

Genodermatózy kojeneckého věku

MUDr. Štěpánka Čapková

Dětská dermatologická ambulance, Dětská poliklinika, FN v Motole, Praha

Autorka předkládá výběr některých závažných novorozeneckých a kojeneckých kožních onemocnění, která vznikají na genetickém podkladě a vyžadují speciální přístup neonatologa, pediatra, genetické vyšetření a dlouhodobou dispenzarizaci dětským dermatologem. Sdělení je věnováno především skupině ichtyózy a vrozeným bulózním chorobám.

Klíčová slova: genodermatózy, ichtyózy, epidermolysis bullosa congenita, incontinentia pigmenti.

Genodermatoses in infancy

The author presents a selection of some serious skin diseases of newborns and infants which have a genetic background and require a special neonatologist and paediatrician approach, genetic examination, and a long-term surveillance by a paediatric dermatologist. The paper mainly deals with the group of ichthyoses and congenital bullous diseases.

Key words: genodermatoses, ichthyoses, congenital epidermolysis bullosa, incontinentia pigmenti.

Dermatol. praxi 2009; 3(2): 58–62

Úvod

Skupina genodermátóz novorozeneckého a kojeneckého věku je charakteristická velkou variabilitou, genetickou heterogenitou a historicky podmíněnou nejednotnou nomenklaturou, která často ještě nepřihlíží k novějším znalostem z oboru genetiky, molekulární genetiky, imunohistopatologie a biochemie. Velmi se liší i názvosloví používané americkými, anglickými a německými autory (1, 2, 3, 4). Vzhledem k omezenému rozsahu článku se budeme věnovat především ichtyózám a vrozeným dědičným puchýřnatým onemocněním, převážně jejich klinickému obrazu. Je to skupina genodermátóz, se kterými se dermatolog a dětský dermatolog setkává nejčastěji při své konziliární činnosti na novorozeneckých a kojeneckých odděleních a musí se často vyjádřit k diagnóze, léčbě a prognóze těchto vzácných onemocnění a stát se platným členem mezioborového týmu, který dále pečuje o dítě mnoho let. Vážným zájemcům o tuto problematiku autorka doporučuje studium některé ze 4 renomovaných učebnic dětské a novorozenecké dermatologie (2, 3, 4, 5), které slouží celosvětově jako základní zdroj informací všem lékařům, kteří se dětskou dermatologií zabývají hlouběji.

Ichtyózy

Ichtyózy a mnoho dalších chorob s poruchou rohování na genetickém podkladě patří do velké skupiny, kterou obvykle v učebnicích značíme jako keratózy (3, 6, 7). Společným rysem všech dermátóz této skupiny je porucha keratinizace nebo porucha epidermální koherence. U všech kerátóz je poměr mezi novotvorbou a odlučováním rohové vrstvy kvantitativně

změněn natolik, že se mnohem více tvoří pevně fixované nánosy rohoviny a šupin. Navíc je obvykle možné elektronoptickými a biochemickými metodami prokázat kvalitativní změny v procesu keratinizace (4, 5, 7). Rohová vrstva může zesílit 2 hlavními způsoby. Vyšší epidermopoezou, při které se tvoří nadměrné množství rohových buněk – **proliferální hyperkeratóza** nebo při narušeném procesu desquamatio insensibilis, kdy se na povrchu odlučuje velmi málo rohových buněk – **retenční hyperkeratóza**. V procesu diferenciaci vznikají i kvalitativní poruchy. V epidermis mohou předčasně rohovět jednotlivé keratinocyty ve vrstvách pod stratum corneum – **dyskeratóza**, nebo se mohou tvořit rohové buňky, které ještě obsahují buněčné jádro i ve stratum corneum – **parakeratóza** (1, 6, 7).

Ichtyózy jsou klinicky velmi heterogenní skupina, projevující se suchou, hrubou kůží a viditelným olupováním v šupinách, které připomíná často až rybí šupiny (řecky: ichthys – ryba). V etiopatogenezi se uplatňuje geneticky podmíněná porucha keratinizace a kornifikace, doprovázená abnormální epidermální diferenciací a deskvamací. Vlastní biochemický defekt je nejednotný a není u všech typů ještě zcela objasněn. Podle typu dědičnosti, histopatologických nálezů, klinického obrazu a věku, kdy se onemocnění projevuje, dělíme ichtyózy do několika typů (2, 3, 4, 5).

