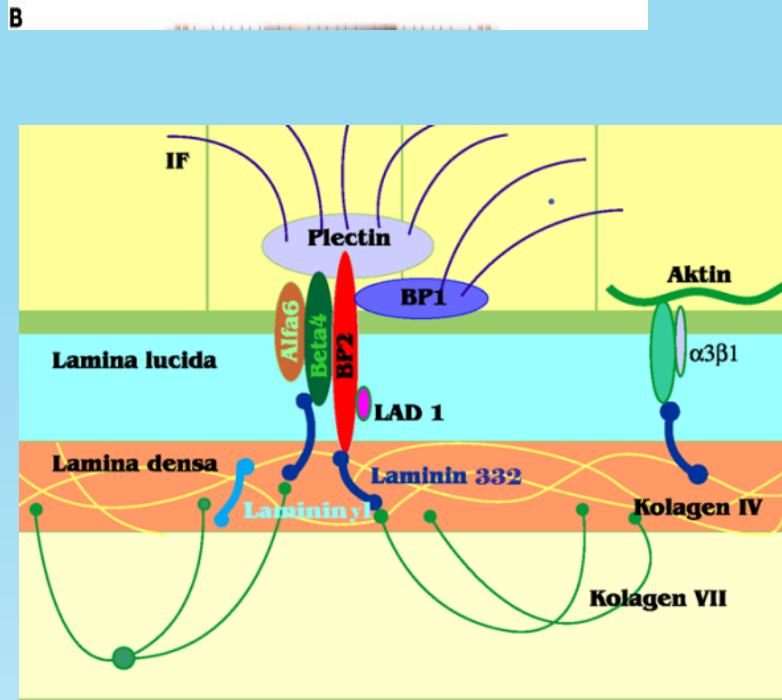
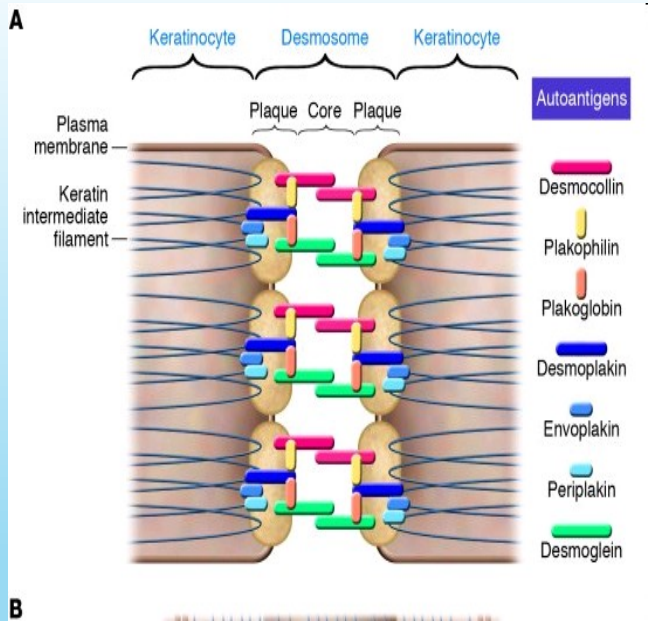


