

Pityriasis lichenoides u dětí a adolescentů

Plzáková Z., Důra M.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
přednosta doc. MUDr. Ondřej Kodet, Ph.D.

SOUHRN

Pityriasis lichenoides je kožní onemocnění dosud neobjasněné příčiny s neznámou incidencí, trvající měsíce až roky, postihující děti i dospělé. Podle průběhu a závažnosti histologických změn můžeme pityriasis lichenoides zjednodušeně rozdělit na akutní formu a formu chronickou. Často je však pozorován překryv klinického a histologického obrazu. Z léčebných metod je nejefektivnější fototerapie a/nebo dlouhodobá antibiotická léčba. Prognóza je příznivá i navzdory dlouhodobému průběhu. Výjimkou je velmi vzácná ulceronekrotická febrilní forma, která může být fatální.

Klíčová slova: pityriasis lichenoides et varioliformis acuta – pityriasis lichenoides chronica – Mucha-Habermannova nemoc – spektrum – hypopigmentace – ulceronekrotická forma – T lymfocyty – fototerapie – makrolidová antibiotika – prognóza

SUMMARY

Pityriasis Lichenoides in Children and Adolescents

Pityriasis lichenoides is a skin disease of unknown etiology and unknown incidence. It appears in children and adults and spontaneously disappears after months or years. The disorder has a spectrum of more acute clinical and histological manifestation and milder clinical and histological variants with more chronic course, but intermediate forms can occur. The most effective treatment is phototherapy and/or systemic antibiotics. The disease prognosis is favourable despite its chronic course. The possibly lethal ulceronecrotic febrile form is very rare.

Key words: pityriasis lichenoides et varioliformis acuta – pityriasis lichenoides chronica – Mucha-Habermann's disease – spectrum – hypopigmentation – ulceronecrotic form – T lymphocytes – phototherapy – antibiotics – prognosis

Čes-slov Derm, 99, 2024, No. 6, p. 233–242

ÚVOD

Pityriasis lichenoides (PL) je kožní onemocnění s neznámou incidencí postihující děti i dospělé. Popsána byla koncem 19. století (Josef Jadassohn a Albert Nieser). Brzy byly rozlišeny dva základní subtypy: pityriasis lichenoides chronica (PLC) – na sklonku 19. století (Fritz Juliusberg) a pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) – v první třetině 20. století (Victor Mucha, Rudolf Habermann). Mucha popisoval ulceronekrotické projevy, ale bez celkových příznaků a s benigním průběhem, hojící se do několika týdnů. Dříve se proto pro PLEVA používal i název Mucha-Habermannova nemoc. Už v roce 1935 lze však dohledat názor polemizující s dělením PL na dvě samostatné jednotky (PLEVA a PLC) odlišující se klinickým a histologickým obrazem [6]. Mnoho autorů dnes PL popisuje jako onemocnění širokého klinicko-patologického spektra s krajními póly odpovídajícími obrazu PLEVA a PLC [25]. O tom svědčí fakt, že jeden pacient může mít oba typy projevů, akutní forma může někdy přecházet do formy chronické a histologický a klinický obraz PLC a PLEVA se často překrývá (může být samozřejmě ovlivněn výběrem místa a načasováním biopsie) – obrázek 1.

Ulceronekrotická forma byla popsána Degosem v roce 1966 jako nová superakutní hypertermická papuloulceronekrotická varianta onemocnění [8]. Dnes tuto formu známe pod názvem febrilní ulceronekrotická Mucha-Habermannova nemoc (FUNMHD).

Etiopatogeneze PL není dosud zcela objasněna. Někdy je za spouštěč považován infek, někdy léky, někdy nelze vznik onemocnění vztáhnout k žádnému z těchto faktorů. Uvažuje se o hypersenzitivní cytotoxické reakci T lymfocytů u jedince predisponovaného k jejich přecitlivělosti (idiosynkrazii). Podle různých údajů děti postihuje 19–75 % všech případů PL [27]. Mírně častější je postižení chlapců. Průběh je v naprosté většině případů benigní. Celkové příznaky jsou u PLEVA a PLC ojedinělé, jsou však typické pro FUNHMD.

Následkem onemocnění mohou vzniknout jizvy (PLEVA) nebo většinou přechodné hypo- či hyperpigmentace. FUNMHD může být smrtelná. Zřídka byla popsána progresse PL do kožního T lymfomu.

Léčebně se využívá fototerapie, lokální kortikosteroidy, emoliencia, celková antibiotika. Odpověď na léčbu je horší u chronické formy.



Obr. 1. 14letý chlapec se 7 měsíců trvajícím projevem Histologie prokázala PLEVA, klinicky bez krust, stav po 2 měsících fototerapie NB-UVB.

