

Impetigo herpetiformis

Impetigo herpetiformis

POÓR ADRIENN KATALIN DR., HÁRSING JUDIT DR., HIDVÉGI BERNADETT DR.,
HOLLÓ PÉTER DR. és KÁRPÁTI SAROLTA DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS

Az *impetigo herpetiformis* ritka, döntően várandós anyáknál előforduló pustulosus betegség, mely gyakran hypocalcaemiához társul. A bőrtünet hasonlít a psoriasis pustulosához, ugyanakkor az *impetigo herpetiformis*ban szenvedő nők többségének saját vagy családi anamnézisében nem fordul elő psoriasis. Nem eldöntött tény, hogy az *impetigo herpetiformis* önálló entitás, melyet a terhesség vált ki, vagy a várandósság által triggerelt pustularis psoriasis.

A szerzők két hypocalcaemiás – egy 35 éves secundigravida, illetve egy 31 éves primigravida – nőbeteg esetét ismertetik, akiknek terhességük 29., illetve 12. hetében testszerte jelentkező bőrtüneteik hátterében *impetigo herpetiformis* igazolódott.

Kulcsszavak:

impetigo herpetiformis - terhesség - hypocalcaemia - pustularis psoriasis

SUMMARY

Impetigo herpetiformis is a rare pustular disorder that has been mostly reported in pregnant women and is often associated with hypocalcaemia. The condition is similar to pustular psoriasis, although women with *impetigo herpetiformis* usually have no personal or family history of psoriasis. It is not clear whether *impetigo herpetiformis* is a distinct disease caused by pregnancy or a form of pustular psoriasis triggered by pregnancy.

Authors present two cases (35-year-old and 31-year-old women respectively) with widespread skin symptoms and hypocalcaemia in the third trimester of her second and in the first trimester of her first pregnancy. Both patients' examinations revealed *impetigo herpetiformis*.

Key words:

impetigo herpetiformis - pregnancy - hypocalcaemia - pustular psoriasis

Az *impetigo herpetiformis* a ritka terhességi dermatosisek közé tartozik, mely leggyakrabban a terhesség harmadik trimeszterében jelentkezik testszerte megjelenő pustulosus tünetekkel. Prevalenciájáról nem rendelkezünk pontos adatokkal. A bőrpanaszok általában a szülésig perzisztálnak, ritka esetben postpartum is folytatódhatnak. Az anyai és magzati morbiditás, illetve mortalitás emelkedett, súlyos szisztémás tünetek, magzati károsodás, halvaszülés is társulhat a kórképhez. Ebből kifolyólag, az anya és a magzat egészsége szempontjából is döntő fontosságú a betegség korai felismerése és diagnózisa. A klinikai kép gyakran a pustularis psoriasis jellemvonásait mutatja, testszerte steril pustulák alakulnak ki, azonban a tünetek szimmetrikusak és többnyire csoportosan jelentkeznek. Az erythemas környezetben lévő, steril pustulák először a végtagok hajlító felszínén, majd a törzsön jelentkeznek (1, 2, 3).

Esetbemutató

Első betegünk egy 35 éves secundigravida nőbeteg, saját és családi anamnézisében psoriasis nem szerepel. Első terhessége alatt a jobb mellbimbó körül észlelt bőrelváltozásokat, melyek a szülést

követően regredáltak. Második terhességének első trimeszterében ismételt jobb mellbimbó körül, majd a 29. hetén testszerte jelentek bőrtünetei.