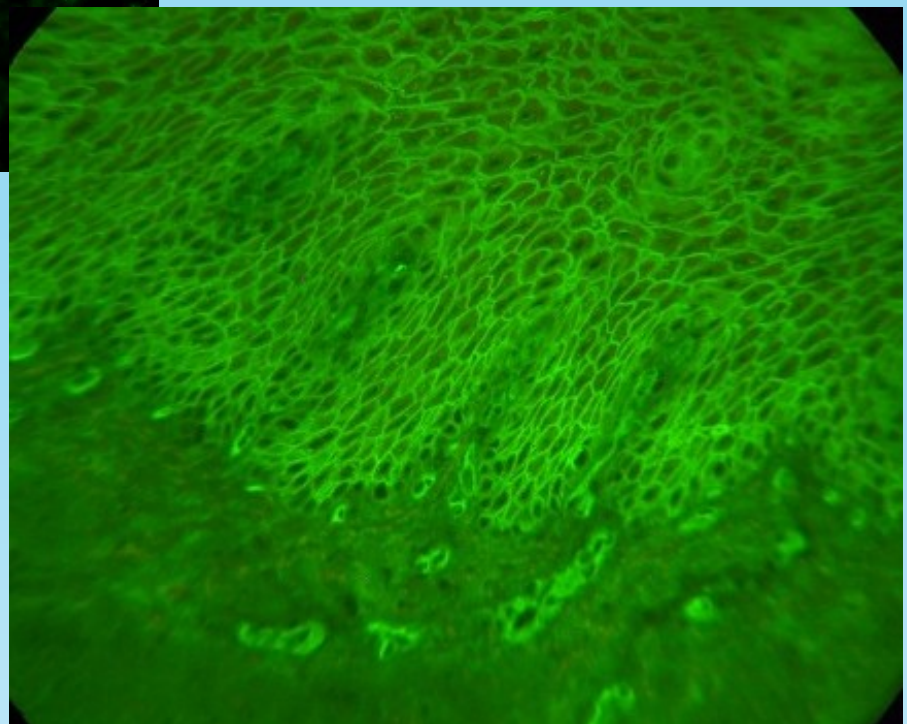
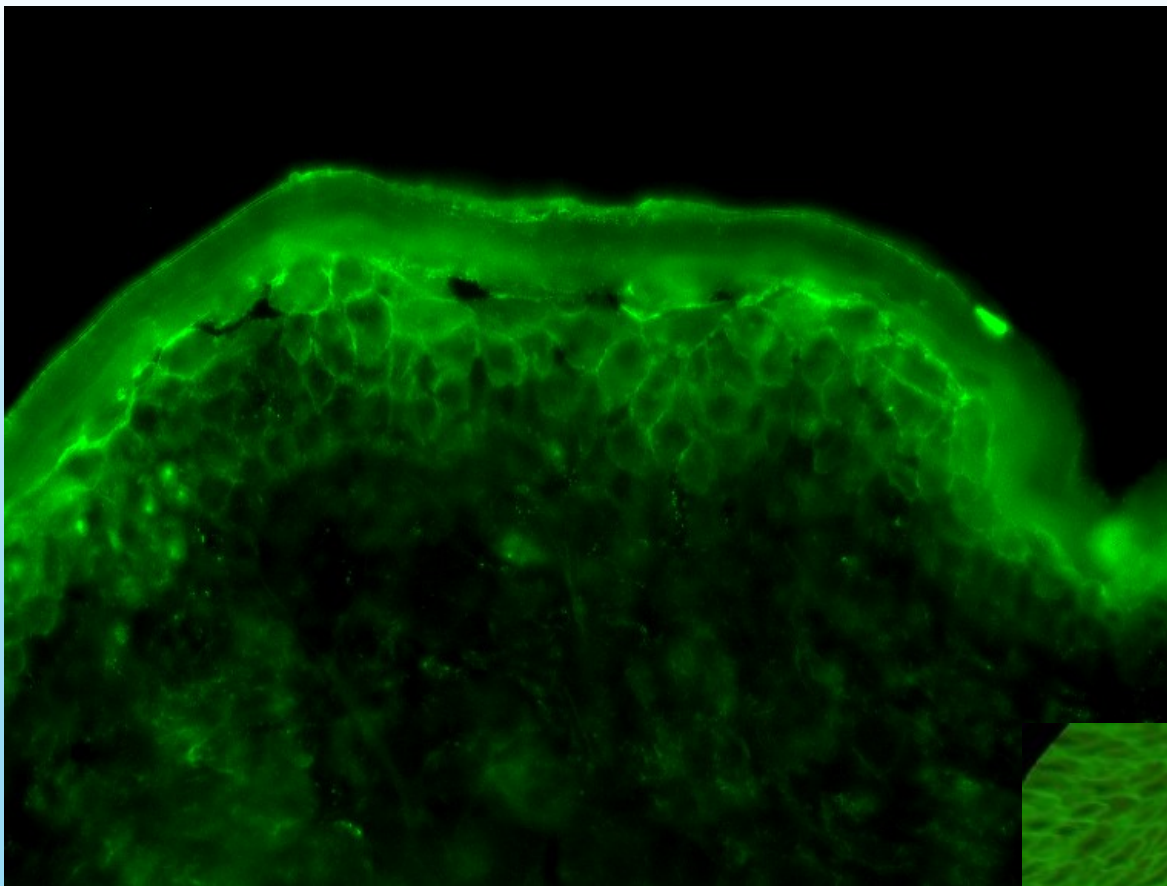
# Autoimunitní puchýřnatá onemocnění