EPIDEMIOLOGIE

Incidence onemocnění není známá, retrospektivní studie popisují 75 případů za 16 let (z toho 63 dětí) [4], 89 dětských pacientů, hospitalizovaných s PL v průběhu 13 let [13], 124 dětských pacientů sledovaných v průběhu 20 let [11]. Diagnóza PL byla potvrzená biopťicky anebo klinicky v průběhu opakovaných návštěv. Většina autorů udává mírnou predominanci mužského pohlaví, což platí i pro dětský věk. Není zásadní rozdíl v incidenci u jednotlivých ras. PL se objevuje od batolecího věku do věku dospělého. Pro srovnání incidence PL u dětí a u dospělých také neexistují jednoznačné údaje. Některé práce popisují jednoznačnou převahu dětských pacientů, jiné udávají častější výskyt v dospělém věku, asi 80 % případů se projeví do 5. dekády života [5]. Vrchol incidence v dětském věku je udáván ve dvou věkových kategoriích, a to 2–5 let a 5–7 nebo 10 let [11] anebo průměrně ve věku kolem 6, 5–8 let [19, 27]. Ojedinele jsou popsány případy PL u novorozenců [14] a v těhotenství [7]. Některé práce udávají u dětí častější akutní formu, některé chronickou, některé stejnoměrný výskyt obou forem. Záleží jistě na tom, jaká budou kritéria pro diagnózu (klinický nebo histologický obraz).

Některé práce udávají sezonní variace ve výskytu onemocnění (zvýšený výskyt v zimním období v kombinaci s obdobím podzimním či jarním), jiní autoři naopak sezonní variaci nepopisují. Teoreticky by častější výskyt v mimoletní sezoně mohl souviset s virovými infekty jako uvažovanými spouštěči, a naopak menší

výskyt v sezoně letní se zlepšením projevů po expozici slunci.

ETIOPATOGENEZE

Etiopatogeneze onemocnění v současné době není známá. Předpokládá se souhra zevních faktorů a vnitřní predispozice u pacienta. Četné práce uvádějí jako spouštěč infekční onemocnění, očkování či léky. Studie z roku 2018 [27] uvádí předchozí infekci jen u 4 % pacientů, 63 % sledovaných nevyzozorovalo vyvolávající faktor, zbylí pacienti udávají jako možný spouštěč stres, cestování či očkování. U retrospektivní studie z roku 2007 uvádělo 11,2 % pacientů užívání léků (nejčastěji antibiotik) a 33 % pacientů uvádělo infekci v intervalu 3 týdnů před nástupem onemocnění [11]. Egyptská studie hodnotící efekt léčby azitromycinem u PLC zvažuje jako spouštěč streptokokovou infekci [10]. Kritériem je zvýšená hodnota ASLO nad 400 IU/ml, která byla naměřena u 73,7 % dětských pacientů s PLC mladších 13 let, žádný z pacientů neměl nález beta hemolytického streptokoka ve výtěru z krku a v práci není zmínka o klinických známkách streptokokové infekce v anamnéze. Pro srovnání uvádí autoři titr ASLO nad 400 IU/ml u běžné populace egyptských dětí 8 % v kategorii 6–10 let a 21,5 % v kategorii nad 10 let. Práce z roku 2023 [12] udává 14 případů dětí a dospělých, kdy vznik či exacerbace PL následovaly pět dní až měsíc po infektu či očkování proti SARS-CoV-2. Dalšími suspektními spouštěči mohou být infekce HIV, EBV, toxoplasma, parvovirus atd. V práci z roku 2003 [25] je popsán průkaz DNA parvoviru B19 u 9 z 30 pacientů s PL. Recentní práce z letošního roku ve 20 vzorcích PLEVA u dětských i dospělých pacientů odebraných mezi 1.–36. měsícem trvání onemocnění neprokázala přítomnosti HHV-1, -2, -6, -8, CMV, EBV, parvoviru B19, enterovirů. V jednom případě molekulární analýza prokázala přítomnost HHV-7 [20]. Je popsán výskyt onemocnění v návaznosti na očkování s širokým spektrem vakcín nebo na léčbu některými léky (pembrolizumab, tegafur, anti TNF α , astemizol) s různým časovým odstupem od zahájení terapie [4, 24]. Obdobně ani u FUNMHD různé práce nenalezly nebo jednoznačně neudávají jednoznačný spouštěč onemocnění.

I když kauzální souvislost výše popsaných jevů s PL lze těžko jednoznačně prokázat, mohou fungovat jako spouštěč (epidermální antigenní podnět) cytotoxické T lymfocytární odpovědi u predisponovaných jedinců. Tato reakce vede následně k poškození keratinocytů a ke vzniku zánětu. A zde se u daného jedince předpokládá zvýšená přecitlivělost a porucha reaktivity T lymfocytů, která vede k dočasné lymfoproliferaci a atypiím či TCR přestavbě.

KLINICKÝ OBRAZ

V této kapitole budou popsány jednotlivé formy onemocnění, víme už však, že může dojít k překryvu

klinických projevů PLEVA a PLC (přítomnost obou typů projevů již při výsevu onemocnění anebo přechodu akutního výsevu do formy chronické). Taktéž histopatologie často nekoreluje s klinickým obrazem (histologické vyšetření prokáže např. PLEVA, zatímco léze mají klinicky spíše charakter PLC). Někteří autoři proto mluví o spektru onemocnění PL anebo o tom, že charakteristiky PLEVA či PLC vykazují jednotlivé léze spíše než celkový obraz onemocnění u jednoho pacienta [5].

