proLékaře.cz | 10.11.2026


# OROFACIÁLNÍ PROJEVY SYNDROMU MNOHOČETNÝCH HAMARTOMŮ U DÍTĚTE

**Kazuistika**

# OROFACIAL FEATURES OF MULTIPLE HAMARTOMA SYNDROME IN A CHILD

**Case report**

**Merglová V.[1, 2], Baborská L.[1, 2]**
[1]Stomatologická klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
[2]Stomatologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

## SOUHRN

**Úvod a cíl:** Syndrom mnohočetných hamartomů (syndrom Cowdenové) se vyznačuje vysokým rizikem vzniku benigních a maligních tumorů štítné žlázy, prsu, gastrointestinálního traktu a endometria. Příčinou tohoto onemocnění je mutace antionkogenu PTEN (tumor-supresorového genu). Syndrom se manifestuje typickými kožními a slizničními lézemi, neurologickými potížemi a typickými příznaky v trávicím ústrojí. Cílem kazuistiky je upozornit na projevy v dutině ústní vyskytující se u tohoto syndromu.

**Popis případu:** V kazuistice jsou uvedeny anamnestické údaje dívky s diagnostikovaným syndromem Cowdenové, orofaciální nálezy, léčebný plán a dlouhodobé stomatologické sledování a léčení. Ve 20. měsíci věku byl pacientce diagnostikován meduloblastom levé mozečkové hemisféry. Léčení spočívalo v chirurgickém odstranění nádoru a v chemoterapii. Ve věku šesti let bylo indikováno molekulárně genetické vyšetření, které prokázalo syndrom mnohočetných hamartomů. Při prvním klinickém stomatologickém vyšetření ve věku šesti let byla u dívky zjištěna makrocefalie a charakteristické intraorální nálezy – hypertrofie gingivy a mnohočetné papulky na jazyku. Během devíti let sledování se změny na sliznici dutiny ústní nezhoršovaly.

**Závěr:** Mukokutánní léze mají zásadní význam pro diagnostiku syndromu Cowdenové. Vyskytují se téměř u všech postižených a obvykle se objeví před 30. rokem věku. Znalost slizničních projevů u syndromu Cowdenové je pro zubní lékaře důležitá, protože se mohou podílet na včasné diagnostice tohoto syndromu, a tím na zlepšení prognózy postižených pacientů.

**Klíčová slova: syndrom Cowdenové, mutace PTEN genu, papilomatóza ústní sliznice, kožní hamartomy, makrocefalie, gastrointestinální polypóza**

## SUMMARY

**Introduction and aim:** Multiple hamartoma syndrome (Cowden syndrome) is characterized by a high risk of developing benign and malignant tumors of the thyroid gland, breast, gastrointestinal tract, and endometrium. The cause of this disease is a mutation in the tumor suppressor (antioncogenic) gene PTEN. The syndrome manifests itself with typical skin and mucosal lesions, neurological problems, and manifestations in the digestive tract. The aim of the case report is to draw attention to the symptoms in the oral cavity occurring in this syndrome.

**Case description:** The case report presents the medical history of a girl diagnosed with Cowden syndrome, orofacial findings, treatment plan, long-term dental follow-up, and treatment. At the age of 20 months, the girl was diagnosed with medulloblastoma of the left cerebellar hemisphere. Treatment consisted of surgical removal of the tumor and chemotherapy. At the age of 6 years, molecular genetic examination was performed, which demonstrated multiple hamartoma syndrome. During the first clinical dental examination at the age of 6, the girl was found to have macrocephaly and characteristic intraoral symptoms – gingival hypertrophy and multiple papules on the tongue. During the 9-year follow-up, the changes in the oral mucosa did not worsen.

**Conclusion:** The mucocutaneous lesions are of fundamental importance for the diagnosis of Cowden syndrome. They occur in almost all affected individuals and usually appear before the age of 30. Knowledge of mucosal manifestations in Cowden syndrome is important for dentists, as they can contribute to the early diagnosis of this syndrome and thus improve the prognosis of affected patients.

**Key words: Cowden syndrome, PTEN gene mutation, oral mucosal papilomatosis, skin hamartomas, macrocephaly, gastrointestinal polyposis**

Merglová V, Baborská L
Orofaciální projevy syndromu mnohočetných hamartomů u dítěte.
Čes. stomatol. Prakt. zub. lék. (Czech Dental Journal). 2026; 126(3): 61–70. doi: 10.51479/cspzl.2026.004

proLékaře.cz | 10.11.2026


## ÚVOD

Syndrom mnohočetných hamartomů (syndrom Cowdenové) se řadí mezi PTEN hamartoma tumor syndromes společně s Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndromem, Proteus syndromem a Proteus-like syndromem. Syndrom mnohočetných hamartomů popsali jako první v roce 1963 Lloyd a Dennis a pojmenovali ho podle Rachel Cowdenové, u které byl poprvé zjištěn [1]. U zmíněné pacientky byla přítomna hypoplazie mandibuly a maxily, gotické patro, nedostatečně vyvinuté měkké patro a uvula, mikrostomie, facies adenoidea, papilomatóza na rtech a sliznici hrtanu, lingua scrotalis, mnohočetné adenomy a karcinom štítné žlázy, fibrocystické onemocnění, karcinom prsu a mnohočetné kožní hamartomy.

Genetická podstata syndromu Cowdenové byla určena v roce 1997, kdy byl identifikován PTEN gen [2]. Dědičnost tohoto syndromu je autozomálně dominantní a příčinou je zárodečná mutace tumor supresorového (antionkogenního) genu PTEN (phosphatase and tensin homolog), který je lokalizován na chromozomu 10q22-23. V 35–60 % se jedná o mutaci de novo. PTEN gen ovlivňuje signální dráhu PI3K/Akt/mTOR (fosfatidylinositol-3-kináza/protein kináza B/mammalian target of rapamycin), která reguluje základní buněčné procesy a má důležitou roli v udržování homeostázy. Ztráta činnosti genu PTEN vede ke zvýšenému buněčnému růstu a je spojená s řadou onemocnění včetně zhoubného bujení a neurodegenerativních chorob [3].