Felvételekor törzsön, végtagokon, kifejezetten arcon és száj körül elszórtan észleltünk 2-5 mm nagyságú, erythemas, néhol váladékozó, illetve sárgás pörkkel fedett, csoportosan elhelyezkedő papulopustulákat, pustulákat, vesiculákat. A tünetek mikróbas ekcémára utaltak, ugyanakkor néhány nap múlva bal alsó és felső szemhéjon oedema, erythema, apró pustulák keletkeztek (1a., b., c. ábra). A laborvizsgálatok közül a gyorsult vörösvértest-süllyedés, emelkedett fehérvérsejt, C-reaktív protein (CRP) érték és csökkent szérumszint emelkedett ki. Pajzsmirigy hormonszintek és parathormon normál tartományban, D-vitamin szint referencia tartomány alsó határán volt. Szexuálisan terjedő fertőzés (STD), bőr-, illetve vizelet leoltása során kórokozó baktérium nem tenyésztett ki, HIV- és postinfekciós szerológia negatív volt. A klinikai kép kezdetben felvetette mikróbas ekcéma, herpes gestationis és szóródó herpes simplex lehetőségét, melyet a direkt-, az indirekt immunfluoreszcens (IF) vizsgálat és az anti-BP180 ELISA vizsgálat sem igazolt. A bőrgyógyászati, valamint nőgyógyászati konzílium során kóros eltérést nem észleltek, genetikai tanácsadáson terhességi kornak megfelelő státuszt írtak le, a megkezdett terápiával egyetértettek, akut szülészeti teendőt nem tartottak szükségesnek. Szemész konziliárius cornea érintettségét nem látott, lokális antibiotikum szemcsepp adását javasolta. Szisztémás cefuroxim, valamint parenterális aciclovir kezelést alkalmaztunk lokális dezinficienssel, azon-



1a. ábra

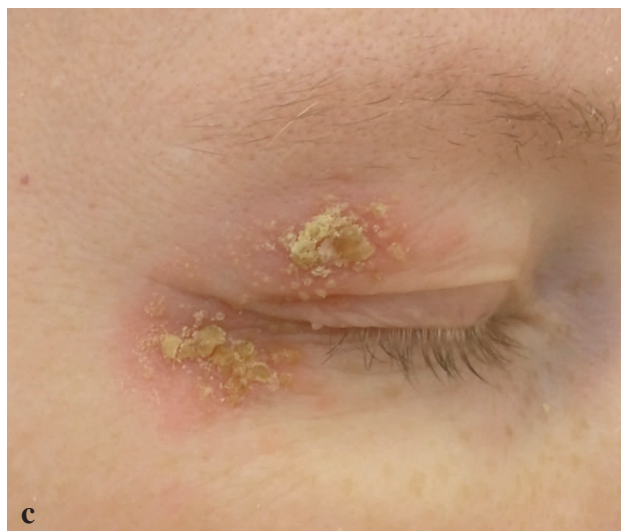
Impetigo herpetiformis 29 hetes secundigravidán
Kezdetben mikróbás ekcémára emlékeztető, szóródó
tünetek domináltak



1b. ábra

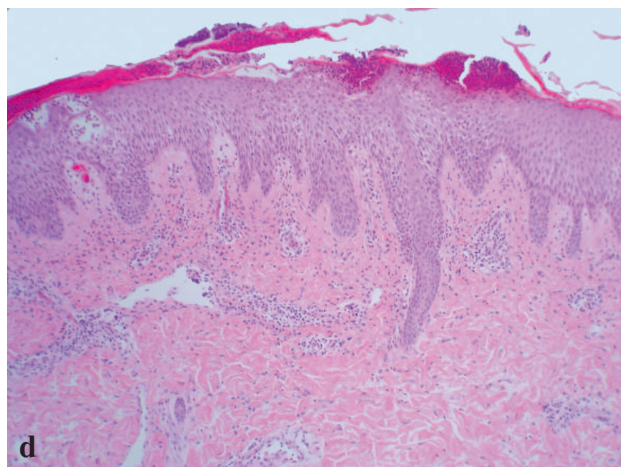
Megjelentek a herpetiform, csoportos, részben umbilicált
hólyagok, erosiók

ban a bőrtünetei stagnálása mellett a kontroll laboreredmények emelkedő CRP és fehérvérsejt értékeket mutattak. Rebiopszia során a hisztológiai kép impetigo herpetiformist igazolt, a papillaris dermisben neutrophilekben gazdag lobos beszűrődés mellett a felsőbb hámrétegek között is neutrophil, granulocytá csoportoskák voltak megfigyelhetők (1d. ábra). Hólyagképződés, bulla nem volt látható. Szisztémás kortikoszteroid (methylprednisolon) terápia került beállításra parenterálisan (80 mg/nap, 1 mg/tskg), majd per os adagolva csökkenő dózisban, kalciummal kiegészítve. Az antivirális és antibiotikum terápiát 8 illetve 6 nap után elhagytuk. A szisztémás kortikoszteroid terápia hatására bőrtünetei regrediáltak, kontroll laboratóriumi vizsgálatokban a fehérvérsejtszám és CRP értékek normalizálódtak, a sülyyedés fokozatosan csökkent. A nőbeteg terhessége 40. hetében egészséges fiúgyermeknek adott életet, jelenleg tünetmentes, és 8 mg/nap methylprednisolon szedését követően annak teljes leépítését tervezzük.



