

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA V PEDIATRII

Vzácná puchýřnatá onemocnění dětského věku a jejich diferenciální diagnostika

Rare bullous diseases of childhood and their differential diagnosis

Štěpánka Čapková

Dermatologické oddělení pro děti, Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Praha

SOUHRN

Čapková Š. *Vzácná puchýřnatá onemocnění dětského věku a jejich diferenciální diagnostika*

Dermatologové i dětské lékaře dobře vědí, že kůže kojenců a malých dětí je, vzhledem ke své stavbě, náchylná ke vzniku puchýřů. S puchýřnatými onemocněními se proto všichni setkáváme často (tlakové puchýře, popáleniny, solární dermatitida, bulózní impetigo, onemocnění vyvolané virem herpes simplex nebo virem varicella zoster). Jsou ale závažné puchýřnaté choroby, které jsou v dětském věku vzácné (autoimunitní puchýřnaté choroby nebo některé genodermatózy), kde stanovení diagnózy vyžaduje velké zkušenosti a znalosti. Ve svém sdělení autorka prezentuje čtyři vzácná puchýřnatá onemocnění a jejich vývoj u svých dlouhodobě sledovaných dětských pacientů.

Klíčová slova: puchýřnatá onemocnění, diferenciální diagnóza, incontinentia pigmenti, difúzní kožní mastocytóza, lipoidní proteinóza, pemphigus foliaceus

SUMMARY

Čapková Š. *Rare bullous diseases of childhood and their differential diagnosis*

Dermatologists as well as pediatricians are well aware that, due to its structural characteristics, the skin of infants and young children is prone to blister formation. Consequently, all of us encounter bullous conditions frequently (friction blisters, burns, solar dermatitis, bullous impetigo, diseases caused by herpes simplex virus or varicella-zoster virus). However, there are severe bullous disorders that are rare in childhood (autoimmune bullous diseases or certain genodermatoses), in which establishing the diagnosis requires extensive experience and expertise. In this presentation, the author introduces four rare bullous diseases and their clinical course in pediatric patients followed long term.

Key words: bullous diseases, differential diagnosis, incontinentia pigmenti, diffuse cutaneous mastocytosis, lipid proteinosis, pemphigus foliaceus

Korespondující autorka:

MUDr. Štěpánka Čapková
Emeritní primářka Dermatologického oddělení pro děti
Fakultní nemocnice Motol a Homolka
stepanka.capkova@seznam.cz

KAZUISTIKA 1

Před dvaceti lety na naše oddělení mladí manželé, kteří pocházeli ze Sýrie, přivezli novorozenu holčičku Aishu, která byla právě propuštěna z malé vzdálené porodnice s doporučením k vyšetření v Motole. Dívka byla ze 3. rizikové gravidity, obě předchozí těhotenství skončila abortem ve 3. měsíci. Zde proběhl v termínu spontánní porod záhlavím, novorozenec byl donošený, nekříšený, poporodní adaptace byla dobrá.

Druhý den po porodu se na obou tvářičkách objevil výsev světle červených drobných papul a v dalších dvou dnech došlo na pažích, stehnech i bérkách k výsevu drobných puchýřků v pruzích, které kopírovaly linie embryonálního vývoje

kůže. Při vyšetření u nás byly dobře patrné pruhy drobných i větších puchýřků na končetinách v Blaschkových liniích, které se na lýtkách měnily i ve větší buly (obr. 1, 2). Několik pruhovitých ložisek se během týdne objevilo i na těle. Charakteristické rozložení lézí umožní v typickém případě dětskému dermatologovi pomýšlet na diagnózu **incontinentia pigmenti (IP)** již při prvním vyšetření. V méně typických případech je diferenciální diagnóza obtížná, je třeba vyloučit herpes simplex, bulózní impetigo, aplasia cutis congenita nebo i epidermolysis bullosa. Důležitá je u této genodermatózy rodinná anamnéza; otec Aishi mluvil trochu anglicky a říkal, že je zdravý, ale o zdravotním stavu maminky své dcerky



