บทที่ 15 · SDL 6 / Lecture 21 · Must-know ตาม NLE

Cutaneous autoimmune diseases

สองกลุ่มใหญ่: ภูมิทำร้าย **connective tissue** (lupus, dermatomyositis, scleroderma) และภูมิทำร้าย **โปรตีนยึดเซลล์** (pemphigus, pemphigoid) · ข้อสอบชอบให้ภาพแล้วถาม **autoantibody, DIF, และโรคที่ต้องคัดกรอง**

อ.ชุติมา เสรีอภินันท์

อ่าน ~20 นาที

13 ข้อท้ายบท

01 Autoimmune vs autoinflammatory vs reactive

	กลไก	ตัวอย่าง
Autoimmune	**สูญเสีย self-tolerance** · มี autoreactive cell และ **autoantibody ที่ตรวจได้ในแลป**	Lupus, DM, scleroderma, pemphigus, BP
Autoinflammatory	ภูมิบางส่วน (innate/adaptive) ทำงานผิดปกติโดยไม่มีสาเหตุที่แก้ได้	Psoriasis, atopic dermatitis
Reactive	ตอบสนองต่อตัวกระตุ้นเฉพาะ (ติดเชื้อ ยา) หายเมื่อเอาตัวกระตุ้นออก	Erythema nodosum, acute urticaria, Sweet syndrome

Histology ร่วมของกลุ่ม connective tissue: lymphocytic inflammation ที่เป้าหมาย (DEJ, รอบรูขุมขน/ต่อมเหงื่อ/หลอดเลือด), **mucin** (โดยเฉพาะ lupus), **fibrosis** (เด่นใน scleroderma)

02 Cutaneous lupus erythematosus



ACLE
malar rash เว้น nasolabial fold



SCLE
annular polycyclic photosensitive



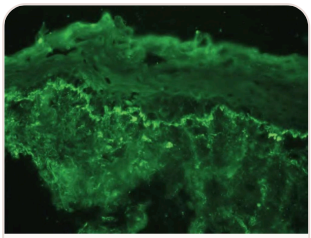
Neonatal lupus
annular รอบตา (raccoon eyes)



DLE
atrophy, dyspigmentation, scarring



DLE
ที่หน้า



DIF
granular deposit ที่ DEJ

LE-specific lesion = histology เป็น **interface dermatitis** · แบ่งตามลำดับเวลา:

ชนิด	ลักษณะ
Acute (ACLE)	**Malar erythema** (well-defined scaly erythematous plaque ที่โหนกแก้ม) ± บริเวณโดนแดดอื่น · TEN-like ACLE · **มักสัมพันธ์กับ SLE**
Subacute (SCLE)	**Annular/polycyclic scaly erythematous plaques** หรือ papulosquamous บนบริเวณโดนแดด · **anti-SSA/Ro** · ยากระตุ้นได้หลายตัว (terbinafine, thiazide, TNF inhibitor, PPI)
Neonatal lupus	ทารกที่แม่มี **anti-SSA/Ro** (เกือบ 100%) · ผื่น annular รอบตา · **congenital heart block**, ตับ, cytopenia (thrombocytopenia)
Chronic: DLE	Well-defined oval plaque + **follicular plugging, central atrophy, dyspigmentation, telangiectasia** → **scarring** (scarring alopecia ที่หนังศีรษะ)
Chronic อื่น ๆ	Tumid lupus (dermis: indurated plaque ไม่มี scale) · lupus panniculitis (subcutis: atrophy ภายหลัง) · chilblain lupus (หลอดเลือด: ปลายนิ้วมือเท้า จมูก)

- **DIF**: “full-house” granular IgG, IgM ± IgA, C3, C1q ที่ DEJ · lupus band test เป็นการตรวจเก่า (แทนที่ด้วย ANA)
- **CLE ≠ SLE**: ANA เป็นลักษณะของ SLE · ควรตรวจ ANA/คัดกรอง SLE เมื่อ **generalized DLE** (>1 รอยโรค มีต่ำกว่าคาง) หรือมีอาการระบบอื่น
- รักษา: **photoprotection**, **hydroxychloroquine**, steroid ทา/กิน, steroid-sparing ระยะยาว, คัดกรอง SLE