1c. ábra

A szemhéjon jól kivehetők a pörk mellett
az apró pustulák



1d. ábra

Az impetigo herpetiformis szövettana a psoriasis
pustulosa sajátosságait mutatja

Második betegünk egy 31 éves primigravida nőbeteg, saját és családi anamnézisében psoriasis nem fordult elő. A 12 hetes várandós felvételekor testszerte elszórtan, 1-3 mm-es, erythemas, száraz, hámló, érdes tapintatú papulákat és papulopustulákat; helyenként 1-2 cm-es erythemas plakkokat figyelhattunk meg. A nyakon, a decoltage területén, a könyökhajlatban, a combok feszítő és hajlító oldalán tenyérsíri területen confluáló, pörkkel fedett, erythemas, infiltrált plakkokat észleltünk (2a., b., c. ábra). Emellett szembetűnő volt a karokon a masszív oedema, és a hajás fejbőr diffúz, korpádzó hámlása. A laborvizsgálatok során emelkedett fehérvérsejt és CRP értéket, enyhe fokú anaemiát, valamint csökkent szérumszám kalcium, vas, teljes vaskötő kapacitást találtunk. Pajzsmirigy hormonszintek és parathormon normál tartományban volt, D-vitamin szint csökkent. Bőrről *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki, HBsAg, anti-HCV és HIV szerológia negatív volt. Nőgyógyászati konziliárius graviditással kapcsolatban kórosat nem véleményezett. A hisztológiai kép impetigo herpetiformist igazolt, mérsékelten acanthoticus hámmal fedett bőrrészlet volt látható, a stratum corneum területében több microabscessussal. A stratum granulosum elvékonyodott, a hámat kevés neutrophil granulocytá járta át. Spongiosis, oedema vagy vesicula sem a hámban, sem alatta nem volt észlelhető. Direkt IF vizsgálat C3, IgM és IgA pozitív vascularis érintettséget igazolt, IgG típusú keringő hámmellenes autoantitest nem volt kimutatható.



2a. ábra

Impetigo herpetiformis 12 hetes primigravidán. Nagyfokú felső végtagi oedema, generalizált erythema, hámlás, felületes pörkképződéssel



2b. ábra

Összefolyó és szóródó papulák, papulopustulák mellett karélyos, lemezes hámlás

Szisztémás kortikoszteroid (32 mg/nap, 0,5 mg/tskg) és antibiotikus kezelést kezdtünk, melyet per os kalcium, vas, folsav és D-vitamin szupplementációval egészítettünk ki. A terápia hatására a bőrtünetek visszafejlődtek. Jelenleg a beteg 8 mg/nap methylprednison-t szed, és a terhesség zavartalanul halad előre.



2c. ábra

A tünetek a törzsön szóródtak és összefolytak

Megbeszélés

Az impetigo herpetiformist először *Ferdinand Ritter von Hebra* (1816-1880) és *Kaposi Mór* (1837-1902) írta le. A kórképet öt várandós és puerperalis szakban lévő nőnél figyelték meg. Ritka bőrfertőzésnek tartották, mely a harmadik trimeszterben jelentkezik, és gyakran a gyermek halálához vezet. A közös munka eredményeként a betegség teljes neve *impetigo herpetiformis Hebra-Kaposi* (4).

Hebra a következőképpen jellemezte a kórképet: „Az érintett hölgyeknél a kezelés ideje alatt a következő tüneteket tapasztaltuk: intenzív láz, száraz nyelv, levertség, nagyfokú gyengeség. Az öt nőbetegből háromnál a pustulák terjedése többé-kevésbé rapidan folytatódott, mely végül a beteg halálához vezetett. A többi két esetben a pustulák néhány hét alatt beszáradtak, a pörkök leestek, egészséges, erősen pigmentált bőrt hagyva hátra. Mindösszesen egy páciens élte túl a betegséget” (5).

