

## OBRAZY KLINICZNE CHORÓB PĘCZERZOWYCH

Klinika Dermatologii i Wenerologii UM w Łodzi

---

---

---

---

---

---

---

---

## CHOROBY PĘCZERZOWE (Rys historyczny)

- Hipokrates (460-370 pne) pierwszy opis chorób pęcherzowych – „pemphigoid fever”
- McBride (1777r) i Wichman (1791r) - nazwał opisywane przypadki terminem pemphigus (zmiany pęcherzowe na skórze i śluzówkach)
- Cazenave (1844r) - pemphigus foliaceus
- Neumann (1886r) - opisał pemphigus vegetans

---

---

---

---

---

---

---

---

## CHOROBY PĘCZERZOWE (Rys historyczny c.d.)

- Senear i Usher (1926r) - opisał pemphigus erythematosus
- Civatte (1943r) - opisał histopatologiczne zjawisko akantolizy w pęcherzycy zwykłej, brodawkującej i liściastej
- Lever (1953r) wyodrębnił pemfigoid z grupy pęcherzycy i zaliczył do chorób pęcherzowych podnaskórkowych

---

---

---

---

---

---

---

---

## CHOROBY PĘCZERZOWE

(Rys historyczny c.d.)

- Beutner i Jordon (1964r) - wykryli w surowicy chorych na pęcherzycę swoiste przeciwciała należące do klasy IgG w przestrzeniach międzykomórkowych warstwy kolczystej
- Beutner i Jordon (1967r) - wykryli w surowicy chorych na BP przeciwciała IgG przeciw błonie podstawnej

---

---

---

---

---

---

---

---

## CHOROBY PĘCZERZOWE

(Rys historyczny c.d.)

- Chorzelski i wsp. (1970r) - udowodnili patogenną rolę przeciwciał *pemphigus* prowokując wystąpienie zmian skórnych poprzez bierne ich przeniesienie na zwierzęta doświadczalne
- Opisano PNP (Anhalt 1990r)

---

---

---

---

---

---

---

---

## CHOROBY PĘCZERZOWE

- |                           |                 |
|---------------------------|-----------------|
| • AKANTOLITYCZNE          | • PODNASKÓRKOWE |
| • PV (80%)                | • Pemphigoid    |
| • Pemphigus vegetans      | • EBA           |
| • Pemphigus herpetiformis | • LABD          |
| • PF (20%)                | • DH            |
| • Pemphigus erythematosus |                 |
| • Pemphigus herpetiformis |                 |
| • Pemphigus IgA           |                 |
| • PNP                     |                 |
| • EAAD                    |                 |

---

---

---

---

---

---

---

---

## RÓŻNICOWANIE PODTYPÓW PĘCHERZYCY

- Obraz kliniczny (lokalizacja zmian, obecność pęcherzy na błonach śluzowych)
- Lokalizacja złogów immunoglobulin IgG w obrębie naskórka

---

---

---

---

---

---

---

---

## PATOGENEZA

- Autoimmunologiczna (przeciwciała + współistnienie z innymi chorobami autoimmunologicznymi)
- Uwarunkowania genetyczne (HLA klasy II, głównie DR4, DR 14, DQ)
- Czynniki wirusowe
- Stres
- Promieniowanie ultrafioletowe
- Leki: penicylamina, inhibitory konwertazy angiotensyny, piroksikam)
- Pokarmy (rośliny należące do rodzaju *Allium*, np. pora, czosnek, cebula)

---

---

---

---

---

---

---

---

## PĘCHERZYCA

- Krążące przeciwciała klasy IgG (w aktywnym okresie choroby – głównie IgG4) – tzw. przeciwciała „*pemphigus*”
- Antygeny: desmosomalne glikoproteiny: desmogleina 3 (Dsg 3; 130 kD) i desmogleina 1 (Dsg 1; 160 kD)
- Desmogleiny należą do kadheryn, białek odpowiedzialnych za adhezję keratynocytów
- Kodowane na chromosomie 18

