

# Pęcherzyca zwykła u dwóch braci. Pęcherzycowe złogi IgG4 w mieszkach włosowych

## *Pemphigus vulgaris in two brothers. Pemphigus IgG4 deposits in hair follicles*

ALEKSANDRA DAŃCZAK-PAZDROWSKA, MONIKA BOWSZYC-DMOCHOWSKA,  
IRENA MARIAK, MARIAN DMOCHOWSKI

Katedra i Klinika Dermatologii AM w Poznaniu, kierownik Katedry i Kliniki prof. dr hab. med. Wojciech Silny

---

### **Abstract**

We describe two middle-aged brothers, ethnic Poles, with pemphigus vulgaris. Despite the frequent occurrence of T and B cell-mediated autoimmunity to desmogleins, familial pemphigus vulgaris seems to be rare. The detection of pemphigus IgG4 deposits in hair follicles in one brother is yet another suggestion that pemphigus pathology affects not only mucous membranes and skin but also skin appendages.

**Key words:** familial pemphigus vulgaris, IgG4, hair follicle.

### **Streszczenie**

Przedstawiono dwóch braci w średnim wieku, pochodzenia polskiego, u których rozpoznano pęcherzycę zwykłą. Pomimo często obserwowanej autoimmunizacji w stosunku do desmoglein, w której udział biorą zarówno limfocyty T, jak i B, przypadki rodzinnej pęcherzycy zwykłej wydają się być rzadkie. Wykrycie pęcherzycowych złogów IgG4 w mieszkach włosowym u jednego z braci stanowi dodatkową sugestię, że patologiczny proces zachodzący w pęcherzycy dotyczy nie tylko błon śluzowych i skóry, ale także przydatków skórnych.

**Słowa kluczowe:** rodzinna pęcherzyca zwykła, IgG4, mieszek włosowy.

(*PDiA* 2003; XX, 6: 365–370)

Pęcherzyca zwykła, będąca jedną z postaci chorób kręgu pęcherzycy, charakteryzuje się tworzeniem pęcherzy tuż ponad warstwą podstawną nabłonka wielowarstwowego płaskiego. Kluczowym zjawiskiem w patogenezie choroby jest produkcja przeciwciał przeciwko własnym białkom, głównie przeciwko desmogleinie (Dsg) 1 i 3. Proces prowadzący do wzbudzenia autoimmunizacji nie został, jak dotąd, dostatecznie naświetlony. Niewątpliwie jednak istotne znaczenie ma tutaj podłoże genetyczne. Wczesne doniesienia podawały, że wśród pacjentów z pęcherzycą, szczególnie wśród tych pochodzenia żydowskiego, w porównaniu z osobami zdrowymi, częściej obserwuje się antygen HLA-A10 [1]. Późniejsze badania podnosiły jednak dużo większe znaczenie antygenów zgodności tkankowej klasy II, w porów-

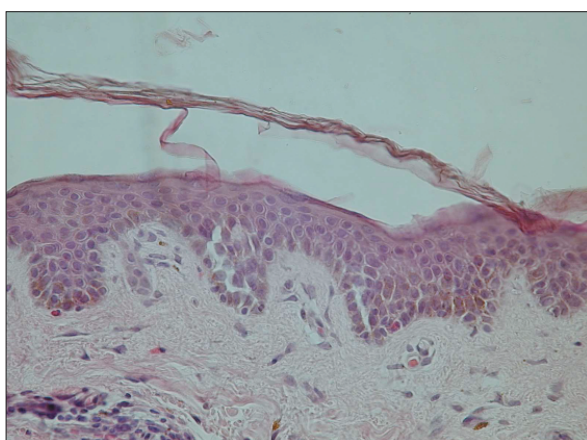
naniu z klasą I. Stwierdzono istotny statystycznie związek pomiędzy występowaniem pęcherzycy zwykłej a obecnością antygenów HLA-DRB1\*0402 w populacji żydowskiej oraz HLA-DQB1\*0503 u osób niebędących pochodzenia żydowskiego [2–5]. Zauważono również związek pomiędzy antygenami HLA-DRB1\*0402 i HLA-DRB1\*1401, a pęcherzycą indukowaną lekami [6]. Warto jednak zauważyć, że pomimo wielu dowodów świadczących o istotnej roli podłoża genetycznego, jak dotąd opisano zaledwie 36 rodzin (korzystano z bazy Medline), u których pęcherzyca występowała rodzinnie [7–19]. Szczególną sytuację obserwuje się w endemicznej postaci pęcherzycy liściastej (*fogo selvagem*), gdzie rodzinne występowanie nie jest niczym nadzwyczajnym [20].