Harlequin ichthyosis: Je projevem nejtěžší kongenitální poruchy rohování, která se dědí autotomálně recesivně a je většinou inkompatibilní se životem. Kůže novorozence je tvrdá, hrubá, s hlubokými příčnými i podélnými trhlinami v místech ohybů. Pancéřovité rigidní plochy kůže

mezi trhlinami jsou polygonálního tvaru, hladké, šedavé nebo žlutavé barvy. Způsobují tlakové deformace tváře a prstů. Na spojivkách chemóza zakrývá bulby, na víčkách je ektropium, ústa jsou sešpulená, uši a nos deformované a malé (obrázek 1). Vlasy a nehty jsou hypotrofní nebo chybějí. Přidružená je porucha termoregulace a ventilace. Infekce a rozvoj sepse bývá příčinou exitu (2, 4, 5). Na rozdíl od konzistentních fenotypických rysů je popsáno množství rozdílných biochemických a strukturálních charakteristik, které naznačují, že molekulární základ pro Harlequin ichtyózu je heterogenní. Nálezy zvýšeného obsahu epidermálních triglyceridů ukazují na defekt lipidů, ale byla popsána i těžká porucha keratinizace. Navíc je v řadě případů prokázán defekt protein-fosfatázy typu 2, která konvertuje profilaggrin na filaggrin (2, 3, 5).

Collodion baby: Collodion baby je fenotyp, jakým se projevuje při porodu mnoho chorob s poruchou rohování. Je v 60 % případů novorozeneckým projevem erythrodermia ichthyosiformis congenita nebo lamelární ichtyózy (4). Postižení novorozenci se rodí většinou nedonošení a jsou v kolodiovém vaku. Kůže je lesklá, napjatá, hladká, hlavně na tváři, což působí deformaci rysů (obrázek 2). Brzy po narození vlivem pohybů dítěte tato souvislá průsvitná vrstva rohoviny popraská, čímž se zmírní obtíže při dýchání a pití. Průsvitné cáry se počínají odlupovat a tato deskvamace trvá několik týdnů. Prognosa quoad vitam je příznivá (3, 5).

Erythrodermia ichthyosiformis congenita (Ichthyosis congenita typ I, CIE): Incidence se udává 1 : 300 000, dědičnost je autotomálně recesivní. První příznaky při porodu se manifestují jako collodion baby. Po odloučení kolo-

Obrázek 1. Harlequin ichthyosis**Obrázek 2.** Collodion baby

diové membrány zůstává erytém kůže. Později se objevují destičkovité šupiny na končetinách. Obličej, trup i skalp je pokryt jemnými bělavými šupinami na zarudlé spodině. Přidružené abnormality jsou alopecie, záněty nehtových lůžek, dystrofie nehtů, ektropium a neurologická patologie. CIE jako fenotyp však může být i součástí jiných velmi závažných multisystémových onemocnění (1, 6, 7). Velká klinická a genetická heterogenita CIE ukazuje na několik genetických a metabolických defektů. Někteří pacienti s příznaky CIE jsou nosiči mutace genu TGM1, která vede k defektu transglutaminázy-1 s výsledkem porušené bariérové funkce kůže nemocných (2).

Lamelární ichtyóza (Ichthyosis congenita typ II, LI): Incidence je udávána 1 : 600 000, dědičnost autozomálně recesivní. První příznaky při porodu jsou též většinou jako collodion baby. V dalších měsících se objevují velké tmavé destičkovité šupiny po celém povrchu těla, na končetinách i ve flexurách. Postižený je i obličej, dlaně a chodidla. Přidružené abnormality jsou ektropium, napjatý obličej, snížená potivost, sklon k hyperpyrexii. Biochemické vyšetření kultivovaných keratinocytů často ukazuje výrazné snížení aktivity transglutaminázy-1. Příčinou je závažná mutace genu TGM1 u většiny pacientů (2, 3).

Erythrodermia ichthyosiformis congenita bullosa Brocq (Bulózní ichtyóza, Epidermolytická hyperkeratóza, BCIE): Incidence je 1 : 100 000 s dědičností autozomálně dominantní. První příznaky při porodu se jeví jako difúzní erytém kůže s mnohočetnými plihými bulami

nebo rozsáhlými obnaženými plochami epidermis. Tvorba puchýřů je většinou po prvním roce života dítěte vystřídaná hyperkeratotickými projevy, kdy se tvoří (hlavně ve flexurách končetin a nad velkými klouby) silné, tmavé, hřebínkovitě uspořádané šupiny, které se časem mění až ve verukózní výrůstky, připomínající trnovité výběžky. Obličej je postižen mírně, na ploskách a dlaních jsou silné hyperkeratózy, nehty jsou dystrofické. Onemocnění je doprovázeno charakteristickým, nepříjemným zápachem, který působí bakterie, přerůstající v kůži (2, 3, 7). BCIE je způsobena heterozygotní mutací genů, které kódují keratin 1 a keratin 10 (KRT1, KRT10) (2).

