

stravy. Typický je také těžký nedostatek vitamínu D, vedoucí k osteoporóze. Celkové opoždění tělesného vývoje a často téměř úplná absence pevné stravy vedou k malformacím čelistí (10). Onemocnění patří u dětí mezi nejčastější prekancerózní léze sliznice dutiny ústní, známé jako premaligní poruchy s různou frekvencí (11). Ve vývoji plodu a dítěte je definující obecně daná doba 1 000 dní. Prakticky začíná v době početí a končí po 2 letech života. S výjimkou množství vyvolávajících faktorů (strava, léky, prostředí aj.), je zvláštní pozornost věnována stresu matky v průběhu těhotenství a v předporodním období. Jako tzv. důležitý spouštěč bulózních kožních onemocnění je v posledních letech stále častěji zdůrazňována výživa dítěte (12).

Dělení onemocnění EB

Na základě úrovně tkáňové separace v dermální-epidermální junkci je EB kategorizována a projevuje se v různých formách. Existují čtyři hlavní typy a více než 30 podtypů s různou klinickou závažností. Je důležité zdů-

raznit heterogenitu v projevech a prognóze napříč různými subtypy EB. Základním mechanismem je defekt v uchycení mezi nebo uvnitř epidermis a dermis kůže. Puchýře a eroze kůže, doprovázené bolestí a/nebo svěděním, jsou však společnými rysy téměř všech subtypů EB (2, 3, 6).

Na základě úrovně tvorby puchýřů jsou diagnostikovány čtyři hlavní typy EB (tab. 1).

Další subklasifikace zohledňuje klinické fenotypové rysy, jako je distribuce (lokalizovaná vs. generalizovaná), relativní závažnost kožního a extrakutánního postižení, způsob přenosu a zapojený specifický gen (7, 13). Závažnost EB se může pohybovat od mírné až po fatální. Jednou ze závažných a nejčastějších extrakutánních komplikací u pacientů s EB je sepse (6, 7). U některých typů a podtypů EB mohou nastat závažné komplikace v oku, uchu, nose, horních cestách dýchacích, gastrointestinálním a urogenitálním traktu, ankyloglosie, onychodystrofie, syndaktylie a alopecie (6). Prognóza mírnějších forem je dobrá (5, 10, 13, 16).

Diagnostika

V současnosti lze první podezření na EB vyslovit již při prenatálním sonografickém vyšetření. Mezi charakteristické prenatální nálezy patří polyhydramnion s echogenní plodovou vodou, zvětšený žaludek, deformace uší, omezená pohyblivost končetin, ohnuté a zkrácené končetiny, dlouhé kosti a hypotrofické svaly. Diagnóza může být potvrzena prenatálně také genetickým testováním nebo kožní biopsií plodu (3, 12, 15). Včasně stanovení přesné diagnózy po narození je zásadní krokem v přístupu k dítěti s podezřením na EB a poskytne neocenitelné prognostické informace. Na základě klinických příznaků by mělo být v rané fázi provedeno imunofluorescenční mapování a molekulárně genetická diagnostika, aby se určil přesný podtyp nemoci a umožnilo se genetické poradenství a nastavení precizní medicíny (7). Pokud je to možné, laboratorní diagnostika by měla být provedena ve specializovaném centru pro EB. Pro genetické vyšetření je třeba získat vzorek krve dítěte