---

Adres do korespondencji: dr hab. med. Marian Dmochowski, Katedra i Klinika Dermatologii, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, e-mail: dmocho@sylaba.poznan.pl



Fot. 1. Pacjent 1. Drobne nadżerki i pęcherze o wiotkiej pokrywie na skórze okolicy przedniej rynny łojotokowej



Fot. 2. Pacjent 1. Badanie histopatologiczne: *Pemphigus vulgaris*. Widoczne szczeliny akantolityczne tworzące się tuż ponad warstwą podstawną. Barwienie H+E

W pracy przedstawiono kolejny, 37. przypadek rodzinnej występującej pęcherzycy zwykłej, rozpoznanej u 2 braci w odstępie 7 lat. Stwierdzenie pęcherzycowych złogów IgG4 w mieszkach włosowych u jednego z braci może dodatkowo świadczyć o tym, że patologiczny proces pęcherzycowy w pęcherzycy zwykłej obejmuje nie tylko śluzówki i skórę, ale też przydatki skóry.

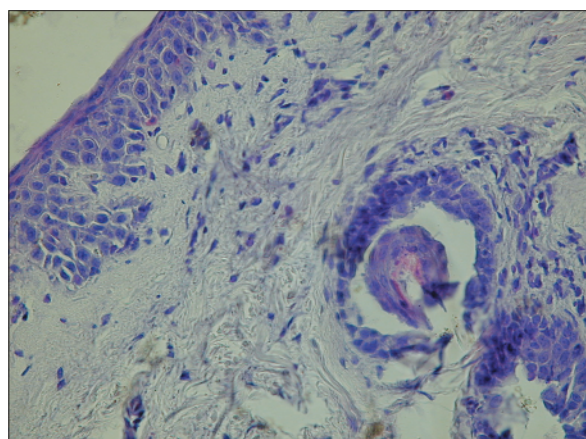
### Opis przypadków

Pacjent 1. Pacjent, lat 45, przyjęty na Oddział Męski Kliniki Dermatologii w Poznaniu w lipcu 1996 r. z powodu utrzymujących się od 3 mies. zmian na skórze o charakterze nadżerek i pęcherzy. W wywiadzie choroba wrzodowa dwunastnicy. Z tego powodu pacjent okresowo przyjmował Ranigast.

Stan dermatologiczny w dniu przyjęcia: na skórze okolicy przedniej i tylnej rynny łojotokowej stwierdza się liczne nadżerki na niezmienionej zapalnie podstawie oraz drobne (ok. 0,5 cm średnicy) pęcherze o wiotkiej pokrywie (fot. 1.). Błony śluzowe wolne od wykwitów patologicznych.

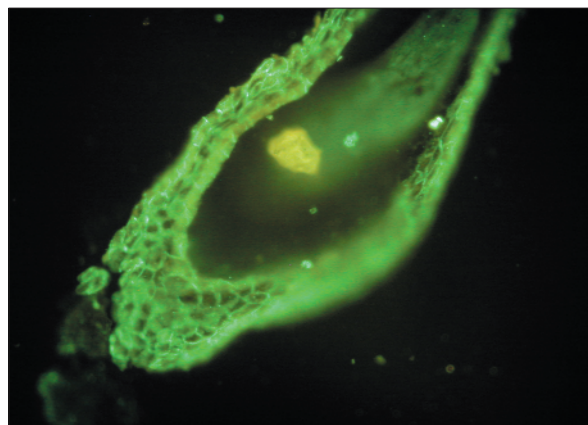
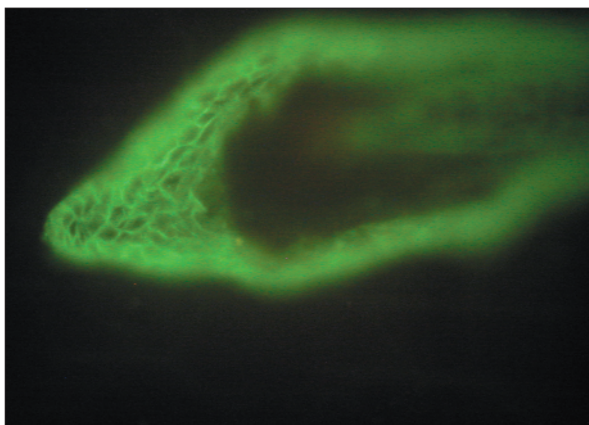


Fot. 3. Pacjent 2. Wykwity pęcherzowe i nadżerkowe, niektóre pokryte miodowo-żółtymi strupami w okolicy owłosionej skóry głowy



Fot. 4. Pacjent 2. Badanie histopatologiczne: *Pemphigus vulgaris*. Widoczne szczeliny akantolityczne w obrębie naskórka oraz zewnętrznej pochewki włosa. Barwienie H+E

W podstawowych badaniach laboratoryjnych poza leukocytami w moczu (20 leukocytów) odchyień nie obserwowano. Kolejne badania ogólne moczu nie wykazały obecności leukocytów. Próba Tzancka wykazała komórki akantolityczne. Badaniem immunofluorescencyjnym pośrednim stwierdzono przeciwciała *pemphigus* w klasie IgG. Badaniem immunofluorescencyjnym bezpośrednim stwierdzono fluorescencję w przestrzeniach międzykomórkowych całego żywego naskórka z poliwalentną surowicą anty IgA, IgG, IgM, kappa i lambda, z surowicą anty-C3 stwierdzono fluorescencję tylko w dolnej części naskórka. Z surowicami anty IgA, IgG i IgM badanie ujemne. W badaniu histopatologicznym obraz odpowiadał pęcherzycy zwykłej (fot. 2.). W 3. dobie pobytu na oddziale obserwowano pojawienie się zmian śluzówko-



