

## Pityriasis rubra pilaris

## Pityriasis rubra pilaris

BAJTEL NÓRA DR., NAGY LINDA DR., KOVÁCS ALIZ DR., BATTYÁNI ZITA DR.  
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

### ÖSZEFoglalás

A szerzők egy 87 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél testszerte kialakuló csaknem erythrodermás bőrelváltozás a klinikai és a szövettani kép alapján pityriasis rubra pilaris felnőttkori formájának felelt meg. A bőrtünetekkel egy időben a fül mögött planocellularis carcinoma helyezkedett el. A megbetegedésben elfogadott acitretin kezelés mellett átmenti javulást követően progresszió lépett fel. A dózis jelentős csökkentése és cink tartalmú készítménnyel történő kiegészítése, valamint a spinalioma sikeres sugárkezelése után rohamos javulás, és tartós tünetmentesség alakult ki. A szerzők tárgyalják az alacsony dózisu acitretin, valamint a kiegészítő cink kezelés együttes hatását, felvetik esetleges paraneoplastikus folyamat lehetőségét.

**Kulcsszavak:**  
pityriasis rubra pilaris – alacsony dózisu acitretin – cink terápia – paraneoplazia

### SUMMARY

Authors present a case of a 87 year-old female patient with erythroderma and palmo-plantar hyperkeratosis, developed within a few weeks corresponding to adult form of pityriasis rubra pilaris. Histology confirmed the diagnosis. The clinical skin examination revealed and the histology confirmed a spinocellular carcinoma behind her right ear. Acitretin treatment resulted an initial improvement, however, it was followed by a progression. Following a significant dose reduction of acitretin with supplementary introduction of zinc based treatment with radiation therapy for the planocellular carcinoma, rapid and sustained improvement was observed. Authors discuss the efficacy of very low dose acitretin treatment complemented with zinc, and raise the possibility of paraneoplastic pathogenesis of pityriasis rubra pilaris.

**Key words:**  
pityriasis rubra pilaris – low-dose acitretin – additional zinc – paraneoplasia

A pityriasis rubra pilaris (PRP) ritkán előforduló, sok esetben erythrodermával járó megbetegedés, melynek több klinikai alcsoportját tudjuk megkülönböztetni. Acitretin kezelés az elsődleges választási lehetőség, de spontán regresszióról is beszámoltak. Ismertek terápia rezisztens esetek is, ahol akár biológiai szerek adása is szükséges a tünetmentesítéshez.

### Esetismertetés

A 87 éves nőbeteg kórtörténetében hipertonia, osteoporosis, 2009-ben biliaris pancreatitis, 2011-ben choledocholithiasis, cholangitis miatt több alkalommal ERCP vizsgálat, valamint sikeres kőeltávolítás szerepel. Rendszeresen szedett gyógyszerei: Tritace®, Betahistine®, Mydeton®, Vitamin D3®, Norifaze Trio®.

Szakrendelésünkön 2014. őszén jelentkezett első alkalommal, hónapok óta fennálló, jobb fül mögötti 3x4 cm-es pörkös fisszurált tumor miatt. 2015. márciusában jelentkezett ismét vizsgálatra, fő panaszaként a néhány hete arcán, mellkasán kezdődő, majd testszerte egyre kiterjedtebbé váló égő, viszkető bőrtünetét említi. A jobb fül mögötti daganat státusza változatlan volt. Tekintettel az erythrodermára, a

beteg osztályunkra irányítottuk kivizsgálás és a jobb fül mögötti plakk próbaexcíziója céljából.

Felvételekor az arcon, törzsön, felső végtagokon csaknem egybefüggő, a combokon szigetszerű tünetmentes területeket szabadon hagyó narancsvörös plakkokat láttunk helyenként hámlással (1., 2. ábra). A tenyereken lemezes hámlást, talpakon vasos hyperkeratizist észleltünk (3. ábra). A körmök a szabad szél felől megvastagodtak, letőredtek (4. ábra). A szemhéjakon ectropium volt (5. ábra). A jobb fül mögött kb 3x4 cm-es felhánt szélű exulcerált tumor helyezkedett el (6. ábra).