Ichthyosis bullosa Siemens (IBS): IBS je zvláštní typ epidermolytické hyperkeratózy, kde příznaky jsou podobné jako BCIE, chybí však zarudnutí kůže. Puchýřů přibývá v létě, po započetí. Z pohledu molekulární biologie jde o mutaci genu, který kóduje keratin 2e (2, 8).

X-linked recessive ichthyosis (XRI, Ichtyóza vázaná na pohlaví): Incidence se udává 1 : 6 000, jde o druhý nejčastější typ ichtyózy. Dědičnost je recesivní, vázaná na chromozom X, postižení jsou jen chlapci. Počátek onemocnění je obvykle do dvou týdnů po porodu jako jemné olupování nebo zarudnutí kůže celého těla. Do roka se již tvoří výraznější šupiny. Pevně lpějící, tmavé, polygonální, menší i větší šupiny jsou hlavně na extensorové straně paží, zevně na stehnech, na bérkách, na šiji a na břiše. Nejnápadnější jsou šupiny preaurikulárně, po stranách a vzadu na krku, což je typické a vytváří tzv. „a dirty look“ (6). Dlaně a chodidla jsou normální na rozdíl

od ichthyosis vulgaris. Přidruženy mohou být neurologické poruchy, kryptorchismus, hypogonadismus, korneální opacity. U žen přenašeček se může vyskytovat jemné světlé olupování kůže, nejčastěji na bérkách.

XRI je podmíněná nedostatkem enzymu steroidsulfatázy. Genový lokus pro tento enzym se nachází na krátkém raménku chromozomu X u Xp22.3 a je prokázána částečná nebo úplná delece genu. Steroidsulfatáza hydrolyzuje cholesterol sulfát na cholesterol. Nedostatek steroidsulfatázy způsobuje zvýšené koncentrace cholesterol sulfátu, což je možné prokázat v šupinách kůže pacienta, ale i v séru, membránách erytrocytů, ve vlasech i v nehtech. Akumulace cholesterol sulfátu a patologický poměr mezi cholesterolem a cholesterol sulfátem vyvolávají pravděpodobně vyšší kohezi interkorneocytových lipidů, opožděnou deskvamaci korneocytů a retenční hyperkeratózu. U přenašeček může být placentární nedostatek steroidsulfatázy příčinou opožděného otvírání porodních cest a zpomaleného porodu, který často vede k sectio caesarea (4, 7).

Ichthyosis vulgaris: Incidence se udává až 1 : 250, jde o nejčastější typ ichtyózy. Dědičnost je autozomálně dominantní. Řada pacientů si není vědoma kožního onemocnění, jen udávají „trochu sušší pokožku“. Kůže může být suchá a šupinatá již v novorozeneckém období, ale častěji je tvorba šupin až od dvou měsíců nebo ještě později v dětství. Šupiny jsou jemné, světlejší, polygonální. Pokrývají hlavně extensorovou stranu končetin (nejvíce bérce), někdy i trup. U 25 % pacientů je asociace s atopickou dermatitidou (2, 3). Na dlaních a chodidlech je zvýrazněná kresba linií (hyperlinearity dlaní a chodidel). Analýza proteinů kůže potvrzuje, že keratohyalinový protein filaggrin, který vytváří síťovité filamenty keratinu a jeho předcházející forma profilaggrin (v souvislosti se závažností klinického obrazu) chybějí a/nebo se tvoří jen v omezené míře. Výsledkem je retenční hyperkeratóza.

V některých případech je klinický obraz ichtyózy součástí multisystémových onemocnění, jako např. při **Sjögren-Larssonově syndromu**, **Nethertonově syndromu**, **Tayově syndromu (trichothiodystrophii)**, **chorobě z ukládání neutrálních lipidů (Chanarin-Dorfman syndromu)** a **KID syndromu**.