Syndrom Cowdenové je charakterizován výskytem mnohočetných hamartomů a vysokým rizikem vzniku benigních a maligních tumorů štítné žlázy, prsu, gastrointestinálního traktu (GIT), ledvin a endometria. Hamartomy jsou ektodermálního, mezodermálního i endodermálního původu a mohou se vyskytovat ve všech orgánech, ale predilekčně na kůži a v GIT [3, 4, 5]. Syndrom se manifestuje kožními a slizničními lézemi, neurologickými obtížemi a GIT projevy.

Z kožních symptomů se nejčastěji vyskytují trichilemomy, což jsou hamartomy vycházející z buněk vlasového folikulu. Jsou to malé tuhé tělově zabarvené nebo narůžovělé papuly. Vyskytují se nejčastěji na obličeji v místě vlasové linie, dále v oblasti ušního boltce, na rtech a nose. Pro potvrzení diagnózy je nutné bioptické vyšetření [6]. Dalším častým nálezem jsou papilomatózní papuly vyskytující se na kůži obličeje, zejména kolem nosu a úst. Jsou to drobné kožní výrůstky s hrubým povrchem, které mohou splývat [7, 8]. Na kůži se také mohou objevovat lipomy, fibromy, vaskulární malformace, akrální keratóza, palmoplantární keratóza, makulární pigmentace glans penis, kožní melanomy a popsány jsou i café au lait pigmentace [9].

Z neurologických onemocnění jsou pro syndrom Cowdenové typické projevy poruch autistického spektra (PAS), opožděný vývoj a výskyt nádorů centrálního nervového systému (CNS), zejména meningeomu, meduloblastomu, gangliocytomu a glioblastomu [9, 10, 11, 12]. Syndrom Cowdenové se může manifestovat formou Lhermittovy-Duclosovy nemoci, pro kterou je typický dysplastický gangliocytom mozečku. Zatímco Lhermittova-Duclosova nemoc se diagnostikuje v dospělosti, v časném dětství lze zjistit spojitost medulloblastomu a syndromu Cowdenové [13, 14].

Mezi GIT projevy syndromu Cowdenové patří výskyt mnohočetných hamartomatózních polypů v jícnu, žaludku, ve střevech a rektu. Mohou být přítomné i polypy ganglioneuromatózní, hyperplastické či zánětlivé a ezofageální glykogenní akantóza [5, 10, 15]. U dospělých pacientů patří přítomnost glykogenní akantózy k diagnostickým kritériím syndromu Cowdenové.

Syndrom Cowdenové se manifestuje v dutině ústní formou papilomatózy ústní sliznice, hypertrofie gingivy, výskytem papul a změnami na jazyku, které se popisují jako lingua scrotalis, lingua plicata nebo morušovitý jazyk. Na připojené gingivě jsou přítomné asymptomatické bělavé hladké nebo verukózní papuly, které mohou splývat a vytvářet obraz připomínající dlažební kostky nebo oblázky („cobblestone“ nebo „pebbles appearance“). Na gingivě, na hřbetu jazyka, na bukální i labiální sliznici, v orofaryngu i na jiných místech v dutině ústní se vyskytují papilomatózní asymptomatické výrůstky velikosti 1–3 mm [8, 9, 16, 17, 18, 19, 20]. Histologicky mají léze v dutině ústní charakter fibromů nebo fiboepiteliálních papilomů [21]. V dutině ústní pacientů se syndromem Cowdenové je popisována i řada nespecifických projevů, mezi které patří předčasné ztráty zubů, hypodoncie, gingivitida, zubní kaz, parodontitida, kostní cysty, gotické patro a hypoplazie měkkého patra a uvuly [22, 23].

Pro dětské pacienty se syndromem Cowdenové je typická makrocefalie, PAS, vývojová retardace, obezita, hamartomy, vaskulární malformace, poruchy imunity, charakteristické kožní a slizniční projevy nebo manifestace formou Lhermittovy-Duclosovy nemoci (makrocefalie, epilepsie, dysplastický gangliocytom mozečku) [19]. Dále se u postiže-

proLékaře.cz | 10.11.2026


ných dětí popisuje dolichocefalie, výrazné vyklenutí čela, horizontální tvar obočí, deprese kořene nosu a prognacie [11, 22].

Syndrom Cowdenové se vyskytuje u jednoho jedince z 200 000 až 250 000 narozených [10, 19, 24]. Výskyt je vyšší u žen a u jedinců s PAS, zejména ve spojitosti s makrocefalií [24, 25]. Syndrom se manifestuje do konce 2. dekády života u více než 90 % jedinců. Během 3. dekády se u 99 % postižených vyvíjejí kožní léze. Slizniční projevy jsou přítomné téměř u všech dospělých pacientů [7, 19].

Z hlediska diferenciální diagnostiky připadá v úvahu řada onemocnění, která mají příznaky na kůži i na sliznici dutiny ústní. Patří mezi ně zejména tuberózní skleróza, Darierova choroba, multifokální epitelová hyperplazie, acanthosis nigricans a orofaciální granulomatóza [9, 24].

Terapie syndromu Cowdenové neexistuje. Pacient musí být informován o možnosti vzniku zhoubných nádorů a o nutnosti celoživotní dispenzarizace [9].

