

# Erythrodermia képében jelentkező pemphigus foliaceus esetünk

## Our case of pemphigus foliaceus appearing in the form of erythrodermia

BAJTEL NÓRA DR., BATTYÁNI ZITA DR., FÁNCSI ANDREA DR., FÁBOS BEÁTA DR.  
Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati osztály, Kaposvár

### ÖSSZEFOGLALÁS

A 71 éves férfibeteg 2 éve kezdődő erythrodermiájának háttérében álló pemphigus foliaceus esete kerül a cikkben bemutatásra. A klinikai kép, a DIF és a szövettani kapcsolatot kezdetben nem volt egyértelmű, végül az ismételt szövettani és immunfluoreszcens vizsgálatok segítségével a diagnózis megerősítésre került. Hosszas szteroid, majd kombinált immunosuppresszív terápia eredményeképpen, valamint a beteg komplajenszének javításával hozzátartozó bevonásával sikerült a tünetmenteséget elérni.

#### Kulcsszavak:

erythrodermia – pemphigus foliaceus

### SUMMARY

The case of erythrodermia of pemphigus foliaceus's origin of a 71-year-old male patient is presented here. The disease started 2 years ago. The clinical picture, results of DIF, and histological examination were initially controversial, but finally the diagnosis was confirmed with the results of repeated histological and immunofluorescence examinations. As a result of long-term corticosteroid and then combined immunosuppressive therapy, as well as improving the patient's compliance, it was possible to achieve relief of the symptoms.

#### Key words:

erythrodermia – pemphigus foliaceus

A pemphigus foliaceus az autoimmun hólyagos betegségekhez tartozó ritka kórkép, általában a 30-60 éves korosztályt érinti. Oka a desmosomák ellen ismeretlen okból képződő többnyire IgG típusú autoantitestek, melyek a desmoglein 1 funkciókárosodásához vezetnek. Ennek eredményeként a keratinocyták közötti adhézió megszűnik, ez vezet a hólyagképződéshez. Mivel a desmoglein 3 nem károsodott, ezért nyálkahártya tünet nincs. Patogenezisében genetikai tényezők is szerepet játszanak, bizonyos HLA típusok (HLA-DRB1 04:01, 04:06, 14, 01:01) gyakoribb előfordulását figyelték meg. Klinikailag jellemző a laza, felületes hólyagképződés arcon, mellkason, háton, de a hólyagok helyett inkább felületes erosiók, pörkök láthatók. Szövettanilag acantholízis, intraepidermalis hólyagképződés figyelhető meg a stratum spinosum legfelső rétegében. Két variánsát ismerjük: braziliai pemphigus, mely leginkább Dél-Amerikában endémiás, rossz szociális körülmények között élőkön fordul elő, melyet trigger faktorként a fekete légy csípése idéz elő. A másik variáns a pemphigus erythematosus, mely átfedést mutat a lupus erythematosussal. A betegek 60-80%-a ANA pozitív. Ismert gyógyszer indukálta pemphigus foliaceus, a kiváltó gyógyszerek: D-penicillamin, ACE inhibitorok, penicillin, cephalosporin, pirazonon származékok (1, 2).

### Esetismertetés

A Balaton parton élő 71 éves férfi beteg 2021 októberében hospitalizáltuk 1 éve kezdődött erythrodermia, majd néhány hónapja megjelenő pörkös erózióval járó bőrtünetek miatt. Hidegrázáson kívül egyéb panasza nem volt. Előzőleg más intézetben kis dózisu szteroid kezelést kapott erythrodermiája miatt. Anamnézisében egyéb betegség, illetve gyógyszereszedés nem szerepelt. Osztályunkra felvételekor szembetűnő volt a kifejezett, testszerte látható erythema, helyenként korpázdó hámlás, máshol sárgás-pikkelyes felrakódás, a hajas fejbőrön vaszkos felrakódással. Testszerte ujjbegynyi erosiók, néhol hólyagfedél maradványok voltak megfigyelhetők. Inguinális hajlatban megnagyobbodott nyirokcsomók mutatkoztak (1. ábra).