A klinikai kép alapján elsősorban a pityriasis rubra pilaris, lehetősége merült fel, de cutan lymphoma, contact dermatitis, psoriasis fennálltát sem tudtuk egyértelműen kizárni. A fül mögötti folyamat basalioma, esetleg spinalioma képének felelt meg.

A törzsről és a karról vett próbaexcízió szövettani vizsgálata follicularis hyperkeratosis, megtartott stratum granulosumot, a dermisben az erek körül enyhe lymphocytas beszűrődést, enyhén tág capillarisokat mutatott, melyek megfelelhetnek pityriasis rubra pilarisnak (7., 8. ábra). A fül mögötti plakk szövettani vizsgálattal invazív grade I. elszarusodási jeleket is mutató laphám carcinomának bizonyult.

Osztályunkon góckutatást végeztünk: fül-orr-gége, nőgyógyászat, mellkas rgt, hasi UH vizsgálat egyaránt negatív eredménnyel zárult.

Laboratóriumi eredményében enyhén emelkedett fehérvérsejt számot (10,3 G/l) és CRP értéket (16,3 mmol/l), és normális tartományban lévő pajzsmirigy hormonokat találtunk, emellett a vizeletében fehé-



1. ábra

Csaknem testszerte hyperaemiás plakkok



2. ábra

Combokon szabad területek kihagyása

vérsajt: ++, üledékben: 10–15 fvs, baktérium volt. A bakteriológiai vizsgálat során *Enterococcus* sp. igazoltunk,  $10^5$  feletti csíraszámban.

Hospitalizációja során az uroinfekcióra célzottan 2x500 mg ciprofloxacint indítottunk, emellett alacsony dózisu acitretin került bevezetésre, napi 10 mg adagban. Lokálisan vaselinum albumot alkalmaztunk. Bőrtünetei javultak, 17 nap után emittáltuk.

A jobb fül mögötti spinalioma staging vizsgálata (nyak, mellkas, hasi CT), távoli áttétet nem mutatott. A plasztikai sebész által kontrindikált műtéti ellátás miatt, Onkoteam döntést követően, definitív sugárkezelésben részesült 2015. 04. 28.–06. 25. között, 64,6 Gy összdózisban. A sugárkezelés idejére az acitretin kezelést felfüggesztettük fényérzékenyítő hatása miatt. A gyógyszer elhagyása mellett bőrtünetei fokozatosan progrediáltak, (9. ábra) így a kezelés befejezésekor ismét a napi 10 mg-os adagban újra indítottuk az acitretint. A kezdeti javulást ismételt progresszió követte, mely miatt a dózist