**Fot. 5. Pacjent 2. Fluorescencja w przestrzeniach międzykomórkowych zewnętrznej pochwłki włosa w bezpośrednim badaniu immunofluorescencyjnym: złogi IgG (a) i IgG4 (b)**

wych w obrębie jamy ustnej. Pacjent otrzymał Encorton w dawce początkowej 80 mg/dobę oraz Endoxan 150 mg/dobę. Dodatkowo włączono Kalipoz, Alumag i witaminę C oraz zewnętrznie maści steroidowe. Z powodu braku poprawy stanu klinicznego zwiększono dawkę Endoxanu do 200 mg/dobę. W 19. dobie leczenia immunosupresyjnego obserwowano białe naloty na błonach śluzowych jamy ustnej z towarzyszącym uczuciem pieczenia. Badania mikologiczne potwierdziły infekcję *Candida albicans*. Włączono Diflucan. Kontynuacja leczenia immunosupresyjnego w systematycznie zmniejszanych dawkach doprowadziła do stopniowej poprawy stanu dermatologicznego. Pacjenta zwolniono do domu w stanie bezobjawowym po 80 dniach leczenia immunosupresyjnego z zaleceniem stosowania Encortonu w dawce 30 mg/dobę i Endoxanu w naprzemiennych dawkach dobowych 100–150 mg oraz kontroli w Przyklinicznej Poradni Chorób Pęcherzowych. W okresie kontroli szpitalnej pacjent wielokrotnie prezentował stan skąpoobjawowy. Od roku 1998 pacjent pozostaje w stanie bezobjawowym.

Pacjent 2. Pacjent, lat 47, będący bratem pacjenta opisanego powyżej, został przyjęty na Oddział Męski Kliniki Dermatologii w czerwcu 2003 r., celem leczenia utrzymujących się od 3 mies. wykwitów o charakterze pęcherzy i nadżerek. Zmiany początkowo zlokalizowane były na skórze owłosionej głowy, a pacjent traktowany był preparatami przeciwgrzybiczymi doustnie (terbinafina) bez wcześniejszego badania mikologicznego, nie tylko bez jakiegokolwiek poprawy, ale wręcz z widocznym pogorszeniem. Stopniowo zmiany uogólniały się, pojawiając się na skórze klatki piersiowej i pleców.

Stan dermatologiczny w dniu przyjęcia: na skórze tułowia, szczególnie w obrębie przedniej i tylnej rynny łojotokowej oraz na skórze owłosionej głowy liczne nadżerki oraz pojedyncze drobne pęcherze o wiotkiej pokrywie, niektóre pokryte miodowo-żółtym strupem (fot. 3.). Wykwity zlokalizowane są na podłożu skóry niezmięnionej zapalnie. Na błonach śluzowych jamy ustnej widoczne rozległe nadżerki, zlokalizowane głównie w trzeciej tylnej części powierzchni policzków.

W podstawowych badaniach laboratoryjnych odchyłe nie stwierdzono. Badaniem immunofluorescencyjnym pośrednim w surowicy stwierdzono przeciwciała *pemphigus* w klasie IgG.

Substraty: śluzówka wargi królika (miano 1/20) i prawidłowa skóra ludzka (miano 1/40). Badaniem immunofluorescencyjnym bezpośrednim stwierdzono złogi IgG i C3 w przestrzeniach międzykomórkowych dolnych warstw naskórka. Brak złogów IgA. Badaniem histopatologicznym uzyskano obraz jak w pęcherzy z zwykłej, stwierdzając szczeliny nadpodstawne w naskórku i zewnętrznej pochwłce włosa z akantolizą (fot. 4.). Badaniem immunofluorescencyjnym bezpośrednim włosa ze skóry owłosionej głowy wykazano złogi IgG i IgG4 w przestrzeniach międzykomórkowych zewnętrznej pochwłki włosa (fot. 5a. i 5b.). Wartość indeksu w teście immunoenzymatycznym Dsg1 i Dsg3 ELISA wynosiła odpowiednio 197 i 104, przy wartości indeksu kontroli pozytywnej 100 dla obu testów. Włączono SoluMedrol 500 mg dożylnie przez 3 kolejne dni, a następnie Metypred w dawce początkowej 48 mg/dobę i Endoxan w dawce 150 mg/dobę. Dodatkowo pacjent otrzymał Ranigast i Kalipoz oraz zewnętrznie maści steroidowe i maści steroidowe z dodatkiem antybiotyku. W trakcie leczenia obserwowano wzrost ciśnienia krwi i tachykardię. Po włączeniu leczenia internistycznego (Enarenal, Metocard) ciśnienie krwi unormowało się. Pacjenta wypisano do domu w stanie znacznej poprawy stanu dermatologicznego w 27. dobie leczenia immunosupresyjnego z zaleceniem przyjmowania Metypredu w dawce 32 mg/dobę i Endoxanu 150 mg/dobę oraz kontroli w Przyklinicznej Poradni Dermatologicznej.