Epidermolysis bullosa congenita

Epidermolysis bullosa congenita (dále EBC) je heterogenní skupina geneticky podmíněných, puchýřnatých dermatóz, pro které je charakteris-

tický vznik puchýřů na kůži nebo i na sliznicích spontánně nebo vlivem různého stupně tření či poranění. Celá skupina EBC má pestré projevy od mírných forem až po rozsáhlé buly, jizvení, mutilace a může vést i k předčasné smrti pacienta. Různé formy EBC jsou autozomálně dominantně i autozomálně recesivně dědičné. Jsou však případy bez genetické anamnézy, kde se předpokládá nová, spontánní, dominantní mutace. U všech typů EBC se puchýře tvoří v oblasti dermo-epidermální junkce nebo v její těsné blízkosti. Vlastní mechanismus vzniku a lokalizace puchýřů se liší podle jednotlivých skupin. Podle histologických rovin štěpení, kde dochází k následné tvorbě puchýřů, můžeme rozlišit 3 hlavní skupiny EBC, které se liší kožními projevy, predilekcí (formy lokalizované a generalizované) i prognózou (3, 5, 9).

Epidermolysis bullosa simplex (SEB): tvorba puchýřů je intraepidermální, v bazálních nebo suprabazálních buňkách, vzácně ve vyšších vrstvách epidermis. Puchýře většinou vznikají cytolýzou bazálních buněk epidermis (aktivací cytolytických enzymů) s rozpadem organel i jádra. Subnukleární cytolýza bazálních buněk epidermis je způsobena mutací genu pro cytotokeratin bazálních cytotokeratinů: 5 nebo 14. To vede k tvorbě různě defektních molekul cytotokeratinu 5 nebo 14, které podmiňují křehkost bazálních keratinocytů. Vzácnější jsou typy s dyskeratotickými změnami, kde v bazálních a suprabazálních buňkách jsou zvláštní shluky keratinových tonofilamentů. SEB je častá forma a má celou řadu klinických variant (8, 9).

Epidermolysis bullosa junkční (JEB): má rovinu štěpení s následným vznikem puchýřů v oblasti lamina lucida bazální membrány, s defekty hemidesmosomů, kotvících filamentů a většinou i s chyběním subbazálních denzních plotének. Z pohledu molekulární biologie jsou tyto poruchy podmíněny mutacemi v genech s následnou odlišnou stavbou a defektní funkcí lamininu 5, kolagenu XVII (transmembranózní antigen BPAg 2–180 kD) a poměrně vzácně, ve struktuře jiných transmembranózních proteinů – integrinů, zvláště alfa-4 beta-6 (2, 3).

Epidermolysis bullosa dystrophica (DEB): ke štěpení dochází těsně pod lamina densa (histologicky sublamina densa), buď pro různé abnormality či chybění kotvících fibril (tvořené kolagenem VII), nebo jako důsledek lokální kolagenolýzy, která je vyvolána aktivací kolagenolytických enzymů vlivem mechanických inzultů. Defekty v genech pro kolagen VII vedou k poruše tvorby jednotlivých polypeptidů kolagenu VII a též k různě závažným formám DEB (8, 9).

Klinický obraz EBC

Epidermolysis bullosa simplex je charakterizována tvorbou puchýřů převážně v letním teplém období a hojením bez známek jizvení. Přítomná je často hyperhidróza a hyperkeratóza. SEB je převážně autozomálně dominantní, výjimečně autozomálně recesivní onemocnění, nebo může vzniknout jako spontánní mutace. Častějšími typy jsou **EB Koebner**, která je generalizovaná, puchýře se mohou tvořit již po narození a **EB Weber-Cockayne**, která je lokalizovaná (nejčastěji postihuje ruce a nohy) a projeví se většinou až v batolivém věku často jako „letní puchýře“. **EB Dowling-Meara** je charakteristická herpetiformně uspořádanými, centrifugálně se šířícími puchýři na těle i na akrálních partiích končetin. Může se projevit již u novorozence, ale častěji se objeví až později v kojeneckém věku. Hojí se hyperpigmentacemi bez jizev, v místě zhojených puchýřů jsou často milia (5, 6, 9).

Epidermolysis bullosa junkční je charakteristická vznikem mnohočetných hemoragických puchýřů, velmi těžkým (i letálním) průběhem. Puchýře se špatně hojí, dochází k jizvení, postižené jsou též sliznice a často i vnitřní orgány. Všechny varianty JEB jsou autozomálně recesivně dědičné. Nejčastějším typem z této vzácné skupiny EBC je **EB generalisata Herlitz**, kdy se děti rodí většinou nedonošené, s rozsáhlými jizvnatými atrofickými defekty, serózně hemoragickými puchýři a postižením sliznic, dýchacího i zažívacího systému (obrázek 3). Závažné kožní defekty jsou doprovázené multiorgánovým postižením a somatickou retardací (5, 6, 9).

