

Brunsting-Perry pemphigoid – klinický případ

MUDr. Lubomír Drlík¹, MUDr. Lenka Slezáková¹, doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.²

¹Dermatovenerologické oddělení, Šumperská nemocnice a. s.

²Dermatohistopatologická laboratoř, Praha

Brunsting-Perry pemphigoid je vzácná bulózní dermatóza s dosud ne zcela objasněnou etiopatogenezí. Onemocnění je považováno za lokalizovanou formu jizvického pemphigoidu nebo jednu z forem epidermolysis bullosa acquisita. Autoři uvádějí případ 52letého muže s recidivujícími slizničními projevy v dutině ústní a kožními projevy na temeni hlavy, který byl léčen kombinací prednisonu a azathioprinu.

Klíčová slova: jizvický pemphigoid, autoimunitní onemocnění, přímá imunofluorescence.

Brunsting-Perry pemphigoid – clinical case

Brunsting-Perry pemphigoid is a rare bullous dermatosis with not entirely clear etiopathogenesis. The disease is considered to be a localized form of cicatricial pemphigoid or one of the forms of epidermolysis bullosa acquisita. The authors present a case of 52-year-old man with recidivating manifestations in the oral mucosa and skin manifestations on the crown. The patient was treated with combined prednison and azathioprin therapy.

Key words: cicatricial pemphigoid, autoimmune disease, direct immunofluorescence microscopy.

Dermatol. praxi 2012; 6(3): 138–139

Úvod

Jizvický pemphigoid je autoimunitní puchýřnaté onemocnění charakterizované tvorbou subepidermálních a subepiteliálních puchýřů s převažujícím postižením sliznic a tendencí k jizvení. V roce 1794 Wichmann popsal asociaci bulózní dermatózy s očním postižením. V roce 1949 Civatte a Lever publikovali klinické a histopatologické charakteristiky slizničního (jizvického) pemphigoidu, v roce 1957 byl popsán Brunstingem a Perrym u sedmi nemocných obraz benigního jizvického pemphigoidu na hlavě a krku (2). Jedná se o vzácné onemocnění, přesná incidence není známa, přičemž četnost jizvického pemphigoidu je 1 případ na 1 milion obyvatel za rok. V české odborné literatuře byl publikován případ pacienta s Brunsting-Perry pemphigoidem v roce 2011 (10).

Popis případu

V listopadu 2011 byl 52letý muž, povoláním zedník, odeslán praktickým lékařem k dermatologické konzultaci pro erodované plochy na temeni hlavy. Osobní anamnéza zahrnovala hypertenzní nemoc, diabetes mellitus 2. typu a observaci na hematologické ambulanci pro intermitentní leukocytózu a polyglobulii. Pacient užíval glimepirid 3 mg 1x denně, metformin-hydrochlorid 850 mg 2x denně a nitrendipin 20 mg 1x denně. Alergologická anamnéza byla negativní.

Při vyšetření byly popsány dva nenápadné číré puchýře velikosti mince, vícečetné eroze zčásti kryté krustami a náznak kožní atrofie

(obrázky 1, 2). Pacient udával provokaci projevů drobnými traumaty. V ústní dutině na bukálních sliznicích, patře a dásních byly mnohočetné erodované plochy. Genitální a anální sliznice postiženy nebyly. Oftalmologické vyšetření vyloučilo možné postižení recentním nebo proběhlým puchýřnatým onemocněním. Z lékařské dokumentace bylo zjištěno, že první kožní projevy na temeni hlavy se objevily na podzim 2005. Tehdy imponovaly jako erozivní pustulózní dermatóza, histologický nálezn byl nespecifický. V květnu 2006 následovala větší exacerbace lokálního nálezu s tvorbou puchýřů, která byla omezena na parietální oblast, dermatolog klasifikoval jako solární dermatitidu. Občasné exacerbace nastávaly také při fyzické práci v prachu.