Prognóza pacientů se syndromem Cowdenové je závažná pro vysoké riziko vzniku maligních nádorů. Celoživotní riziko karcinomu prsu u žen je 25–50 % s průměrným věkem diagnózy 38–46 let. Celoživotní riziko karcinomu štítné žlázy je asi 10 % a endometria 5–10 % [7, 27]. Podle některých autorů je riziko vzniku zhoubných nádorů u syndromu Cowdenové ještě vyšší a ženy jsou ohroženější než muži [28].

## POPIS PŘÍPADU

### Anamnéza a dosavadní průběh léčení

Na dětské oddělení Stomatologické kliniky FN a LF UK v Plzni byla dětským hematoonkologem odeslána šestiletá dívka se žádostí o stomatologické vyšetření. V době prvního vyšetření pravidelně užívala Singulair (montelukastum; Merck Sharp & Dohme B. V., Haarlem, Nizozemsko) a Aerius (desloratadinum; N. V. Organon, Oss, Nizozemsko). Rodinná anamnéza dítěte byla bezvýznamná, oba rodiče i starší sestra jsou zdrávi a v rodině se nevyskytuje žádné závažné dědičné onemocnění. Naše pacientka se narodila v 41. týdnu z druhého fyziologického těhotenství s porodní hmotností 3550 g. Porod byl spontánní záhlavím a Apgarové skóre mělo hodnoty 10–10–10. Poporodní adaptace probíhala bez komplikací. Dítě bylo řádně očkováno a po psychomotorické stránce se vyvíjelo věku odpovídajícím způsobem. Změna zdravotního stavu nastala ve 20. měsíci věku. Dítě zvracelo, vrávoralo, bylo unavené až apatické, mělo subfebrilie a rodiče pozorovali i změnu chování. Magnetická rezonance mozku odhalila objemný tumor levé mozečkové hemisféry velikosti 47 mm. Následovalo operativní odstranění tumoru a histologické vyšetření prokázalo meduloblastom s extenzivní nodularitou, WHO grade IV, beta-catenin negativní. Chirurgické léčení bylo doplněno chemoterapií podle protokolu pro embryonální tumor CNS pro děti mladší než tři roky. V průběhu chemoterapie se u dítěte diagnostikovala trombocytopenie, hemofagocytární syndrom, septikemie a pneumonie. Ve věku pěti let dívka absolvovala tonzilektomii a na krku se objevily drobné papulky. Molekulárně genetické vyšetření bylo provedeno u dívky ve věku šesti let a byl prokázán syndrom Cowdenové. Ve věku osmi let byly v tříslech pacientky zjištěny mnohočetné fibromy, na pažích projevy keratosis pilaris a bylo provedeno kolonoskopické vyšetření, při kterém byly odstraněny polypy hamartového typu. Další kolonoskopie s odstraněním polypů byla indikována o rok později a bioptické vyšetření prokázalo ganglioneuromatózní polypózu. Ve věku 12 let dívka prodělala totální tyreoidektomii pro polynodózní strumu. V průběhu dalších let bylo pravidelně prováděno kolonoskopické a ezofagoskopické vyšetření spojené s odstraňováním polypů v GIT traktu. Histologicky se jednalo o hamartomové polypy a glykogenní akantózu, tedy typické patologické změny vyskytující se u syndromu Cowdenové. Při opakovaných MRI vyšetřeních mozku se neprokázala recidiva tumoru ani jiné patologické změny. Ve věku 13 let byla dívce provedena pozitronová emisní tomografie (PET), která neprokázala recidivu tumoru CNS ani známky malignity v jiném orgánu. Bylo však vysloveno podezření na přítomnost fibroadenomu v prsní žláze a doporučeno pravidelné sonografické vyšetření. Dívka je v současné době dispenzarizována v endokrinologické poradně, kde je léčena pro pooperační hypotyreózu a sledována pro obezitu. Dále dochází na pravidelná gynekologická vyšetření, na sonografické vyšetření prsou, na ezofagoskopii a kolonoskopii a je sledována dermatologem a dětským onkologem.

Podle sdělení matky má dívka alergii na erymasu, trombokoncentrát a Sumetrolin.

### Stomatologické vyšetření a léčebný plán

Při extraorálním vyšetření ve věku šesti let byla patrna makrocefalie (okcipitofrontální obvod hlavy 55 cm), symetrie obličeje nebyla porušena, na krku a na hřbetech rukou byly

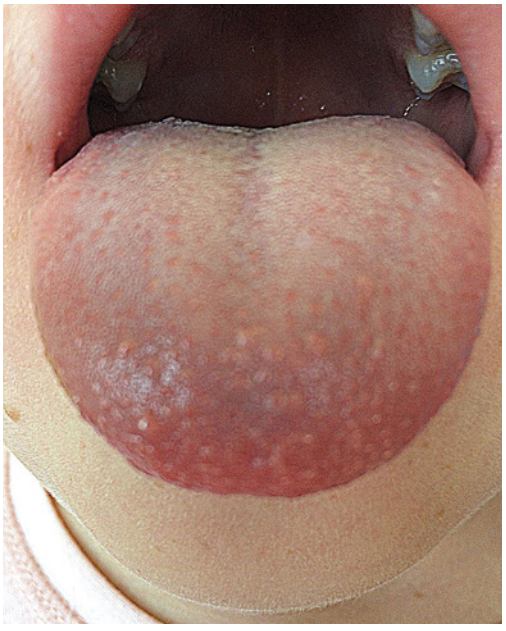
proLékaře.cz | 10.11.2026




**Obr. 1**
Hypertrofie gingivy ve frontálním úseku horní i dolní čelisti ve věku šest let. Zdroj: Dokumentace pacientky.

***Fig. 1***
*Hypertrophy of gingiva in the anterior region of the upper and lower jaw at the age of 6 years. Source: Patient's medical records.*