- Intraepidermální – pemphigus
- Subepidermální – skupina pemfigoidu, DHD, EBA
  
- Diagnostika – Tzanckův test, histologie, imunofluorescence přímá & nepřímá, ELISA, imunoblot



# Pemphigus

- **Vzácné bulózní onemocnění s protilátkami indukovanou akantolýzou (desmosomy)**
- **chronický průběh, může být letální**
- **průměrný věk 40-60 let**
- **indukovaný léky**
- **paraneoplastický pemphigus - vzácný, letální**



# Pemphigus

- Suprabazální – pemphigus vulgaris, p.  
vegetans
- Superficiální – pemphigus foliaceus  
fogo selvagem  
indukovaný léky  
pemphigus erythematosus





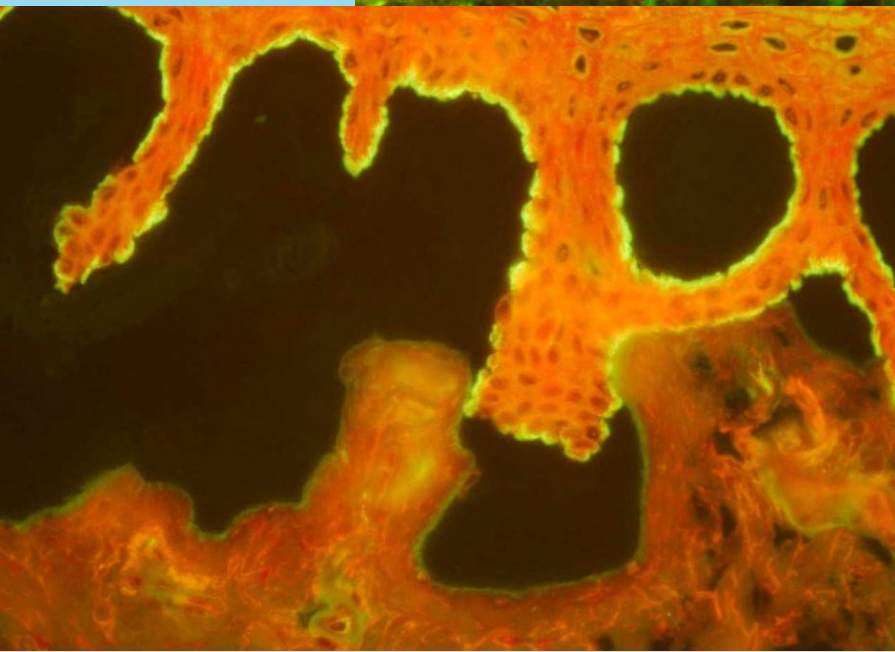
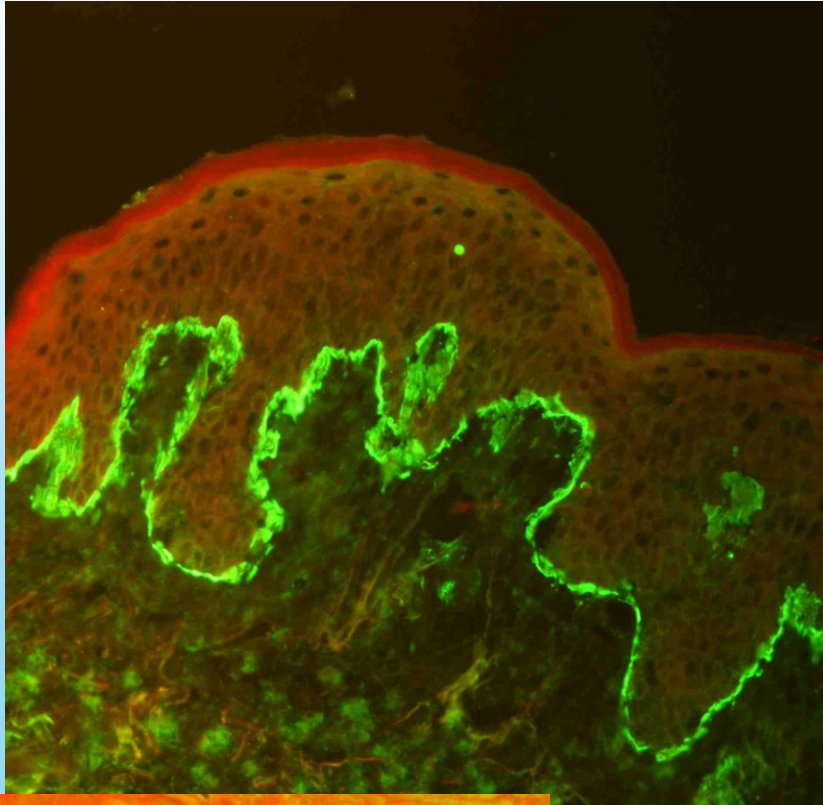
# Pemfigus - terapie