PLEVA se manifestuje diseminovaným akutním výsevem četných kruhovitých erymatoskvamózních makul nebo papul. Šupiny se postupně ztlustují, klasicky se popisuje od spodiny se uvolňující okraj, ale pevně lpící centrum. Léze progredují do krustoskvam/krust, někdy mohou být ložiska hemoragická, pustulózní, nekrotická (obr. 2, 3). Výsev může začínat v jedné oblasti anebo multifokálně, postihuje trup (více hrudník a břicho než záda) a zejména proximální



Obr. 2. a, b. 7letý chlapec s 2 měsíce trvajícím projevem, histologie PLEVA



Obr. 3. 5letý chlapec s 8 měsíců trvajícím makulopapulózním výsevem, posléze přecházejícím do ojedinělých krust. Histologie neprovedena.



Obr. 4. Histologicky ověřená PLC

části končetin, někdy je generalizovaný. Trvá týdny až měsíce.

PLC se manifestuje výsevem hnědočervených makulopapul, někdy se šupinou (obr. 4). Častěji než u PLEVA, jsou u PLC popisovány rovnou pigmentové změny bez předchozích známek erytému. Hypopigmentace jsou více patrné u tmavších fototypů. Tato forma nejizví, ale může trvat i léta.

Průběh onemocnění může být kolísavý u obou forem (obr. 5, 6) se spontánním zlepšením, často v letním období. Projevy mohou přecházet do hypo- či hyperpigmentací, u akutní formy někdy do varioliformních (bělavých, lehce elevovaných) jizev. Hypopigmentace nejspíše reprezentují mírnou stálou aktivitu onemocnění nejenom pozánětlivé změny (obdobně jako pity-

riasis alba u atopického ekzému) – hypopigmentované makuly histologicky vykazují známky PLC [10], (obr. 7).

Starší pozorování [13] podle lokalizace projevů rozdělilo PL na tři typy forem:

1. generalizovanou – postihující i distální části končetin (60,7 %),
2. centrální – s postižením krku, trupu a proximálních částí končetin (21,3 %) a
3. akirální/periferní formu (18 %) postihující končetiny. Periferní forma bývá někdy spojována s nejdelším průběhem onemocnění.

Novější práce většinou tyto formy nerozlišují. Projevy mohou být zřídka lokalizovány i ve dlaních a v obličeji, u dětí je obličej postižen méně často než u dospělých (obr. 8, 9). Postižení typicky nebývá ve křtici.



Obr. 5a. Pacient po 2měsících trvající fototerapii NB-UVB



Obr. 5b. Stejný pacient po 3měsících trvající fototerapii NB-UVB



Obr. 6a. Pacient z obrázku 2 po 2měsíční fototerapii NB-UVB perzistují nenápadné hypopigmentace



Obr. 6b. Mírnější recidiva projevů 2 měsíce po ukončení fototerapie



Obr. 7. 6letý chlapec, 2 měsíce trvající onemocnění, remise papul do hypopigmentací spontánně po letních měsících



Obr. 8. Ojedinělý projev PL v obličeji



Obr. 9. Solitární projev PL v dlani

Subjektivně bývá pociťováno mírně svědění, nebo jsou projevy asymptomatické, zřídka bolestivé či výrazně svědicí. Celkové příznaky jsou ojedinělé a mírné – febrilie (6 %) a bolesti kloubů (3 %).

Febrilní ulceronekrotická Mucha-Habermannova nemoc (tito autoři ve skutečnosti popsali klasickou PLEVA, viz úvod) je charakterizovaná těžkým kožním postižením, celkovými příznaky a postižením orgánovým. Může být fatální. Je opět častější u mužského pohlaví (70 %), průměrný věk u 43 postižených dětí v recentní retrospektivní analýze byl 9,9 roku. Vzniká de novo nebo navazuje na předchozí manifestaci PLEVA v intervalu průměrně 25 dní. Jeden z popisovaných pacientů v původní práci z roku 1966 dokonce měl projevy PL tři roky a až poté došlo k akutnímu zhoršení a vývoji celkových příznaků. Nemoc je charakterizovaná vysokou horečkou (nad 39 °C), náhlým diseminovaným výsevem bolestivých ulcerujících papul, které mohou splývat do nekrotických ložisek. Asi u 50 % pacientů se objevuje postižení sliznic (hemoragické buly). Mohou být přítomny myalgie, lymfadenopatie. Projevy se hojí jizvou. K systémovým komplikacím patří průjem, bolest břicha, artritida, pneumonitida, kardiomyopatie, plicní embolie. Je přítomná elevace CRP, FW. Leukocytóza není pro děti typická a také není přítomna u všech dospělých pacientů, dle některých studií koreluje se špatnou prognózou. Většinou dochází k bakteriální kolonizaci kůže, někdy až k sepsi. Přítomnost bakteriální infekce na kůži či v hemokultuře nekoreluje s úmrtností [22]. Úmrtnost se udává 17,9 % u dospělých a 4,7 % u dětí.

Diagnostika

Diagnóza onemocnění je v zásadě klinická, v případě nejasností je významným pomocníkem histopatologický nálezn. V současnosti neexistují žádné laboratorní markery potvrzující diagnózu onemocnění, laboratorní vyšetření či zobrazovací metody mohou být nápomocny při ulceronekrotické formě i k eventuálnímu odhalení systémových komplikací a posouzení efektu léčby.

Histopatologie

Kritéria odlišující PLEVA od PLC zahrnují rozsah nekrózy keratinocytů (jednotlivé buňky až splývající epidermální nekróza), množství erytrocytárních extravazátů, hustotu lymfocytárního infiltrátu a přítomnost postižení hlubokého dermálního cévního plexu.

