

Obr. 2. Rozsah lokálního nálezu po 2 měsících léčby, 30. 11. 2022



ickým průběhem bez slizničního postižení. Maximum výskytu je především u dospělých pacientů ve věku od 30–60 let.

Typickým kožním nálezem jsou vlhké krustoskvamy, klinická přítomnost puchýřů je pro lokalizaci puchýřů v horní vrstvě epidermis vzácná. Predilekční distribuce projevu je v seboroické lokalizaci – centrální část obličeje, kštice, hrudník a horní část zad, při generalizaci vidíme až obraz exfoliativní erythrodermie. U pacientů se může vyskytovat konjunktivitida s hnisavou sekrecí, sliznice však nebývají postiženy ani u generalizovaného onemocnění. Subjektivně si pacient stěžuje na bolestivost až pálení erodovaných lézí (1, 2).

Stran fyzikálního vyšetření je u onemocnění pozitivní Nikolského fenomen, kdy apli-

kace laterálního tlaku na perilezionální zdravou kůži způsobí její stržení (1).

Patofyziologickým podkladem nemoci je tvorba specifických IgG a/nebo IgA protilátek proti desmogleinu-1 (dsg-1), glykoproteinu ve struktuře desmosomů mezi keratinocyty ve stratum granulosum, následovaná ztrátou intercelulárních adhezí a tvorbou akantolytických puchýřů mezi keratinocyty v horní epidermis. Dsg-1 není exprimován na sliznicích, proto zde léze, na rozdíl od pemphigus vulgaris (u kterého detekujeme protilátky i/jenom proti desmogleinu-3), nenalzáme.

Diagnostika se opírá o histologické vyšetření kožní biopsie barvené hematoxylin-eozinem z okraje čerstvého projevu, která prokáže u čerstvých projevů přítomnost intercelulár-

ních puchýřů subkorneálně, přičemž stratum corneum může být i kompletně strženo, puchýře jsou zde vyplněny fibrinem, neutrofilů a akantolytickými keratinocyty. U starších projevů prokáže akantolýzu a hyperkeratózu s dyskeratinocyty ve stratum granulosum, smíšený zánětlivý infiltrát v dermis (3, 4). Kompletní histopatologická diagnostika vyžaduje i provedení přímé imunofluorescence (PIF) ze vzorku z perilezionální kůže, která prokáže protilátky IgG a složku C3 komplementu ve stratum granulosum. Senzitivita PIF vyšetření je u pemphigus foliaceus 80–90%. Hladina cirkulujících protilátek třídy IgG a/nebo IgA koreluje se závažností postižení a odpovědí na léčbu, proto je jejich sérologické stanovení vhodné spíše k posouzení aktivity nemoci než samotné diagnostice. Stanovení se provádí metodou ELISA s 90% senzitivitou (5).

Léčba u těžkých forem vyžaduje vždy hospitalizaci, jejím cílem je nastavení imunosuprese s navozením remise onemocnění, úvodní dávku imunosupresiv volíme vždy dle rozsahu postižení. Lékem první volby jsou kortikosteroidy v kombinaci s kortikosteroidním imunosupresivem, v ČR dostupný azathioprin v dávkách 1–3 mg/kg. U azathioprinu je doporučeno začít s dávkou 25–50 mg/den k ověření snášenlivosti, poté navýšit na doporučené rozmezí přepočteno na váhu pacienta. Pokud je dostupné vyšetření aktivity thiopurin methyltransferázy (TPMT), je vhodné jej provést. V průběhu léčby jsou nutné pravidelné kontroly krevního obrazu, jaterních a renálních funkcí a parametrů lipidového metabolismu pro možnou myelosupresi, poškození jater a cholestatickou žloutenku, jako významné nežádoucí účinky azathioprinu. Druhým kortikosteroidním preparátem volby je mykofenolát mofetil nebo mykofenolová kyselina, tyto v ČR však k léčbě pemphigu schváleny nejsou. Léčbu druhé linie představují anti-CD20 monoklonální protilátky, rituximab 2 × 1 g i. v. (po 2 týdnech) nebo 4 × 375 mg/m² (po týdně), při klinickém relapsu je možné opakování s jednou infuzí 500 mg rituximabu po 6 měsících. Další možností léčby je pulzní léčba intravenózními imunoglobuliny (IVIg), v kumulativní dávce 2 g/kg/měsíc. Pulz se rozděluje do 3–5 dnů, opakuje se po měsíci, maximální interval je 6 týdnů. Léčba pokračuje ideálně do dosažení remise. Rituximab i IVIg jsou indikovány při nedostatečné účinnosti terapie prednisonem kombinovaného s imunosupresí