Obr. 1: Incontinentia pigmenti

ani její rodiny nevěděl nic. Maminka mluvila jen arabsky. Holčička prospívala, byla kojená, 4 týdny po porodu se puchýře začaly samovolně hojit, utvořily se všude krusty a za 8 týdnů byly všechny léze zhojené. Protože IP bývá spojena s řadou systémových změn, odeslali jsme Aishu na neurologické, ortopedické, kardiologické a oční vyšetření, kde nebyla zjištěna žádná patologie. Později byla pro opožděnou dentici i na zubním vyšetření, kde v dalších letech zjištěna částečná anodontie a kónický tvar zubů. Předali jsme děvčátko i do péče genetiků k potvrzení diagnózy a genetickému poradenství; rodiče si přáli brzy další dítě. Při kontrole v roce měla holčička na ručkách i nožkách na dorzální straně většiny prstů verukózní léze v pruzích (obr. 3) a ve vlasové oblasti na temeni ložisko alopecie velikosti 5 × 3 cm. V 19 měsících jsme pozorovali zvláštní pruhovité hyperpigmentace, tzv. čínský vzor, konfigurace typicky sledovaly Blaschkovy vývojové linie kůže



Obr. 3: Incontinentia pigmenti



Obr. 2: Incontinentia pigmenti

na trupu i končetinách (obr. 4). Tehdy přišla maminka sama s dítětem, již mluvila trochu česky a diskrétně mi sdělila, že ví, na co jsem se ptala při našem prvním setkání. Když jí bylo 18, rodiče ji poslali k příbuzným do USA, aby si nechala upravit zuby, má několik implantátů. A také mi ukázala, že má na dolních končetinách několik dlouhých atrofických depigmentovaných pruhů. Manžel prý o ničem z toho nesmí vědět.

Aishu jsem potom viděla až v 18 letech, čerstvě odmaturovala. Krásná snědá dívka s dlouhými černými vlasy, alopecii umí dobře začesat. Kůže je bez jakékoli patologie, jen na nehtech rukou jsou podélné rýhy a místy „dolíčky“. Na ortodoncii řeší chybění některých zubů, zatím nosí rovnátka. Přivedla mi ukázat svoji o 5 let mladší sestru, která je díky genetickému poradenství zdráva.

Incontinentia pigmenti je neuroektodermální onemocnění, které se projevuje již v prvních dnech po porodu charakteristickými kožními příznaky, ale velmi často je doprovázeno i závažnými příznaky systémovými. IP je způsobena mutací v genu *IKBKG* (dříve *NEMO*) na chromozomu Xq28. Dědičnost je X-dominantní, u mužského plodu je IP letální během intrauterinního vývoje, u žen je variabilní klinický obraz. Název choroby je odvozen od představy, že přes bazální membránu epidermis uniká melanin do horních vrstev



Obr. 4: Incontinentia pigmenti

koria a dochází proto k „inkontinenci melaninu“. Kožní projevy sledují Blaschkovy linie a vyskytují se **ve čtyřech stadiích**, která se často překrývají. Prvé stadium – **vezikulózní** – začíná v prvním týdnu života. Dochází k výsevům drobných puchýřků, které jsou na končetinách uspořádány v pruzích, na trupu v ložiskách. V těchto místech často předchází zarudnutí pokožky. Puchýřky se většinou během 1–2 týdnů hojí, ale dochází k opakovaným výsevům v bizarních konfiguracích. Druhé stadium – **verrukózní** – a třetí stadium – **hyperpigmentace** – začínají okolo 1. až 3. roku života a přetrvávají do puberty. Čtvrté stadium – **atrofické** – se objevuje až v dospělosti, bělavé pruhy na dolních končetinách, a to jen u některých žen. Ve všech stadiích mohou být změny na nehtech, nejčastěji dolíčkovaní nebo rýhování nehtů, ale i podnehtové hyperkeratózy. Bývají postižené i vlasy, jsou řídké a jemné, častá bývá alopecie na temeni. Onemocnění je často doprovázeno závažnými příznaky systémovými. Abnormality zubů se vyskytují u 90 %, skeletu u 40 %, abnormality CNS u 45 % a oční u 35 % pacientek s IP.

KAZUISTIKA 2

Popisují průběh onemocnění a léčbu chlapce, který byl u nás sledován do šesti let a kterému jsme v 5 měsících stanovili diagnózu vzácného typu kožní mastocytózy. Tři měsíce po narození se objevil na nožkách a bříšku hustý výsev nepravidelně oválných makul a makulopapul červenofialové barvy velikosti 1–2 cm. Stejně léze se rozšířily během dalších 2 týdnů na celý trup, do vlásků a na laterální partii obličeje.