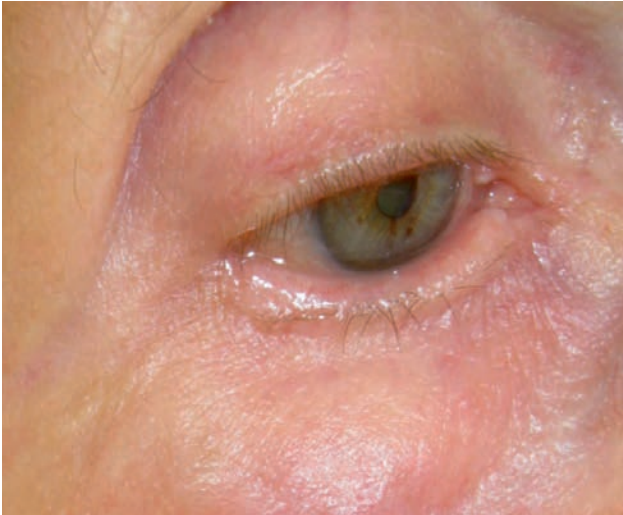
3. ábra

Tenyereken vaskos hyperkeratozis

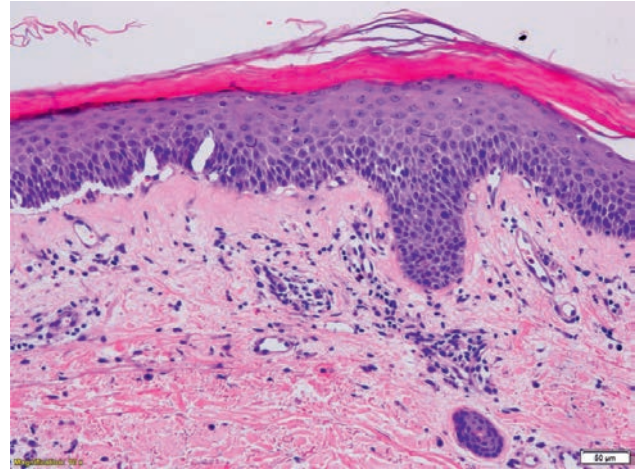


4. ábra

Köröm a szabad szélek felől megvastagodott



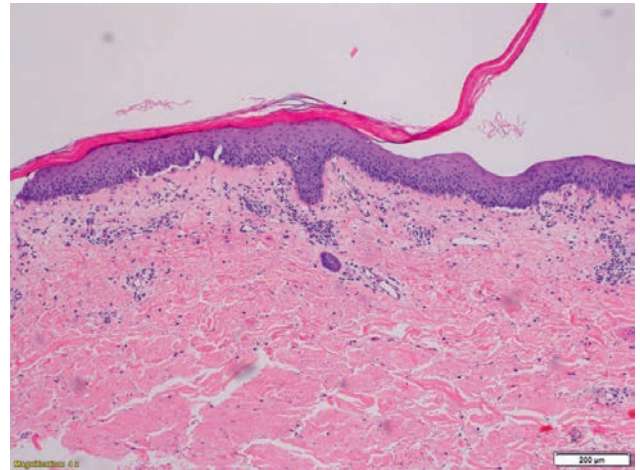
5. ábra  
Mindkét szemem ectropium



7. ábra  
Az epidermisben hyperkeratosis,  
megtartott str. granulosum (HE 400x)



6. ábra  
A jobb fül mögött szövettanilag igazolt spinalioma



8. ábra  
Dermisben táult kapillárisok,  
perivascularis infiltráció (HE 400x)

## Megbeszélés

A pityriasis rubra pilaris egy ritka, ismeretlen eredetű krónikus betegség. Incidenciája 1:5000 és 1:50.000 közötti, férfi:nő arány egyforma. Életkor szerint az első és az ötödik évtizedben fordul elő leggyakrabban (1).

Etiológiája és patogenezise nem tisztázott. Elsősorban a Vitamin A anyagcsere zavarnak tulajdonítanak szerepet, de a retinol kötő fehérje (RBP) hiánya is fontos szerepet kaphat, melynek feladata a Vitamin A megfelelő transzportja a bőrbe (2). Egyes esetekben az immunrendszer kóros működése következtében antigén ingerekre adott válasz következménye lehet. Főként gyermekkorban, felső légúti fertőzés következtében exanthemas forma alakulhat ki, de beszámoltak pajzsmirigy rendellenességgel társuló, és malignus tumorok mellett paraneopláziaként jelentkező esetekről is (3, 4, 5, 6, 7, 16). Nagy jelentősége van a genetikai tényezőknek is a kialakulásban, öröklődési formája autoszomális dominans.

25 mg/ napra emeltük, és 25 mg Zinkorot® adását kezdtük. Néhány hét múlva a hyperaemia fokozódott, kifejezett szájszárazság jelentkezett, ezért dózisát másnaponta 25 mg-ra csökkentettük. Az egy hónappal későbbi észlelésünk során bőrtünetei jelentős javulást mutattak, a hyperaemia csökkent, az infiltráció csaknem megszűnt. 2 hónappal későbbi kontroll során bőre tünetmentes volt (10. ábra). Az acitretin adagját tovább csökkentettük változatlan cinkpótlás mellett. A fenti kombinált kezelés és a cc.palnocellulare sikeres sugárterápiájának tudjuk be a közel 1 év alatt bekövetkező és még mindig tartó tünetmentesedést.