## Omówienie

Pomimo dobrze udokumentowanej roli podłoża genetycznego w chorobach kręgu pęcherzy, opisani przez nas bracia stanowią dopiero 37. opublikowany przypadek rodzinnego występowania pęcherzy. Spośród tych 37 rodzin aż w 20 przypadkach choroba dotyczyła rodzeństwa [10, 11, 13, 14, 17, 20], a w 11 pęcherzycę rozpoznano u matki i jej dziecka, przy czym chorowały zarówno córki, jak i synowie (w pracy nie uwzględniano przypadków pęcherzy rozpoznawanej u noworodków) [10, 12, 14, 18]. Jedynie w czterech przypadkach choroba dotyczyła więcej niż dwóch członków rodziny [10, 14]. Zwykle obserwowano zachorowania na tę samą odmianę pęcherzy, najczęściej opisywano pęcherzycę zwykłą – 23 przypadki [10,

12–17, 20]. Co interesujące, aż 5 rodzin, włączając w to tę opisywaną w niniejszej pracy, pochodziło z terenu Polski [14, 18]. Jest prawdopodobne, że wynika to z faktu istnienia licznej mniejszości żydowskiej zamieszkującej w Polsce, szczególnie do wybuchu II wojny światowej. Należy bowiem zauważyć, że wśród Żydów obserwowano częstsze zachorowania w porównaniu z innymi grupami etnicznymi [21].

Rozważając zatem mechanizm dziedziczenia, należałoby mówić o dziedziczeniu wieloczynnikowym, które to pojęcie zawiera w sobie oprócz poligenowego uwarunkowania genetycznego, także wpływ różnych czynników zewnętrznych. Antygeny HLA, które mają predysponować do rozwoju pęcherzycy, występują także u osób zdrowych [5]. Ponadto, jak podają różni autorzy, u aż 40–71 proc. zdrowych krewnych I stopnia pacjentów z pęcherzycą wykrywa się przeciwciała pęcherzycowe [5, 21–23]. Zapewne oni właśnie stanowią grupę, u której teoretycznie może dojść do rozwoju pęcherzycy w przyszłości. Zgodnie z badaniami Veldmana i wsp., aby pojawiły się kliniczne objawy pęcherzycy zwykłej, niezbędna jest obecność w surowicy limfocytów Th2 autoreaktywnych w stosunku do Dsg3. W surowicy osób zdrowych będących nosicielami alleli predysponujących do rozwoju pęcherzycy obserwowali oni jedynie autoreaktywne limfocyty Th1 [5]. Wykazano również, że zachodzi istotna różnica w zakresie dominujących podklas IgG w surowicy osób zdrowych i chorych. W surowicy osób chorych na pęcherzycę stwierdza się głównie przeciwciała należące do podklas IgG1 i IgG4, przy czym za dominującą, patogenną podklasę uważa się powszechnie przeciwciała IgG4 [21, 24–28]. Zauważono, że w aktywnym okresie choroby surowica pacjentów zawierała zarówno podklasy IgG1, jak i IgG4, natomiast w okresie remisji jedynie IgG1 [21, 25]. Tej zmiany dominacji podklas w trakcie przebiegu choroby nie potwierdzają jednak wszyscy autorzy. Futei i wsp. twierdzą, że podklasa IgG4 pozostaje dominującą również w okresie remisji [27]. Także Bhol i wsp. w późniejszych swoich badaniach wskazują na utrzymującą się dominację IgG4 we wszystkich fazach choroby. Te rozbieżne wyniki tłumaczą oni zastosowaniem czulszej metody badawczej, jaką jest metoda immunoenzymatyczna ELISA [26]. Panuje natomiast zgodność co do tego, że przeciwciała pęcherzycowe w surowicy zdrowych krewnych pacjentów z pęcherzycą, jak również osób zdrowych, niebędących krewnymi pacjentów z pęcherzycą, a u których również takie przeciwciała stwierdzono, należą głównie do podklasy IgG1 [21, 26]. Interesujące z tego punktu widzenia są badania Warrena i wsp. przeprowadzone na chorych na endemiczną odmianę pęcherzycy – *fogo selvagem*. Obserwowali oni rozwój objawów choroby w okresie od roku do 5 lat od wykrycia przeciwciał pęcherzycowych w surowicy, przy czym pojawienie się objawów związane było z blisko 2-krotnym wzrostem miana IgG1 i 9,5-krotnym IgG4 [29]. Bhol i wsp. zauważyli jeszcze jedną różnicę pomiędzy przeciwciałami osób zdrowych i chorych. Badali oni metodą ELISA podklasy przeciwciał skierowane przeciwko 12 syntetycznym peptydom budującym sekwencję aminokwasową Dsg3. Peptydy te nazwano Bos1-12. Okazało się, że przeciwciała pacjentów z pęcherzycą w aktywnej fazie choroby należą do podklas IgG1 i IgG4 i rozpoznają peptydy Bos1 i Bos6, zlokalizowane odpowiednio w obrębie pierwszej i drugiej zewnętrzno-