patrné drobné papulky. Dívka otevírala ústa bez omezení a bez zvukových fenoménů. V dutině ústní byl částečně sanovaný časně smíšený chrup. Na žvýkací plošce zubu 16 byl zubní kaz a na zubu 65 amalgámová výplň. Volná i připojená gingiva v horním i dolním frontálním úseku a vestibulárně v místě zubu 64 a 65 byla zbytnělá s četnými splývajícími plochými papulomatózními výrůstky bělavé barvy. Změny se nacházely i na mezizubních papilách. Ve frontálním úseku dolní čelisti byly změny nejvíce patrné vestibulárně, v horní čelisti vestibulárně i palatinálně **(obr. 1)**. V místě zubů 11 a 21 palatinálně byla patrná traumatizace zbytnělé gingivy dolními řezáky. Postižená gingiva nejevila zánětlivé změny a při sondování nekrvácela. Jazyk byl bělavě povleklý a na sliznici hřbetu jazyka byly patrné četné drobné ploché papulky, které místy splývaly **(obr. 2)**. Změny na gingivě a na jazyku dívce nepůsobily žádné obtíže. Doplňující rentgenové vyšetření matka dívky odmítla.



**Obr. 2**
Mnohočetné drobné papulky na hřbetu a hrotu jazyka ve věku šest let. Zdroj: Dokumentace pacientky.

***Fig. 2***
*Multiple small papules on the dorsum and tip of the tongue at the age of 6 years. Source: Patient's medical records.*

Léčebný plán spočíval v ošetření zubního kazu na zubu 16, v dodržování pravidelné důkladné hygieny dutiny ústní, v důsledné prevenci zubního kazu a v dodržování pravidelných preventivních návštěv. Bioptické vyšetření postižené gingivy jsme neindikovali, protože dívka byla na naše oddělení doporučena s již diagnostikovaným syndromem Cowdenové a změny na gingivě a jazyku odpovídaly lézím typickým pro tento syndrom.

Při preventivním stomatologickém vyšetření ve věku osmi let byly zjištěny počínající reinkluze zubů 55 a 65. Rentgenové vyšetření matka opět odmítla. Zhotovení ortopantomogramu bylo provedeno až v deváté letech věku, kdy už reinkluze byly značně pokročilé. Se zhotovením rentgenového snímku souhlasil i ošetřující dětský onkolog. Na ortopantomogramu **(obr. 3)** jsme nalezli ageneze zubů 15 a 25, pokročilé reinkluze zubů 55 a 65, meziální inklinaci zubu 16, zuby 74 a 84 před exfoliací, mikrodoncii prvních premolárů a podezření na anomální vývoj zubu 47. Na základě nálezů při klinickém vyšetření a na rentgenovém snímku jsme doporučili ortodontické vyšetření, na jehož základě byla u dívky diagnostikována Angleova II. třída, zkřížený skus ve frontálním úseku a hluboký skus. Ortodontista doporučil extrakce dočasných molárů v reinkluzi a zubu 63. Tyto zuby byly dívce postupně extrahovány v sedaci směsí 50 % oxidu dusného a 50 % kyslíku (Entonox®, Linde Gas, a. s., Praha, ČR) a infiltrační anestezii 4% artikainem s adrenalinem v koncentraci 1 : 200 000 (Supracain®, Zentiva, k. s., Praha, ČR) v množství 1,5 ml. Po ortodontickém vyšetření následovalo zhotovení horní desky s tranverzálním šroubem a protruzním segmentem na úpravu zkříženého skusu. Ve věku 12 let byl u dívky stav gingivy bez viditelného zhoršení **(obr. 4a, b)**. Změny na hřbetu jazyka a na jeho hrotu byly výraznější s množstvím plochých papulek a s maximem výskytu na hrotu **(obr. 4c)**. Ve věku 13 let začal prořezávat malformovaný zub 47. Dle klinického nálezu a na základě CBCT vyšetření se jednalo o anomálii tvaru a velikosti korunky a kořene zubu charakteru srostlice **(obr. 5a, b)**. Brzy po prořezání se vytvořil u tohoto zubu kaz, který byl ošetřen fotokompozitní výplní. Poslední klinické vyšetření bylo u dívky provedeno ve věku 15 let. Nález na gingivě a jazyku byl stacionární a na sliznici dutiny ústní se nenalézaly žádné jiné změny charakteristické pro syndrom

proLékaře.cz | 10.11.2026




**Obr. 3**
Ortopantomogram ve věku devět let. Zdroj: Dokumentace pacientky.

***Fig. 3***
*Orthopantomogram at the age of 9 years. Source: Patient's medical records.*

Cowdenové. Ortodontické léčení bylo skončeno, protože dívka ani její zákonní zástupci si nepřáli zhotovení fixního ortodontického aparátu. Dívka bude dále docházet na pravidelné preventivní prohlídky.

## DISKUSE

Mezinárodní diagnostická kritéria pro syndrom Cowdenové byla publikována v roce 2000 a jsou stále aktualizována [4, 29]. Diagnostika je založena na přítomnosti velkých kritérií, mezi která patří karcinom prsu, karcinom endometria, folikulární karcinom štítné žlázy, GIT hamartomy, Lhermittova-Duclosova nemoc, makrocefalie, makulární pigmentace glans penis, mnohočetné kožní a sliznič ní léze, a malých kritérií, kterými jsou PAS, karcinom tlustého střeva, ezofageální glykogenní akantóza, lipomy, mentální retardace, karcinom ledvin, karcinom štítné žlázy, benigní léze štítné žlázy, cévní malformace a testikulární lipomatóza **(tab. 1)**.