V třísllech a na hlavičce se objevily zároveň puchýře s tenkou krytkou a žlutavým obsahem. Darierův znak byl silně pozitivní. Makulopapuly postupně v dalších měsících splývaly do velkých žlutavých ploch s nepravidelnou strukturou pomerančové kůry a kdekoli na kůži se často objevovaly puchýře a buly (obr. 5, 6). Výsevy puchýřů doprovázely bouřlivé celkové příznaky: flush, průjmy, kolapsové stavy, křeče, bolesti břicha a dušnost. Chlapec byl vyšetřen na Pediatrické klinice i na našem oddělení, ale podezření na systémovou mastocytózu se nepotvrdilo i přes trvale vysoké hladiny tryptázy v séru. Hematologické, biochemické, imunologické (imunoglobuliny, potravinové a inhalační alergeny), endokrinologické a neurologické vyšetření, UZ břicha a pánve, oční i antropometrické vyšetření, vše bylo v normě. Uzavřeli jsme proto diagnózu jako **difuzní kožní mastocytózu**. S rodiči byl probrán režim dítěte, zavedena důsledná prevence zapocení a mechanického tření, dieta kojící matky a později dítěte. Bylo nasazeno ve vysoké dávce antihistaminikum I. generace – dimetinden maleas (Fenistil gtt). Průběh byl však stále závažný se zhoršujícími se kožními i celkovými příznaky. Postupně jsme přidávali střídavě v maximálních dávkách v té době všechna dosažitelná antihistaminika II. generace, ale paradoxně po jejich nasazení vždy došlo během 2 až 4 hodin k takovému zhoršení kožních i celkových příznaků, které opakovaně vedlo k hospitalizaci. Rodiče, zoufalí z průběhu onemocnění, se spojili s řadou zahraničních pracovišť, kde konzultovali možnosti dalších vyšetření a jiné léčby. Matka se stala členkou mezinárodního grémia pro léčbu mastocytózy a její syn byl zařazen do mezinárodní studie, která sledovala průběh onemocnění u dětí, které byly



Obr. 5: Difuzní kožní mastocytóza



Obr. 6: Difuzní kožní mastocytóza



Obr. 7: Difuzní kožní mastocytóza

ošetřovány emulzí pro lokální použití s obsahem kromoglykátu sodného (Altoderm). Kromoglykát sodný (Nalcrom) byl podáván ve vysokých dávkách i perorálně s dobrou tolerancí a dobrým klinickým efektem. Věkem se stav kůže postupně zlepšoval a celkových příznaků ubývalo. V šesti letech byla kůže na trupu i končetinách ztlustělá a hrubá, žlutočervené barvy, připomínala pomerančovou kůru, se zvýrazněnými kožními rýhami v axilách (obr. 7). Puchýře se tvořily již zcela výjimečně po přehřátí v letním období nebo při mimořádné fyzické aktivitě se zapocením.

Mastocytózy jsou onemocnění způsobená proliferací patologického klonu mastocytů, který infiltruje jeden nebo více orgánů. Jedním z těchto orgánů může, ale nemusí být kůže. Pokud je postižena kůže a prokáže se, že žádný jiný orgán postižen není, mluvíme o **kožní mastocytóze (KM)**. Dělíme ji do 3 skupin (tab. 1).

Mastocytózy tvoří heterogenní skupinu onemocnění, vyznačující se abnormálním množstvím mastocytů (MC) v kůži nebo i v jiných orgánech a tkáních. Klonální proliferace MC je většinou způsobena mutací genu *c-kit*, který kóduje protein KIT (receptor pro stem cell factor, který ovlivňuje životní cyklus MC). U dětí převažují kožní formy mastocytózy na rozdíl od dospělých, kde naopak převažují formy systémové. Nejčastějšími formami kožní mastocytózy v dětském věku jsou **mastocytom** a **makulopapulózní mastocytóza** (dříve urticaria pigmentosa). **Difuzní kožní mastocytóza** je u dětí vzácná a svým průběhem nejzávažnější. Projevy KM často vykazují pozitivní Darierův příznak – po mechanickém podráždění dochází ke zduření kůže, zarudnutí, svědění, které trvá obvykle 30 minut, někdy až několik hodin, může dojít i k tvorbě puchýře.