9. ábra

Kifejezett progresszió a sugárkezelés alatt

Hat klinikai típusát különítik el: (1)

1. *klasszikus felnőttkori típus* a leggyakoribb, az 5. évtizedben kezdődik, erythrodermába átmehet, spontán remisszió előfordul,
2. *atípusos felnőttkori forma*: alsó végtagok ichthyosiform hámlása, haj megritkulása jellemzi, spontán regresszió ritka,
3. *klasszikus juvenilis forma*: 1-2 éves korban kezdődik, spontán remisszió lehet,
4. *körülírt juvenilis forma*: könyökön és térden psoriasiform plakkok, palmoplantaris keratoderma,
5. *atípusos juvenilis forma*: krónikus lefolyású, családi halmozódást mutat, palmoplantaris ichtyosiform tünetek,
6. HIV-asszociált típus: súlyosabb lefolyású (8).



10. ábra

Tünetmentes állapot

A leggyakoribb a klasszikus felnőttkori típus, melyre jellemző tünetek a follicularis hyperkeratosis, a normál bőrszitegeteket magába foglaló narancsvörös erythema, tenyéri-talpi hyperkeratosis, körömtünetekkel (distalisan sárgásbarna elszíneződés, hosszanti barázdák, körömlemez megvastagodása, subungualis hyperkeratosis). A szájnyálkahártyán észlelhető fájdalmas eroziók, szürkésfehér csipkeszerű plakkok, erythema, és a szemtünetek (ectropium, szemszárság) nem mindig kísérik a bőrtüneteket.

A diagnózis felállítása főként a klinikai kép alapján történik, melyet a szövettani vizsgálat megerősít. Szövettana elsősorban a korai fázisban jellemző, a hámban a follicularis hyperkeratosis, ortho- és parakeratosis váltakozása, normális vagy megvastagodott stratum granulosum jellemzi, a dermisben enyhe perivascularis lymphocyter beszűrődéssel, enyhén tágult kapillárisokkal.

*Differenciál diagnózisként* szóba jön számos, egyéb hyperkeratosis és gyulladással járó bőrbetegség: psoriasis, follicularis ichthyosis, erythro-keratoderma variabilis, follicularis ekzema, keratosis pilaris, pityriasis lichenoides chronica. A generalizált, terápia rezisztens esetekben HIV fertőzés és cután Tsejtes lymphoma lehetőségét is ki kell zárni.

Terápiájában elsődleges a szisztémás retinoid: acitretin 0,5mg/ttkg/die, esetleg isotretinoin 1mg/ttkg/die. 14-16 hét után remisszió várható, eredménytelenség esetén 3 hónap múlva érdemes a kezelést módosítani (9). Nem reagáló esetekben methotrexat 7,5-15 mg/hét adagban, PUVA, nbUVB, esetleg Ciclosporin 300 mg/die adása vezethet tünetmentesedéshez. (10, 11). Terápia rezisztencia esetén a TNF alfa gátlóktól várható javulás (12).

Lokális kezelésként javasolt emolliensek, hámlasztók, calcipotriol, szteroidok használata.

Esetünk a felnőttkori klasszikus típusba osztályozható. A típusos klinikai tünetek mellett a ritkábban előforduló szem és köröm érintettség is jelen volt, de nyálkahártya tüneteket nem észleltünk. Az uroinfekció provokáló szerepe is felmerült, a célzott antibiotikus kezelés nem vezetett a bőrtünetek javulásához. A paraneoplázia lehetősége elsősorban a fül mögött elhelyezkedő, grade 1. de invazív, metasztatizist nem adó planocellularis carcinoma miatt merült fel. Az irodalmat áttekintve colon tumor, metasztatikus planocellularis carcinoma, valamint tüdő adenocarcinoma mellett lépett fel paranoplasztikus PRP (5, 6, 7). A fenti elképzelést támasztaná alá betegünknek a fül mögötti planocellularis carcinoma sikeres sugárkezelése utáni gyors remisszió.