mórkowej domeny Dsg3. Podczas remisji z surowicy chorych znikały przeciwciała IgG1 i IgG4 skierowane przeciwko Bos6, natomiast w okresie tym w niskich mianach stwierdzano przeciwciała IgG1 i IgG4 przeciwko Bos1. U osób zdrowych, spokrewnionych z pacjentami, a także u osób zdrowych niespokrewnionych, u których obserwowano występowanie przeciwciał pęcherzycowych, stwierdzono jedynie przeciwciała IgG1 specyficzne wobec Bos1. Autorzy wnioskują zatem, że kluczową rolę w indukcji akantolizy odgrywają przeciwciała IgG4, wiążące peptyd Bos6, natomiast przeciwciała IgG4 specyficzne wobec Bos1 proces ten jedynie wspomagają. Obecne w surowicy osób zdrowych przeciwciała IgG1 specyficzne wobec Bos1 stanowią grupę przeciwciał niepatogennych. Autorzy sugerują dalej konieczność zadziałania dwóch nieokreślonych czynników w procesie wzbudzenia autoimmunizacji: pierwszy miałby wzbudzić u osób genetycznie predysponowanych produkcję przeciwciał IgG1 wiążących peptyd Bos1, drugi miałby doprowadzić do produkcji przeciwciał patogennych [26]. Zgodnie z tą hipotezą rodzinne występowanie pęcherzycy obwarowane jest 4 warunkami: pierwszy stanowi istnienie predyspozycji genetycznej, drugi – bodziec wzbudzający produkcję niepatogennych przeciwciał, trzecim jest kolejny bodziec przedstawiający układ immunologiczny na produkcję przeciwciał patogennych i w końcu czwarty warunek, wg którego 3 wcześniejsze zjawiska muszą zaistnieć u drugiego członka rodziny. Prawdopodobieństwo wystąpienia pęcherzycy rodzinnej zmniejsza się zatem z każdym kolejnym warunkiem.

Innym ciekawym aspektem jest występowanie zmian w obrębie owłosionej skóry głowy. Zmiany te stanowią zjawisko częste, przy czym nie zawsze ograniczają się one do typowych ognisk pęcherzykowo-nadżerkowych [30–32, 34, 36]. Niedawno mieliśmy sposobność zapoznać się z 4 przypadkami pacjentów z pęcherzycą zwykłą, u których obraz zmian w obrębie owłosionej skóry głowy odpowiadał rozpoznaniu zapalenia mieszków włosowych z kępkami włosów (*tufted hair folliculitis*) [30–32]. Jest to rzadki zespół kliniczny przebiegający z bliznowaciejącym łysieniem i kępkami włosów wyrastających z pojedynczych mieszków włosowych. Sugerowano, że jest to odmiana *folliculitis decalvans*, chociaż zdecydowanie wyraźniejszy jest tutaj związek z infekcją gronkowcową [33]. Autorzy wskazują na możliwość wtórnej infekcji bakteryjnej w obrębie wykwitów pęcherzycowych, co w rezultacie mogłoby prowadzić do miejscowego uszkodzenia skóry owłosionej głowy oraz powierzchniowej części mieszka włosowego [30]. Wiadomym jest bowiem, że produkowana przez *Staphylococcus aureus* epidermolizyna uszkadza Dsg1, prowadząc do jej rozkładu prawdopodobnie w okolicy pozycji 170. białka [34]. Proces ten może zatem prowadzić do nasilenia patologii związanej z obecnością surowicznych autoprzeciwciał przeciwko Dsg1 u pacjentów z pęcherzycą.

Ostatnio Delmonte i wsp. opisali z kolei łysienie anagenowe jako objaw pęcherzycy zwykłej [35]. Anagenowe wypadanie włosów jest formą łysienia, które typowo powstaje po ekspozycji na egzogenne czynniki toksyczne, tj. metale ciężkie, leki antymitotyczne, rentgenoterapię i inne. Ten rodzaj utraty włosów obserwuje się również w łysieniu plackowatym [35, 36]. Typową cechą jest tutaj utrata zewnętrznej pochewki wło-