Difuzní KM začíná většinou již v kojeneckém věku, někdy přetrvává do dospělosti, ale může se samovolně zhojit

Tab. 1: Klasifikace kožní mastocytózy dle International Consensus Classification (ICC) 2022

Typ kožní mastocytózy	Zastoupení
Makulopapulózní (dříve nazývaná urticaria pigmentosa): > 3 projevy	75 %
Difuzní	5 %
Mastocytom: ≤ 3 projevy	20 %

do 5 let. Kůže je mastocyty infiltrována v celém rozsahu a klinický obraz je velmi pestrý. U kojenců dominují široké buly nebo puchýře se žlutavým nebo hemoragickým obsahem, které se tvoří po mechanických podnětech nebo spontánně a hojí se bez jizev. Krytby puchýřů se snadno strhávají, vznikají eroze, které se mohou sekundárně infikovat. Průběh je v prvních měsících života velmi bouřlivý, až život ohrožující, se zvracením, dušností, koagulopatiemi a septickým stavem. V dalších letech je puchýřů méně, kůže je hladká s mnohčetnými splývajícími žlutavými papulami, dávajícími kůži vzhled pomerančové kůry. V typických případech je kůže ztlustělá, normální barvy, nebo je červenožlutá, těstovitá, se zvýrazněnými kožními rýhami v axilách a v tříselech.

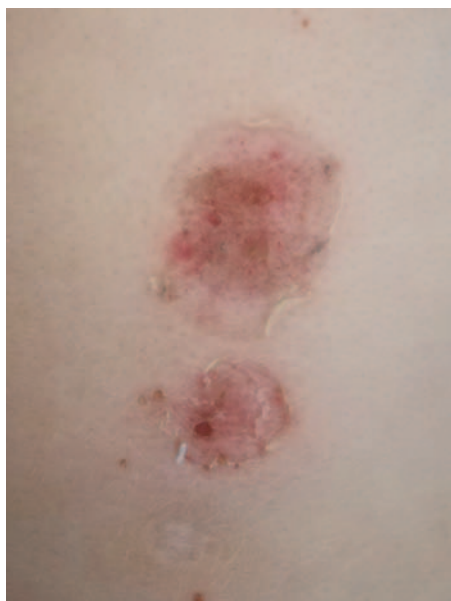
Difuzní KM má širokou diferenciální diagnózu. Může připomínat erythrodermii při atopické dermatitidě či syndromech s imunodeficitou, syndrom stafylokokové opárené kůže, epidermolysis bullosa, keratinopatickou ichtyózu, histiocytózu z Langerhansových buněk nebo incontinentia pigmenti.

KAZUISTIKA 3

Daniel se narodil na Ukrajině jako dítě z první fyziologické gravidity. Porod proběhl v termínu, sekci pro polohu plodu. Vybaven zralý, donošený novorozenec, který následně pro novorozenecký ikterus absolvoval léčbu fototerapií. Kojen byl 5 týdnů, dále převeden na umělou výživu, dobře prospíval. Rodinná anamnéza je bez pozoruhodností, kožní ani alergické onemocnění v rodině není, sourozence chlapeček nemá.

Od narození si rodiče všimli, že i když Daniel pláče, nevzdává žádné zvuky. Pro tuto afonii byl opakovaně vyšetřován na různých pracovištích. Od 3 měsíců chlapeček občas vydával tiché chraplavé zvuky, ale k dalšímu zlepšení již nedošlo. Ani tuto dysfonii lékaři nedovedli vysvětlit, a tak se rodiče rozhodli přestěhovat do Česka a požádali o vyšetření na Klinice ušní, nosní a krční v Motole, kde byl v 10 měsících Daniel hospitalizován se závěrem: epiglottis silnější, otok, překrvení a zhrubění hlasových vazů, které domykají. Bez papilomů.