U PLEVA je přítomen ostře ohraničený mírně či středně hustý zánětlivý infiltrát v okolí superficiálního dermálního cévního plexu, někdy klínovitě vybíhající do dolní dermis. Dále lze v infiltrátu nalézt makrofágy, ve floridních případech neutrofilů až známky leukocytoklastické vaskulitidy (častěji u FUNMHD). Cévy vykazují edém endotelu, u plně rozvinutých projevů nacházíme extravazaci erytrocytů (záleží teda na načasování odběru).

Lymfocyty a erytrocyty mohou být nalezeny i v epidermis spolu s vakuolární degenerací bazální vrstvy

a spongiózou a již zmíněnou různě rozsáhlou nekrotickou keratinocytů. Bývá přítomna parakeratóza, někdy až neutrofilní krusta (obr. 10).

PLC vykazuje méně výrazný a povrchovější dermální infiltrát a méně výrazné epidermální změny, eventuálně ojedinělou exocytózu erytrocytů. Epidermis může být mírně akantotická (obr. 11). Přímá imunofluorescence může vykazovat přítomnost IgM a C3 podél bazální membrány a ojediněle i kolem cév v papilární dermis [21].

Zánětlivý infiltrát pozůstává převážně z T lymfocytů charakterizovaných dominantně markery CD3 (ko-receptor u T lymfocytů zodpovědný za aktivaci cytotoxických i pomocných T lymfocytů) u PLEVA převážně CD8+ fenotypu (cytotoxické T lymfocyty), u PLC je predominance CD4+ lymfocytů (pomocné T lymfocyty). V některých případech jsou v infiltrátu přítomné i CD30+ lymfocyty. Přítomnost intraepidermálních CD8+ lymfocytů je vázaná na okrsky nekrotických keratinocytů. Recentně byly CD8+ lymfocyty u PL charakterizovány také pozitivitou markeru TIA1, který obecně koreluje se stresem navozenou apoptózou a virovým poškozením a je zvýšeně exprimován také v kůži s psoriázou a lichen planus [20]. U benigních onemocnění charakteristických lymfocytárním infiltrátem je typická přítomnost T lymfocytů exprimujících $\alpha\beta$ receptory (T cell receptors – TCR rozeznávající antigenní peptidy prezentované na molekulách hlavního histokompatibilního komplexu) na rozdíl od exprese $\gamma\delta$ TCR typic-

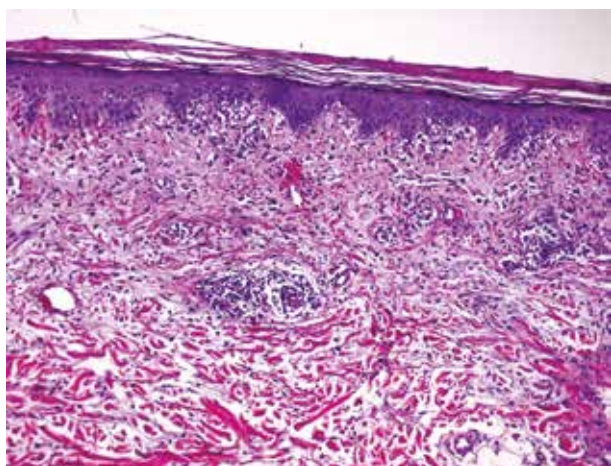
kých pro T lymfocyty v agresivních lymfomech. Některé práce však popsaly i přítomnost podskupiny $\gamma\delta$ TCR u lymfocytů při PL a lymfomatoidní papulóze (LyP), která je sebelimitující a indolentní a není nutně sdružená s lymfocytárními atypii. Podobnost klinických projevů u LyP a PL vedla k domněnce, že by i PL mohla patřit do spektra lymfoproliferativních onemocnění (LyP je řazena mezi primární kožní CD30+ lymfoproliferativní onemocnění) [1]. Pátrání po přítomnosti dominantního T buněčného klonu u PLEVA skutečně u značného procenta případů jeho přítomnost prokázalo. Progrese do kožního lymfomu (CL) je však u LyP mnohem častější než u PL a v současné době neexistuje důkaz, že by klonalita u PL souvisela s progresí do CL, spíše se považuje za tzv. klonalitu reaktivní (navozenou určitým antigenním podnětem, který hraje roli ve vzniku onemocnění) než neoplastickou [9, 24]. Klonalita T lymfocytů tím pádem ani nemůže být použita jako jediný faktor odlišující PL od LyP či CL.

Dermatoskopie

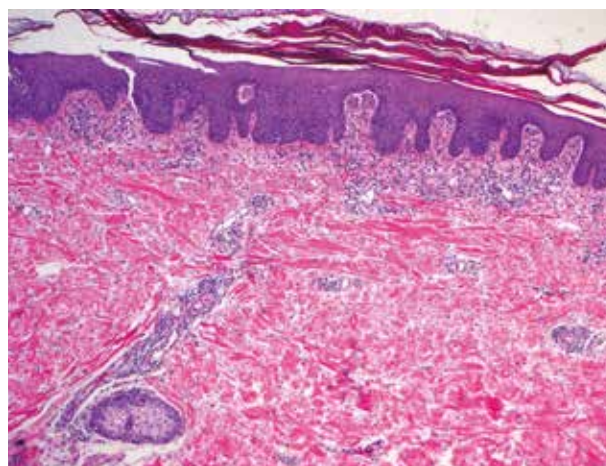
Dermatoskopie může být užitečnou metodou v diagnostice PLEVA. Lze pozorovat četné struktury, které korelují s mikroskopickými změnami v tabulce 1 [2].