- Kortikosteroidy - počáteční (Prednison 1-1,5 mg/kg/d),  
udržovací dávka
- Imunosupresíva - mykofenolát mofetil
  - - cyclophosphamide
  - - azathioprine
  - - MTX
- Anti CD20 – rituximab
- Dapson
- IVIG
- Aferéza



# Subepidermální bulózní dermatózy

- Bulózní pemfigoid
- Pemfigoid gestationis
- Jizvící (cicatricial) - slizniční pemfigoid
- IgA lineární dermatóza - nejčastější v dětství, v dospělosti léky indukovaná
- Epidermolysis bullosa acquisita (EBA)
- Dermatitis herpetiformis Duhring



Oesophagus,  
Dsg1

Oesophagus: detection of antibodies against prickle-cell desmosomes (pemphigus) and basal lamina (pemphigoid).



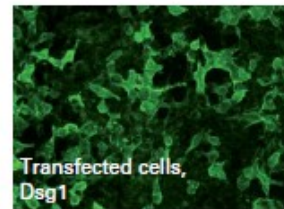
Salt-split skin,  
BP180

Salt-split skin: differentiation of autoantibodies against antigens of the epidermal (BP180, BP230) and dermal (collagen type VII, laminin 332, p200) sides of the skin.

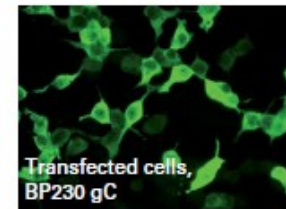


Bladder mucosa,  
plakins

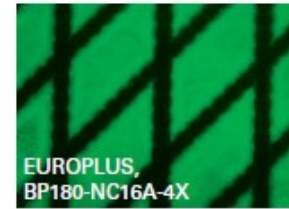
Bladder mucosa: detection of autoantibodies against plakins (paraneoplastic pemphigus).



Transfected cells,  
Dsg1



Transfected cells,  
BP230 gC



EUROPLUS,  
BP180-NC16A-4X

# Pemphigoid bullosus

- Starší pacienti – přes 70 let
- Paraneoplastické onemocnění (13%)
- Indukovaný léky (PNC, enalapril, furosemid, gliptiny)
- Mnoho současných onemocnění
- Neurodegenerativní onemocnění ( 40%)





# Pemphigoid bullosus - terapie

- Kortikosteroidy (Prednison 40-60mg)
- Immunosupresíva ( azathioprine, methotrexate)
- Dapsone
- TTC
- Lokální kortikosteroidy IV. třídy