**Klinická diagnóza syndromu Cowdenové je stanovena, pokud jedinec splňuje některá z následujících kritérií:**
**1.** Tři nebo více hlavních kritérií, ale jedno z nich musí být makrocefalie, Lhermittova-Duclosova nemoc nebo GIT hamartomy.
**2.** Dvě hlavní kritéria a tři malá kritéria.
U rodin s výskytem PTEN syndromu mnohočetných hamartomů nebo PTEN mutace je pro stanovení diagnózy nutná přítomnost:
**1.** Jakýchkoli dvou hlavních kritérií.
**2.** Jedno velké kritérium a dvě malá kritéria.
**3.** Tři malá kritéria.

Klinická kritéria pro testování PTEN genu u dětské populace upravili Tan a kol. [30] a jsou uvedena v **tabulce 2**. U popisované dětské pacientky bylo genetické testování indikováno pro diagnózu meduloblastomu v časném dětství, protože tyto nádory se mohou vyskytovat v 5–10 % případů společně s hereditárními genetickými syndromy, jako je Gorlinův syndrom, Liův-Fraumeniho syndrom, syndrom konstitučního deficitu mismatch repair (MMR) genů, Fanconiho anemií a Turcotovým syndromem typu 2. Pacientka měla diagnostikovaný meduloblastom s extenzivní nodularitou, který patří mezi SHH (Sonic Hedehog) aktivované meduloblastomy s typickými mutacemi v signální dráze SHH. Genetické vyšetření je u dětí s tímto nádorem vysoce doporučováno [31]. Kromě toho dívka splňovala kritéria pro testování genu PTEN, a to makrocefalii, přítomnost mukokutánních lézí a GIT polypů.

**Obr. 4**
Stav gingivy v horním (a) a dolním (b) frontálním úseku a změny na jazyku (c) ve věku 12 let. Zdroj: Dokumentace pacientky.

***Fig. 4***
*Condition of the gingiva in the upper (a) and lower (b) anterior region and changes on the tongue (c) at the age of 12 years. Source: Patient's medical records.*

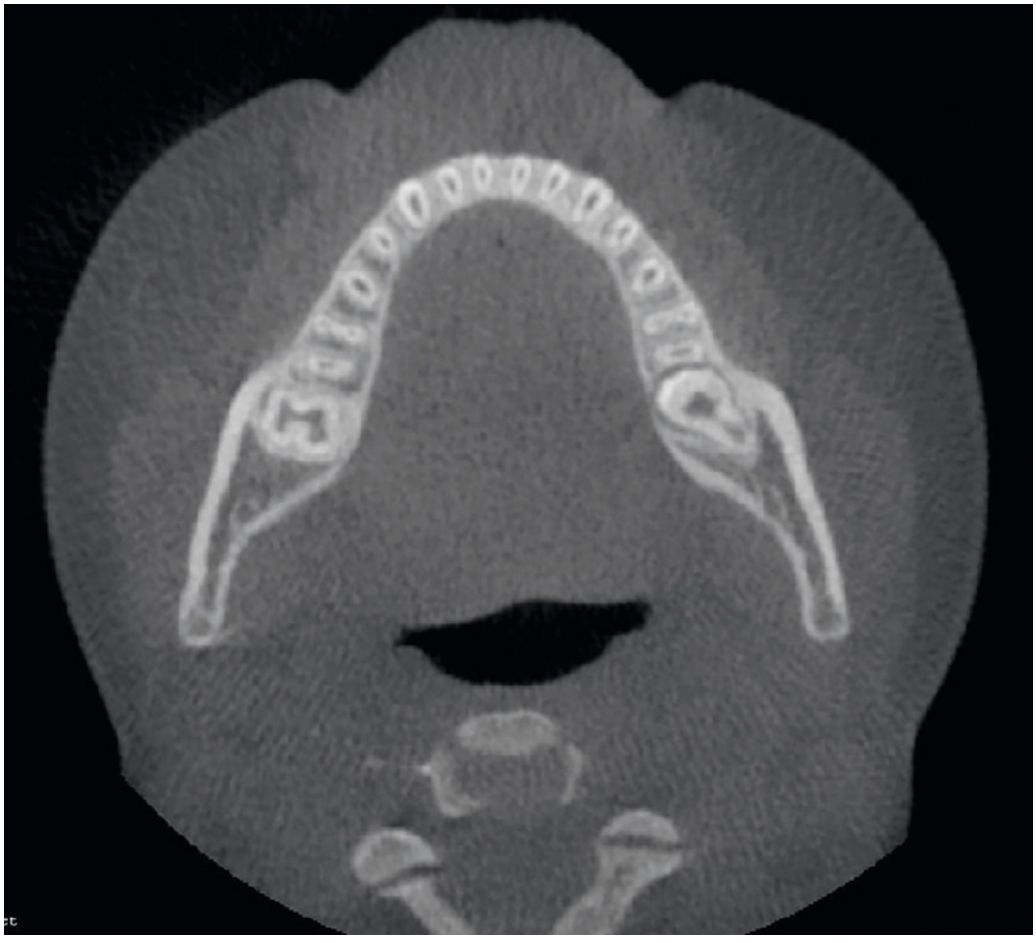


proLékaře.cz | 10.11.2026


**Obr. 5a, b**
Vývojová anomálie zubu 47 na CBCT (horizontální řezy dolní čelistí). Zdroj: Dokumentace pacientky.

***Fig. 5a, b***
*Developmental anomaly of tooth 47 on CBCT (horizontal sections of the lower jaw). Source: Patient's medical documentation.*





proLékaře.cz | 10.11.2026


**Tab. 1** Klinická diagnostická kritéria pro syndrom mnohočetných hamartomů podle International Cowden Consortium (revidovaná v roce 2013).
***Tab. 1*** *Clinical diagnostic criteria for multiple hamartoma syndrome according to the International Cowden Consortium (revised in 2013).*