Esetünkben az acitretin kezelést a szokásos 0,5mg/tskg/nap adagban kezdve az átmeneti javulás után progresszió lépett fel. Mota és mtsai az alacsony dózisú acitretin kezelés hatékonyságról számolt be (13). Az alacsony dózisú retinoid cinkkel történő kiegészítése után észleltük a tünetek gyors és látványos regresszióját. Az eddigi vizsgálatok alapján jól ismert, hogy a cink szükséges a RBP szintéziséhez. Finzi és mtsai csökkent RBP szintet észleltek PRP-os betegeiknél (14). Cink bevitelével feltételezhetően növelhető a RBP szintézise és így módon fokozható a retinoid hatása is (15). Ismert, hogy gyermekkorban és időseknél relatív cinkhiány állhat fenn.

Betegünknel a bőrtünetek hirtelen fellépő javulásában szerepe lehetett az alacsony dózisu acitretin mellett bevezetett cink terapiának, de nem zárható ki, hogy a paraneopláziaként meglévő PRP a planocellularis carcinoma sikeres sugárkezelése miatt regrediált.

## IRODALOM

1. *Griffiths W. A.*: Pityriasis rubra pilaris.: Clin Exp Dermatol. (1980) 5(1), 105-12.
2. *Berni R. és mtsai*: Retinoids: in vitro interaction with retinol-binding protein and influence on plasma retinol Faseb J.(1993) 7(12),1179-84
3. *Gódor Ferenc és mtsai*: Bőr.Vener. Szle. (2016) 92(1), 22-25
4. *Mohrenschlager M., Abeck D.*: Further clinical evidence for involvement of bacterial superantigens in juvenile pityriasis rubra pilaris (PRP): report of two new cases. Pediatr Dermatol. (2002) 19(6), 569.
5. *Vitiello M. és mtsai*: Pityriasis rubra pilaris: was is the first manifeststion of colon cancer in a patinet with pre-existing psoriais. J. Am. Acad: Dermatol. (2013) 68(2), 43-44.
6. *Garretson C. B., és mtsai*: Addenocarcinoma of the lung associated with pityriasis rubra pilaris Dematol. Online J. (2011) 1517(11),14
7. *Remedios I. M, és mtsai*: Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris as the ppresenting manifestation of metastatic squamous cell carcinoma J. Drugs Dermatol.(2014) 13(5), 610-2.
8. *Bonomo R. A. és mtsai*: Pityriasis rubra pilaris: an unusual cutaneous complication of AIDS. Am J Med Sci. (1997) 314(2), 118-21.
9. *Dicken C. H.*: Treatment of classic pityriasis rubra pilaris. J Am Acad Dermatol. (1994) 31(6), 997-9.
10. *Marchetti M. A., Greer K. E.*: Pityriasis rubra pilaris treated with methotrexat resolving with an erythema gyratum repens-like appearance J. Am. Acad. Dermatol.( 2013) 69(1), e32-3
11. *Wollina U.*: Pityriasis rubra pilaris. Hautarzt. (2012) 63(8), 655-61.
12. *Garcovich S. és mtsai*: Treatment of refractory adult-onset pityriasis rubra pilaris with TNF-alpha antagonists: a case series, J Eur Acad Dermatol Venereol. (2010) 24(8), 881-4.
13. *Mota F. és mtsai*: Late onset pityriasis rubra pilaris type IV. treated wit low-dose acitretin Acta Dermatol. (2016) 25, 15-17.
14. *Fizi A. F. és mtsai*: Pityriasi rubra pilaris and retinol binding protein, Br. J. Dermatol (1981)104, 253.
15. *Kimball S. R.*: Effects of zinc deficiency on protein synthesis and expression of specific mRNAs in rat liver Metabolism (1995) 44(1), 126-33.
16. *Kurzydlo A. M.*: Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris in asso-tiation with bronhogenic carcinoma , Australas J Dermatol (2004) 45(2), 130-2.

Érkezett: 2017. 01. 04.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 11.