Obrázek 3. EB generalisata Herlitz



Epidermolysis bullosa dystrophica je skupina, kde se puchýře hojí jizvením a zahrnuje jak autozomálně recesivně dědičná, tak autosomálně dominantně dědičná onemocnění s velmi odlišným průběhem a prognózou. K nejtěžším formám DEB patří **EB Hallopeau-Siemens**. Serózně hemoragické puchýře jsou přítomné již od narození, jsou generalizované a zanechávají rozsáhlé jizvy. Kůže v některých partiích je tenká, charakteru cigaretového papíru. Opakovanými výsevy puchýřů dochází k mnohočetným mutilacím a pseudosyndaktyliím. Postiženy jsou i sliznice, nehty a zuby. Nebezpečí vzniku spinocelulárních karcinomů v defektech a jizvách je v průběhu onemocnění značné. Orgánové postižení (především zažívacího, respiračního a urogenitálního traktu) je pravidlem. Nápadná je i somatická retardace doprovázená těžkou anémií (2, 8, 9).

Přesná diagnóza EBC je možná jen pomocí elektronové mikroskopie při správně provedené kožní biopsii. K pomocným vyšetřením patří světelná mikroskopie, imunohistochemické a imunofluorescenční vyšetření s použitím monoklonálních nebo polyklonálních protilátek. Genetické vyšetření by mělo být samozřejmostí u všech pacientů s EBC.

Incontinentia pigmenti (syndrom Sulzberger-Bloch)

Incontinentia pigmenti (IP) je neuroektodermální onemocnění, které se projevuje již v prvních dnech po porodu charakteristickými kožními příznaky, ale velmi často je doprovázeno i závažnými příznaky systémovými. Vyskytuje

Obrázek 4. Incontinentia pigmenti – vezikulózní stadium (4 týdny po porodu)

se buď jako sporadický typ, kdy je gen lokalizovaný na Xp11,21 nebo familiární typ, který má gen na Xq27–Xq28. Onemocnění má dominantní dědičnost s vazbou na pohlaví. Je letální pro plody mužského pohlaví, které odumírají již v děloze. Název choroby je odvozen od představy, že přes bazální membránu epidermis uniká melanin do horních vrstev koria, a dochází proto k „inkontinenci melaninu“. Kožní příznaky mají obvykle 4 stadia, která se mohou překrývat, některé může i chybět. 1. stadium IP – **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 Blaschkeho linií (obrázek 4). Tato fáze trvá obvykle 6 měsíců. 2. stadium IP – **verukózní (hyperkeratotické)** – navazuje na vesiculózní stadium a často trvá až do 3 let. Objevují se papuly a verukózní léze, převážně na distálních částech končetin, nejčastěji na dorzální straně prstů rukou a nohou a okolo kotníků (obrázek 5). 3. stadium IP – **hyperpigmentace** – začíná většinou v 6 měsících v původních místech puchýřů, někdy však až okolo 2. až 3. roku života a přetrvává do puberty, kdy hyperpigmentace blednou a postupně zcela ustoupí. Hyperpigmentace mají zvláštní pruhovitou konfiguraci, sledují Blaschkeho embryonální linie na trupu i končetinách (obrázek 6). 4. stadium IP – **atrofické** – se objevuje až v dospělosti a to jen u některých žen. Jde o pruhovité depigmentace s mírnou atrofií v místech původního postižení. Ve všech stádiích mohou být změny na nehtech, nejčastěji dolíčkovaní nebo rýho-

vání nehtů, ale i podnehtové hyperkeratózy napodobující onychomykózu. Bývají postižené i vlasy, jsou řídké a jemné, častá bývá alopecie na temeni.

Onemocnění je charakteristické nejen bizarními s věkem proměnlivými kožními příznaky, ale často je doprovázeno i závažnými příznaky systémovými. Abnormality zubů se vyskytují v 90%, skeletu ve 40%, abnormality CNS ve 40% a oční ve 35% (tabulka 1). Není známá účinná léčba, děti je však nutno sledovat i dětským neurologem, oftalmologem a stomatologem (2, 4, 10).

