- Biopsja skórna z wykonaniem badania histopatologicznego i bezpośredniej immunofluorescencji jest zalecana we wszystkich chorobach pęcherzowych. Pokazują one obecność śródna-skórkowych pęcherzy i/ lub utratę połączeń pomiędzy komórkami naskórka. Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne wymaga wykonania biopsji z dwóch miejsc: jedną z aktywnego brzegu, drugą z pozornie niezmienionej skóry otaczającej. W naskórku, w przestrzeniach międzykomórkowych, uwi- doczniają się przeciwciała IgG, a czasem także dopełniacz. Nienaruszone pęcherze są znajdowane raczej rzadko, niekiedy można je stwierdzić w pobliżu nadżerek.
- W pośrednim badaniu immunofluorescencyjnym (z surowicy krwi) w 75% przypadków aktywnej postaci choroby znajdowane są krążące przeciwciała IgG, skierowane przeciwko desmogleinie-1. Poziom przeciwciał koreluje z nasileniem procesu chorobowego. Przeciwciała wykrywane w pęcherzycy zwykłej są odmienne od tych, które są wykazywane w przypadku pęcherzycy liściastej, stąd należy korzystać z odmiennych substratów tkankowych.
- Potarcie skóry nieobjętej zmianami chorobowymi powoduje spełzanie górnych warstw naskórka.

POSTĘPOWANIE I LECZENIE

- Postać wczesna, ograniczona, może być leczona zewnętrznie preparatami steroidowymi z grup I–III.
- W postaciach aktywnych pęcherzycy liściastej, cechujących się tendencją do rozległego zajmowania skóry, należy prowadzić terapię analogiczną do tej, jaka jest stosowana w pęcherzycy zwykłej.



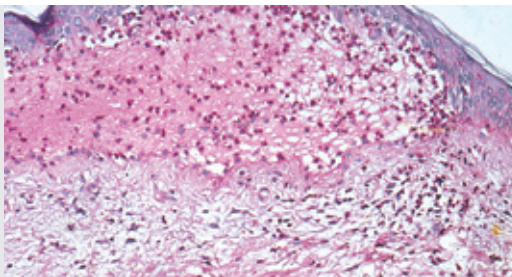
Pemfigoid zaczyna się zlokalizowanym rumieniem albo swędzącymi, pokrzywkowymi ogniskami, które stopniowo powiększają się i ulegają obrzękowi.



Wysiew zmian ma często charakter uogólniony i symetryczny. W ciągu 1–3 tygodni ogniska przybierają kolor ciemnoczerwony lub siny; przypominające rumień wielopostaciowy pęcherze i pęcherzyki pojawiają się gwałtownie na zmienionej skórze.



Pęcherze pękają w ciągu tygodnia, pozostawiając szybko gojące się nadżerki. Zmiany toczniowe na owłosionej skórze głowy są przyczyną łysienia bliznowaciejącego.



Badanie histopatologiczne uwidocznia podnaskórkowe pęcherze z naciekiem eozynofilowym w skórze właściwej i wewnątrz pęcherza.

102 Pemfigoid pęcherzowy

OPIS

Rzadko występująca, autoimmunologiczna choroba skóry, głównie dotycząca osób w wieku starszym, która cechuje się obecnością podnaskórkowych pęcherzy.

PRZEBIEG

- Większość stanowią chorzy powyżej 60 roku życia.
- Nie stwierdzono w jej występowaniu zależności rasowej ani płciowej.
- W chorobie wykrywane są autoprzeciwciała klasy IgG skierowane przeciwko białkom hemidesmosomów. Czynniki wyzwalające powstawanie przeciwciał pozostają nieznane. Opisano występowanie pemfigoidu po niektórych lekach (takich jak: furosemid, kaptopril, niektóre n.l.p.z.).
- W przypadkach nieleczonych schorzenie może mieć przebieg stacjonarny, gwałtownie się uogólnić lub ulec samoistnej remisji.
- W ciągu pierwszych dwóch lat należy spodziewać się nawrotu u 30% chorych, a do trzech lat u 50%. Ponowne zachorowanie na ogół przebiega łagodniej.
- Współczynnik umieralności w pierwszym roku choroby wynosi 19%. Częściej powodem zgonu są powikłania polekowe niż sama choroba.