Laboratoriumi vizsgálataiból a mérsékelt emelkedett CRP, mérsékelt anaemia, gyorsult süllyedés, emelkedett GPT, GGT érték emelendő ki. Góckutatása során sebváladékából E.coli, Staphylococcus aureus., Streptococcus. béta haemolitikus., orrváladékból Staphylococcus aureus tenyésztett ki. Mellkas rtg. negatív volt, hasi UH-n nephrolithiasis l.d. és cysta renis került leírásra. Szájsebészeti vizsgálattal több gócos fogat találtunk, melyek szanálása observatória során megkezdődött. A hólyagos pörkös tünetek alapján felmerült pemphigus lehetősége, ezért DIF és szövettani vizsgálatot végeztünk, mely az epidermis alsó 2/3-t érintő IgG, C3 intercellularis pozitivitást mutatott. A szövettani vélemény



*1. ábra*

Első osztályos felvétel: lemezes hámlás pörkök, diffúz erythema látható



*2. a, b ábra*

Második osztályos felvétel: kiterjedt erosiók, pörkök és nagy elemű hámlás, erythema látható



pemphigus vegetans lett. A beteg kezelését 1,5 mg/tsk kezdő dózisú szteroiddal indítottuk meg, bakteriológiai leletek alapján célzott antibiotikummal kiegészítve, melyre tüneteivel javultak, viszont a szteroid mellékhatásként jelentkező vércukor és vérnyomás emelkedést inzulin és antihypertensív szerek adásával korrigáltuk.

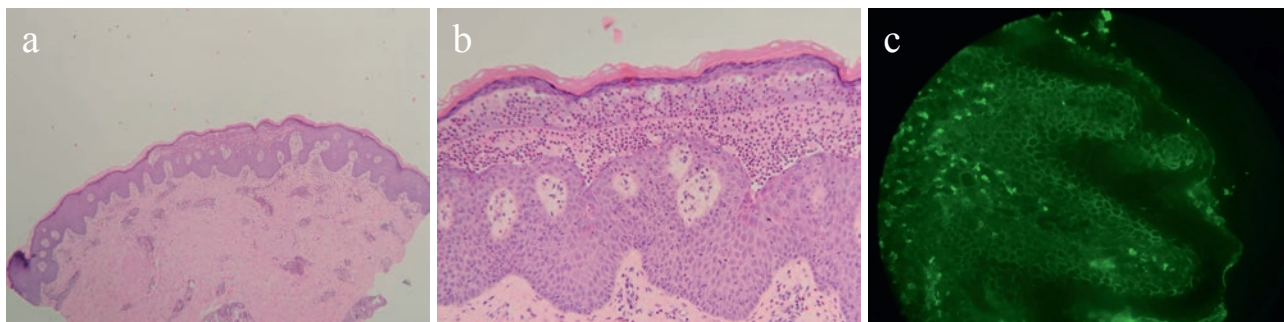
Ismételt felvételére 5 hónappal később került sor, recidiva miatt, mivel gyógyszereit önkényesen elhagyta és a kontroll vizsgálaton sem jelent meg. Ennek következményeként ismét erythrodermia, kifejezett infiltráció, nagyelemű hámlás tüneteivel került hospitalizására. Nyálkahártya tünetet továbbra sem észleltünk (2. a, b ábra).

Osztályunkon ismételten elvégeztük a szövettani mintavételt, melyet kiegészítettünk immunszerezológiai vizsgálattal (BP180: neg., Bp230: neg, desmoglein1: 10,3 (H) desmoglein3: neg, envoplakin: neg, collagenVII:neg) A szövettan ezúttal pemphigus foliaceust véleményezett (3. a, b, c ábra).

A klinikai kép alapján is felmerült pemphigus foliaceus diagnózist az emelkedett desmoglein 1 érték is alátámasztotta, desmoglein 3 negativitása mellett. Orrnyílásból leoltás történt, melyből *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki, az ismételten elvégzett képalkotó vizsgálat nephrolitiázist változatlanul leírta, mell-