Tehdy jsem chlapečka poprvé viděla při konziliárním vyšetření. Při našem setkání neměl žádné čerstvé léze. Matka mne informovala, že měl ihned po porodu nápadně suchou a zarudlou olupující se pokožku, což se upravilo během 10 dnů při používání běžné dětské kosmetiky. V prvních 8 týdnech života byla problémem i úporná dermatitida při okrajích plen. Pokožka byla velmi citlivá a přibližně od 6 měsíců rodiče pozorovali červenofialové skvrny s krustami, nejprve na ručkách a zápěstích, od 8. měsíce na hýždích a od 10. měsíce i na krku. Následně v těchto místech vznikaly okrouhlé



Obr. 8: Lipoidní proteinóza



Obr. 9: Lipoidní proteinóza



Obr. 10: Lipoidní proteinóza

eroze, které se vždy dlouho hojily hlubokými jizvami. Dlouho a špatně se hojily i běžné dětské odřeniny a škrábnutí.

Znovu jsem chlapečka viděla v roce a půl při přijetí na lůžkové oddělení Pediatrické kliniky 2. LF UK a FN Motol. Byla plánovaná bronchoskopie s vyšetřením anatomických poměrů v horních cestách dýchacích; přetrvával stridor, dysfonie funkčního charakteru a při pláči distanční fenomény. Bronchoskopie neprokázala strukturální anomálie velkých dýchacích cest. Hlasové vazy byly volně pohyblivé, zjištěna jen lehká hyperreaktivita laryngu. V bronchoalveolární laváži bylo vyšší zastoupení lymfocytů, ojedinělé eozinofily, lipofágy byly jen nečetné; mykologie byla mikroskopicky i kultivačně negativní; mikrobiologie jen s ojedinělým nálezem *Streptococcus pneumoniae*, anaerobní a mikroaerofilní kultivace negativní.

Vyšetřila jsem drobného, zamklého, ustrašeného chlapce s nápadně bledou, měkkou, tenkou pokožkou. Měl jemné a tenké světlé a pomalu rostoucí vlásky, nehty bez patologie, řídké zoubky s tenkou sklovinou a mnoha kazy. Na zádech měl několik okrouhlých puchýřů velikosti drobných mincí s tenkou již strženou krytkou, její zbytky byly v okolí lézí. V obličeji bylo několik erozí krytých hemoragickými krustami a drobné hluboké jizvičky okolo očí, na krku několik okrouhlých a oválných, hlubokých, ostře ohraničených jakoby vykrojených jizev (obr. 8–10). Pomýšlela jsem na některou ektodermální dysplazii nebo vzácnou metabolickou poruchu. Naplánovali jsme s rodiči řadu již ambulantních vyšetření tímto směrem zaměřených. Probíhala postupně a všechna se podařilo zkompletovat až ve 4 letech. Rodina žila daleko mimo Prahu a chlapec byl mimořádně často nemocný. V krevním obraze vysoké eozinofily, biochemie včetně stopových prvků a minerálů a tuků v normě. Endokrinologie bez patologie. V imunologii vyšší imunoglobuliny A i M a cirkulující imunokomplexy, autoprotilátky nenalezeny, potravinná ani jiná alergie nezjištěna, buněčná imunita v normě. Vyšetření dědičných metabolických vad neprokázalo

závažnou metabolickou poruchu. Kontrolní otorinolaryngologické vyšetření ukázalo prosáklou epiglottis, větší a vyšší hrtan. Rodičům bylo doporučeno uvážit endoskopické a elektromyografické vyšetření hlasivek v celkové anestezii a léčebně dexamethason-dihydrogenfosfát intravenózně; obojí zatím rodiče odmítli. V kožní biopsii barvením na elastiku ani v dalších speciálních barveních (PAS, mucikarmin, trichrom, alcianová modř) nebyly prokázány patologické změny.

V Centru molekulární biologie a genové terapie v Brně vyšetřen „dermatologický panel“ a detekovány pravděpodobně patogenní sekvenční varianty v genu *IKBKG* (dříve *NEMO*), dědičnost XLR (X vázaná recesivní i dominantní), spojené s incontinentia pigmenti, imunodeficiencí 33, hypohidrotickou ektodermální dysplazií s imunodeficiencí, anhidrotickou ektodermální dysplazií s imunodeficiencí, osteopetrózou a lymfedémem; v genu *OCA2*, dědičnost AR, spojené s okulokutánním albinismem typu 2.

Probírala jsem výsledky s kolegyněmi a naše paní primářka si vzpomněla, že v Hurwitzově *Clinical Pediatric Dermatology* kdysi viděla krátkou informaci o vzácném kožním onemocnění, pro které je typický „husky voice“. Šlo o lipoidní proteinózu (hyalinosi cutis et mucosae) (LP).