OBRAZ KLINICZNY

- Najczęściej na skórze pojawiają się liczne pęcherze, wykazujące tendencję do zajmowania okolic wyprzeniowych. W licznych przypadkach przed wystąpieniem pęcherzy obserwuje się wykwity pokrzywkowe, liczne rumienie i swędzące grudki obrzękowe, zlewające się w blaszki. Po upływie 1–3 tygodni blaszki przybierają barwę ciemnoczerwoną, a na ich powierzchni pojawiają się pęcherzyki i pęcherze. Pęcherze są dobrze napięte. Po naciśnięciu nie dochodzi do typowego dla pemfigicy wnikania płynu do skóry otoczenia i obwodowego powiększania się pęcherza. W ciągu tygodnia pęcherze pękają, pozostawiając nieposzerzające się nadżerki, które szybko się goją.
- We krwi obwodowej możliwa jest eozynofilia.
- Jak w każdej chorobie pęcherzowej, podstawą rozpoznania są: biopsja skóry (w której stwierdza się podnaskórkowe pęcherze, a w ich świetle i w skórze właściwej granulocyty kwasochłonne) oraz badania immunofluorescencyjne.
- Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne, wykonane ze skóry otaczającej pęcherze, w 90% przypadków uwidocznia linijne złogi IgG i/lub składowej C3 dopełniacza w błonie podstawnej.
- U prawie 70% chorych w immunofluorescencji pośredniej stwierdza się krążące autoprzeciwciała. Ich miano inaczej niż w pemfigicy nie koreluje ze stopniem nasilenia choroby.

POSTĘPOWANIE I LECZENIE

- Pacjent, niezależnie od stałej opieki pracowników podstawowej opieki zdrowotnej, powinien być okresowo konsultowany przez dermatologa. Celem terapii jest zahamowanie wysiewu zmian skórnych, ograniczenie świądu i zapobieganie wtórnym infekcjom.
- Leczeniem z wyboru wydaje się prednizon podawany w dawce 1,0–1,5 mg/kg m.c./dobę, aż do ustąpienia pęcherzy. 28 dni najczęściej wystarcza do osiągnięcia remisji; następnie stosuje się dawki podtrzymujące: przez 3 miesiące – 0,5 mg/kg m.c./dobę, potem przez 6 miesięcy – 0,2 mg/kg m.c./dobę.
- Aż 40% pacjentów dobrze odpowiada też na leczenie dapsonem (100 mg/dobę) stosowanym w monoterapii.
- Często korzystne jest stosowanie terapii skojarzonej, np. prednizonu z dapsonem, a w razie braku poprawy z innymi lekami immunosupresyjnymi, takimi jak cyklofosfamid i azatiopryna.
- W ograniczonej postaci choroby wystarczy zewnętrzne aplikowanie (dwa razy dziennie) steroidów grupy I aż do ustąpienia objawów skórnych, a następnie kontynuowanie terapii przez dwa tygodnie.
- Leczenie może być wspomagane przez antybiotyki – tetracyklinę 1,0–2,5 g/dobę, minocyklinę 200 mg/dobę i niacynamid 1,5–2,5 g/dobę.
- Hydroksyzyna stosowana nawet co 4 godziny, w dawce 10–50 mg, kontroluje świąd i powoduje sedację (należy ją stosować ostrożnie u osób starszych!).
- Szczególnej opieki wymagają pacjenci obłożnie chorzy (materace przeciwdoleżynowe, środki ochronne i właściwa pielęgnacja).