Pro tvorbu recidivujících projevů v dutině ústní byl pacient v péči stomatologické kliniky od února 2007, kdy bylo vysloveno podezření na slizniční pemphigoid. Objektivně byly popisovány ostře ohraničené erozivní defekty s lehce krvácející spodinou na sliznicích tváří, tvrdého i měkkého patra a vestibula. Probatorní excize z bukální sliznice zvažovaný pemphigoid nepotvrdila, byla zahájena lokální léčba dexamethazonem v orální pastě. Léčba nebyla efektivní, proto byl od října 2007 nasazen prednison 60 mg denně (při hmotnosti pacienta 95 kg), postupně byla dávka zvýšena až na 120 mg denně. Efekt léčby byl omezený, nicméně nebyla zcela jistá compliance pacienta v pravidelném užívání léků. V únoru 2009 histologické vyšetření projevu v dutině ústní připustilo bulózní pemphigoid s pravdě-

podobností nad 50 %. Následně se podařilo podáváním vysokých dávek kortikosteroidů přivést onemocnění k remisi, prednison byl postupně snížen na 20 mg denně. V průběhu onemocnění došlo v důsledku postižení parodontálního aparátu k úplné ztrátě dentice. V roce 2011 nález v dutině ústní opět exacerboval, stomatology bylo indikováno zvýšení prednisonu až na 160 mg denně a začátkem roku 2012 byl přidán azathioprin 100 mg 2x denně – tato indikace následovala po stanovení

Obrázek 1. Klinický obraz – eroze a krustoskvamy na temeni hlavy



Obrázek 2. Detail



diagnózy z kožní biopsie, která byla odebrána v době vzplanutí procesu.

Histopatologické vyšetření puchýře z temene hlavy prokázalo spodinu subepidermální buly s ostrou hranicí, zmnoženými fibroblasty a fibrotizací na spodině. V zánětlivém infiltrátu byly popsány vedle lymfocytů a eosinofilů četné plazmocyt. Přímá imunofluorescence zachytila okraj subepidermální buly s pozitivitou IgG a C3 na spodině i v krytbě buly. Bylo potvrzeno klinické suspicium Brunsting-Perry pemphigoidu (obrázky 3, 4).

Z laboratorního nálezu byl krevní obraz, základní biochemické vyšetření, včetně moči a sedimentu, v normě, mimo elevaci hladiny alfa amylázy v séru 2,41 ukat/l (norma do 1,43 ukat/l) a karcinoembryonálního antigenu 6,1 ug/l (norma do 3,4 ug/l). Sonografie břicha a rentgenové vyšetření srdce a plic byly bez patologického nálezu. Bylo indikováno kolonoskopické vyšetření a komputerní tomografie břicha se zaměřením na slinivku břišní. Tato vyšetření neprokázala žádnou významnou patologii. Dermatologické projevy na temeni hlavy byly léčeny mastí s obsahem triamcinolonacetonidu a cloroxinu, resp. mastí obsahující betamethasondipropionát a gentamycinsulfát.

Diskuze

Brunsting-Perry pemphigoid je považován za lokalizovanou variantu jizvického pemphigoidu, podle některých autorů se uvažuje i o formě bulózního pemphigoidu nebo epidermolysis bullosa acquisita – EBA (7, 9, 10). Detekce depozit imunoglobulinů mezi bazálními keratinocyty a lamina lucida dermoepidermální junkce potvrzuje koncepci těsné souvislosti s jizvickým pemphigoidem. Postupně byly publikovány případy s rozdílnými terčovými antigeny bazální membrány – C-terminální oblast BP180 (BPAG2), BP230 (BPAG1), laminin 5, laminin 332, desmoplakin I a II. Autoprotilátky proti těmto antigenům bývají IgG, méně často IgM třídy (3, 4, 7, 9, 10, 14, 18). Na druhé straně byly popsány případy, kdy nálezy imunofluorescenční a elektronové mikroskopie byly identické s epidermolysis bullosa acquisita. V těchto případech se jedná o tzv. EBA Brunsting-Perry pemphigoid like formu, která představuje kolem 7 % případů epidermolysis bullosa acquisita, protilátky jsou zaměřeny proti kolagenu VII (5, 8, 12, 20).

Onemocnění postihuje zejména muže vyššího věku, kožní projevy jsou omezeny na hlavu a krk, postižení sliznic je malé nebo chybí (2, 17). Typická je tvorba erytémových makul,

na nichž se tvoří puchýře a eroze s následujícím jizvením, atrofií, případně jizevnatou alopecii. Vznik projevů může být iniciován lokální iritací (UV paprsky, mechanickou traumatizací) nebo léky (1, 13, 19).

Diferenciální diagnóza zahrnuje erozivní pustulózní dermatózu skalpu, pyodermii, keratomy, solární alteraci, superficiální bazaliom, lupus erythematosus bullosus, porphyria cutanea tarda nebo arteficiální dermatitidu (10, 16, 17).