Az impetigo herpetiformis klasszifikációja körül jelentős vita alakult ki. Néhány szerző a psoriasis acut pustulosus szakaszának tartja, melyet az endokrin változások váltanak ki. Ennek értelmében a terhességi generalizált pustulosus psoriasisok ritka csoportjába tartozik. Más szerzők elkülönítik a psoriasistól, és önálló entitásként tartják számon (6). A képet tovább színezi, hogy esetinkben – akárcsak a betegek többségében – egyéni vagy családi anamnézisben nem fordult elő psoriasis, és a betegség következményeként nem alakult ki krónikus plakkos psoriasis. A pontos etiológia és patogenezis a mai napig nem tisztázott, genetikai predispozíció, HLA-antigének és környezeti tényezők szerepe valószínűsíthető (7, 8).

A leggyakoribb terhességi komplikációk a placenta elégtelenség, illetve az elektrolit-háztartás felborulása. Irodalmi adatok szerint magzati részről gyakrabban jelentkeznek fejlődési rendellenességek, halvaszülés, míg az anyánál gyakran találkozunk hypocalcaemiával, alacsony

D-vitamin szinttel (9). Hypoparathyreosishoz való társulásáról is beszámoltak (10).

A bőrtünetek általában a harmadik trimeszterben jelentkeznek, és a szülésig perzisztálnak. Az impetigo herpetiformis ritka esetekben a puerperalis szakban is megjelenhet, számos héttel a szülés után.

Bemutatott eseteink a klasszikus klinikai tüneteket illesztik, nőbetegeinken a karakterisztikus steril pustulák kezdetben a végtagok hajlító felszínén, hajlatokban, majd a törzsön jelentkeztek. Az arc általában kevésbé érintett. A pustulák többnyire plakká, néha steril pussal telt bullákká egyesülnek, a felszínük erodálódik és pörk keletkezik. Gyakran szekunder felülfertőződés, impetiginizáció jelentkezik. A pörkök leesése után barnás pigmentáció marad vissza. A nyálkahártyákon, a nyelven, a szájüregben, az oesophagusban, a genitáliakon erosio és a subungualisan előforduló pustulák miatt onycholysis alakulhat ki. Szisztémás tünetként hőemelkedés, láz, izzadás, hányinger, hányás, diarrhoea és hypocalcaemia okozta tetánia társulhat. Emellett jellemző a gyulladás következtében kialakult, főleg végtagra lokalizálódó nagyfokú oedema (6, 11).

A bőrtünetek a későbbi terhességek során recidiválhatnak, korábban jelenhetnek meg, és néha orális contraceptívumok szedésével indukálódnak (12).

Első esetünk kuriózuma, hogy a terhességek során visszatérő bőrtünetekkel találkozhattunk jobb mellbimbó körül. A második terhesség során a betegség recidívája korábban jelentkezett, és a bőrtünetek generalizálódtak. A második eset érdekessége, hogy a bőrtünetek nem a tapasztalatoknak megfelelően a harmadik, hanem az első trimeszterben jelentkeztek.

A betegség szövettani képe hasonlít a generalizált pustulosus psoriasisához, a papillaris dermisből migrált neutrophil granulocytá gyűlemek vannak az epidermisben és a subcornealis rétegben (6). Általában jelentős papilla oedema figyelhető meg, mely korrelál a klinikai képpel. Psoriasisiform hyperplasia és a parakeratosis hiánya a psoriasist, az eosinophil beszűrődés hiánya pedig az akut generalizált exanthematosus pustulosis kizárásában segít (2). A direkt és az indirekt IF vizsgálatok negatívak. A laboratóriumi eltérések közül kiemelendő a gyorsult vörösvértest-süllyedés, az emelkedett fehérvérsejtszám, a hypocalcaemia és a hypoparathyreosis miatt másodlagosan csökkent D-vitamin szint.

A szisztémás és lokális kortikoszteroidok az első vonalbeli terápia részét képezik. Hatékonyságuk már alacsony dózisban is megjelenhet (32 mg/nap, 0,5 mg/tskg), alkalmanként a dózis emelése válik szükségessé (64-80 mg/nap, 1 mg/tskg). Szekunder felülfertőződésnél szisztémás antibiotikum adására is sor kerül. Második vonalbeli kezelésként irodalmi adatok szerint cyclosporine, methotrexat, PUVA, narrowband UVB alkalmazható parentera-

lis kalcium és D-vitamin pótlás mellett (13, 14, 15, 16). Postpartum orális retinoidokat (isotretinoin, etretinate és acitretin) alkalmaztak sikeresen (17, 18).