| Velká kritéria | Malá kritéria |
|---|---|
| Karcinom prsu | PAS |
| Karcinom endometria (epiteliální) | Karcinom tlustého střeva |
| Karcinom štítné žlázy (folikulární) | Ezofageální glykogenní akantóza |
| GIT hamartomy včetně ganglioneuromatózy ≥ 3 | Lipomy ≥ 3 |
| Lhermittova-Duclosova nemoc | Mentální retardace (IQ ≤ 75) |
| Makrocefalie ≥ 97. percentil | Karcinom ledvin |
| Makulární pigmentace glans penis | Karcinom štítné žlázy |
| Mnohočetné kožní a slizniční léze<br>- Trichilemomy ≥3<br>- Akrální keratóza<br>- Mnohočetné neuromy<br>- Papilomatóza na gingivě a jazyku | Léze štítné žlázy (adenom, difuzní uzlová struma) |
| | Cévní anomálie |
| | Testikulární lipomatóza |

GIT – gastrointestitiální trakt; PAS – porucha autistického spektra

U pacientů se syndromem mnohočetných hamartomů jsou popisovány typické kraniofaciální nálezy. Vedle výrazné makrocefalie je to také prominující čelo, vkleslý kořen nosu, horizontálně utvářené obočí a dolichocefalie [11]. Makrocefalie se vyskytuje u všech dětí se syndromem mnohočetných hamartomů. Za makrocefalii se považuje stav, kdy je okcipitofrontální obvod hlavy větší než dvě standardní odchylky od průměru pro věk jedince nebo větší než 97. percentil [22, 30]. U popisované pacientky byl ve věku šesti let obvod hlavy 55 cm, což je více než 97. percentil pro tento věk. Ostatní popisované nálezy nebyly výrazné.

U 82 % jedinců s mutací genu PTEN se vyskytují poruchy autistického spektra (PAS) a vývojová retardace [5, 11, 30]. Popisována je také hypotonie [11]. Žádné z těchto onemocnění nebylo u popisované pacientky zjištěno.

Mukokutánní léze mají zásadní význam pro diagnostiku syndromu Cowdenové [20]. Shei-Andersen a kol. sledovali soubor 81 dětí s mutací genu PTEN, které vyšetřili v rozmezí 23 let. Zjistili, že hypertrofie gingivy byla přítomna u 44 % dětí a orální papilomy u 54 %. V tomto případě se papilomy vyskytovaly pouze na jazyku, zatímco ostatní sliznice dutiny ústní nebyla postižena [19]. V našem případě ze slizničních lézí popisovaných u syndromu Cowdenové dominovalo postižení gingivy ve formě hypertrofie a přítomnosti plochých splývajících papul. Změny na jazyku nebyly výrazné. Slizniční léze byly přítomné již při prvním stomatologickém vyšetření v šesti letech. Během pravidelného sledování během devíti let nebyla zaznamenána výrazná progrese změn na gingivě a jazyku. Výskyt papilomů na bukální či labiální sliznici dutiny ústní rovněž nebyl zjištěn.

**Tab. 2** Klinická kritéria pro testování PTEN genu u dětské populace.
***Tab. 2*** *Clinical criteria for testing the PTEN gene in the paediatric population.*

| Klinický symptom | Prevalence u jedinců s mutací PTEN (%) |
|---|---|
| Makrocefalie | 100 |
| Přítomnost nejméně jednoho z následujících symptomů: | |
| PAS a vývojová retardace | 82 |
| Mukokutánní léze | 60 |
| Vaskulární léze | 29 |
| GIT polypy | 14 |

PAS – porucha autistického spektra; GIT – gastrointestinální trakt

proLékaře.cz | 10.11.2026


Hypertrofické změny na gingivě nepůsobí obvykle žádné potíže. Mohou však zhoršovat hygienu dutiny ústní a vzácně působit problémy při příjmu potravy. Nelze opominout ani pacientem vnímanou zhoršenou estetiku [32]. Z hlediska diferenciální diagnostiky je nutné vyloučit plakem podmíněnou gingivitis a gingivitidy indukované léky. Hypertrofie gingivy bývá součástí příznakových symptomů řady geneticky podmíněných syndromů, jako je tuberózní skleróza, juvenilní polypózní syndrom, Peutzův-Jeghersův syndrom, syndrom Birt-Hogg-Dubé, Gorlinův syndrom a neurofibromatóza 1. typu [32].

Při klinickém a rentgenovém vyšetření pacientky jsme kromě projevů na gingivě a sliznici jazyka zaznamenali ageneze horních druhých premolárů, reinkluze dočasných molárů, mikrodoncie a srostlici. Ageneze zubů u pacientů se syndromem Cowdenové popsali Martin-Valbuena a kol. [22]. Mikrodoncie nespadá do příznakového souboru syndromu Cowdenové. U této pacientky je možná souvislost mikrodoncie s chemoterapií v časném dětství pro diagnostikovaný a radikálně odstraněný meduloblastom [33]. Spojitost reinkluzí dočasných molárů, srostlice stálého zubu a mutace genu PTEN nebyla popsána, známý je však vliv PTEN genu na vývoj zubů [34].

První kožní projevy syndromu Cowdenové se objevily u zmiňované pacientky ve věku pěti let. Jednalo se o drobné papulky na krku a prstech rukou. Histologicky se jednalo o kožní fibromy. Kromě papulek na kůži byla ve věku osmi let u dívky diagnostikovaná keratosis pilaris a mnohočetné fibromy v tříslech.

Dalším klinickým kritériem pro genetické testování genu PTEN je výskyt GIT polypózy. GIT manifestace syndromu Cowdenové se vyskytuje u 25–80 % dětí s mutací genu PTEN. Jedná se o ojedinělý výskyt polypů až po mnohočetné postižení celého trávicího ústrojí [35]. U pacientky byly první polypy hamartového typu v GIT diagnostikovány ve věku sedm let, později histologické vyšetření prokázalo ganglioneuromatózní polypózu a v dětském věku vzácnou glykogenní akantózu [35].