sa. U 3 opisanych przez Delmonte'a i wsp. pacjentów obserwowana utrata włosów zachodziła w miejscach wykwitów pęcherzycowych i w ich otoczeniu. Różnicą, jaką zauważono między anagenową utratą włosów związaną z działaniem czynników egzogennych a utratą włosów u opisanych pacjentów, była utrata włosów z zachowanymi warstwami pochwki włosa u chorych na pęcherzycę. Otóż okazuje się, że pochwka włosa, będąc nabłonkową częścią mieszka włosowego wykazuje ekspresję białek należących do rodziny kadheryn, a więc E i P kadheryny, ale także kadheryn desmosomalnych, do których należą desmogleiny [35, 37, 38]. Ekspresja desmoglein czyni z mieszka włosowego, podobnie jak z naskórka czy błony śluzowej, punkt docelowy dla autoprzeciwciał pęcherzycowych. Podobnie jak w naskórku ekspresja desmoglein w obrębie mieszka włosowego wykazuje różnice w zależności od stopnia zróżnicowania poszczególnych warstw komórek [39]. I tak ekspresja Dsg2 jest największa w najmniej zróżnicowanych komórkach, a więc w obrębie opuszki mieszka włosowego oraz w podstawnych warstwach zewnętrznej pochwki włosa. Ekspresja Dsg1 jest największa w grupie najbardziej zróżnicowanych komórek mieszka, a więc w obrębie wewnętrznej warstwy komórek zewnętrznej pochwki włosa. Ekspresja Dsg3 wykazuje natomiast związek z różnymi typami keratynizacji. W obszarach mieszka włosowego z keratynizacją typu włosowego ekspresja Dsg3 obejmuje wszystkie warstwy zewnętrznej pochwki włosa. W obszarach z keratynizacją typu naskórkowego, a zatem w obrębie lejka, ekspresja Dsg3 była ograniczona głównie do podstawnych warstw zewnętrznej pochwki włosa [39]. Niedawno zidentyfikowano kolejną glikoproteinę należącą do rodziny kadheryn desmosomalnych – Dsg4. Jej ekspresję wykazano w nadpodstawnych warstwach naskórka oraz w obrębie mieszka włosowego [40]. Okazuje się, że kadheryna ta jest kluczowym mediatorem adhezji międzykomórkowej w obrębie mieszka włosowego i koordynuje ona przejście komórek z fazy proliferacji do fazy różnicowania. Mutacje w obrębie genu kodującego Dsg4 obserwuje się w rodzinach dotkniętych rodzinną hipotrichozą. Desmogleina 4 ma być również autoantygenem pęcherzycy zwykłej [40]. A zatem autoimmunologiczna reakcja w obrębie zewnętrznej pochwki włosa może doprowadzić do utraty adhezji międzykomórkowej i w rezultacie do wypadania włosów posiadających zewnętrzną pochwę włosa, tak jak opisali to Delmonte i wsp. Anagenową utratę włosów u chorych na pęcherzycę nazwali oni objawem Nikolskiego w obrębie owłosionej skóry głowy, wynikającym z subklinicznego zajęcia procesem chorobowym mieszka włosowego [35]. Trzeba wspomnieć, że lokalizację autoantygenów pęcherzycowych w mieszkach włosowych sugerowali już na początku lat 90. Wilson i wsp. [41].

Utratę włosów opisywano również u myszy z zaburzoną ekspresją Dsg3 [42, 43]. Olivry i wsp. opisali z kolei psa z pęcherzycą zwykłą, potwierdzoną badaniami histo- i immunopatologicznymi (immunofluorescencja bezpośrednia i pośrednia, test immunoenzymatyczny ELISA), u którego w obrazie klinicznym dominowała uogólniona utrata włosów z towarzyszącymi nadżerkami. Autorzy sugerują zatem, że łysienie może stanowić fenotyp pęcherzycy zwykłej u psów [44].

Wyszedszy z założenia, że u pacjentów z pęcherzycą w obrębie zewnętrznej pochwki włosa zlokalizowane są złoże immu-

nologiczne, Schaerer i wsp. badali przydatność immunofluorescencji bezpośredniej wyrwanych włosów do diagnostyki pęcherzycy. Wykazali oni dodatnie wyniki badania u 15 na 15 badanych pacjentów. Tylko u pięciorga obserwowano pęcherzycowe wykwyty w obrębie owłosionej skóry głowy w momencie wykonywania badania lub wcześniej w przebiegu choroby. Potwierdza to przydatność immunofluorescencji bezpośredniej wyrwanych włosów do diagnostyki pęcherzycy, również u pacjentów bez zmian w tym obszarze skóry. Autorzy podkreślają, że immunofluorescencja bezpośrednia włosa jest równie czułą metodą, jak immunofluorescencja bezpośrednia skóry, a jednocześnie jest metodą znacznie mniej inwazyjną. Postulują oni możliwość stosowania tej metody celem wyeliminowania powrotnych biopsji skóry w monitorowaniu przebiegu choroby [37]. Wynik immunofluorescencji bezpośredniej włosa drugiego przedstawionego przez nas pacjenta zgodny jest z badaniami Schaerera i wsp. Ponadto stwierdzenie złożeń IgG4 i akanholizy w mieszkach włosowych u naszego chorego świadczyłoby o czynnym mieszkowym procesie pęcherzycowym. Wydaje się jednak, że grupa pacjentów jest zbyt mała, aby wyciągnąć ostateczne wnioski, niemniej procedura ta może okazać się wysoce pożyteczna w diagnostyce chorób kręgu pęcherzycy, a nawet w monitorowaniu jej przebiegu. Należy zauważyć, że w trakcie rutynowej diagnostyki choroby pęcherzycowej z zastosowaniem immunofluorescencji pośredniej na substracie prawidłowej skóry ludzkiej, obserwować można reakcję o typie sieci rybackiej w okolicy mieszka włosowego, niekiedy nawet przy braku świecenia w innych okolicach. Jak się wydaje, obraz taki powinien sugerować rozpoznanie pęcherzycy zwykłej [45]. Ciekawe, czy sprawdzą się sugestie, że wynik immunofluorescencji bezpośredniej na włosie mógłby być podstawą do rozpoznania również słówkowej postaci pęcherzycy zwykłej.

