

Erytematoskvamózní exantém s puchýři vykazujícími fenomén hypopyon

Engelmann A., Šlajsová M., Kodet O., Štork J.

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

Čes-slov Derm, 100, 2025, No. 5, p. 203–205

KLINICKÝ PŘÍPAD

Pacientkou byla 50letá žena původem z Ukrajiny s chronickým svědivým exantémem ve křtici a na trupu. V rodinné anamnéze udávala pouze psoriázu u otce, léky trvale neužívala, s ničím se neléčila. Anamnesticky byla zaznamenána pozitivita ANA IgG i IgM, dále uváděla alergii na prach, plíseň a zvířecí srst. První manifestace ve křtici spojená s tvorbou přechodných alopetických ložisek proběhla již v roce 2017 během pobytu na Ukrajině, kdy byla provedena kožní biopsie s histopatologickým závěrem morbus Darier. Následovala systémová terapie retinoidy, která však byla pro nežádoucí účinky charakteru suchosti sliznic na přání pacientky předčasně ukončena. V lokální terapii byla využívána kortikoste-

roidní externa. V lednu 2025, již během pobytu v České republice, došlo k výrazné exacerbaci kožního nálezu na trupu a ve křtici. Histologické vyšetření v diferenciální diagnostice zvažovalo morbus Darier a příbuzné dermatózy (morbus Grover a morbus Hailey-Hailey). Přes lokální terapii kortikosteroidy (clobetasol propionát) a tretinoinem došlo k progresi lokálního nálezu. Při vyšetření byly převážně ve křtici, retroaurikulárně a na trupu přítomny mnohočetné erytematoskvamózní makulopapuly až ložiska, na zádech lumbálně byl přítomen puchýř s hnisem hromadícím se ve spodní polovině puchýřku (hypopyon) – obr. 1, 2. Subjektivně byly tyto projevy doprovázeny pruritem a pálením. Postižení sliznic nebylo přítomno. Byla provedena biopsie erytematoskvamózní makulopapuly na břicho (obr. 3).



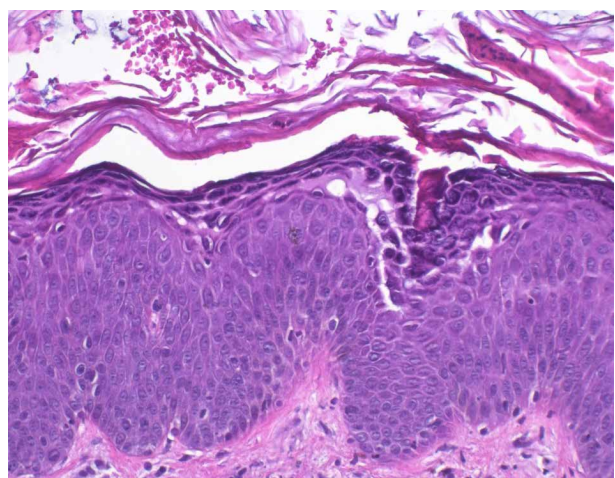
Obr. 1.



Obr. 2.



Obr. 3.



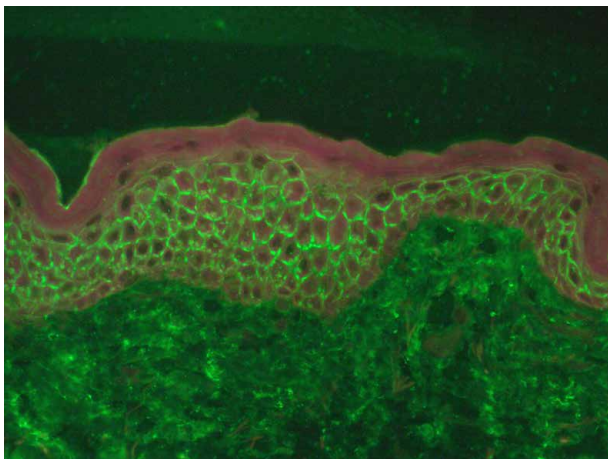
Obr. 4.

HISTOLOGICKÝ NÁLEZ

Epidermis je mírně nepravidelně akantotická, je kryta mírnou hyperkeratózou s úseky parakeratózy s exsudátem a rozpadlým zánětlivým infiltrátem, vykazuje místy akantolýzu v dolních partiích stratum granulosum. V přilehlém koriu jsou přítomné perivaskulární mononukleární infiltráty s ojedinělými pigmentofágy a eozinofily (obr. 4 na s. 203).

Přímá imunofluorescence perilezionální kůže prokázala jasnou intercelulární imunofluorescenci epidermis imunoglobulinu G (IgG) (obr. 5), komplement C3 vykázal intercelulární imunofluorescenci dolních partií epidermis. Ostatní frakce byly negativní.

Nepřímá imunofluorescence vykázala negativitu IgG proti antigenu 1 bulózního pemfigoidu (Anti-BP-180) a antigenu 2 (Anti-BP-230). Protilátky IgG Anti-desmoglein 1 byly pozitivní, Anti-desmoglein 3 byly negativní.