# Jizvící pemfigoid – slizniční pemfigoid

- Sliznice - jizvení, stenózy
- Spojivka - trichiáza - oslepnutí
- Pharynx, larynx,
- Sliznice genitálu
- Kůže - nevýznamné postižení
- 60 let věku, paraneoplázie
- **Terapie – jako pemphigus**





# Dermatitis herpetiformis Duhring

- gluten senzitivní enteropatie – celiakie
- IgA protilátky proti endomysiu (tkáňová transglutamináza)
- zkřížená reakce s retikulinem v dermálních papilách
- přecitlivělost na gluten, jód

# Dermatitis herpetiformis Duhring

- Děti
- Mladí dospělí
- genetická predispozice (HLA DQ2, DQ8)
- predilekční lokalizace - lokty, křížová oblast
- **Terapie**
- Bezlepková dieta
- Dapsone
- Lokální kortikosteroidy



# Systemová onemocnění pojiva

- Lupus erythematosus
- Sclerodermie
- Dermatomyositis,
- Overlap syndromy
- Vaskulitidy

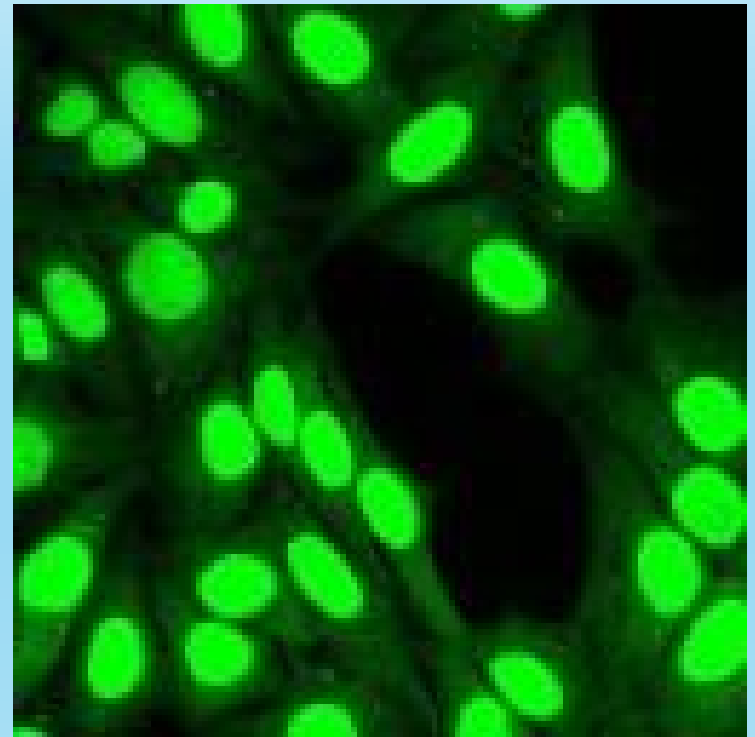
# Lupus erythematosus

- *systémový lupus erythematosus* - SLE
- *subakutní kožní LE* – SCLE
- *chronický kožní LE* – CCLE
- **chronický diskoidní LE - CDE**
- *novorozenecký LE*
- *léky indukovaný (hydralazin, sulfonamidy)*

# Systemový lupus erythematosus

## - SLE

- ACR kritéria:
- **motýlek**
- **diskoidní projevy**
- **fotosenzitivita**
- **orální léze**
- artritida
- serositidy
- neurologická onemocnění
- onemocnění ledvin (proteinurie 0,5g/d)
- hematologické poruchy
- imunologické poruchy (LE cells, ANA homogenní, periferní, dsDNA, Sm)



# SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

## SLICC Diagnostic Criteria :

CLINICAL CRITERIA	IMMUNOLOGIC
1. Acute cutaneous lupus	1. ANA
2. <b>Chronic cutaneous lupus</b>	2. Anti-DNA
3. <b>Oral or nasal ulcers</b>	3. Anti-Sm
4. Non-scarring alopecia	4. Antiphospholipid Ab
5. Arthritis	5. Low Complement (C3, C4, CH50)
6. Serositis	6. Direct Coombs' test
7. <b>Renal dysfunction</b>	
8. Neurologic dysfunction	
9. Hemolytic anaemia	
10. Leukopenia	
11. Thrombocytopenia (<100,000/mm <sup>3</sup> )	