---

---

---

---

---

---

---

---

## PĘCHERZYCA

- Desmogleina 1 – ekspresja większa w górnych warstwach naskórka
- Desmogleina 3 – ekspresja nasiloną nad warstwą podstawną naskórka i bardzo silna na błonach śluzowych

---

---

---

---

---

---

---

---

## PĘCHERZYCA

- W pęcherzycy liściastej autoantygenem jest Dsg 1
- W pęcherzycy zwykłej – Dsg 3, ale u około 25-60% pacjentów – również Dsg 1

---

---

---

---

---

---

---

---

## PĘCHERZYCA

- Przeciwciała po połączeniu z antygenem powodują utratę zdolności do utrzymania łączności pomiędzy keratynocytami w wyniku czego dochodzi do destrukcji mostków desmosomalnych – wyrazem histologicznym tego zjawiska jest akantoliza

---

---

---

---

---

---

---

---

## PĘCHERZYCA

- Poziom przeciwciał *pemphigus* koreluje z aktywnością choroby
- O patogenności przeciwciał świadczą doświadczenia wykonywane na myszach, a także występowanie pęcherzycy u noworodków matek chorujących na tę chorobę (bierne przeniesienie przeciwciał z matki na płód)

---

---

---

---

---

---

---

---

## OBRAZ KLINICZNY

### Pęcherzyca zwykła:

- Pęcherze na skórze pozornie niezmienionej i błonach śluzowych
- Pierwsze objawy dotyczą zwykle błon śluzowych jamy ustnej (mogą wyprzedzać zmiany skórne nieraz na wiele tygodni)
- Zajęte też mogą być spojówki, jama nosowo-gardłowa, przełyk, moczowody...
- Objaw Nikolskiego w okresie aktywnym

---

---

---

---

---

---

---

---

## OBRAZ KLINICZNY

- **Pęcherzyca liściasta**
- Dominują zmiany nadżerkowo-złuszczające
- Pęcherz o wiotkiej pokrywie, łatwo pękający
- Błony śluzowe – wolne
- Mogą być objawy poronne, zajmujące niewielkie obszary
- Przebieg przewlekły

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSTYKA

- Wywiad
- Badanie przedmiotowe
- Badanie histopatologiczne – akantoliza, pęcherz akantolityczny
- Badanie immunofluorescencyjne bezpośrednie (direct immunofluorescence test, DIF): złoży IgG i/lub C3 w przestrzeniach międzykomórkowych warstwy kolczystej

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSTYKA

- ELISA – rekombinantowe białka Dsg 1 i Dsg 3:
- Dsg 1 – PF
- Dsg 3 – PV
- Dsg3 + Dsg 1 – postać skórno-śluzówkowa PV

---

---

---

---

---

---

---

---

## LECZENIE

### Kortykosteroidy ogólnie

- Działanie:
- przeciwzapalne
  - immunosupresyjne
  - antyproliferacyjne
- Brak konsensusu dotyczącego wysokości początkowej dawki leku – przeważnie 100 mg/d prednizonu
  - Podawanie leku w jednej, porannej dawce
  - Etapy leczenia: intensywne, utrwalające, podtrzymujące

---

---

---

---

---

---

---

---

## LECZENIE

- Leczenie skojarzone
- Cyklofosfamid (50-100 mg/d)

Działanie:

- lek immunosupresyjny o działaniu alkilującym
- hamuje podział komórek przez wpływ na aktywność enzymów biorących udział w transkrypcji i translacji
- poza działaniem cytostatycznym wpływa na wszystkie etapy pierwotnej odpowiedzi immunologicznej

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## LECZENIE

- Można stosować też pulsy z kortykosteroidów lub endoksanu
- Inne:
- Azatiopryna
- Mykofenolan mofetilu
- Dożylnie wlewy immunoglobulin
- Cyklosporyna A
- Sulfony (Dapson)
- Arechina