Obr. 5.

Vyšetření antinukleárních protilátek ANA bylo pozitivní (IgG NIF (titr): poz. 320, ANAb IgM NIF (titr 100): pozit). Vzhledem k diseminovaným projevům, k chybějícímu postižení obličeje, nepřítomnosti lineární imunofluorescence podél bazální membrány a nepřítomnosti jiných klinických příznaků erythematodu byla stanovena diagnóza pemphigus foliaceus.

Závěr

Pemphigus foliaceus.

Průběh

Po stanovení diagnózy byla zahájena celková kortikosteroidní terapie Prednisonem v počáteční dávce 1 mg/kg/den (60 mg/den). Pro nedostatečný efekt byl po vyšetření aktivity enzymu thiopurin methyltransferázy (TPMT) do medikace přidán azathioprin v počáteční dávce 100 mg/den (1,6 mg/kg/den) jako adjuvantní terapie s kortikoid šetřícím efektem, pacientka je na této léčbě sledována. V době publikace bylo dosaženo

konsolidační fáze onemocnění s hojením stávajících projevů a bez známek tvorby nových ložisek i při postupném snižování celkových kortikosteroidů.

DISKUSE

Erytematoskvamózní exantém s puchýři vykazujícími fenomén hypopyon – pemphigus foliaceus. Stručný přehled

Pemphigus foliaceus (PF) je autoimunitní puchýřnaté onemocnění, které patří do skupiny pemfigu. Dělí se na klasický pemphigus foliaceus (PF), pemphigus erythematosus a endemický pemphigus (Jižní Amerika, Tunis) [1]. Typické je povrchové (subkorneální) umístění puchýřů s chronickým průběhem bez postižení sliznic [1]. Onemocnění začíná ve středním věku mezi 30. a 60. rokem života, ženy jsou postiženy mírně častěji než muži [1, 4].

Na kůži nacházíme typicky erytematoskvamózní, někdy mokvající, makulopapuly až ložiska s tvorbou vrstvených krust připomínajících listové těsto [4]. Vlastní puchýře jsou pro jejich povrchové uložení v epidermis vzácné. Změny se objevují zejména v seboroické predilekci – centrální části obličeje, vlasaté části hlavy, na hrudníku a horní části zad. Ložiska mohou imitovat numulární ekzém nebo seboroickou dermatitidu, odtud starší pojmenování pemphigus seborrhoicus [4]. Při rozsáhlejšímu postižení může být obraz podobný exfoliativní erythrodermii [3]. Mohou se objevit i větší plihé puchýře s akumulací sterilního hnisu ve spodní části, označované jako hypopyon. Tento fenomén je však nejčastěji popisován s subkorneální pustulózní dermatózou a IgA pemfigem. Nejedná se tedy o charakteristický znak onemocnění, ale může jít o známku sekundární bakteriální infekce [5, 6]. Pacienti často udávají bolestivost či pálení v místech erozí. Při fyzikálním vyšetření je typicky přítomen přímý Nikolského fenomén [1].

Na buněčné úrovni je příčinou onemocnění tvorba autoprotiátek třídy IgG a/nebo IgA proti adhezním proteinům z rodiny kadherinů – konkrétně desmogleinu-1 (Dsg-1). Poškození vede k akantolýze a vzniku subkorneálních puchýřů [2, 4]. Vzhledem k dominantní expresi Dsg-1 v horních partiích epidermis slizniční postižení, na rozdíl od pemphigus vulgaris, chybí.

Histologické vyšetření vykazuje často nevýraznou akantolýzu v horních partiích epidermis, typicky ve stratum granulosum, eozinofilní spongiózu, možnou přítomnost fibrinu a neutrofilů. Subepidermálně jsou v zánětlivém infiltrátu často přítomné eozinofily. Starší projevy mohou vykazovat akantolýzu, hyperkeratózu a parakeratózu [1, 2]. Akantolytické keratinocyty mohou připomínat odlučující se korneocyty ve stratum corneum, či dyskeratotické keratinocyty u Groverovy choroby [4].

Vyšetření přímou imunofluorescencí (PIF) perilezionální kůže prokazuje depozita IgG a C3 v horních vrstvách epidermis. Stanovení protilátek v séru (IgG/IgA proti desmogleinu-1) pomocí nepřímé imunofluorescence či

metodou ELISA je vhodné zejména k monitorování aktivity nemoci a efektu léčby [4].

V diferenciální diagnostice je třeba odlišit například bulózní impetigo, subkorneální pustulózní dermatózu nebo jiné autoimunitní puchýřnaté choroby (pemphigus vulgaris, bulózní pemfigoid). Lokální projevy mohou připomínat seboroickou dermatitidu, psoriázu nebo lupus erythematosus [4].