- Occurs after sun exposure; followed by systemic manifestations within few weeks
- Localised form: malar rash
- Generalised form: can involve whole body; systemic manifestations are present

**ACUTE CLE**



- Subtypes include:
  1. DLE (localised or generalised)
  2. Hypertrophic DLE
  3. Lupus profundus
  4. Mucosal LE
  5. Chilblain lupus


**CHRONIC CLE**







# Chronický kožní LE - CCLE (CDE)

- fotosenzitivita
  - diskoidní léze - CDE
  - hypertrofické léze - lupus tumidus
  - lupus panikulitida
  - ANA jen v nízkých titrech, granulární
  - není systémové postižení
- 
- symptom SLE (30%)



# Lupus panikulitis



# CDE – postižení rtů a dutiny ústní



# Subakutní kožní lupus erythematosus - SCLE

- anulární léze
- papuloskvamózní léze
- fotosenzitivita
- sicca syndrom
- ANA, anti Ro/ SSA, La/SSB
- mírné systémové onemocnění (neurologie)
- neonatální LE (Ro 52kD)

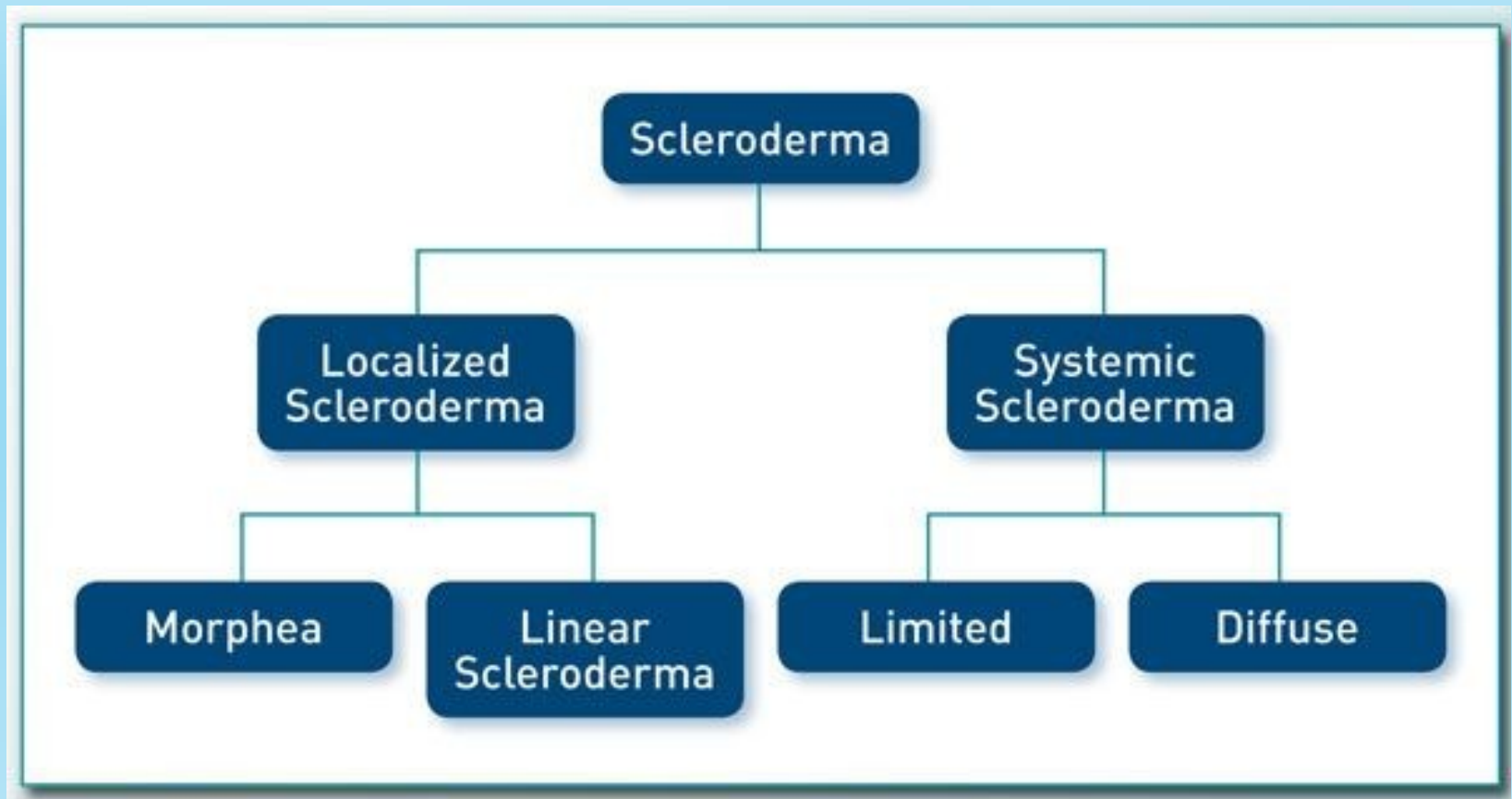


# Lupus erythematosus

## Terapie:

- antimalarika (hydroxychlorochin)
- kortikosteroidy
- imunosupresíva (cyklofosfamid, cyklosporin, MTX, azathioprin)
- NSAID (DMARD)
- UVA, UVB fotoprotekce
- plasmaferéza, pulzní terapie atd.
- belimumab

# Sklerodermie





# Sklerodermie systémová

- Cévní změny – aktivace fibroplastických faktorů
- Porucha syntézy kolagenu
- imunologické poruchy –  
protilátkové (anti Scl70, ANA, centromery)  
buněčné



# Sklerodermie



# Systemová sklerodermie

ACR kritéria:

- **proximální sklerodermie**
- bilaterální plicní intersticiální fibróza