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## LECZENIE MIEJSCOWE

- Leczenie miejscowe: wspomagające:
- Kąpiele odkażające
- Maści steroidowe
- Leki odkażające (antybiotyki, przeciwgrzybicze)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## PĘCHERZYCA PARANEOPLASTYCZNA

- Opisana w 1990 r przez Anhalta
- Zmiany skórne i śluzówkowe: pęcherze, nadżerki, erythema multiforme, lichen planus
- Współistnienie nowotworu: złośliwe rozrosty limforetikularne (gł. typu B), guz Castlemana, grasiczak
- Obraz histopatologiczny: akantoliza typu PV, zwyrodnienie wodniczkowe błony podstawnej z martwicą keratynocytów (*interface dermatitis*)

---

---

---

---

---

---

---

---

## PNP

- DIF – związane *in vivo* p-ciała pemphigus oraz złogi IgG i C3 na granicy skórno-nakórkowej
- IIF – p-ciała pemphigus na substracie nabłonka kolczystego i nabłonku przejściowym (pęcherz moczowy, płuca)
- Zestaw p-ciał skierowanych przeciwko desmogleinom i plektynom: 250 kD, 210 kD, 230 kD, 190 kD, 170 kD, 500 kD (IMMUNOBLLOT)

---

---

---

---

---

---

---

---

## PNP

Zajęcie śluzówek oczu

Zmiany pęcherzowe głównie na błonach śluzowych j. ustnej i narządów płciowych

Duża różnorodność zmian skórnych (pęcherze, pęcherzyki, zmiany rumieniowo-wysiękowe, spękanie naskórka, wykwity typu liszaja płaskiego)

Zmiany w obrębie płytek paznokciowych lub ich spękanie

---

---

---

---

---

---

---

---



## DIAGNOSTYKA PNP

### Immunofluorescencja pośrednia (IIF)

(przełyk małpy, świniki morskiej, skóra ludzka, pęcherz moczowy szczura lub małpy, tkanka płucna – 75%)

Immunoblot (IB)

Immunoprecypitacja

ELISA

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSTYKA PNP

- Akantoliza w dolnych warstwach naskórka jak w PV
- Zwyródnienie wodniczkowe warstwy podstawnej i wnikanie nacieków do naskórka, martwica pojedynczych keratynocytów

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSTYKA PNP

- Badanie immunofluorescencyjne bezpośrednie (DIF):

- przeciwciała IgG w przestrzeniach międzykomórkowych całego naskórka
- linijne i ziarniste złoża IgG i C3 na granicy skórno-naskórkowej

---

---

---

---

---

---

---

---

## PNP – WSPÓŁISTNIEJĄCE NOWOTWORY

- chłoniak typu B
- białaczka limfatyczna
- guz Castlemana
- mięsaki
- grasiczak
- makroglobulinemia Waldenströma
- rak owianokomórkowy płuc

---

---

---

---

---

---

---

---

## PNP – WSPÓLISTNIENIE Z CHOROBYMI

- Zapalenie tarczycy Hashimoto
- Reumatoidalne zapalenie stawów
- Zapalenie skórno-mięśniowe
- Toczeń rumieniowaty
- Małopłytkowość autoimmunologiczna
- Pęcherzyca
- Stwardnienie rozsiane

---

---

---

---

---

---

---

---

## LECZENIE PNP

- kortykosteroidy
- leki immunosupresyjne  
(Cyklofosfamid, Azatiopryna, Mykofenolan mofetilu,  
Cyklosporyna)
- IVIG
- plazmafereza
- chirurgiczne usunięcie guza +  
chemioterapia
- Rituximab, Daclizumab