Diferenciální diagnóza

V dětském věku může PLEVA napodobovat exantémová onemocnění počínaje neštovicemi, syndromem



Obr. 10. PLEVA – histologický obraz
Patrná extravazace erytrocytů, hematoxylin-eosin, 100x.



Obr. 11. PLC – histologický obraz
Minimální epidermální změny, hematoxylin-eosin, 100x.

Tabulka 1. Dermatoskopický nález u pityriasis lichenoides

Dermatoskopický obraz	Histopatologická korelace
bílé bezstrukturní okrsky (s centrální krustou)	hyperkeratóza a akantóza (s epidermální erozí)
žluté struktury a globule	spongióza, degenerace bazálních keratinocytů
červené tečky	mikrohemoragie, extravazace erytrocytů v papilární dermis, dilatace cév
neostré glomerulární cévy	dilatace cév
amorfní hnědavé okrsky	krusta s bazofilním materiálem v epidermis, lymfocytární infiltrát v dermis
šupiny	hyperkeratóza

Volně upraveno podle [2].

Gianotti Crosti, ve starším školním věku či adolescenci i pityriasis rosea Gibert. Na rozdíl od neštovic kromě absence typických příznaků je dobrým diagnostickým znakem i velmi zřídka lokalizace PL v oblasti kůže a obličeje. Je nutné vyloučit další infekční onemocnění: scabies, impetigo, sekundární syfilis, někdy také poštipání hmyzem, lékové exantémy. Z chronických dermatóz v diferenciální diagnóze můžeme zvážit gutátní psoriázu, lichen ruber planus, maloložiskovou parapsoriasis (p. digitata), při krustózních a ulcerujících projevech vaskulitidu malých cév, lymfomatoidní papulózu, u PLC či hypopigmentovaných forem i mycosis fungoides.

TERAPIE

Lokální léčba zahrnuje kortikosteroidní externa (KS), sílu a délku použití lze přizpůsobit věku dítěte a tíži nálezu. Studie neprokazují efekt emoliencií, i když se běžně používají a teoreticky by mohly ulevit od svědění či v kombinaci s keratolytiky urychlit odloučení krust. Použití KS mělo částečný efekt (50 % zhojených nebo částečně zlepšených pacientů) ve studiích s aplikací triamcinolonu 0,02–0,1 % 2krát denně, clobetazol butyrátu 0,05 % u dětí a betametazon valerátu 0,1 % 1krát denně u dospělých po dobu 1 měsíce. Většina studií však uspokojujivý efekt KS neprokázala. Studie či kazuistiky prokazující efekt topických imunomodulátorů (TIM) jsou ojedinělé. Popisují se i kombinace léčby KS a TIM.

Za nejvíce efektivní celkovou léčbu se považuje fototerapie a dlouhodobé podávání makrolidových antibiotik, eventuálně kombinace obou léčebných postupů.

Z fototerapie se nejčastěji používá UVB spektrum. Remise nebo částečná remise onemocnění se popisuje v různých intervalech od zahájení léčby širokospektrým UVB (BB-UVB): 4–11 týdnů, při 22 až 33 sezeních, v rozmezí dávek od 4,6 do 11 J/cm². Při úzkospektrém UVB 311nm (NB-UVB) bylo efektu dosaženo v dávkách od 3,6 do 16,99 J/cm², průměrně po 25 sezeních. Do roka je však popisováno i více než 50 % relapsů. Použití NB-UVB může být teda indikováno jen s cílem zmírnit symptomy onemocnění bez vlivu na jeho trvání. K dosažení efektu je nutné absolvovat minimálně 20 až 30 sezení s frekvencí 2–3krát týdně. Počáteční dávka bývá většinou 0,1J/cm² s navyšováním o 0,05 až 0,1J/cm² dle tolerance do dosažení efektu. Rizika fototerapie u dětí se neliší od rizik u dospělých, je potřeba vyloučit kontraindikace a zvážit fototyp pacienta. Nevýhodou této metody je časová zátěž a u menších dětí je vhodné umožnit seznámení s prostředím a metodou, eventuálně umožnit příjemnější pobyt v kabině např. poslechem hudby. Fototerapie má dobrý efekt u hypopigmentací [3]. Na našem pracovišti využíváme fototerapii u dětí přibližně od 5 let věku, v literatuře je popisována i u menších dětí.

Lze použít i PUVA terapii, která však t. č. není v České republice dostupná a její použití u dětí je vzhledem k benignímu průběhu onemocnění diskutabilní. U ma-

lého vzorku byl také popsán dobrý efekt UVA1 terapie, dosažení celkové či parciální remise při kumulativní dávce 1125 J/cm² (5 sezení týdně á 60 J/cm²), ale opět s relapsy po několika měsících.