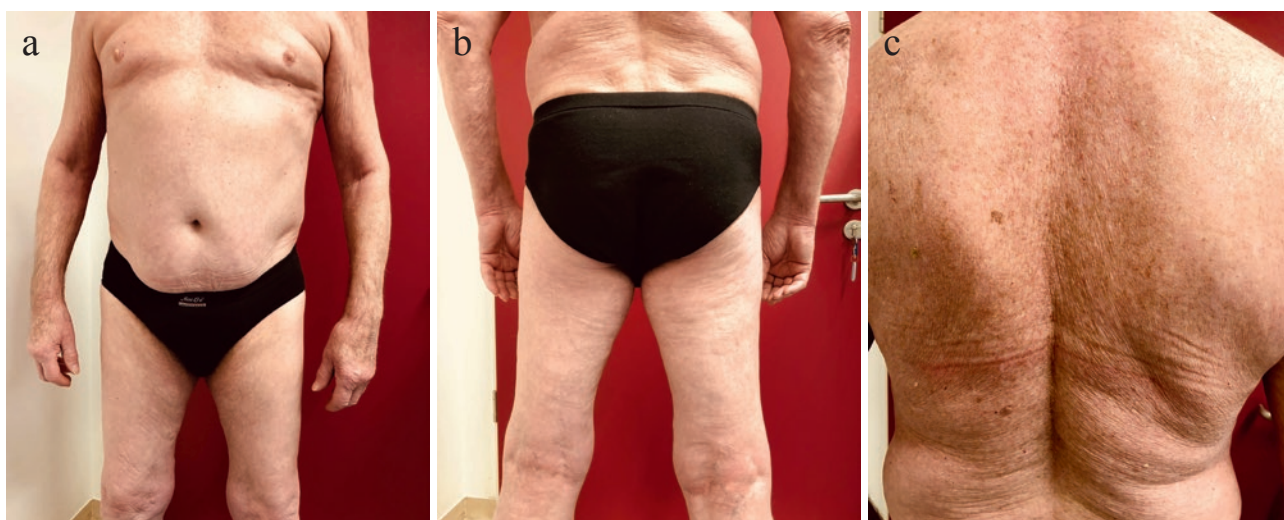
kas CT-n viszont egy soliter perifériás tüdőgóc került leírásra a jobb alsó lebenyben. Laborban mérsékelten emelkedett süllyedés, mérsékelten emelkedett HbA1c, glycosuria, haematuria, hypalbuminaemia, CRP emelkedés. Tumormarkerek negatívak voltak, haematológiai konzílium a malignus haematológiai betegséget kizárta, vashiányos anaemiája, peros vas készítmény adása mellett mérséklődött. Hospitalizációja során észleltük, hogy a bal lábát nem tudja emelni, melyet neurológus diabetes talaján kialakult közepes fokú sensomotoros axonális polyneuropathiának véleményezett az elvégzett ENG alapján ill. akut n.peroneus paresist igazolt. Kezelésében ismételten nagy dózisú szteroid került bevezetésre, melyet kiegészítettünk doxycyclin, azatioprin és dapson tablettával. A súlyos és terápiarezisztens állapot miatt egyedi méltányossági kérelmet nyújtottunk be számára a rituximabra, mint biológiai terápiás lehetőségre.

A rendszeres kontrollok során bőre fokozatosan tünetmentessé vált, a peroneus paresis a Thiogamma adása és fizioterápia hatására szanálódott. Az alkalmazott hármas immunszuppresszív kombinációt folytattuk, a beteg az időközben megérkező rituximab kezelést negálta. Mindezen terápia mellett jelenleg is tünetmentes (4. a, b, c ábra).



3. a, b, c ábra

Pemphigus csoportba tartozó vesiculobullosus dermatosis, pemphigus foliaceussal összeegyeztethető kép. A szövettani metszeteken látható a subcornealis acantholysis, centrális vesicula képződés, a vesiculákban neutrophil és eosinophil sejtek, felhámba penetráló neutrophil granulocyta, valamint a dermisben sok eosinophil és neutrophil granulocyt (a, b). DIF kép: intercellularis epidermális IgG pozitivitás (c)



4. a, b, c ábra

Tünetmentes bőrstatus: bulla, pörk, erythema nem látható, eróziók behámosodtak

## Megbeszélés

A pemphigus foliaceus egy ritka autoimmun hólyagos betegség a pemphigus csoportban, melyben leginkább a 30-60 éves korosztály érintett, de előfordulnak gyermekkori esetek is. Két változata ismert: egy endémikus változat, a braziliai pemphigus fogo selvagem, és a pemphigus erythematosus, vagy Senear-Usher szindróma. Subcornealis hólyagképződés és keringő desmoglein 1 elleni antitestek jellemzik. Az esetek egy részében a betegség családi halmozódása is megfigyelhető. Bizonyos HLA allélek gyakoribb előfordulását figyelték meg (HLA-DRB1 04:01, 04:06, 14, 01:01). A braziliai típusban a HLA-DRB1 04:04, 14:02, 14:06, 01:02 a gyakoribb. A kezdeti tünetek a seborrhoeás területeken jelennek meg, mint fejbőr, arc, mellkas, hólyagokat ritkán látni, inkább erosiók, pörkök uralják a klinikai képet. A betegek viszketésről, égő fájdalomról panaszkodnak. Az erythematosus változatban a lupus erythematosushoz hasonló elváltozások láthatóak, 60-80%-ban ANA pozitivitással. Főképp idős embereken jelentkezik és provokáló tényezőként gyógyszer, napfény, trauma szerepelhet. A szövettani kép akantolízist, subcornealis hasadékképződést, subcornealis pustulákban neutrofilek, fibrin és akantolítikus keratinocyták jelenlétét mutatja, a stratum corneum lesodródik. A krónikus, perzisztens elváltozások akantozist, papillomatosis, parakeratosist mutatnak. Direkt immunfluoreszcens vizsgálat során IgG fluoreszcencia figyelhető meg az epidermis felsőbb rétegeiben (3, 4, 5, 6).