Az impetigo herpetiformis egy ritka pustulosus dermatosis. Az átfogó szemlélet, a pontos anamnézis felvétele, a klinikai kép, a megfelelő laborleletek, a szövettani kép, összességében tehát a gondos és alapos betegvezetés még egy ilyen esetben is elvezeti a kezelőorvost a korrekt diagnózishoz. Az időben bevezetett terápiával az anya és a születendő gyermek egészségét védjük, és a kockázatot jelentősen csökkentjük.

IRODALOM

1. Chang S. E., Kim H. H., Choi J. H.: Impetigo herpetiformis followed by generalized pustular psoriasis: more evidence of same disease entity. *Int J Dermatol.* (2003) 42(9), 754-755.
2. Lim K.S., Tang M.B., Ng P.P.: Impetigo herpetiformis - a rare dermatosis of pregnancy associated with prenatal complications. *Ann Acad Med Singapore.* (2005) 34(9):565-568.
3. <http://dermatology.about.com/cs/pregnancy/a/imphep.htm>
4. <http://www.faqs.org/health/bios/1/Moriz-Kaposi.html>
5. Hebra F.: On some affections of the skin occurring in pregnant and puerperal women. *Am J Syphilog Dermatol.* (1873) 4, 156-159.
6. Oumeish O. Y., Parish J. L.: Impetigo herpetiformis. *Clin Dermatol.* (2006) 24(2), 101-104.
7. Tada J., Fukushima S., Fujiwara Y. et al.: Two sisters with impetigo herpetiformis. *Clin Exp Dermatol.* (1989) 14(1), 82-84.
8. Vicdan K., Gokay Z., Var T. et al.: Twin sisters with impetigo herpetiformis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* (1995) 63(2), 195-196.
9. Holm A. L., Goldsmith L. A.: Impetigo herpetiformis associated with hypocalcemia of congenital rickets. *Arch Dermatol.* (1991), 1, 91-95.
10. Fouda U. M., Fouda R. M., Ammar H. M. et al.: Impetigo herpetiformis during the puerperium triggered by secondary hypoparathyroidism: a case report. *Cases J.* (2009) 16(2), 9338.
11. Winton G. B., Lewis C. W.: Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* (1982) 6(6), 977-998.
12. Oumeish O. Y., Farraj S. E., Bataineh A. S.: Some aspects of impetigo herpetiformis. *Arch Dermatol.* (1982) 118(2), 103-105.
13. Lakshmi C., Srinivas C. R., Paul S. et al.: Recurrent impetigo herpetiformis with diabetes and hypoalbuminemia successfully treated with cyclosporine, albumin, insulin and metformin. *Indian J Dermatol.* (2010) 55(2), 181-184.
14. Luewan S., Sirichotiyakul S., Tongsong T.: Recurrent impetigo herpetiformis successfully treated with methotrexate: a case report. *J Obstet Gynaecol Res.* (2011) 37(6), 661-663.
15. El-Din Selim M.M., Rehak A., Abdel-Hafez K. et al.: Impetigo herpetiformis. Report of a case treated with photochemotherapy (PUVA). *Dermatol Monatsschr.* (1982) 168(1), 44-48.
16. Bozdog K., Ozturk S., Ermete M.: A case of recurrent impetigo herpetiformis treated with systemic corticosteroids and narrow-band UVB. *Cutan Ocul Toxicol.* (2012) 31(1), 67-69.
17. Breier-Maly J., Ortel B., Breier F. et al.: Generalized pustular psoriasis of pregnancy (impetigo herpetiformis). *Dermatology.* (1999) 198(1), 61-64.
18. Gimenez Garcia R., Gimenez Garcia M.C., Llorente de la Fuente A.: Impetigo herpetiformis: response to steroids and etretinate. *Int J Dermatol.* (1989) 28(8), 551-552.

Érkezett: 2012. 06. 28.

Közlésre elfogadva: 2012. 07. 23.