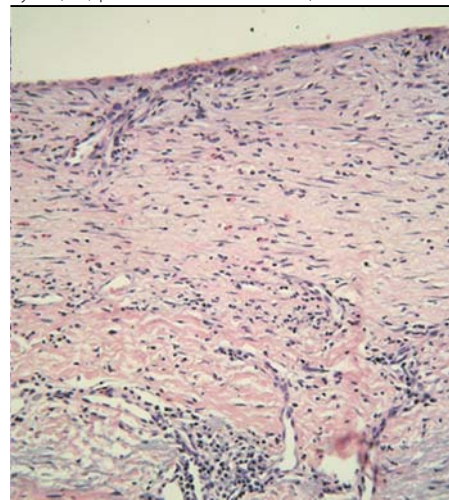
Histologické vyšetření popisuje subepidermální puchýř a zánětlivý infiltrát v dermis složený z neutrofilů, lymfocytů, eosinofilů a plazmocytů. Ve starší lézi bývá nález fibroplastických změn, paralelně orientovaných kolagenních fibril. Přímá imunofluorescence prokazuje lineární depozita IgG a C3 podél bazální membrány. Nepřímá imunofluorescence má nízkou senzitivitu. Ke stanovení diagnózy se může využít salt split skin test a vyšetření elektronovou mikroskopií (6, 7, 10, 12, 13).

Léčba zahrnuje lokálně nebo celkově podávané kortikosteroidy, které je v mnoha případech nutné podávat ve vysokých dávkách, případně kombinovat s imunosupresivy. Mezi další terapeutické možnosti patří inhibitory kalcineurinu, sulfony, cyklofosfamid, mykofenolát mofetin, tetracyklinová antibiotika, colchicin, intravenózní imunoglobuliny, monoklonální protilátky antiCD20 nebo dále plazmaferéza a fotoferéza (5, 7, 10, 20). Důležitý je onkologický screening a dispenzarizace pacienta, neboť onemocnění může být až v 30 % případů asociováno s maligním procesem (9, 10).

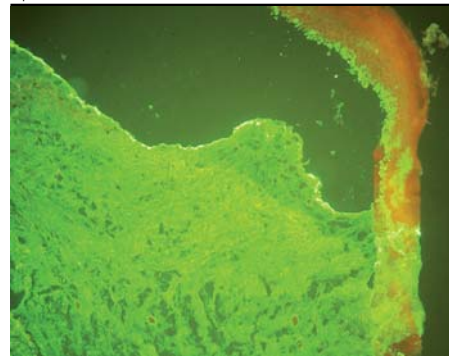
Závěr

V našem případě byly kožní projevy velmi nenápadné a imponovaly spíše jako solární alterace u pacienta s letitou androgenní alopecii. Drobné číré puchýře byly zjevné až při pečlivém vyšetření a unikaly pozornosti. Korektní diagnóza byla stanovena po více než 6 letech trvání potíží, přestože pacient trpěl současně slizničním postižením v dutině ústní. Pro diagnostiku Brunsting-Perry pemphigoidu bylo stěžejní vyšetření přímou imunofluorescencí z kožní biopsie, neboť předchozí histologická vyšetření z dutiny ústní byla málo přínosná. Postižení dutiny ústní – parodontu – vedlo ke ztrátě zubů. Možná neoplazie nebyla prokázána. Pacient je nadále v dispenzární dermatologické a stomatologické péči, v současné době je léčen udržovacími dávkami kortikosteroidů, azathioprin byl po 3,5 měsících užívání vysazen. Případ kontrastoval s rozsáhlými projevy pacienta, jehož případ byl popsán v článku v Čes.-slov. Derm v roce 2011 (10).

Obrázek 3. Spodina subepidermální buly se zmnoženými fibroblasty (v horní polovině obrázku) a řídkými infiltráty lymfocytů, eosinofilů a plazmocytů (HE, původní zvětšení 200x)



Obrázek 4. Lineární pozitivita IgG na bazální membráně epidermis přechází v místě buly na epidermální i dermální stranu