Differenciáldiagnosztikai szempontból el kell különböztetni egyéb autoimmun hólyagos betegségektől, SCLE-től, seborrhoeás dermatitistől, impetigótól, SSSS-től, egyéb pemphigusformáktól, pl. pemphigus vegetans-tól, mely inkább a hajlatokban okoz papillomatosis, verrucosus, granulomatosis plakkokat, ill. desmoglein 1 mellett desmoglein 3 pozitívitás is kimutatható.

Kezelésében 0,5-1,5 mg/kg szisztémás szteroid, 1,5-2,5 mg azatioprin, vagy 50-200 mg /nap ciclofoszamid, vagy Dapsone 100 mg/nap, vagy MTX heti 10-20 mg, súlyos esetben plazmaferézis vagy IVIG alkalmazása jöhet szóba. Terápiarezisztencia esetén rituximab lehet biológiai terápiás lehetőség (7).

A pemphigus foliaceus legsúlyosabb formájában a bőrelváltozások előrehaladtával exfoliatív erythrodermia alakulhat ki, mely generalizált erythemával, diffúz hámlással jár. A metabolikus instabilitás veszélyezteti a beteg állapotát, ezért feltétlen kórházi kezelés indokolt. Esetünk ritkán előforduló, erythrodermiával járó pemphigus foliaceus. A szakirodalom az erythrodermiával járó foliaceus eseteket 6%-ra teszi. A bőrtünetek mellett a terápia mellékhatásaként észleltük a diabétesz kialakulását, valamint a nervus peroneus parézisét, melyet szintén diabéteszéhez társítható, de autoimmun betegség háttere sem kizárt. Bemutatott betegünket is ennek a ritka variánsának tartjuk, és jól példázza, hogy mennyire fontos a betegek kooperációja ezen súlyos kórképben. Jelen esetünkben a lánytestvér segítségét kellett igénybe vennünk, és valószínűsíthető, hogy az időben elkezdett rituximab kezeléssel elkerülhető lett volna a diabétesz és az átmeneti nervus peroneus parézis.

## IRODALOM

1. Kárpáti S., Kemény L., Remenyik É.: Bőrgyógyászat és venerológia (463-472). Medicina Könyvkiadó Zrt. (2013).
2. Soltész L., Szegedi A., Gáspár K.: A pemphigus csoport betegségei és terápiás lehetőségei. BVSZ (2021) 97(4), 174-182. DOI: 10.7188/bvsz.2021.97.4.1
3. Miyakura T., Yamamoto T., Y. Okubo Y. és mtsai.: Pemphigus foliaceus with prominent neutrophilic pustules initially presenting as erythroderma. Clin Exp Dermatol. (2009) 34(5), 46-9. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2008.03190.x
4. Nousari H.C., M. Moresi M., Klapper M. és mtsai.: Nonendemic pemphigus foliaceus presenting as fatal bullosus exfoliative erythroderma. Cutis. (2001) 67(3), 251-2.
5. Patsatsi A.: Erythrodermic pemphigus foliaceus: A rare refractory variant. Immunodermatology and blistering disorders. Elsevier Inc.. (2016) 74(5), 145. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.02.571
6. Shenoy M.M., Gopal V., Pinto M.: Pemphigus foliaceus: A rare case of exfoliative dermatitis. Clinical Dermatology Review. (2017) 1(1), 19. DOI:10.4103/WKMP-0150.196947
7. Alvarez E., Aber C., Kleiner G. és mtsai.: Generalized erythrodermic pemphigus foliaceus in a child and its successful response to rituximab treatment. Pediatr Dermatol. (2007) 24(2), 172-6. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2007.00369.x

Érkezett: 2024.03.01.

Közlésre elfogadva: 2024.03.27.