V medikamentózní celkové léčbě PL jsou dnes volbou makrolidová antibiotika. Je možné použít azitromycin v dávkování 10 mg/kg/d u dětí do 12 let, nad 12 let 500 mg denně, a to 3 dny po sobě každých 10 dní anebo 5 dní v týdnu každých 14 dní do celkové doby 6 týdnů až 6 měsíců. Eventuálně lze dávkovací schémata konzultovat s místním antibiotickým střediskem. V zahraniční literatuře je nejčastěji popisována léčba erytromycinem po dobu 1–3 měsíců, kratší 1–týdenní léčba většinou efekt nemá. Dávkování vzhledem k nedostupnosti tohoto antibiotika v ČR nebude zmíněno, je uvedeno v příslušné literatuře [15]. Rychleji reaguje PLEVA, ale do 12 měsíců může být vysoké procento recidiv (až 50 %), proto se k definitivnímu posouzení efektu léčby či definitivní spontánní remise doporučuje sledovat pacienty až 12 měsíců od vymizení projevů. Je také pravděpodobné, že někteří pacienti s mírnými perzistujícími projevy už lékaře nenavštíví. Kromě makrolidových antibiotik je možné použít antibiotika tetracyklinová (2 až 4 týdny), minocyklin (8 týdnů). Efekt tetracyklinových antibiotik není zcela uspokojujivý. Oba preparáty jsou omezeny na věkovou kategorii nad 8 let. Nejvyšší účinnost je uváděná u metotrexátu, a to až 100 % po dobu několika měsíců, používá se však v ojedinělých rezistentních případech PL nebo u FUNMHD, jak bude uvedeno níže. Efekt je pozorován už po 2. týdnu léčby, po ukončení léčby však opět může dojít k recidivám [3, 10, 15].

Zahájení léčby (fototerapie, ATB či jejich kombinace) má smysl nejenom na začátku nemoci, ale i při dlouhotrvajících projevech PL. Lze tedy shrnout, že celková léčba, jak bylo uvedeno, může vést k vymizení či zmírnění projevů, remise jsou však časté.

V léčbě ulceronekrotické formy se jako nejefektivnější ukazuje časně zahájení kombinované léčby kortikosteroidy a imunosupresivy (cyklosporin A nebo metotrexát), více než použití samotných kortikosteroidů nebo samotných imunosupresiv. K dávkování obou preparátů u PL neexistují konkrétní doporučení, lze užít dávky běžné v léčbě jiných zánětlivých kožních onemocnění. Nebyla jednoznačně prokázána lepší efektivita vyšších dávek kortikosteroidů (více než 2 mg/kg/d) ve srovnání s dávkami nižšími. V ojedinělých případech byla popsána úspěšná léčba anti TNF- α inhibitory nebo plazmaferézou, intravenózními imunoglobulinem (IVIG) či dapsonem. Léčba antibiotiky či antivirotyky byla spíše neefektivní [22].

Prognóza

PL je onemocnění, která trvá měsíce až léta. Většina prací udává průměrné trvání kolem 18 až 20 měsíců, nejkratší zmiňovaný průběh byl 2 měsíce.

Zřídka je popsána progresse PL do kožního lymfomu. V roce 2000 byla popsána diagnóza pityriasis lichenoides připomínající mycosis fungoides (PL-like MF) [16].

Jedná se o nejspíše indolentní formu mycosis fungoides (MF) klinicky připomínající PL, včetně hypopigmentací, kde histologie prokáže známky typické pro MF např. dysproporční epidermotropismus či přítomnost Pautrierových mikroabscesů a klonální přeskupení γ řetězců TCR. Infiltrát obsahuje CD8+ a CD3+ lymfocyty a bývá CD30 negativní. U klasické MF jsou naopak CD8+ lymfocyty vzácné. Pacienti jsou převážně mužského pohlaví, děti nebo mladí dospělí. Projevy nemusí vždy trvat dlouho, popisuje se interval 1 měsíc až 10 let před stanovením diagnózy. Vztah PL a MF lze rozdělit na:

1. PL progredující do MF (PL trvá léta, průměrná doba do progresu je 8 let)
2. PL-like MF

Klinické rozlišení není jednoduché, na místě je biopsie, naštěstí prognóza tohoto typu MF je většinou dobrá. V léčbě je efektivní PUVA či NB-UVB fototerapie, recidivy jsou popsány jen zřídka [17, 26]. Pro zajímavost: v roce 2021 byl popsán případ 15letého adolescenta s letitými projevy prvního stadia MF, u kterého se vyvinula PLEVA [18].

ZÁVĚR

Pityriasis lichenoides je většinou měsíce trvající kožní onemocnění neznámé incidence a nejasné patogenese, často se vyskytující u dětí a mladých dospělých. Subjektivní příznaky jsou většinou vzácné. Průběh a klinicko-patologické charakteristiky mohou spadat do širšího spektra od forem akutních pod obrazem PLEVA až do forem chronických pod obrazem PLC, překryvné formy nejsou zřídka. Pojem akutnost či chronicita spíše vyjadřuje aktivitu jednotlivých projevů než délku trvání onemocnění. V případě PLEVA může dojít k tvorbě krustózních až ulcerózních lézí hojících se jizvou. Projevem mírnější aktivity PL jsou i hypopigmentace.

Diagnostika PL je především klinická, ale často dělá potíže i dermatologům. Kožní biopsie je vhodná k potvrzení diagnózy a vyloučení přechodu do MF. Nejeefektivnější léčbou je fototerapie (NB-UVB) a dlouhodobá kúra makrolidovými antibiotiky. Léčbu PLEVA a PLC by měl zvládnout každý dermatolog.