Tab. 1. Typy EB

Typ onemocnění	Místo roviny štěpení v kůži	Typický obraz
Epidermolysis bullosa simplex (EBS)	Intraepidermální – v pokožce epidermis	Existuje široké spektrum klinické závažnosti od drobných puchýřů na chodidlech až po podtypy s extrakutánním postižením a letálním výsledkem. Puchýře a bolest jsou často omezeny především na akrální oblasti – u lokalizovaného podtypu. Rány nejsou chronické, jsou povrchní, erozivní a fragilní, hojení je většinou bez jizev, s pigmentovými změnami. V kojeneckém věku bývá postižení kůže rozsáhlé a zasahuje i ústní dutinu. Křehkost kůže má tendenci se časem zlepšovat, zatímco opakující se palmoplantární puchýře vedou k bolestivé fokální nebo difúzní keratodermii. Pacienti mají normální délku života, ale jejich kvalita života a každodenní aktivity mohou být výrazně narušeny (2, 3, 13).
Dystrofická epidermolysis bullosa (DEB)	Sub-lamina densa – mezi epidermis a dermis kůže	Jak u dominantní DEB (DDEB), tak recesivní DEB (RDEB), se novorozenci často rodí s puchýři nebo s oblastmi vrozené absence kůže. Dystrofická, recesivní EB je charakterizována tvorbou rozsáhlých hemoragických puchýřů na kůži, hlavně na místech vystavených traumatu, jako jsou ruce, nohy, lokty a kolena, a na sliznicích těsně pod lamina densa v nejpovrchnější části dermis. Puchýře se snadno otevrou a odhalí krvácející eroze, které se hojí patologickým atrofickým jizvením. Právě patologické jizvení odlišuje dystrofickou EB od ostatních typů EB. U DEB jsou v oblastech zhojených puchýřů specifickým nálezem milia (3, 6, 7, 14). Rány se mohou opakovat na stejných místech vystavených opakovanému traumatu a v průběhu onemocnění se mohou stát chronickými. Dystrofická EB, dominantní i recesivní, může být spojena s extrakutánními projevy včetně muskuloskeletálních deformit. Většina těchto muskuloskeletálních komplikací je získaná. Formy RDEB jsou obvykle více generalizované a charakteristické jizvení ran vede k progresivní fúzi prstů na rukou a nohou (pseudosyndaktylie), což má za následek deformity tzv. „rukavic“ a kloubní kontraktury, stejně jako rozsáhlé postižení sliznic dutiny ústní, jícnu aj. V literatuře jsou také popisovány neobvyklé abnormality, jako vrozená brachydaktylie oboustranných velkých prstů. Těžké recesivní DEB (RDEB) jsou doprovázeny četnými komplikacemi – sepse, neprospívání, těžká anémie, karcinom, vedoucí ke snížení délky života a časně smrti. Ačkoli je recesivní DEB (RDEB) považována za kožní onemocnění, nejnovější údaje podporují základní systémové imunologické defekty (3, 6, 14, 15).
Junkční epidermolysis bullosa (JEB)	Intra-lamina lucida – mezi epitelem a podkladovou pojivovou tkání	Tento typ autozomálně recesivního onemocnění je charakterizovaný kožními puchýři s rovinou štěpení přes lamina lucida zóny kožní bazální membrány. Je méně častý než simplexní nebo dystrofické typy EB. Rozsáhlé variabilní chronické kožní a slizniční rány s bujnou granulační tkání často postihující obličej, okcipitální oblast, oblast plen a končetiny se hojí s pigmentovými změnami a s jizvami. U intermediárních a lokalizovaných subtypů se objevuje dystrofie sliznic, ztráta nehtů a ztráta vlasů. Těžké podtypy JEB, způsobují významné neprospívání a sepse, které mohou být v kojeneckém věku pro dítě letální (2, 3).
Kindler EB (KEB, dříve Kindlerův syndrom)	Variabilní – epidermis, lamina lucida, lamina densa	KEB je vzácný typ EB. V raném věku se objevuje fragilita akrální kůže a eroze s krustami. Vzhledem k tomu, že se křehkost kůže s věkem snižuje a sklon k tvorbě puchýřů s věkem také klesá, jsou chronické rány u tohoto typu EB vzácné. Postupem času se objevuje fotosenzitivita, poikiloderma (hypopigmentace, hyperpigmentace, teleangiektázie) a atrofické jizvy (2, 3, 6, 7, 15).