03 Dermatomyositis



Heliotrope rash
เปลือกตาม่วงบวม



Gottron papules
บนข้อนิ้ว



V-neck sign



Shawl sign
/poikiloderma



Nailfold
periungual erythema, ragged cuticle



Mechanic hands

- Autoimmune ที่อักเสบทั้ง **ผิวและกล้ามเนื้อ**: **proximal muscle weakness**, ปวดกล้ามเนื้อ, **CPK, aldolase, LDH, AST/ALT สูง** · **amyopathic DM** มีแต่ผื่น
- ผื่นจำเพาะ: **heliotrope** (เปลือกตา), **Gottron papules/sign** (ข้อนิ้ว ศอก เข่า), **V-neck**, **shawl**, **holster sign** (ต้นขาด้านข้าง), poikiloderma, nailfold (periungual erythema, ragged cuticle; capillaroscopy: loop ขยายสลับ dropout)
- อื่น ๆ: mechanic hands, calcinosis cutis (โดยเฉพาะเด็ก), flagellate erythema, ulcer
- วินิจฉัย: ผื่น + หลักฐาน myositis (enzyme, EMG, muscle biopsy) + **myositis-specific antibody**: **anti-MDA5 → ILD** รุนแรง · **anti-TIF1γ → มะเร็ง**
- รักษา: immunosuppressant (steroid + steroid-sparing), photoprotection, **คัดกรองมะเร็งและ ILD**

04 Scleroderma: localized vs systemic



Morphea
inflammatory → fibrotic plaque



Linear scleroderma
en coup de sabre



Raynaud
ขาว → ม่วง → แดง



Sclerodactyly
digital ulcer



Mask-like facies
beak nose, microstomia



Calcinosis cutis

กลไก: ระยะแรก **vascular + immune dysregulation** → ระยะหลัง **tissue ischemia + progressive fibrosis**

	Localized scleroderma	Systemic sclerosis
ชนิด	**Morphea** (inflammatory: plaque แดงบวม lilac border → fibrotic: hyperpigmented plaque บุ๋มตรงกลาง) · **linear scleroderma**	**Limited** (ใต้ศอก/เข่า) · **diffuse** (เหนือศอก/เข่า ลำตัว)
อวัยวะภายใน	**ไม่มี**	มีได้: **ILD, PAH**, ไต (renal crisis), GI
ผิว	Fibrosis เฉพาะที่	ระยะแรก: **Raynaud**, matted telangiectasia, digital pitting scar · ระยะหลัง: **sclerodactyly, mask-like face, beak nose, perioral furrow, microstomia, salt-and-pepper skin**, calcinosis, ulcer

	Localized scleroderma	Systemic sclerosis
วินิจฉัย	Clinical ± biopsy	ผิวหนาตึง + Raynaud + visceral + autoantibody: **anti-centromere** (limited), **anti-topoisomerase I (Scl-70)** (diffuse, ILD), anti-RNA polymerase III · ใช้ **modified Rodnan skin score**
รักษา	Phototherapy (UVA), steroid, steroid-sparing	Immunosuppressant, anti-fibrotic, รักษาอวัยวะที่เกี่ยวข้อง

Raynaud phenomenon

Vasospasm ของ digital artery เมื่อโดนเย็น: **ขาว (W) → ม่วง (B) → แดง (R)** · **Primary (Raynaud disease)**: พบ 3–5% วัยรุ่นหญิง ไม่มีโรคอื่น · **Secondary**: สัมพันธ์กับ CTD · รักษา: ให้อุ่น **เลิกบุหรี่** (first line) → **calcium channel blocker**

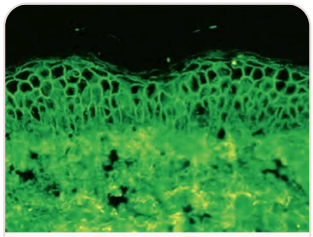
05 Autoimmune bullous: pemphigus vs bullous pemphigoid



Pemphigus
erosion + crust



Pemphigus vulgaris
oral/ocular mucosa



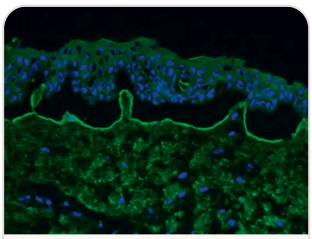
DIF pemphigus
intercellular (fishnet)



BP
tense bullae



BP
urticarial plaques



DIF BP
linear ที่ BMZ

	Pemphigus	Bullous pemphigoid
เป้าหมาย	**Desmoglein 1, 3** (desmosome)	**BP180 (collagen XVII), BP230** (hemidesmosome)

	Pemphigus	Bullous pemphigoid
ระดับแยก	**Intraepidermal** (acantholysis)	**Subepidermal**
ผื่น	**Flaccid** vesicle/bulla แตกง่าย → **erosion** · Nikolsky +	**Tense** bulla แตกยาก บน **urticarial plaque** · คันมาก ผู้สูงอายุ
Mucosa	**มีบ่อย** (PV: Dsg3)	น้อย
DIF	**Intercellular** IgG/C3	**Linear** IgG/C3 ที่ basement membrane zone
ELISA	Anti-Dsg1, anti-Dsg3 IgG	Anti-BP180, anti-BP230