Vzorek materiálu, dříve zaslaný do Brna, byl ještě cíleně dovyšetřen s podezřením na toto onemocnění a zjištěna sekvenční varianta nejasného významu v genu *ECM1*, homozygot. Patogenní varianty v tomto genu jsou spojeny s lipoidní proteinózou (LP), dědičnost AR. Vyšetření i rodiče, oba jsou ve variantě v genu *ECM1* heterozygoty. Matka je navíc heterozygot i ve variantě v genu *IKBKG* a *OCA2*.

Daniela jsem viděla ještě v 7 letech. Čerstvé kožní léze (puchýře) mívá již řídce, na volných okrajích dolních očních víček se již objevil pro LP typický řetězec korálkovitých papulek. Dysfonie se zlepšuje, modřiny nemívá, zlomeniny ani výrony neměl. Začal chodit do školy, vede si dobře, ale nemocnost v kolektivu je stále velká.

Lipoidní proteinóza je vzácné onemocnění; bylo nalezeno pouze 74 prací, které splnily kritéria případů lipoid proteinosis ve spojitosti s klinickými daty. Nám trvalo téměř 4 roky, než jsme správnou diagnózu stanovili, a v podstatě jen náhoda nás přivedla k tomu, spojit k sobě 2 vedoucí příznaky LP: dysfonii a křehkost pokožky s „divným“ hojením puchýřů. Diferenciálně diagnosticky lze, v době objevení puchýřů, uvažovat o bulózním impetigu nebo o některém autoimunitním puchýřnatém onemocnění.

Lipoidní proteinóza (hyalinosis cutis et mucosae) je autozomálně recesivní onemocnění charakterizované dysfonií – chrapotem začínajícím v kojeneckém věku a pozdějším výskytem nažloutlých, perličkových papulí a uzlíků v kůži a na sliznicích, někdy i neurologickými symptomy. Chrapot i kožní léze jsou důsledkem abnormálního ukládání hyalinního materiálu na dermoepidermální junkci a perivaskulárně. Molekulárním základem lipoidní proteinózy jsou mutace v extracelulární matrix proteinu 1 (*ECMI*), který hraje roli v adhezi kůže a interakcích proteinů v blízkosti bazální membrány. Chraplavý nebo zastřený hlas, v důsledku postižení hlasivek, je klinickým rysem ve všech případech. Vezikuly nebo malé buly bývají v kojeneckém nebo batolecím věku pouze u 50 % dětí, rychle erodují s tvorbou hemoragických krust. Následně se vyvíjejí hluboké varioliformní jizvy. U poloviny pacientů se na volných okrajích očních víček objevuje řetězec korálkovitých papulek. Flexury mají nažloutlý voskový vzhled s difúzním ztlustěním kůže, někdy se objevují hyperkeratotické plaky na loktech, kolenou a dlaních. U pacientů s rozsáhlými projevy je přítomno i postižení rtů, jazyka a dutiny ústní a závažná dysfagie z infiltrace faryngu. Dalšími popsány znaky jsou hypohidróza, hypertrichóza, hypoplazie nebo aplazie stálých zubů a zhoršený růst nehtů. Postižení centrálního nervového systému je obvykle omezeno na asymptomatickou kalcifikaci (pozorovanou u 70 % pacientů starších 10 let), kterou lze na rentgenovém vyšetření pozorovat jako bilaterální opacity nad sella turcica.

Léčba LP je pouze symptomatická a spočívá v chirurgickém nebo laserovém odstranění laryngeálních uzlíků nebo tracheostomii při laryngeální obstrukci. Ke zlepšení kožních lézí, pokud je v dospělosti potřeba, přispívají estetické zákroky, jako je např. laserový resurfacing. Celkově podávané retinoidy (acitretin) mohou zlepšit chrapot a u některých pacientů i kožní léze.

