

:: Pęcherzowe oddzielanie się naskórka, postać dystroficzna

Orpha number: ORPHA303

STRESZCZENIE

***Definicja choroby:**

Postać dystroficzna pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. *dystrophic epidermolysis bullosa*; DEB) jest rodzajem dziedzicznego pęcherzowego oddzielania się naskórka (łac. *epidermolysis bullosa*; EB), charakteryzującym się wrażliwością skóry i błon śluzowych. Prowadzi to powstawania pęcherzy i powierzchniowych owrzodzeń, które rozwijają się pod blaszką gęstą (łac. *lamina densa*) błony podstawnej skóry i goją się poprzez nasilone bliznowacenie i tworzenie prosaków. Obejmuje dziesięć podtypów z trzema najczęściej występującymi, tj. typ uogólniony dominujący DEB (DDEB), ciężki uogólniony recesywny DEB (RDEB- sev gen) i inne uogólnione RDEB (zob. te hasła).

***Epidemiologia:**

DEB jest drugą najczęstszą postacią EB (pierwsza to postać prosta, EB simplex). Częstość występowania waha się od 1/49 000 mieszkańców w Szkocji do 1/420 168 w USA.

Opis kliniczny:

Obraz kliniczny jest zróżnicowany, od łagodnego do ciężkiego. Objawy pojawiają się zwykle przy urodzeniu, ale można również zaobserwować późniejszy początek w niemowlęctwie, dzieciństwie czy w okresie młodzieńczym. Zmiany skórne, tworzące się samoistnie lub pod wpływem tarcia, mogą być uogólnione lub miejscowe, szczególnie na rękach, stopach lub w okolicy przedgoleniowej. Gojenie się pęcherzy zachodzi poprzez zanikowe lub rzadziej przerostowe bliznowacenie, tworzenie się białawych wykwitów grudkowych i prosaków, mogą występować dystroficzne paznokcie. Nadmierne bliznowacenie może prowadzić do kalectwa ze względu na zniekształcenia rąk i stóp („ręka zwinięta w kokon”, „rękawiczka z jednym palcem”; ang. *„mitten deformities”*, zmiany charakterystyczne dla RDEB- sev gen). Zmiany na błonach śluzowych najczęściej zlokalizowane są w jamie ustnej i w przełyku, powodując jego zwężenia. Zajęty może być również narząd wzroku i układ moczowo-płciowy. Zmiany w obrębie skóry i błon śluzowych mogą być przyczyną niedokrwistości, niedoboru żelaza i opóźnienia wzrastania. Pacjenci z DEB należą również do grupy podwyższonego ryzyka wystąpienia raków kolczystokomórkowych (ang. *squamous cell carcinoma*; SCC).



Etiologia:

DEB jest spowodowane mutacjami w genie *COL7A1* (3p21.31), kodującym białko kolagenowe typu VII. Mutacje w tym genie zmieniają funkcję, obniżają lub zaburzają produkcję kolagenu VII. Upośledzone jest tworzenie się włókien kotwiczących, umocowujących błonę podstawną do skóry właściwej.

Metody diagnostyczne:

Podejrzenie DEB wysuwane jest na podstawie badania klinicznego. Potwierdzone jest przez biopsję skóry i immunofluorescencyjne mapowanie antygeny i(lub) za pomocą elektronowego mikroskopu transmisyjnego (uwidaczniającego płaszczyznę rozszczepioną przez pęcherze poniżej *lamina densa* błony podstawnej skóry), jak również przez badanie przesiewowe w kierunku mutacji *COL7A1*.

Diagnostyka różnicowa:

Diagnostyka różnicowa obejmuje inne postaci EB. W okresie noworodkowym i niemowlęcym w różnicowaniu należy także uwzględnić wrodzoną aplazję skóry (łac. *aplusia cutis congenita*), zakażenia wirusem opryszczki, nadmierne rogowacenie epidermolityczne, liszajec pęcherzowy, gronkowcowe zapalenie pęcherzowe i złuszczone skóry (ang. *staphylococcal scalded skin syndrome*), pęcherzową dermatozę liniową IgA, pemfigoid pęcherzowy, pęcherzycę noworodkową i pemfigoid ciężarnych (zob. te hasła). W przypadku rzadkich postaci DEB o późnym początku, diagnostyka różnicowa obejmuje nabyte choroby skóry, takie jak liszaj płaski.

Diagnostyka prenatalna:

Diagnostyka prenatalna może być przeprowadzona w przypadku ciąży z grupy ryzyka za pomocą bezpośredniej analizy DNA w przypadku zidentyfikowanej w rodzinie mutacji lub pośrednio przez analizę sprzężeń, jeśli nieznana jest mutacja w rodzinie.

Poradnictwo genetyczne:

Dziedziczenie jest autosomalne dominujące lub autosomalne recesywne. Sporadyczne przypadki mogą wynikać z mutacji *de novo*.

Leczenie i monitorowanie:

Postępowanie jest zapobiegawcze: ochronne wyścielenie skóry i staranna pielęgnacja ran zmniejszają tworzenie się pęcherzy, bliznowacenie i zapobiegają wtórnym zakażeniom. Zniekształcenia rąk mogą być leczone chirurgicznie, ale częste są nawroty. Zapotrzebowanie żywieniowe powinno być ocenione przez dietetyka. Niezbędna może okazać się gastrostomia. Zwężenia przełyku leczone są przy użyciu dylatacji balonowej po kontrolą fluoroskopii. Przetoczenia, suplementacja żelazem i podawanie erytropoetyny zmniejszają niedokrwistość i



niedobory żelaza. Regularne badanie skóry i biopsje są niezbędne w nadzorowaniu ewentualnego rozwoju SCC. Leczenie SCC jest chirurgiczne.

Rokowanie:

Rokowanie zależy od podtypu. Pacjenci z DDEB mają zwykle normalną średnią długość życia. Natomiast śmiertelność wśród pacjentów z RDEB- sev gen jest wysoka, głównie ze względu na przerzuty SCC, rzadziej z powodu przewlekłej niewydolności nerek czy kardiomiopatii rozstrzeniowej.

Recenzent - ekspert:

- Dr G. Zambruno

Aktualizacja: Marzec 2013

Tłumaczenie: Wrzesień 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