## Piśmiennictwo

1. David M, Zamir R, Segal R, et al.: HLA antigens in Jewish with pemphigus vulgaris. *Dermatologica*, 1981, 163: 326-30.
2. Ahmed AR, Yunis EJ, Kharti K, et al.: Major histocompatibility complex haplotype studies in Ashkenazi Jewish patients with pemphigus vulgaris. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990, 87: 7658-62.
3. Ahmed AR, Wagner R, Kharti K: Major histocompatibility complex haplotypes and class II genes in non-Jewish patients with pemphigus vulgaris. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1991, 88: 5056-60.
4. Sinha AA, Brautbar C, Szafer F, et al.: A newly characterized HLA-DQB allele associated with pemphigus vulgaris. *Science*, 1988, 239: 1026-9.
5. Veldman C, Stauber A, Wassmuth R, et al.: Dichotomy of autoreactive Th1 and Th2 ceel responses to desmoglein 3 in patients with pemphigus vulgaris (PV) and healthy carriers of PV-associated HLA class II alleles. *J Immunol*, 2003, 170: 635-42.
6. Metzner Y, Erlich HA, Brautbar C, et al.: Identical HLA class II alleles predispose to drug-triggered and idiopathic pemphigus vulgaris. *Acta Derm Venereol*, 1995, 75: 12-7.
7. Sheklakov ND, Mashkilleison AL: Pemphigus vulgaris in a mother and daughter. *Vestn Dermatol Venerol*, 1965, 39: 80-1.
8. Volodarskii VP, Sysoeva SD, Mavrov II: Familial acantholytic pemphigus. *Vestn Dermatol Venerol*, 1970, 44: 68-9.
9. Voelter WW, Newell GB, Schwartz SL, et al.: Familial occurrence of pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol*, 1973, 108: 93-4.