KAZUISTIKA 4

Uvádím kazuistiku děvčátka, které jsem měla v soustavném sledování a léčbě několik let. Na lůžkové oddělení Pediatrické kliniky 2. LF UK a FN Motol byla přijata k vyšetření pětiletá dívka pro několik měsíců recidivující dermatózu v obličeji, ve vlasech a na trupu. Pacientka byla z 2. rizikové gravidity (otoky matky, 1× spontánní abortus). Od 6 týdnů trpěla atopickou dermatitidou, která recidivovala několikrát za rok (hlavně v závislosti na sezoně a při běžných onemocněních horních dýchacích cest) v obličeji a ve flexurální predilekci končetin. Otec nemocné měl celé dětství těžké projevy atopické dermatitidy. Pacientka v batolecím věku trpěla

častějšími angínami a 2× prodělala otitidu. Matka udávala, že v kojeneckém věku mělo děvčátko alergii na kravské mléko a později byla alergologickým vyšetřením zjištěna pozitivita kožního testu na kočičí alergeny. Pět měsíců před přijetím na kliniku se po prodělaném horečnatém virovém onemocnění objevila na víčkách a okolo úst zarudlá bolestivá ložiska s krustami. Okolí dítěte přičítalo zhoršení stavu kůže atopickému ekzému, ale zavedená a dříve osvědčená léčba průběh dermatózy nezlepšila. Během 2 měsíců došlo k dalšímu zhoršení nálezu v obličeji (obr. 11) a objevila se mokvající a bolestivá ložiska na šíji a na temeni hlavy. Děvče bylo opakovaně hospitalizováno na spádovém dětském oddělení, ale celková antibiotická léčba zlepšila lokální nálezy jen přechodně. Během dalšího měsíce ložiska okolo úst, nosu, na víčkách a v okolí očí mokvala a pokrývala se krustami (obr. 12, 13). Na zádech došlo k výsevu drobnějších světle červených ložisek puchýřků v anulárním a circinárním uspořádání. V tříselech, perianálně a perigenitálně vznikly infiltrované živě červené erodované bolestivé plochy. Dívka měla navíc hnisavou vulvovaginitidu a konjunktivitidu.

Při konziliárním vyšetření na dětském kožním oddělení jsme pomýšleli na rozsáhlé projevy stafylokokového impetiga nebo počáteční stadium SSS syndromu (*Staphylococcal scalded skin syndrome*). Kultivační vyšetření z krku, nosu, ložisek na kůži a z vulvy potvrdilo přítomnost *Staphylococcus aureus*. V laboratorním vyšetření byly zánětlivé parametry nízké, krevní obraz bez leukocytózy, ale s lymfocytózou a eozinofilií, biochemická vyšetření byla v mezích, nálezy v moči bez patologií. V imunologickém vyšetření byla snižená hladina imunoglobulinů třídy IgG a IgA. Po energické dvoutýdenní i.v. léčbě oxacilinem a po podání intravenózních imunoglobulinů došlo k zastavení mokvání a vyhojení krust na původních chorobných plochách, ale na zádech docházelo k novým projevům dermatózy. Bylo dobře patrné, že primární eflorescence jsou puchýřky. Uvažovali jsme tedy o některém vzácném puchýřnatém onemocnění dětského věku, nejspíše dle klinického obrazu o **pemphigus foliaceus (PF)**. Kožní biopsie byla provedena z čerstvých puchýřů v oblasti pod levou lopatkou. Běžné histopatologické vyšetření ukazovalo nejspíše na dermatitis herpetiformis nebo IgA lineární dermatózu, ale přímé imunofluorescenční vyšetření odhalilo lineární depozita IgG4 subtypu autoprotilátek v intercelulární substanci epidermis a podpořilo naši diagnózu PF. Cílená léčba byla zahájena intravenózním podáváním steroidů v pulzním režimu (750 mg nebo 950 mg/m² metylprednisolonu rozděleno do 3 dávek, které byly podávány ve 3 po sobě následujících dnech). Tyto steroidní pulzy byly nejprve opakovány každý měsíc zároveň s podáním substitučních dávek intravenózních imunoglobulinů (IVIG). Po získání kontroly nad průběhem onemocnění byla snížena dávka steroidů (500 mg/m² metylprednisolonu rozděleno do 3 dávek podaných ve 3 po sobě následujících dnech) a interval léčby byl prodloužen nejprve na 6, později na 8 a na 12 týdnů do vyhojení. V prvním půlroce léčby docházelo k opakovaným výsevům mnohočetných molusek v oblasti hýždí, perigenitálně a na vnitřních plochách stehen. Postupnou chirurgickou exkochleací molusek se, při dlouhodobém podávání imunomodulačního prostředku s virostatickým



| Obr. 11: Pemphigus foliaceus



| Obr. 12: Pemphigus foliaceus



| Obr. 13: Pemphigus foliaceus

efektem (isoprinosin), podařilo tuto virovou kožní infekci vyhojit. V prvním roce léčby docházelo k výsevům ložisek puchýřků PF v oblasti genitálu a ve vlasech, která dobře reagovala na lokální léčbu silnějšími kortikosteroidy. V podkolení ještě občas pozorujeme akutní exacerbaci atopické dermatitidy, která je však pod dobrou kontrolou lokální intervalové kortikoidní léčby.

