

Beata Jakubowska

**Różnicowanie autoimmunizacyjnych podnaskórkowych chorób
pęcherzowych przebiegających z zajęciem błon śluzowych przy
zastosowaniu techniki mikroskopii konfokalnej.**

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Woźniak

Promotor pomocniczy: dr n. med. Agnieszka Kalińska-Bienias

Klinika Dermatologii i Immunodermatologii Warszawskiego Uniwersytetu
Medycznego

STRESZCZENIE

W przebiegu autoimmunizacyjnych podnaskórkowych chorób pęcherzowych zmiany chorobowe lokalizują się na skórze i/lub na błonach śluzowych. Zajęcie błon śluzowych może być dominującym lub jedynym objawem tych chorób, dlatego dla tych przypadków ostatnio zaproponowano nazwę pemfigoid błon śluzowych (*mucous membrane pemphigoid* - MMP). MMP jest mediowane przeciwciałami IgG/IgA skierowanymi przeciwko antygenom błony podstawnej. Ze względu na dużą różnorodność obrazu

klinicznego, a z drugiej strony niską wykrywalność krążących autoprzeciwciał konieczne jest poszukiwanie metod diagnostycznych, pozwalających na ustalenie precyzyjnej diagnozy. Ustalenie ostatecznego rozpoznania jest bardzo ważne ze względu na wybór postępowania terapeutycznego i ocenę rokowania. U części pacjentów z zajęciem błon śluzowych, szczególnie spojówek, krtani czy przełyku konieczne jest szybkie wdrożenie agresywnego leczenia immunosupresyjnego w celu uniknięcia poważnych powikłań choroby, takich jak ślepotą, duszność czy zwężenie przełyku. U pacjentów z rozpoznaniem antyepiligrynowego pemfigoidu bliznowaciejącego (AECP) konieczne jest natomiast przeprowadzenie szybkiej diagnostyki onkologicznej, ponieważ choroba ta jest uważana przez część autorów za rewelator nowotworów.

Celem pracy zatem było zbadanie, czy możliwe jest różnicowanie APChP przebiegających z wyłącznym lub dominującym zajęciem błon śluzowych przy zastosowaniu techniki LSCM.

Materiał do badań stanowiło 32 pacjentów z zajęciem błon śluzowych jako jedynym lub głównym objawem choroby, u których badanie DIF potwierdziło przynależność do grupy APChP. Badanie techniką LSCM, polegało na porównaniu lokalizacji złogów IgG względem markerów BMZ (monoklonalne przeciwciała przeciwko lamininie 332 i kolagenowi IV). Dodatkowo u wszystkich pacjentów wykonano badania surowic metodami: IIF, splitu skórniego, immunoblotu i ELISA.

Badania przeprowadzone w tej pracy wykazały, że przy zastosowaniu techniki LSCM możliwe było precyzyjne ustalenie diagnozy we wszystkich badanych przypadkach. Spośród 32 badanych pacjentów u 6 złogi IgG zlokalizowane były powyżej lamininy 332, typowo dla przypadków BP, u 2 złogi IgG zlokalizowane były na poziomie lamininy 332, charakterystycznie dla AECP, u 19 złogi IgG lokalizowały się poniżej lamininy 332 i powyżej kolagenu IV, typowo dla MMP, natomiast u 5 pacjentów złogi IgG związane były poniżej kolagenu IV, tak jak obserwuje się w przypadkach EBA.

Wyniki uzyskane techniką LSCM były zbieżne z wynikami badań, pozwalających na charakterystykę antygeny w tych przypadkach, w których wykrywano obecność przeciwciał krążących (18 z 32 pacjentów). Natomiast w 14 z 32 przypadkach (44%) nie udało się scharakteryzować antygeny, pomimo zastosowania wielu technik immunopatologicznych.

Analiza obrazów klinicznych w poszczególnych grupach wykazała dużą różnorodność objawów klinicznych. Z drugiej strony grupy różniły się przebiegiem i rokowaniem, tzn. w grupie I przebieg choroby był łagodny, przypominał przebieg BP, a pacjenci nie wymagali agresywnego leczenia. W grupie II natomiast choroba zakończyła się zgonem, ponieważ u obu pacjentów u podłoża choroby dermatologicznej leżał nowotwór. W grupie III i IV przebieg choroby miał charakter postępujący na przestrzeni lat, polegający na zajmowaniu kolejnych błon śluzowych, pomimo ciągłego leczenia immunosupresyjnego. Podsumowując, zastosowanie techniki LSCM u

pacjentów z dominującym zajęciem błon śluzowych miało kluczowe znaczenie w postawieniu ostatecznej diagnozy i umożliwiło rozpoczęcie odpowiedniego leczenia, jak również ocenę rokowania oraz ustalenie algorytmu dalszego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Metoda LSCM ma szczególną wartość w przypadkach, w których niemożliwe jest scharakteryzowanie antygeny dla przeciwciał krążących.