Základem léčby jsou systémové kortikosteroidy, kombinované s kortikoid šetřícím imunosupresivem – v ČR nejčastěji azathioprinem. Před zahájením terapie azathioprinem je vhodné vyšetřit aktivitu enzymu TPMT (thiopurin-metyltransferázy). Během léčby je nutné sledovat krevní obraz, lipidový profil, jaterní a renální funkce kvůli riziku nežádoucích účinků [1].

Alternativami jsou mykofenolát mofetil (v ČR však neschválený pro tuto indikaci), nebo biologická léčba – rituximab (anti-CD20 monoklonální protilátka), případně intravenózní imunoglobuliny (IVIG) (7). U refrakterních případů lze použít imunoabsorpci nebo metotrexát [1]. Lokálně se aplikují silné kortikosteroidy, při známkách sekundární bakteriální infekce v kombinaci s antibiotiky či antiseptiky [1, 2].

Pozitivita antinukleárních protilátek ANA je převážně spojována s variantou pemphigus erythematosus, který je do jisté míry považován za variantu pemphigus foliaceus. Samotná koincidence pemfigu a systémového lupus erythematosus (SLE) je poměrně sporadická. Metaanalýza porovnávající pacienty se SLE a pemfigem poskytuje epidemiologické důkazy o tom, že tato onemocnění vyvolaná B buňkami spolu významně souvisejí a prevalence SLE je u pacientů s pemfigem o něco vyšší než ve srovnání s kontrolní skupinou [9]. V nedávné studii bylo dále testováno 57 pacientů s endemickým pemfigem, kde u 24 % byla detekována pozitivita ANA protilátek [8]. Tyto studie dokazují, že pozitivita ANA protilátek může být u pacientů s pemfigem přítomna.

SOUHRN

Autoři prezentují případ 50leté pacientky s osmiletou anamnézou kožních obtíží, původně hodnocených jako dyskeratotická akantolytická dermatóza. Klinické, histologické a imunofluorescenční vyšetření, přes pozitivitu antinukleárních protilátek a přítomnost puchýřů s fenoménem hypopyon, vedlo k diagnóze pemphigus foliaceus. Autoři uvádí přehled současných poznatků o tomto onemocnění.

Klíčová slova: pemphigus foliaceus – hypopyon – antinukleární protilátky – desmoglein-1 – diferenciální diagnóza

SUMMARY

Erythematous Exanthema with Blisters Showing Hypopyon Sign – Pemphigus Foliaceus. Minireview

The authors present a case of a 50-year-old female patient with an eight-year history of cutaneous lesions, initially assessed as dyskeratotic acantholytic dermatosis. Clinical, histological and immunofluorescence examinations, despite the presence of antinuclear antibodies and blisters showing the hypopyon sign, led to the diagnosis of pemphigus foliaceus. The authors provide an overview of current knowledge about this disease.

Key words: pemphigus foliaceus – hypopyon – antinuclear antibodies – desmoglein-1 – differential diagnosis

LITERATURA

- JEDLIČKOVÁ, H. *Autoimunitní bulózní dermatózy*. In BENÁKOVÁ, N. *Moderní farmatoterapie v dermatologii*. 2. vyd. Praha: Maxdorf, 2023. s. 278–314.
- VOSMÍK, F. *Bulózní dermatózy*. In: ŠTORK, J. et al. *Dermatovenerologie*, 2. vydání. Praha: Galén, 2013, p. 195–199. ISBN: 978-80-7262-898-8.
- JOLY, P., LITROWSKI, N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis), *Clin Dermatol.*, 2011, 29(4), p. 432–436.
- JEDLIČKOVÁ, H. Autoimunitní puchýřnatá onemocnění: část I. Pemphigus. *Čes.slov Derm.*, 2022, p. 144–215.
- SINGH, S., GUPTA, S., CHAUDHARY, R. Hypopyon sign in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus, *Int J Dermatol.*, 2009, 48(10), p. 1100–1102.
- DANISH, M., PATEL, V.M., GAURUV, V. „Hypopyon“ sign in dermatology. *Int J Dermatol Venerol Leprol.*, 2024, p. 128–132.
- MURRELL, D. F., PENA, S., JOLY, P. et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts, *J Am Acad Dermatol.*, 2020, 82(3), p. 575–585.
- ABREU-VELEZ, A. M., UPEGUI-ZAPATA, Y. A., VALENCIA-YEPES, C. A. et al. Patterns of Antinuclear Antibodies in a New Variant of Endemic Pemphigus in El Bagre, Colombia, Colocalizing with Antigens against MIZAP, ARVCF, p0071, and Desmoplakins I and II, *J Appl Lab Med.*, 2022, 7 (6), p. 1366–1378.
- KRIDIN, K., LAUFER-BRITVA, R., KRIDIN, M. et al. The relationship between pemphigus and systemic lupus erythematosus: a cross-sectional study, systematic review, and meta-analysis, *Immunol Res.*, 2019, 67 (1), p. 116–122.

Do redakce došlo dne 2. 9. 2025.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Anna Engelmann
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 499/2
128 00 Praha 2
e-mail: Anna.Engelmann@vfn.cz