Vzácná ulceronekrotická forma je doprovázena fulminantními kožními i celkovými příznaky a může být smrtelná i u dětí. V literatuře je popsáno několik desítek případů progresu PL do MF či PL-like MF, kdy klinické projevy pityriasis lichenoides histologicky vykazují charakteristiky typické pro první stadium MF. Prognóza je naštěstí také dobrá. Obdobně jako u PL je účinná fototerapie.

Prohlášení o střetu zájmů: Autoři v souvislosti s tématem práce v posledních 12 měsících nespolupracovali s žádnou farmaceutickou firmou.

LITERATURA

1. ALAGGIO, R., AMADOR, C., ANAGNOSTOPOULOS, I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*, 2022, 36, p. 1720–1748.
2. ANKAD, B. S., BEERGOUDER, S. L. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in skin of color: new observations by dermoscopy. *Dermatol Pract Concept*, 2017, 7(1): p. 27–34.
3. BELINATO, F., MAURELLI, M., GISONDI, P. et al. A systematic review of treatments for pityriasis lichenoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2019, 33(11), p. 2039–2049.
4. BEN SAID, B., KANITAKIS, J., GRABER, I. et al. Pityriasis Lichenoides Chronica Induced by Adalimumab Therapy for Crohn's Disease: Report of 2 Cases Successfully Treated with Methotrexate. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 6(16), p. 912–913.
5. BOWERS, S. WARSHAW, E. N. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol.*, 2006, 55(4), p. 557–572.
6. BRAIN, B. T. Pityriasis lichenoides: Case for diagnosis. *Proc R Soc Med, Section of Dermatology.*, 1935, XXVIII, p. 506.
7. BRAZZINI, B., GHERSETICH, I., URSO, C. et al. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta during pregnancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2001, 15(5), p. 458–460.
8. DEGOS, R., DUPERRAT, B., DANIEL, F. Le parapsoriasis ulcéro-nécrotique hyperthermique. Forme suraiguë du parapsoriasis en gouttes [Hyperthermic ulceronecrotic parapsoriasis. Subacute form of parapsoriasis guttata]. *Ann Dermatol Syphiligr.*, 1966, 93(5), p. 481–496.
9. DEREURE, O., LEVI, E., MARSHALL, E. K. T-cell clonality in pityriasis varioliformis et lichenoides acuta A heteroduplex analysis of 20 cases. *Arch Dermatol.*, 2000, 136(12), p. 1483–1486.
10. ELBENDARY, A., YOUSSEF, R., ABDEL-HALIM, M. R. E. et al. Role of streptococcal infection in the etiology of pityriasis lichenoides chronica and the therapeutic efficacy of azithromycin: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol Res.*, 2023, 315(3), p. 521–530.
11. ERSOY-EVANS, S., GRECO, M. F., MANCINI, A. J. et al. Pityriasis lichenoides in childhood: A retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2007, 56(2), p. 205–210.
12. FESCHUK, A. M., GREEN, M., KASHETSKY, N. et al. Pityriasis Lichenoides Following SARS-CoV-2 Infection/Vaccination. *Curr Dermatol Rep.*, 2023, 12(1), p. 27–32.
13. GELMETTI, C., RIGONI, C., ALESSI, E. Pityriasis lichenoides in children: A long term follow-up of eighty-nine cases. *J Am Acad Dermatol.*, 1990, 23, p. 473–478.

14. CHAND, S., SRIVASTAVA, N., KHOPKAR, U. et al. Pityriasis lichenoides chronica: onset at birth. *Pediatr Dermatol.*, 2008, 25(1): p. 135–136.
15. CHEN, Y., ZHAO, M., XIANG, X. et al. Oral erythromycin in pityriasis lichenoides chronica and pityriasis lichenoides et varioliformis acuta. *Dermatologic Therapy.*, 2020, 33(3), p. e13311.
16. KO, J. W., SEONG, J. Y., SUH, K. S. et al. Pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides in children. *Br J Dermatol.*, 2000, 142(2), p. 347–352.
17. LIN, T. L., CHEN, Y. J., WENG, Y. C. et al. Pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides in a 9 - year-old boy: a case report. *Acta Dermatovenerol Croat.*, 2019, 27(1), p. 37–39.
18. LOWE, E., JACOBSEN, J. R., TAYLOR, S. et al. Mycosis fungoides preceding pityriasis lichenoides et varioliformis acuta by twelve years in a pediatric patient. *Am. J. Dermatopathol.*, 2021, 43(12), p. e259–e262.
19. MARCUS, J. R., VÂNIA, O. C., LIMA, M. N. et al. The relevance of recognizing clinical and morphologic features of pityriasis lichenoides: clinicopathological study of 29 cases. *Dermatol Prac Concept.*, 2013, 3(4), p. 7–10.
20. MISHLAB, S., AVITAN-HERSH, E., ZOHAR, Y. et al. Immunophenotyping and viral studies in pityriasis lichenoides et varioliformis acuta lesions. *J Cutan Pathol.*, 2024, 51(10), p. 790–798.
21. PATTERSON, J. W. *Weedon's skin pathology*. 4th edition, Churchill Livingstone, Elsevier, 2016, p. 262. ISBN 978-0-7020-5183-8.
22. PING, T., JING-SI, CH., HUA, W. et al. Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease: A Case Report and a Systematic Review. *Case Rep Dermatol.*, 2022, 14 (2), p.169–177.
23. RAGHAVAN, S. S., WANG, J. Y., GRU, A. A. et al. Next-generation sequencing confirms T-cell clonality in a subset of pediatric pityriasis lichenoides. *J Cutan Pathol.*, 2022, 49(3), p. 252–260.
24. SEONG, G. H., YUN, D. K., SHON, U. et al. A case of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta-like eruption developed after pembrolizumab treatment for invasive thymoma. *Ann Dermatol.*, 2021, 33(1): p. 94–96.
25. TOMASINI, B., TOMASINI C. F., CERRI, G. S. et al. Pityriasis lichenoides: a cytotoxic T-cell-mediated skin disorder. Evidence of human parvovirus B19 DNA in nine cases. *J Cutan Pathol.*, 2004, 31(8), p. 531–538.
26. WANG, S. H., HSIAO, CH., HSIAO, P. F. et al. Adult pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides with high density of CD8-positive T-lymphocytic infiltration. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2007, 21(3), p. 401–402.
27. ZANG, J. B., COATES, S. J., HUANG, J. et al. Pityriasis lichenoides: long term follow-up study. *Ped Derm*, 2018, 35(2), p. 213–219.

