

## SOUHRN DISERTAČNÍ PRÁCE V ČESKÉM JAZYCE

Autoimunitní puchýřnaté choroby jsou závažná a chronicky probíhající onemocnění sliznic a kůže s neznámou etiologií. Jsou charakterizovány tvorbou specifických protilátek proti adhezivním molekulám v epidermis nebo v oblasti tzv. dermoepidermální junkce. Vazba protilátek na cílové struktury vede v dané oblasti k poruše adheze, a tak vzniku puchýře – intraepidermálně při onemocněních skupiny pemphigu či subepidermálně v oblasti dermoepidermální junkce při onemocněních skupiny pemphigoidu. Detekce autoprottilátek vázaných v tkáni či cirkulujících v séru je esenciální v diagnostice autoimunitních puchýřnatých chorob.

U bulózního pemphigoidu jsou typické specifické protilátky produkované proti hemidesmosomálním antigenům BP180 a BP230, které spojují bazální keratinocyty a bazální membránu. Diagnóza je založená na pozitivitě minimálně dvou specifických markerů - histologický průkaz, detekce tkáňově vázané protilátky frakce imunoglobulinu G a C3 složky komplementu v oblasti bazální membrány epidermis metodou přímé imunofluorescence, detekce cirkulujících protilátek frakce imunoglobulinu G pomocí nepřímé imunofluorescence na opičím či králičím jícnu nebo na tkáňovém substrátu štěpeném 1mol/l NaCl, detekce antigenů BP180/ BP230 pomocí ELISA. Klinický obraz může pomoci při stanovení správné diagnózy.

Další diagnostickou metodou, která byla v 70. letech 20. století využívána pouze k úzké diagnostice pemphigoid gestationis (dříve známý jako herpes gestationis) je tzv. komplement fixační test (herpes gestationis factor test), nikdy však nebyla využita pro diagnostiku větší skupiny nemocných s bulózním pemphigoidem. Komplement fixační test jsme proto implementovali na vzorek 300 pacientů s prokázanou diagnózou bulózního pemphigoidu a 136 negativních kontrol k zjištění, zda může být tato metoda využita také k diagnostice jiných puchýřnatých chorob než jen pemphigoid gestationis.

Nepřímá imunofluorescence je standardní diagnostickou metodou bulózního pemphigoidu, jejíž senzitivita je relativně nízká. U pacientů s bulózním pemphigoidem je známo, že subtypy imunoglobulinu G hrají důležitou roli (imunoglobulin G1-3 jako komplement fixační protilátky, imunoglobulin G4 nefixuje komplement). Zaměřili jsme se proto na detekci

jednotlivých subtypů protilátky (konkrétně IgG1, IgG3, IgG4) u 64 pacientů s verifikovanou diagnózou bulózního pemphigoidu, kteří byli ale negativní dle klasické nepřímé imunofluorescence. Výzkum jednotlivých subtypů protilátky IgG metodou nepřímé imunofluorescence nebyl zatím v literatuře popsán.

Dle našeho výzkumu může být komplement fixační test zařazen mezi klasické diagnostické markery bulózního pemphigoidu a pomoci ve správné diagnostice u sérologicky rozporupných případů. Jeho senzitivita se dle našich výsledků vyšplhala až na 71,7 % při zachování 100% specificity. Detekce jednotlivých subtypů protilátky imunoglobulinu G1, G3, G4 a jejich kombinace pomocí metody nepřímé imunofluorescence na opičím jícnu může signifikantně zlepšit diagnostiku u pacientů s bulózním pemphigoidem, senzitivita u původně falešně negativních pacientů vzrostla až na 48,8 % při 97% specificitě. Závěrem lze říci, že hypotéza byla potvrzena.