Závěr

Genodermatózy stále představují výzvu ke stanovení správné diagnózy. Jedna z příčin obtížnosti zařazení klinického obrazu do dermatologického systému je relativní vzácnost

Obrázek 5. Incontinentia pigmenti – verukózní stadium (v 8 měsících)

genodermatóz, což znesnadňuje jednotlivci seznámit se s celým klinickým spektrem variant těchto onemocnění. Dalším problémem je neustálý vývoj a simultánní používání rozličných komplexních klasifikačních systémů. Dělení je založeno na klinických a histopatologických rysech, typu dědičnosti, biochemických, patofyziologických a ultrastrukturálních kritériích nebo na jejich kombinacích. V klinické praxi se však stále nejčastěji používají popisná jména jednotlivých genodermatóz s řadou synonym, což vede k mnoha nedorozuměním zvláště v mezioborové komunikaci s pediatrií a genetikou. Postupující výzkum v buněčné a molekulární biologii kůže nám v budoucnu dává naději nejen na přesnou klasifikaci, ale snad i na účinnou léčbu pro pacienty s dědičnými puchýřnatými onemocněními i s chorobami s poruchou rohování.

Na přelomu 20. a 21. století se díky pokrokům v molekulární genetice již významně změnil

Obrázek 6. Incontinentia pigmenti – stadium hyperpigmentací (ve 14 měsících)

Tabulka 1. Incontinencia pigmenti – systémové příznaky

Oči: defekty slzného ústrojí, mikroftalmie, katarakta, dysplazie duhovky a sítnice, atrofie optiku, strabismus, nystagmus

Zuby: hypodontie, anodontie, mikrodontie, opožděná dentice, poruchy skloviny

Skelet: hemivertebra, syndaktylie, malý vzrůst

Nervový systém: hydrocefalus, hypertonie, křeče, ataxie, mentální retardace

Jiné: mikrocefalie, hemiatrofie, srdeční vady, dystrofie nehtů, alopecie

Obrázek 7. Péče o dítě s epidermolysis bullosa congenita na specializovaném pracovišti

pohled na etiologii genodermatóz a umožňuje již často prenatální diagnostiku, genetické poradenství, prognostické hodnocení a plánování molekulární terapie v budoucnu. Novorozenci a kojenci s těmito vzácnými jednotkami by měli být koncentrováni do speciálních center, kde je zkušený personál a jsou dostupné moderní diagnostické a léčebné metody. Mezioborová

spolupráce v diagnostice i léčbě je nezbytná. Nové léčebné a ošetrovací postupy na neonatologických odděleních často pomáhají překonat kritické novorozenecké období i dětem se závažnými poruchami kožního krytu (obrázek 7). Péče o novorozence s genodermatózami vyžaduje spolupráci neonatologa s dětským dermatologem, genetikem, histopatologem,

neurologem a často i s dalšími specialisty. Rozvoj biochemie, imunologie, mikrobiologie, genetiky a dalších vědeckých disciplín stále prohlubuje naše znalosti v dětské dermatologii. Nesmíme však přitom zapomínat na trpělivou komunikaci s rodiči dermatologicky nemocného dítěte, kteří se teprve učí pečovat o kojence a potřebují často opakovaně vysvětlovat zásady péče o nemocnou kůži.

Literatura

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH. Dermatológia a Venerológia. Osveta 2001: 1475 s.
2. Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of pediatric dermatology. Second edition. Blackwell Publishing 2006; 2: 251.
3. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz clinical pediatric dermatology. 3rd edition multimedia on-line. Elsevier Saunders, 2006. 737 s.
4. Schachner LA, Hansen RC. Pediatric dermatology. 3rd edition. Mosby 2003. 1340 s.
5. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. Textbook of Neonatal Dermatology. W. B. Saunders Company, 2001: 527 s.
6. Harper J. Inherited Skin Disorders: The Genodermatoses. Butterworth-Heinemann, 1996: 355 s.
7. Sybert VP. Genetic Skin Disorders. Oxford University Press 1997. 675 s.
8. Bučková H. Vrozené puchýřnaté choroby. Referátový výběr z dermatovenerologie. Speciál III/05: 56–62.
9. Bučková H, Buček J. Epidermolysis bullosa congenita. IDVPZ Brno, 2000: 120 s.
10. Dessai SR, Nogueira JM, Anes I. Incontinentia pigmenti: a three generation study of two patients. Eur. J. Pediat. Dermatol. 1999; 9: 153–156.

MUDr. Štěpánka Čapková

Dětské kožní oddělení,
Dětská poliklinika, FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
stepanka.capkova@lfmotol.cuni.cz