10. Laskaris G, Sklavounou A, Stavrou A, et al.: Familial pemphigus vulgaris with oral manifestations affecting two Greek families. *J Oral Pathol Med*, 1989, 18: 49-53.
11. Brenner S, Hodak E, Dascalu D, et al.: A possible case of drug-induced familial pemphigus. *Acta Derm Venereol*, 1990, 70: 357-8.
12. Katzenelson V, David M, Zamir R, et al.: Familial pemphigus vulgaris. *Dermatologica*, 1990, 181: 48-50.
13. Alijotas J, Pedragosa R, Bosch J, et al.: Prolonged remission after cyclosporine therapy in pemphigus vulgaris: report of young siblings. *J Am Acad Dermatol*, 1990, 23: 70-3.
14. Feinstein A, Yorav S, Movshovitz M, et al.: Pemphigus in families. *Int J Dermatol*, 1991, 30: 347-51.
15. Reohr PB, Mangklabruks A, Janiga AM, et al.: Pemphigus vulgaris in siblings: HLA-DR4 and HLA-DQw3 and susceptibility to pemphigus. *J Am Acad Dermatol*, 1992, 27: 189-93.
16. Bhol K, Yunis J, Ahmed AR: Pemphigus vulgaris in distant relatives of two families: association with major histocompatibility complex class II genes. *Clin Exp Dermatol*, 1996, 21: 100-3.
17. Revenga-Arranz F, Martinez-Lasso J, Vanaclocha-Sebastian F: Pemphigus vulgaris in two MHC-haploidentical brothers. *Dermatology*, 1996, 193: 71-2.
18. Starzycki Z, Chorzeński T, Jabłońska S: Familial pemphigus vulgaris in mother and daughter. *Int J Dermatol*, 1998, 37: 211-4.
19. Stavropoulos PG, Zarafonitis G, Petridis A, et al.: Pemphigus vulgaris in two sisters. *Acta Derm Venereol*, 2001, 81: 149.
20. Diaz LA, Sampaio SAP, Rivi Hi EA, et al.: Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). I. Clinical features and immunopathology. *J Am Acad Dermatol*, 1989, 20: 657-9.
21. Kricheli D, David M, Frustic-Zlotkin M, et al.: The distribution of pemphigus vulgaris-IgG subclasses and their reactivity with desmoglein 3 and 1 in pemphigus patients and their first-degree relatives. *Br J Dermatol*, 2000, 143: 337-42.
22. Brandsen R, Frusic-Zlotkin M, Lyubimov H, et al.: Circulating pemphigus IgG in families of patients with pemphigus: comparison of indirect immunofluorescence, direct immunofluorescence, and immunoblotting. *J Am Acad Dermatol*, 1997, 36: 44-52.
23. Mohimen A, Narula M, Ruocco V, et al.: Presence of the autoantibody in healthy relatives of Italian patients with pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol Res*, 1993, 285: 176-7.
24. Jones CC, Hamilton RG, Jordan RE: Subclass distribution of human IgG autoantibodies in pemphigus. *J Clin Immunol*, 1988, 8: 43-9.
25. Bhol K, Mohimen A, Ahmed R: Correlation of subclasses of IgG with disease activity in pemphigus vulgaris: a model for autoimmunity. *Dermatologica*, 1994, 189: 85-9.
26. Bhol K, Natarajan K, Nagarwalla N, et al.: Correlation of peptide specificity and IgG subclass with pathogenic and nonpathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris: a model for autoimmunity. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1995, 92: 5239-43.
27. Futei Y, Amagai M, Ishii K, et al.: Predominant IgG4 subclass in autoantibodies of pemphigus vulgaris and foliaceus. *J Dermatol Sci*, 2001, 26: 55-61.
28. Dmochowski M, Hashimoto T, Nishikawa T: The analysis of IgG subclasses of anti-intercellular antibodies in pemphigus by an immunoblot technique. *Arch Dermatol Res*, 1992, 284: 309-11.
29. Warren SP, Lin MS, Giudice GJ, et al.: The prevalence of antibodies against desmoglein 1 in endemic pemphigus foliaceus in Brazil. Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *N Engl J Med*, 2000, 343: 60-1.
30. Saijyo S, Tagami H: Tufted hair folliculitis developing in a recalcitrant lesion of pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 1998, 39: 857-9.
31. Petronić-Rosić V, Krunić A, Mijusković M, et al.: Tufted hair folliculitis: a pattern of scarring alopecia? *J Am Acad Dermatol*, 1999, 41: 112-4.
32. Jappe U, Schroder K, Zillikens D, et al.: Tufted hair folliculitis associated with pemphigus vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2003, 17: 223-6.
33. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH i wsp.: *Dermatologia*. Tom I. Wydawnictwo Czelej. Lublin 2002: 137.
34. Amagai M, Matsuyoshi N, Wang ZH: Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nature*, 2000, 6: 1275-7.
35. Delmonte S, Semino MT, Parodi A, et al.: Normal anagen effluvium: a sign of pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol*, 2000, 142: 1244-5.
36. Miklaszewska M: *Dermatologia pediatryczna*. Tom II. Volumed. Wrocław 2000: 600-1.
37. Schaerer L, Trueb RM: Direct immunofluorescence of plucked hair in pemphigus. *Arch Dermatol*, 2003, 139: 228-9.
38. Fujita M, Furukawa F, Fujii K, et al.: Expression of cadherin cell adhesion molecules during human skin development: morphogenesis of epidermis, hair follicles and eccrine sweat ducts. *Arch Dermatol Res*, 1992, 284: 159-66.
39. Wu H, Stanley JR, Cotsarelis G: Desmoglein isotype expression in hair follicle and its cysts correlation with type of keratinization and degree of differentiation. *J Invest Dermatol*, 2003, 120: 1152-7.
40. Kljuic A, Bazzi H, Sundberg JP, et al.: Desmoglein 4 in hair follicle differentiation and epidermal adhesion: evidence from inherited hypotrichosis and acquired pemphigus vulgaris. *Cell*, 2003, 18: 249-60.
41. Wilson CL, Dean D, Wojnarowska F: Pemphigus and the terminal hair follicle. *J Cutan Pathol*, 1991, 18: 428-31.
42. Hanakawa Y, Matsuyoshi N, Stanley JR: Expression of desmoglein 1 compensates for genetic loss of desmoglein 3 in keratinocyte adhesion. *J Invest Dermatol*, 2002, 119: 27-31.
43. Koch PJ, Mahoney MG, Cotsarelis G, et al.: Desmoglein 3 anchors telogen hair in the follicle. *J Cell Sci*, 1998, 111: 2529-37.
44. Olivry T, Jackson HA: An alopecic phenotype of canine pemphigus vulgaris? *Br J Dermatol*, 2001, 145: 176-8.
45. Dmochowski M, Bowszyc-Dmochowska M, Dańczak-Pazdrowska A: Surowice pęcherzycy zwykłej dają pozytywną reakcję dookoła mieszków włosowych w technice immunofluorescencji pośredniej na prawidłowej ludzkiej skórze. *PDiA*, 2003, 20: 49-50.