Úloha zubního lékaře spočívá jednak v časné diagnostice orálních projevů syndromu Cowdenové, dále v péči o dutinu ústní postižených pacientů a v dispenzarizaci. Důležitou součástí pravidelných návštěv v zubní ordinaci je kontrola péče o hygienu dutiny ústní.

## ZÁVĚR

Zubní lékař jako první může upozornit na projevy syndromu Cowdenové v časném stadiu onemocnění, a tím zlepšit prognózu postižených pacientů. Přítomnost hypertrofie gingivy, která není vyvolaná přítomností plaku nebo léky, může být důležitým symptomem v diferenciální diagnostice genetických syndromů i dalších závažných onemocnění. Nutná je v těchto případech spolupráce s pediatry a dalšími specialisty.

**Poděkování**

Poděkování patří rodičům pacientky za spolupráci a za souhlas s uveřejněním fotografií.

**Prohlášení o střetu zájmů**

Autoři prohlašují, že si nejsou vědomi žádného střetu zájmů.

**Podíl autorů na publikaci**

VM – sběr anamnestických údajů a studijního materiálu, příprava rukopisu; LB – sběr anamnestických údajů, tvorba obrazové dokumentace.

**Prohlášení o použití AI**

Při tvorbě tohoto článku nebyla použita AI.

**Souhlas s publikací fotografií**

Zákonný zástupce souhlasil s publikací fotografií chrupu a dutiny ústní dítěte.

**prof. MUDr. Vlasta Merglová, CSc.**
Stomatologická klinika
Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova
Fakultní nemocnice Plzeň
Alej Svobody 80
323 00 Plzeň
e-mail: merglovav@fnplzen.cz

proLékaře.cz | 10.11.2026


## LITERATURA

**1. Lloyd KM 2nd, Dennis M.**
Cowden´s disease. A possible new symptom complex with multiple system involvement. Ann Intern Med. 1963; 58: 136–142. doi: 10.7326/0003-4819-58-1-136
**2. Liaw D, Marsh DJ, Li J, Dahia PL, Wang SI, Zheng Z, et al.**
Germline mutations of the PTEN gene in Cowden disease, an inherited breast and thyroid cancer syndrome. Nat Genet. 1997; 16(1): 64–67. doi: 10.1038/ng0597-64
**3. Blumenthal GM, Dennis PA.**
PTEN hamartoma tumor syndromes. Eur J Hum Genet. 2008; 16:1289–1300. doi: 10.1038/ejhg.2008.162
**4. Eng C.**
Will the real Cowden syndrome please stand up: revised diagnostic criteria. J Med Genet. 2000; 37(11): 828–830. doi: 10.1136/jmg.37.11.828
**5. Pirlog LM, Pătrăşcanu AA, Militaru MS, Cătană A.**
Insights into clinical disorders in Cowden syndrome: a comprehensive review. Medicina. 2024; 60(5): 767. doi:10.3390/medicina60050767
**6. Kacerovská D, Michal M, Vaněček T, Kazakov DV.**
Kožní syndromy spojené s adnexálními tumory. Čes Dermatovenerol. 2012; 2(1): 32–37.
**7. Puchmajerová A, Vacovčák P, Křepelová A, Plevová P.**
Cowdenův syndrom. Klin Onkol. 2009; 22(Suppl): S56–S57.
**8. Mignogma MD, Muzio LL, Ruocco V, Bucci E.**
Early diagnosis of multiple hamartoma and neoplasia syndrome (Cowden disease). The role of the dentist. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1995; 79(3): 295–299. doi: 10.1016/S1079-2104(05)80222-7
**9. Flores IL, Romo SA, Tejeda Nava FJ, Roger dos Santos Silva A, Vargas PA, Paes de Almeida O, Lopes MH.**
Oral presentation of 10 patients with Cowden syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014; 117(4): e301–e310. doi: 10.1016/j.oooo.2014.01.015
**10. Jelsig AM, Qvist N, Brusgaard K, Nielsen CB, Hansen TP, Ousager LB.**
Hamartomatous polyposis syndromes: A review. Orphanet J Rare Dis. 2014; 15(9): 101. doi: 10.1186/1750-1172-9-101
**11. Macken WL, Tischkowitz M, Lachlan KL.**
PTEN hamartoma tumor syndrome in childhood: a review of the clinical literature. Am J Med Genet Part C. 2019; 181(4): 591–610. doi: 10.1002/ajmg.c.31743
**12. Bleeker FE, Hopman SMJ, Merks JHM, Aalfs CM, Hennekan RCM.**
Brain tumors and syndromes in children. Neuropediatrics. 2014; 45(03): 137–161. doi: 10.1055/s-0034-1368116
**13. Krutílková V.**
Genetické syndromy predisponující k dětským nádorům centrálního nervového systému. Klin Onkol. 2016; 29(Suppl 1): S71–S577. doi: 10.14735/amko2016571
**14. Albrecht S, Miedzybrodzki B, Palma L, Nguyen VH, Dutley RWR, Pietsch T, et al.**
Medulloblastoma and Cowden syndrome: Further evidence of an association. FNP. 2022; 11(3): 1. doi: 10.17879/freeneuropathology-2022-3684
**15. Plevová P.**
Nové poznatky o geneticky podmíněných nádorech tlustého střeva a polypózách gastrointestinálního traktu. Klin Onkol. 2019; 32(Suppl 2): 2S97–2S108. doi: 10.14735/amko2019597
**16. Marshall M, Otero D, Niklander S, Martinez-Flores R.**
Cowden´s syndrome diagnosed through oral lesions: A case report. J Clin Exp Dent. 2021; 13(11): el162-el1166. doi: 10.4317/jced 58890
**17. Reddy KV, Anusha A, Maloth KN, Sunitha K, Thakur M.**
Mucocutaneous manifestations of Cowden´s syndrome. Indian J Dermatol. 2016; 7(6): 512–515. doi: 10.4103/2229-5178.193911
**18. Swart JGN, Lekkas C, Allerd RHB.**
Oral manifestations in Cowden´s syndrome: Report of four cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985; 59(3): 264–268. doi: 10.1016/0030-4220(85)90164-1
**19. Schei-Andersen AJ, van Oirschot B, Drissen MMCM, Schieving J, Schuurs-Hoeijmakers JHM, Vos JR, et al.**
Exploring the prevalence of oral features for early detection of PTEN hamartoma tumour syndrome. Int Dent J. 2024; 74(6): 1424–1431. doi: 10.1016/j.identj.2024.04.014
**20. Sousa-Neto SS, de Arruda JAA, Martines AFL, Abren LG, Mesquita RA, Mendonça EF.**
Orofacial manifestations assisting the diagnosis of Cowden syndrome in a middle-aged patient: case report and literature overview. Head Neck Pathol. 2022; 16(1): 304–313. doi: 10.1007/s12105-021-01345-1
**21. Hammerschmidt M, Lourenço SV, Simonsen Nico MM.**
A clinicopathological study of the oral lesions of Cowden disease. J Oral Pathol Med. 2017; 46(8): 637–643. doi: 10.1111/jop.12519
**22. Martin-Valbuena J, Gestoso-Uzal N, Justel-Rodriquez M, Isidoro-Garcia M, Marcos-Vadillo E, Lorenzo-Hernández SM, et al.**
PTEN hamartoma tumor syndrome: Clinical and genetic characterization in pediatric patients. Childs Nerv Syst. 2024; 40(6): 1689–1697. doi: 10.1007/s00381-024-06301-2
**23. Fardal Ø, Nevland K, Johannessen AC, Velli HH.**
The PTEN hamartoma tumor syndrome: how oral clinicians may save lives. Clin Adv Periodontics. 2023; 13(1) :21–26. doi: 10.1002/cap.10196
**24. Segura-Saint-Gerons R, Ceballos-Salobre?a A, Toro-Rojas M, Gándaza Rey JM**.
Oral manifestations of Cowden´s disease. Presentation of a clinical case. Med Oral Patol Oral Cir Buccal. 2006;11(5): E421–424.
**25. Frazier TW.**
Autism spectrum disorder associated with germline heterozygous PTEN mutations. Cold Spring Harbor Perspect Med. 2019; 9(10): a037002–a037009.