- úbytek tkáně na distálních článcích prstů
- sklerodatylie

další známky:

- Raynaudův fenomen
- ezofageální změny
- renální postižení
- pulmonární hypertenze
- perikardiální výpotky

# CREST syndrom – limitovaná systémová sklerodermie

- **C** alcinosis
- **R** aynaudův fenomen
- **E** sophageální změny
- **S** clerodermie
- **T** eleangiectasie
- anti centromerové protilátky

# Sklerodermie systémová

## Terapie:

- kortikosteroidy
- imunosupresíva
- antimalarika
- d-penicilamin,
- vazomotorní a reologické léky (pentoxifylline, prostavasin)
- calcium antagonisté – nifedipin
- Antagonisté endotelinového receptoru - bosentan
- Antagonisté fosfodiesterázy 5 - sildenafil
- prokinetika, antacida
- ACE inhibitory
- fyzikální terapie

# Lokalizovaná sklerodermie

- Morfea
- Gutátní
- Lineární
- Generalizovaná (pansklerotická morfea)
- Subkutánní - eozinofilní fasciitis
- ANA jen v nízkých titrech
- Není systémové postižení -zpravidla
- Borelióza –pozdní stádium!!!
- Terapie – PNC, kortikosteroidy, MTX, antimalarika
- UVA1
- Lokální - kortikosteroidy, deltanoidy





# Lokalizovaná sklerodermie



# Lineární sklerodermie



# Dermatomyositis

- juvenilní - asociace s infekcemi
- adultní - asociace s tumory (paraneoplázie)
- heliotropní rash, Gottronovo znamení, poikilodermatitis, erytémy
- EMG
- ANA, anti Jo-1
- CK, LDH, GMT, ALD, AST, ALT, myoglobin
- Histologie – sval, kůže





# Dermatomyositis - terapie

- Kortikosteroidy - iniciální a udržovací dávka
- Imunosupresíva - MTX, azathioprin, cyklosporin
- IVIG