วินิจฉัย: clinical + skin biopsy + **DIF** + autoantibody (IIF, ELISA) · รักษา: systemic/topical steroid + steroid-sparing (azathioprine, MMF) · pemphigus: **rituximab** · BP: doxycycline + nicotinamide เป็นทางเลือก

06 สไลด์สรุปก่อนเข้าห้องสอบ

Lupus

- ACLE malar → SLE
- SCLE annular, anti-Ro, ยากระตุ้น
- Neonatal lupus: anti-Ro → heart block
- DLE: plug, atrophy, scar · 5–10% SLE

DIF granular ที่ DEJ · HCQ + กันแดด

Dermatomyositis

- Heliotrope, Gottron, V-neck, shawl
- Proximal weakness, CPK สูง
- Anti-MDA5 → ILD
- Anti-TIF1γ → มะเร็ง

คัดกรองมะเร็งทุกราย

Scleroderma

- Morphea: เฉพาะที่ ไม่มีอวัยวะภายใน
- SSc: Raynaud, sclerodactyly, mask
- Anti-centromere (limited) · Scl-70 (diffuse)
- Raynaud: อุ่น เลิกบุหรี่ → CCB

ILD, PAH, renal crisis

Bullous

- Pemphigus: Dsg, flaccid, mucosa, intercellular DIF
- BP: BP180/230, tense, urticarial, linear DIF
- PV ตอบ desmoglein · BP ตอบ hemidesmosome

Rituximab ใน pemphigus

Session 15 · ข้อสอบท้ายบท
Cutaneous autoimmune diseases

กดตัวเลือกเพื่อดูว่าถูกหรือผิดและเหตุผลของทุกตัวเลือก ข้อที่มีภาพให้ลองพิมพ์ describe lesion ก่อนเปิดเฉลย หรือเปิด “จับเวลา 45 วิ” เพื่อซ้อมแบบสอบจริง

Question #1 OSPE · Describe lesion

A 40-year-old woman has a photosensitive rash on the upper chest and back. Describe the lesion.



Model answer

Multiple well-defined erythematous **annular and polycyclic scaly plaques** with central clearing, some confluent, on sun-exposed upper trunk.

จุดสำคัญ: annular/polycyclic · scaly · sun-exposed

Subacute cutaneous lupus erythematosus

Question #2

SCLE

If an infant is born to a mother with this disease, which antibody is most important to evaluate?

- **A.** Anti-dsDNA
- **B.** Anti-SSA/Ro — Correct
- **C.** Anti-Smith
- **D.** Rheumatoid factor
- **E.** C3 and C4

Correct Answer: B

- **A** เป็น marker ของ SLE (lupus nephritis)
- **B** ถูก: anti-Ro ผ่านรก → neonatal lupus และ congenital heart block (แนวข้อสอบรุ่น 50)
- **C** จำเพาะต่อ SLE แต่ไม่เกี่ยวกับ neonatal lupus
- **D** ไม่ใช่
- **E** ไม่ใช่

Question #3

DLE

Which features characterize discoid lupus erythematosus?

- **A.** Transient wheals
- **B.** Follicular plugging, central atrophy, dyspigmentation and scarring — Correct
- **C.** Silvery scale with Auspitz sign
- **D.** Tense bullae
- **E.** Target lesions

Correct Answer: B

- **A** เป็นของ urticaria
- **B** ถูก
- **C** เป็นของ psoriasis
- **D** เป็นของ BP
- **E** เป็นของ EM

Question #4

Lupus

The direct immunofluorescence finding typical of cutaneous lupus is

- **A.** Intercellular IgG in the epidermis
- **B.** Linear IgG and C3 at the basement membrane zone
- **C.** Granular “full-house” immunoreactants (IgG, IgM, IgA, C3, C1q) at the DEJ — Correct
- **D.** Perivascular IgA
- **E.** Negative in all cases

Correct Answer: C

- **A** เป็นของ pemphigus
- **B** เป็นของ BP
- **C** ถูก
- **D** เป็นของ IgA vasculitis
- **E** ไม่ใช่

Question #5

OSPE · Describe lesion

A 50-year-old woman has difficulty climbing stairs and this facial rash. Describe the lesion.



Model answer

Ill-defined **violaceous erythematous patches with edema on both upper eyelids** (heliotrope rash) extending to the periorbital area.

จุดสำคัญ: violaceous · periorbital/eyelid · edema

Dermatomyositis

Question #6

Dermatomyositis

Which antibody is most associated with an underlying malignancy in this disease?