proLékaře.cz | 10.11.2026


**26. Botma M, Russell DI, Kell RA.**
Cowden´s disease: a rare cause of oral papillomatosis. J Laryngol Otol. 2002; 116(3): 221–223.
doi: 10.1258/0022215021910393
**27. Nusbaum R, Vogel KJ, Ready K.**
Susceptibility to breast cancer: hereditary syndromes and low penetrance genes. Breast Dis. 2006; 27(1): 21–50.
doi: 10.3233/BD-2007-27103
**28. Hendricks LAJ, Hoogerbrugge N, Mensenkamp AR, Brunel J, Lleuger-Pujot R, Hoberg-Vetti H, et al.**
Cancer risks by sex and variant type in PTEN hamartoma tumor syndrome. J Natl Cancer Inst. 2023; 115(1): 93–103.
doi: 10.1093/jnci/djact188
**29. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E.**
Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: Systematic review and revised diagnostic criteria. J Natl Cancer Inst. 2013; 105(21): 1607–16016.
doi: 10.1093jnci/djt277
**30. Tan MH, Mester J, Oeterson C, Yang Y, Chen JL, Rybicki LA, et al.**
A clinical scoring system for selection of patients for PTEN mutation testing is proposal on the basis of a prospective study of 3042 probands. Am J Hum Genet. 2011; 88(1): 42–56.
doi: 10.1016/j.ajhg 2010.11.013
**31. Šoukalová J, Vejmělková K, Cermanová T, Kašíková K, Mikulášová A, Jaryšková H, et al.**
Identifikace rodiny s nosičstvím germinální delece genu SUFU na podkladě diagnózy desmoplastického meduloblastomu u batolete. Klin Onkol. 2016; 29(Suppl 1): S83S–88.
doi:10.14735/amko2016S83
**32. Sutera S, Giachino DF, Pelle A, Zuntini R, Pentenero M.**
Gingival overgrowth revealing PTEN hamartoma tumor syndrome: Report of novel PTEN pathogenic variants. Biomedicines. 2023; 11(1): 81.
doi: 10.3390/biomedicines11010081
**33. Peretz B, Sarnat H, Kharouba J.**
Chemotherapy induced dental changes in a child with meduloblastoma: a case report. J Clin Pediatr Dent. 2014; 38(3): 251–2544.
doi: 10.17796/jcpd.38.3.c707838527x3155q
**34. Nowwarote N, Osathanoa T, Fournier BPJ, Theerapanon T, Yodsanga S, Kamolratanakul P, et al.**
PTEN regulates proliferation and osteogenesis of dental pulp cells and adipogenesis of human adipose-derived stem cells. Oral Dis. 2023; 29(2): 735–746.
doi: 10.1111/odi.14030
**35. Rogalidou M, Katziakis N, Stefanaki K, Dimakou K, Margoni D, Pelagiadis I, et al.**
Cowden syndrome in childhood: Gastrointestinal involvement in a multisystem genetic disorder – a case report.
Reports(MDPI). 2026; 9(1): 21.
doi: 10.3390/reports9010021