Literatura

1. Baldwin H, Lynfield Y. Brunsting-Perry cicatricial pemphigoid precipitated by trauma, Arch Dermatol, 1991; 127(6): 911–912.
2. Brunsting LA, Perry HO. Benign pemphigoid: a report of seven cases with chronic, scarring, herpetiform plaques about the head and neck, Arch Dermatol, 1957; 75(4): 489–501.
3. Daito J, Katoh N, Asai J, et al. Brunsting-Perry cicatricial pemphigoid associated with autoantibodies to the C-terminal domain of BP180, Br J Dermatol, 2008; 159(4): 984–986.
4. Demitsu T, Kakurai M, Yoneda K, et al. Localized pemphigoid (Brunsting-Perry type) with IgG antibody to BP180 NC16a domain resembling lupus erythematosus successfully treated with topical tacrolimus therapy, JEADV, 2009; 23(1): 79–80.5. Chen M, Kim GH, Prakash L, et al. Epidermolysis bullosa acquisita: autoimmunity to anchoring fibril collagen, Autoimmunity, 2012; 45(1): 91–101.
6. Jedličková H. Imunofluorescenční vyšetření v dermatologii, Čes.-slov. Derm 2011; 86(4): 175–184.
7. Jedlickova H, Niedermeier A, Zgařarová S, Hertl M. Brunsting-Perry pemphigoid of the Scalp with Antibodies against Laminin 332, Dermatology 2011; 222: 193–195.
8. Kim JH, Kim YH, Kim SC. Epidermolysis bullosa acquisita: a retrospective clinical analysis of 30 cases, Acta Derm Venerol, 2011; 91(3): 307–312.
9. Kneisel A, Hertl M. Blasenbildende Autoimmundermatosen. Teil 1. Klinik, JDDG, 2011; 9: 844–856.
10. Kodet O, Dunder P, Lacina L, Bělohorská H, Štork J. Klinický případ: Bizarní chronické eroze na obličeji. Čes.-slov. Derm 2011; 86(4): 153–155.

11. Kurzhais G, Stolz W, Maciejewski W, et al. Localized cicatricial pemphigoid of the Brunsting-Perry type with transition into disseminated cicatricial pemphigoid. Report of a case proved by preembedding immunogold electron microscopy, *Arch Dermatol*, 1995; 131(5): 580–585.
12. Kurzhais G, Stolz W, Meurer M, et al. Acquired epidermolysis bullosa with the clinical feature of Brunsting-Perry cicatricial bullous pemphigoid, *Arch Dermatol*, 1991; 127(3): 391–395.
13. Leenutaphong V, von Kries R, Plewig G. Localized cicatricial pemphigoid (Brunsting-Perry): electron microscopic study, *J Am Acad Dermatol*, 1989; 21(5): 1089–1093.
14. Minato H, Ishii N, Fukuda S, et al. Heterogeneity of Brunsting-Perry type pemphigoid: a case showing blister formation at the lamina lucida, immune deposition beneath the lamina densa and autoantibodies against the 290-kD polypeptide along the lamina densa, *J Dermatol*, 2011; 38(9): 887–892.
15. Mittal RR, Kullar J, Sethi PS. Brunsting Perry Cicatricial Pemphigoid, *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2000; 66: 304–305.
16. Monihan JM, Nguen TH, Guill MA. Brunsting-Perry pemphigoid simulating basal cell carcinoma, *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21(2): 331–334.
17. Poon E, McGrath JA. Non-specific scalp crusting as a presenting feature of Brunsting-Perry cicatricial pemphigoid, *JEADV*, 1999; 12(2): 177–178.
18. Sugita Y, Inomata Y, Takahashi M, et al. Autoimmune vesicles on the face and neck. A variant of Brunsting-Perry type localized bullous pemphigoid?, *Eur J Derm*, 2001; 11(6): 557–559.
19. Takeichi S, Kubo Y, Arase S, et al. Brunsting-Perry type localized bullous pemphigoid, possibly induced by furosemide administration and sun exposure, *Eur J Derm*, 2009; 19(5): 500–503.
20. Tanaka N, Dainichi T, Ohyama B, et al. A case of epidermolysis bullosa acquisita with clinical features of Brunsting-Perry pemphigoid showing an excellent response to colchicine, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 61(4): 715–719.
21. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 7th ed., The McGraw-Hill Companies, 2008: 483, ISBN 978-0-07-1466 90-5.

Článek přijat redakcí: 11. 6. 2012

Článek přijat k publikaci: 26. 6. 2012

MUDr. Lubomír Drlík
Dermatovenerologické oddělení
Nemocnice Šumperk, a.s.
Nerudova 41, 787 52 Šumperk
drlik@nemspk.cz