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID

- Opisany w 1953 roku - Lever
- Dotyczy osób starszych, może współistnieć z nowotworami narządów wewnętrznych
- Pęcherze o dobrze napiętej pokrywie zlokalizowane na rumieniowym podłożu bądź w obrębie skóry pozornie niezmienionej, najczęściej zmiany skórne na powierzchniach zgięciowych kończyn górnych, dolnych, ale też na brzuchu i w pachwinach
- Zmiany na błonach śluzowych u około 30% pacjentów
- Świąd skóry o różnym nasileniu

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID - ANTYGENY

- We wczesnych latach 80. Stanley i wsp. wykryli IB antygen 230 kD
- Antygen BPAG1 – 230 kD
- Należy do grupy plakin
- Jest homologiem desmoplakiny występującej w desmosomach, stabilizuje połączenia włókien keratynowych z półdesmosomami
- W EBH-simplex związanej z defektem plektyny jest znacznie obniżona ekspresja białka 230 kD

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID - ANTYGENY

- Przeciwciała w BP rozpoznają różnorodne epitopy, które w większości znajdują się w obrębie fragmentu NC16a antygeny BP180
- Przeciwciała te występują głównie w podklasie IgG1, IgG4, ale także w klasie IgE

---

---

---

---

---

---

---

---

Związanie przeciwciał z 180 kD i/lub 230 kD

Aktywacja komplementu

**Degranulacja komórek tłuszczowych**

**Nagromadzenie neutrofilów i eozynofików**

Uwolnienie enzymów proteolitycznych: **elastaza neutrofilowa, gelatynaza B**

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID - ANTYGENY

- Poziom przeciwciał anti-NC16a koreluje z nasileniem procesu chorobowego
- Dowód, że BP jest choroba mediowana przez autoprzeciwciała (udowodnione w modelach doświadczalnych – przeniesienie przeciwciał anti-BP180 myszom, objawy kliniczne, h-pat i immunologiczne)

---

---

---

---

---

---

---

---

## CZYNNIKI PROWOKUJĄCE

- Uraz
- Oparzenia
- Promieniowanie X
- Promieniowanie UV
- Leki: diuretyki (np. furosemid), NLPZ, D-Penicylamina, antybiotyki (ampicylina, ciprofloxacyna), jod, kaptopril, miejscowe preparaty przeciw świerzbowe, neuroleptyki

---

---

---

---

---

---

---

---

## NIETYPOWE POSTACIE PEMFIGOIDU

- pemfigoid pęcherzykowy  
(vesicular pemphigoid)
- pemfigoid bliznowaciejący  
(cicatrisans pemphigoid)
- pemfigoid postać zlokalizowana (localized BP)
- pemfigoid postać erythrodermiczna  
(erythrodermic pemphigoid)

---

---

---

---

---

---

---

---

## NIETYPOWE POSTACIE PEMFIGOIDU c.d.

- odmiana dyshydrotyczna  
(dyshidrosiform BP)
- pemfigoid guzkowy  
(pruritic pemphigoid)
- pemfigoid ciężarnych  
(pemphigoid gestationis)

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID PĘCHERZYKOWY

- przeciwciała przeciw antygenom:  
180 kD, 150 kD, 200 kD, 205 kD
- przeciwciała przeciw desmoplakinie i  
plektynie (wysiew zmian  
drobno-pęcherzykowych)

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID BLIZNOWACIEJĄCY

- Częstość 1:12000-1:20000 populacji
- występuje częściej u kobiet niż mężczyzn
- opisywano pojedyncze przypadki u dzieci
- zmiany pęcherzowo - nadżerkowe głównie na błonach śluzowych
- miano krążących przeciwciał koreluje z aktywnością procesu chorobowego
- zmiany oczne - zapalenie spojówek

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID BLIZNOWACIEJĄCY

c.d.

