

PROTOCOL DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT PENTRU PEMFIGUS

1. Introducere

1.1. Definiție

Termenul de pemfigus include un grup de boli autoimune caracterizate:

- clinic prin vezicule și bule ce apar pe piele și mucoase,
- histologic prin acantoliză care determină vezicule intraepidermice,
- iar imunologic prin autoanticorpi orientați împotriva unor structuri desmozomale prezenți atât în epiderm cât și în circulație.

1.2. Importanță medico-socială

- incidența bolii 0,5-1,6 la 100 000 de locuitori
- debut la vârsta productivității maxime (40-60 de ani)
- mortalitate semnificativă (10% din pacienți în 10 ani)

2. Criterii de diagnostic

2.1. Simptome și semne clinice esențiale

- eroziuni dureroase la nivelul mucoaselor
- bule flasce pe piele

2.2. Explorări diagnostice

2.2.1. Minimale

- Citodiagnostic Tzanck : celule acantolitice
- Examen histopatologic: bulă situată intraepidermică
- Imunfluorescență directă: depunerea de imunoglobuline (IgG) și componenta C3 a complementului în spațiul intercelular epidermic (aspect “de rețea”).

Nota : Pentru diagnostic examenul clinic combinat cu examenul histopatologic au o sensibilitate de doar 66%, fiind esențială efectuarea imunfluorescenței directe.

2.2.2. Opționale

- Imunfluorescența indirectă: titrul se corelează cu activitatea clinică a bolii și permite monitorizarea terapiei
- ELISA : permite detectarea anticorpilor împotriva desmogleinei 1 și 3, asigurând diferențierea dintre pemfigusul vulgar și foliaceu

2.2.3. Forme clinice

- Pemfigus vulgar - cea mai frecventă formă
 - varianta clinică clasică,
 - histologic: bula situată profund, suprabazal
 - ELISA : anticorpi împotriva desmogleinei 3 și 1
- Pemfigus vegetant: clinic - eroziuni în pliuri cu exces de țesut de granulație histologic – acantoză, papilomatoză, abcese intraepidermice cu eozinofile
- Pemfigus foliaceu: clinic: bule flasce și eroziuni acoperite de scuame și cruste

Histologic: bulă situată superficial, sub stratul cornos

ELISA: anticorpi împotriva desmogleinei 1

- Pemfigus eritematos: asociază și criterii de diagnostic pentru lupusul eitematos
- Pemfigus cu IgA – 2 subtipuri:

- dermatoza pustuloasă subcornosă

- dermatoza intraepidermică neutrofilică cu IgA

Imunfluorescență directă : depuneri intercelulare de IgA

- Pemfigus paraneoplazic
- Pemfigus postmedicamentos: mai frecvent penicilamina, captopril.

2.2.4 Complicații

- Suprainfecția leziunilor
- Tulburări hidroelectrolitice
- Imunosupresie indusă de terapie

3. Atitudine terapeutică

3.1. Principii generale

Internare obligatorie în spital

Obiective terapeutice

- remisiune completă
- prevenirea recidivelor
- monitorizarea atentă a efectelor secundare ale terapiei

Tratament medicamentos

- **corticosteroizii** - tratamentul principal

localizare pe mucoase : 60-80 mg/zi

localizare cutaneo-mucoasă: 100-200 mg/zi

Doză eficientă = nu mai apar leziuni noi, iar cele existente au tendință la remisie (medie 4-6 săpt.). Apoi se scade treptat spre o doză de întreținere de 5-15 mg/zi (de preferat administrarea alternativă – la 2 zile). Se va încerca evitarea administrării de corticosteroizi pe perioade lungi din cauza efectelor secundare, prin asocierea unui imunosupresor.

Efecte secundare: imunosupresie (crește susceptibilitatea la infecții), osteoporoză, hipertensiune arterială, ulcer peptic, glaucom, sindrom Cushing, psihoză.

Monitorizare: Rx toracic la debut, examen oftalmologic

TA, glicemie - săptămânal

- **azatioprina** 100-150 mg/zi

Efecte secundare: depresie medulară (excesivă în deficit de tiopurin- metiltransferaza), hepatite idiopatice, teratogenitate, risc malignitate

Monitorizare: hemoleucogramă, funcția hepatică și renală la 2 săptămâni interval, în primele 2 luni, apoi lunar.

- **ciclofosamidă oral** - 2-2,5 mg/kg/zi

Efecte secundare: cistită hemoragică, neutropenie, sterilitate, risc malignitate

Monitorizare: : hemoleucogramă, funcția hepatică și renală, examen de urină la 2 săptămâni interval, în primele 2 luni, apoi lunar.

- **ciclosporina** 5-8 mg/zi

Efecte secundare: nefrotoxicitate, HTA, hepatotoxicitate, cresc lipidele serice, risc de malignitate, hiperplazie gingivală, hipertricoza.

Monitorizare: TA, hemoleucograma, funcția hepatică și renală, lipide, - la 2 săptămâni.

Pentru forme rezistente la tratament:

- **corticosteroizi - puls terapie** : 1g/zi iv metilprednisolon , 5 zile.
- **ciclofosamidă în doze mari** - 50 mg/kg/zi - iv - 4 zile
- **fotokimioterapie extracorporală**
- **imunoafereza**
- **micofenolat mofetil**
- **imunglobuline în doze mari, intravenos**

3.2 Dispensarizare (sarcinile medicului de familie)

- dirijarea spre internare a cazurilor de pemfigus
- monitorizarea efectului sau reacțiilor adverse ale tratamentului
- măsuri pentru (re)încadrarea bolnavului în profesie, familie și societate