- **A.** Anti-MDA5
- **B.** Anti-TIF1γ — Correct
- **C.** Anti-Jo-1
- **D.** Anti-centromere
- **E.** Anti-Ro

Correct Answer: B

- **A** สัมพันธ์กับ ILD รุนแรง
- **B** ถูก
- **C** สัมพันธ์กับ antisynthetase syndrome (ILD, mechanic hands)
- **D** สัมพันธ์กับ limited SSc
- **E** สัมพันธ์กับ SCLE/Sjögren

Question #7

Dermatomyositis

Violaceous flat-topped papules over the metacarpophalangeal and interphalangeal joints are called

- **A.** Heberden nodes
- **B.** Gottron papules — Correct
- **C.** Janeway lesions
- **D.** Osler nodes
- **E.** Koebner papules

Correct Answer: B

- **A** เป็นของ osteoarthritis
- **B** ถูก
- **C** เป็นของ IE (ฝ่ามือ)
- **D** เป็นของ IE (ปลายนิ้ว)
- **E** ไม่ใช่ชื่อนี้

Question #8

OSPE · Describe lesion

A 45-year-old woman has Raynaud phenomenon and progressive skin tightening. Describe the facial findings.



Model answer

Mask-like facies with tight shiny skin, beak-like sharp nose, **perioral furrowing, microstomia** and thin lips (± matted telangiectasia, salt-and-pepper pigmentation).

จุดสำคัญ: mask-like · beak nose · perioral furrow · microstomia

Systemic sclerosis

Question #9

Systemic sclerosis

Most likely diagnosis?

- **A.** Systemic lupus erythematosus
- **B.** Dermatomyositis
- **C.** Systemic sclerosis — Correct
- **D.** Mixed connective tissue disease
- **E.** Rheumatoid arthritis

Correct Answer: C

- **A** ไม่มีผิวหนาตึง
- **B** ไม่มี heliotrope/Gottron
- **C** ถูก (แนวข้อสอบรุ่น 50)
- **D** มีลักษณะผสม แต่ภาพนี้เด่น SSc
- **E** ไม่ใช่

Question #10

Scleroderma

Which statement distinguishes morphea from systemic sclerosis?

- **A.** Morphea has Raynaud phenomenon in all patients
- **B.** Morphea has no internal organ involvement — Correct
- **C.** Morphea always has anti-Scl-70
- **D.** Systemic sclerosis never involves the face
- **E.** Morphea causes pulmonary hypertension

Correct Answer: B

- **A** Raynaud เป็นลักษณะของ SSc
- **B** ถูก: localized scleroderma ไม่มีอวัยวะภายใน
- **C** Scl-70 สัมพันธ์กับ diffuse SSc
- **D** SSc เป็นที่หน้าได้
- **E** PAH เป็นของ SSc

Question #11

Raynaud

First-line management of Raynaud phenomenon is

- **A.** High-dose steroids
- **B.** Keeping warm, smoking cessation and education — Correct
- **C.** Beta-blockers
- **D.** Amputation
- **E.** Methotrexate

Correct Answer: B

- **A** ไม่ใช่
- **B** ถูก: second line คือ vasodilator เช่น calcium channel blocker
- **C** Beta-blocker อาจทำให้แย่ลง
- **D** ไม่ใช่
- **E** ไม่ใช่

Question #12

Bullous

An 80-year-old has intensely itchy urticarial plaques followed by tense bullae on the trunk and flexures; mucosa is spared. DIF shows linear IgG and C3 along the BMZ. Target antigen?

- **A.** Desmoglein 1
- **B.** Desmoglein 3
- **C.** BP180 (collagen XVII) — Correct
- **D.** Type VII collagen
- **E.** Plakin

Correct Answer: C

- **A** Pemphigus foliaceus
- **B** Pemphigus vulgaris
- **C** ถูก: bullous pemphigoid → hemidesmosome
- **D** EBA
- **E** Paraneoplastic pemphigus

Question #13

Bullous

A 45-year-old has painful oral erosions for 2 months followed by flaccid bullae and erosions on the trunk. Which is expected?

- **A.** Subepidermal blister with linear BMZ deposits
- **B.** Intraepidermal acantholysis with intercellular IgG on DIF — Correct
- **C.** Granular IgA in dermal papillae
- **D.** Normal DIF
- **E.** Leukocytoclastic vasculitis

Correct Answer: B

- **A** เป็นของ BP
- **B** ถูก: pemphigus vulgaris (anti-Dsg3 ± Dsg1)
- **C** เป็นของ dermatitis herpetiformis
- **D** ไม่ใช่
- **E** ไม่ใช่

ล้างไฮไลท์ของบทนี้