- zrosty z gałką oczną, ograniczenie jej ruchomości, zarastanie worka spojówkowego
- bliznowacenie i stenoza przełyku z ryzykiem powstania nowotworu
- zwężenie dróg oddechowych
- w diagnostyce - immunomikroskopia elektronowa i konfokalna

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID BLIZNOWACIEJĄCY

- przeciwciała skierowane przeciwko BPAG 2 (domena NC16a), łańcuchom  $\alpha 3$ ,  $\beta 3$ ,  $\gamma 2$  **lamininy 5 (epiligrynie)**, lamininie 6, integrynie  $\beta 4$ ,  $\beta 5$ , antygenom 230 kD, 45 kD
- miano krążących przeciwciał koreluje z aktywnością procesu chorobowego
- przeciwciała przeciwko epiligrynie współwystępują często z nowotworami płuc, żołądka i macicy

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSTYKA

- Histopatologia
- DIF
- IIF – substraty
- Split – DIF i IIF
- ELISA (NC16a)

---

---

---

---

---

---

---

---

## Split

- Skóra pozornie niezmieniona – inkubacja w 1 M NaCl (72 godziny, 4oC)
- Rozwarstwienie w obrębie *lamina lucida*
- BP: pokrywa
- EBA: dno

---

---

---

---

---

---

---

---

- przeciwciała skierowane przeciwko BPAG 2 (domena NC16a), łańcuchoom  $\alpha 3$ ,  $\beta 3$ ,  $\gamma 2$  lamininy 5 (epiligrynie), lamininie 6, integrynie  $\beta 4$ ,  $\beta 5$ , antygenom 230 kD, 45 kD
- miano krążących przeciwciał koreluje z aktywnością procesu chorobowego
- przeciwciała przeciwko epiligrynie współistnieją często z nowotworami płuc, żołądka i macicy

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID - ODMIANA ZLOKALIZOWANA - LBP

- większość przypadków spowodowana czynnikami egzogennymi (UVA i UVB, radioterapia, blizny pooperacyjne)
- czynniki egzogenne powodują odstonięcie antygeny

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID - POSTAĆ ERYTRODERMICZNA

- opisana przez Tappeinera i wsp. w 1982r.
- erythrodermia może być poprzedzona zmianami rumieniowymi lub pęcherzowymi
- badanie IF - bezp. złogi IgG i C3 wzdłuż błony podstawnej
- krążące przeciwciała BMZ mogą być wykrywalne

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID - POSTAĆ DYSHYDROTYCZNA

- opisana w 1979 r. przez Levine'a i wsp.
- udział czynników prowokujących - zakażenia bakteryjne lub grzybicze uruchamiają mechanizmy immunologiczne (indukcja prozapalnych cytokin, aktywacja komórek T rozpoznających antygeny uwalniane podczas fazy zapalnej)
- obraz kliniczny przypomina wyprysk potnicowy

---

---

---

---

---

---

---

---



## PEMFIGOID BUJAJĄCY P. VEGETANS

- antygen 230 kD
- zmiany symetryczne przypominające wyprzenia (pachy, pachwiny, pępek)
- brak zmian na błonach śluzowych

---

---

---

---

---

---

---

---

## PEMFIGOID GUZKOWY P. NODULARIS

- zmiany przypominające świerzbiączkę mogą na wiele lat wyprzedzać BP
- antygen 230 kD i czasem 220 kD

---

---

---

---

---

---

---

---

## LABD

- Dzieci, dorośli
- Klinicznie i histologicznie łączy w sobie cechy choroby Duhringa i pemfigoidu
- Krążące przeciwciała IgA skierowane przeciwko białku 97 kD

---

---

---

---

---

---

---

---

## EBA

- Krążące przeciwciała w klasie IgG skierowane przeciwko kolagenowi VII (270 kD)
- Osoby starsze
- Rewelator nowotworów narządów wewnętrznych