Do redakce došlo dne 3. 11. 2024.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Zuzana Plzáková, Ph.D.
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 499/2,
128 08 Praha 2
e-mail: zuzana.plzakova@lf1.cuni.cz

KONTROLNÍ TEST

(možnost více správných odpovědí)

1. Pityriasis lichenoides:

- a) je lymfoproliferativní maligní onemocnění,
- b) je zánětlivé onemocnění s nejasnou incidencí a často chronickým průběhem,
- c) lze rozdělit na akutní, chronickou a febrilní ulceronekrotickou formu,
- d) je totéž, co lymfomatoidní papulóza.

2. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta

- a) se vyskytuje pouze u dětí,
- b) je mírně častější u mužského pohlaví,
- c) nikdy nesvědčí,
- d) v létě se vždy zhoršuje.

3. Projevy pityriasis lichenoides se typicky vyskytují:

- a) v dlaních a na ploskách,
- b) ve křtici,
- c) na trupu,
- d) na končetinách.

4. Pityriasis lichenoides chronica:

- a) je často doprovázena celkovými příznaky,
- b) trvá typicky měsíce i léta,
- c) trvá většinou jen několik týdnů,
- d) nezanechává jizvy.

5. Hypopigmentace:

- a) se nikdy u pityriasis lichenoides nevyskytují,
- b) v histologickém obraze mohou vykazovat známky pityriasis lichenoides,
- c) dobře reagují na fototerapii,
- d) jsou výrazněji patrné u tmavších fototypů.

6. Histologický obraz PLEVA (lichenoides et varioliformis acuta)

- a) má výrazné epidermální změny včetně nekrózy keratinocytů,

- b) vykazuje především známky panikulitidy,
- c) může být doprovázen extravazací erytrocytů,
- d) je charakteristický tvorbou Pautrierových mikroabscesů.

7. Etiopatogeneze pityriasis lichenoides:

- a) je jednoznačně autoimunitní,
- b) v současné době není zcela objasněna,
- c) může souviset s idiosynkratickou reakcí T lymfocytů na určitý antigenní podnět,
- d) není spojena s tvorbou imunokomplexů.

8. Fototerapie NB-UVB (úzkospektrální UVB) v léčbě pityriasis lichenoides:

- a) nemá žádný efekt,
- b) je u dětí jednoznačně kontraindikovaná,
- c) může vést ke zmírnění průběhu onemocnění,
- d) je první metodou volby u febrilní ulceronekrotické formy onemocnění.

9. Léčba celkovými antibiotiky u pityriasis lichenoides:

- a) je kontraindikovaná,
- b) je vždy krátkodobá (1–2 týdny),
- c) je první metodou volby u febrilní ulceronekrotické formy onemocnění,
- d) je indikovaná i bez laboratorního průkazu bakteriální infekce.

10. Febrilní ulceronekrotická Mucha-Habermannova nemoc:

- a) nevyžaduje žádné laboratorní vyšetření,
- b) nutně vyžaduje léčbu celkovými antibiotiky,
- c) nejlépe reaguje na kombinovanou imunosupresivní léčbu,
- d) v dětské dermatologii nemusíme mít z ní obavu – u dětí se vůbec nevyskytuje.

Správným zodpovězením otázek kontrolního testu získáte 2 kredity kontinuálního vzdělávání lékařů ČLK. Správné odpovědi na otázky kontrolního testu budou uveřejněny v příštím čísle časopisu.

Odpovědi pošlete na e-mailovou adresu: kozni@lf1.cuni.cz vždy nejpozději do jednoho měsíce od vydání daného čísla a společně s odpověďmi uveďte svoje **evidenční číslo ČLK, SLK (ID)**.

Odpovědi na otázky kontrolního testu v č. 5/2024: Litvik R.: Androgenetická alopecie – současné možnosti léčby onemocněními

Správné odpovědi: 1d, 2a, 3d, 4d, 5c, 6d, 7c, 8a, 9c, 10d.