Diferenciální diagnóza PF je velmi široká, zahrnuje další puchýřnaté choroby jako pemphigus vulgaris, pemfigoid, lineární IgA bulózní dermatózu, dermatitis herpetiformis, epidermolysis bullosa, bulózní formy lupus erythematodes, bulózní impetigo a poštipání hmyzem.

Pemfigus je vzácné autoimunitní puchýřnaté onemocnění, které postihuje především pacienty středního a staršího věku. Rozlišují se tyto hlavní typy onemocnění: pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, pemphigus herpetiformis, IgA pemfigus, pemfigus vyvolaný léky a paraneoplastický pemfigus. U malých dětí je pemfigus mimořádně vzácný. Ve světové literatuře bylo popsáno jen několik desítek případů pemphigus vulgaris u dětí, většina z nich byla starší 10 let. Nonendemická varianta PF je u dětí ještě vzácnější. Bylo publikováno pouze 28 případů tohoto onemocnění se vznikem v dětském věku. Endemický PF se u dětí vyskytuje častěji, nazývá se také **brazilský pemfigus** nebo **fogo selvagem** („fogo“ znamená portugalsky oheň, „selvagem“ krutý nebo divoký). Endemický PF se neliší klinicky

ani imunohistochemicky od sporadického PF, ale vyskytuje se pouze v tropických oblastech Brazílie, v Tunisu a Kolumbii. Postihuje mladé lidi a děti žijící na venkově poblíž řek v nadmořské výšce 500–800 m. Stimulem vzniku nemoci je štípnutí černou mouchou *Simulium nigrimanum*. Pro PF jsou charakteristické povrchové subkorneální puchýře vznikající na podkladě reakce autoprotilátok s jediným antigenem, a to desmogleinem 1. Prvá pediatrická kazuistika dítěte s PF a s dokumentovaným imunofluorescenčním vyšetřením se objevila v roce 1968. Většina případů PF u dětí vzniká spontánně, ale byly popsány 2 pediatrické případy indukované podáním amoxicilinu a jeden případ koexistence PF s cytomegalovirovou infekcí. Je pravděpodobné, že u naší pacientky se jako provokační faktor uplatnila hořčičná viróza, která těsně předcházela kožním projevům PF v obličeji.

ZÁVĚR

Na několika případech vzácných kožních chorob bych chtěla ukázat, že péči o pacienty se závažnými dětskými dermatózami je vhodné soustředit v takových centrech, kde jim můžeme nabídnout hospitalizaci, zkušenosti dlouhodobě spolupracujícího týmu specialistů různých pediatrických oborů a komplement s dobrým laboratorním zázemím. |

LITERATURA

1. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. 6th ed. Elsevier 2022.
2. Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of Pediatric Dermatology. 2nd edition. Blackwell Publishing 2006.
3. Hercogová J, et al. Klinická dermatovenerologie. 1. díl. Praha: Mladá fronta 2019.
4. Bodemer C, Diociaiuti A, Hadj-Rabia S, et al. Multidisciplinary consensus recommendations from a European network for the diagnosis and practical management of patients with incontinentia pigmenti. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34(7): 1415–24.
5. Leguit RJ, Wang SA, George TI, et al. The international consensus classification of mastocytosis and related entities. Virchows Arch 2023; 482(1): 99–112.
6. Plzáková Z, Štork J, Mastocytózy. Čes-slov Dermatol 2018; 93(3): 91–100.
7. Kabre V, Rani S, Pai KM, Kamra S. Lipoid proteinosis: a review with two case reports. Contemp Clin Dent 2015; 6(2): 233–6.
8. Jedličková H. Autoimunitní puchýřnatá onemocnění: část I. Pemphigus. Čes-slov Dermatol 2022: 144–215.