---

---

---

---

---

---

---

---

## EBA

- Pęcherze na skórze gładkiej, głównie w miejscach narażonych na urazy mechaniczne
- Pęcherze są duże, goją się z pozostawieniem zanikowych blizn i prosaków
- Około 30-50% - zmiany na błonach śluzowych
- Zmianom towarzyszy silny świąd skóry
- Przebieg przewlekły, ciężki

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSTYKA EBA

- Badanie histopatologiczne – pęcherz podnaskórkowy
- DIF – linijne złogi wzdłuż błony podstawnej naskórka
- IIF – krążące przeciwciała BMZ (wykrywane w około 50-70%)
- ELISA

---

---

---

---

---

---

---

---

## SPLIT SKÓRNY

- Skóra pozornie niezmieniona – inkubacja w 1 M NaCl (72 godziny, 4oC)
- Rozwarstwienie w obrębie *lamina lucida*
- BP: pokrywa
- EBA: dno

---

---

---

---

---

---

---

---

## LECZENIE EBA

- Kortykosteroidy lub metotreksat ogólnie
- Prednison 30-40 mg/dobę w skojarzeniu z sulfonami (dapson 100 mg/dobę)
- Cyklosporyna lub preparaty złota
- Metotreksat
- Dożylnie wlewy immunoglobulin

---

---

---

---

---

---

---

---

## LABD

- Dzieci, dorośli
- Klinicznie i histologicznie łączy w sobie cechy choroby Duhringa i pemfigoidu
- Krążące przeciwciała IgA skierowane przeciwko białku 97 kD

---

---

---

---

---

---

---

---

## LABD

- Zmiany skórne: grudki, pęcherzyki, pęcherze
- Tworzą się zgrupowania dużych, dobrze napiętych pęcherzy, na podłożu rumieniowo-zapalnym lub na skórze niezmienionej; często o układzie obrączkowatym lub festonowatym

---

---

---

---

---

---

---

---

## LABD

- Lokalizacja: u dzieci charakterystyczna jest lokalizacja na tułowiu, w okolicach narządów płciowych, na udach; często na twarzy
- Błony śluzowe jamy ustnej
- Nasilony świąd i pieczenie skóry

---

---

---

---

---

---

---

---

## LABD

- Może być sprowokowany lekami (wankomycyna, lit, niesteroidowe leki przeciwzapalne)
- Może towarzyszyć nowotworom narządów wewnętrznych (choroba Hodgkina, chłoniaki, rak pęcherza, piersi, przełyku)

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIAGNOSTYKA LABD

- Badanie DIF: linijne złogi IgA wzdłuż błony podstawnej
- IIF: krążące przeciwciała BMZ klasy IgA (około 30-50% przypadków)

---

---

---

---

---

---

---

---

## LECZENIE LABD

- Sulfony (Dapson) (50-100 mg/d)
- Niskie dawki kortykosteroidów (30-20 mg prednizonu/d)

---

---

---

---

---

---

---

---

## OPRYSZCZKOWATE ZAPALENIE SKÓRY (DH)

- Zespół skórno-jelitowy:
- zmianom skórnym towarzyszy gluteno zależna enteropatia, na ogół bezobjawowa (ponad 70% przypadków)
- Zmianom skórnym towarzyszą zmiany w jelicie cienkim (spłaszczenie kosmków jelitowych)

---

---

---

---

---

---

---

---

## DH

- Nietolerancja glutenów – białek zawartych w zbożach europejskich; posiadają silne właściwości immunogenne
- Gliadyna – produkt alkoholowej ekstrakcji glutenu działa toksycznie na jelito cienkie
- Udział w rozwoju zmian:
- Podłoże genetyczne: HLA-DR 2, 3 i DQw2
- Zjawiska immunologiczne
- Mimikra antygenowa

---

---

---

---

---

---

---

---

## DH

- Kluczową rolę odgrywa nieprawidłowa budowa błony komórkowej enterocytów. W efekcie dochodzi do zaników kosmków jelitowych i powstania "płaskiej" błony jelitowej, czego wynikiem są zaburzenia wchłaniania (zmiany anatomiczne zawsze; objawy – u około 30% chorych).
- Przechodzące przez błonę śluzową gluteny indukują zmiany w układzie immunologicznym i powstawanie przeciwciał.

---

---

---

---

---

---

---

---

## DH

- Przeciwciała:
- IgAEmA
- Anty-tTG (transglutaminaza tkankowa jest prawdopodobnie głównym antygenem)

---

---

---

---

---

---

---

---

## DH

- Obraz kliniczny: wielopostaciowość wykwitów: grudki, rumienie, wykwity pokrzywkowe, drobne pęcherzyki układające się festonowato i opryszczkowato
- Zmiany są symetryczne: łokcie, kolana, okolica krzyżowa, łopatki, owłosiona skóra głowy i twarz
- Silne pieczenie i świąd skóry

---

---

---

---

---

---

---

---

## DH

- Diagnostyka:
- Obraz kliniczny
- Badanie histopatologiczne
- DIF
- (IgAEmA; anty-tTG)

---

---

---

---

---

---

---

---

- swoiste i czułe w glutenezależnej enteropatii

- dodatnio korelują ze stopniem zmian chorobowych w jelicie

---

---

---

---

---

---

---

---

## DH

w celiakii stężenia przeciwciał klasy IgA skierowanych przeciwko tTG korelują z mianem przeciwciał IgAEMA i z nasileniem zmian anatomicznych w śluzówce jelita cienkiego

w DH nie u wszystkich chorych

---

---

---

---

---

---

---

---

## DH

- Powstawanie zmian skórnych:
- w brodawkach skórnych występują ziarniste złogi IgA – zjawisko patognomiczne (okolice skóry chorobowo zmienionej, jak i skóra pozornie niezmieniona); obecne nawet w okresie remisji klinicznej

---

---

---

---

---

---

---

---

## DH

- Badanie histologiczne: mikroropnie w szczytach brodawek skóry, pęcherzyki podnadskórkowe

---

---

---

---

---

---

---

---



## LECZENIE DH

- **Dapson** (Disulone tabl. 100 mg) - działanie
- P-bakteryjne (hamuje wzrost mikroorganizmów, który jest zależny od syntezy endogenego kwasu foliowego)
- P-zapalne (wpływa na chemotaksję neutrofilów i  $\beta 2$  integryny, na aktywację lub funkcję proteiny G inicjującej sygnał pobudzenia chemotaksji, hamuje uwalnianie prostaglandyn i leukotrienów)
- Hamuje produkty generowane przez 5-lipooxygenazę w leukocytach wielojądrowych

---

---

---

---

---

---

---

---

## DAPSON – OBJAWY UBOCZNE

- niedokrwistość hemolityczna
- agranulocytoza
- żółtaczka
- polineuropatia
- „Dapson syndrome”
- methemoglobinemia

---

---

---

---

---

---

---

---

## DIETA BEZGLUTENOWA

- Pozwala znacznie obniżyć dawki sulfonów, a nawet okresowo całkowicie je odstawić
- Próg tolerancji glutenu jest różny u poszczególnych pacjentów - nawet umiarkowana dieta może przyczynić się do znacznej poprawy klinicznej
- Długotrwałe stosowana (powyżej 5 lat) zapobiega rozwojowi chłoniaków
- Wyraźnie zmniejsza ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca

---

---

---

---

---

---

---

---

## POWIKŁANIA DH

- anemia
- niedobór masy ciała
- niska szczytowa masa kostna
- osteopenia i osteoporoza
- nieprawidłowe szkliwo zębów
- poronienia
- niska masa urodzeniowa noworodków matek z GE
- zaburzenia neurologiczne
- chłoniaki przewodu pokarmowego
- nowotwory przewodu pokarmowego

---

---

---

---

---

---

---

---