

Generalizovaný svrab imitujúci lymfomatoidnú papulózu – prehľad a kazuistika

Generalized scabies imitated the lymphomatoid papulosis – review and case report

Péč, J.¹, Vorčáková, K.¹, Péčová, K.jr.¹, Adamicová, K.², Plank, L.², Martinásková, K.³

¹Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

²Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

³Dermatovenerologické oddelenie, Fakultná nemocnica A. Reimana, Prešov

korešpondencia: juraj.pec@uniba.sk

Súhrn

Autori prezentujú prípad 84-ročnej pacientky s generalizáciou mnohopočetných úporne svrbiacich nodulárnych morf veľkosti v priemere do 1 cm, klinicky imitujúci lymfoproliferatívne ochorenie, predovšetkým lymfomatoidnú papulózu. Natívnym preparátom šupiny z kože sa diagnostikoval *Sarcoptes scabies* aj s larválnym štádiom a vajčkami. Farbením hematoxylín-eozínom sa podarilo verifikovať v stratum granulosum epidermis chodbičky aj s dospelými jedincami *Sarcoptes scabies* (svrab).

Kľúčové slová: *Sarcoptes scabies*, vývojové štádiá, histológia, generalizované papuly, pruritus

Abstract

The authors present the case of an 84-years-old female patient with the generalization of multiple persistently itchy nodular lesions up to 1 cm in diameter, clinically imitated a lymphoproliferative disease, primarily as lymphomatoid papulosis. *Sarcoptes scabies* with the larval stage and eggs was diagnosed microscopically by the native skin scale preparation. By staining with hematoxylin and eosin, it was possible to verify in the stratum granulosum epidermis in the corridors also adult individuals of *Sarcoptes scabies*.

Key words: *Sarcoptes scabies*, development stages, histology, generalized papules, itching

Úvod

Scabies je rozšírený na celom svete, postihuje všetky rasy a všetky sociálne skupiny ľudí. Scabies sa vyskytuje v každom veku, najčastejšie u detí a mladých dospelých, predovšetkým žien, častejšie v mestách a s vyšším výskytom v zime ako v lete [1]. Pri vzniku infekcie viac rozhodujú zvyky a sociálny status infikovaných osôb, ako sexuálne aktivity resp. geneticky podmienená vnímavosť. Roztoče sú rezistentné voči vode, mydlám a saponátom [2, 3]. Svrb môže imitovať veľa kožných chorôb. Predkladáme jeden takýto prípad imitujúci lymfoproliferatívne ochorenie.

Kazuistika

84-ročná pacientka, hmotnosť 54 kg, výška 162 cm. Posledné 2-3 mesiace došlo ku vzniku exantému, najprv makulopapulózneho generalizovaného po celom tele. Tento klinický obraz bol vtedy diagnostikovaný ako seborrhoický exematid, neskôr s prechodom do bulózne formy ochorenia klasifikovanej ako

pemphigoid. Pacientka udávala tiež neznesiteľný nočný pruritus a nočné potenie. Prechodné terapeutické zlepšenie kožných zmien bolo pozorované po liečbe kortikoidmi - triamcinolonom, neskôr aj penicilínom, nasledovala však recidíva exantému a jeho progresia. Na dolných končatinách sa vytvorili až livídno červené infiltrované ložiská (Obr. 1, 2). Nasledovala strata hmotnosti (asi 10 kg za 3 mesiace) s rozvojom periférnej lymfadenopatie (axilárnej, cervikálnej a inguinálnej). Najprv bola opakovane biopsizovaná koža a následne aj lymfatická uzlina. Pre podozrenie na lymfoproliferatívne ochorenie dostávala 16 mg metylprednisolonu p.o. denne a omeprazol v dennej dávke 20 mg. Po prechodnom zlepšení kožného nálezu došlo ku opakovanej recidíve ochorenia, avšak vo väčšej intenzite ako pred touto liečbou.

Biopsia kože z ľavého ramena zobrazila atrofickú ložiskovo proliferatívnu epidermis do podoby psoriaziformnej až pseudokarcinomatóznej hyperplázie akantotických výbežkov epidermis. Abnormality keratinocytov neboli výrazné. Boli

pozorované iba dva apoptotické keratinocyty a jedno miniložisko spongiózy. Na povrchu bola hrubá kondenzovaná vrstva parakeratotického keratínu. Dermo-epidermálna junkcia bola fibróznejšia, kapiláry HVP boli aktivované a proliferované. V ich okolí bol chronický zápalový infiltrát tvorený zmesou prevládajúcich T a menej početných B-buniek, bez signifikantnej účasti CD30+ blastov. Opísaný infiltrát nevykazoval črty výraznejšieho epidermotropizmu a mal črty reaktívnej lymfoproliferácie. Histologický obraz nesvedčil pre lymfoproliferatívne ochorenie ako ani Pityriasis lichenoides chronica. Histologicky mohlo ísť o aktinický retikuloid, nebolo možné vylúčiť ani aktinický keratózu v danej lokalizácii. Vzhľadom na prítomnosť spongiózy a početných eozinofilov neboli vylúčené ani iné spongiotické dermatitídy s alergickou patogenézou (Obr. 3 - 11).

V histologickom obraze cervikálnej lymfatickej uzliny celkove dominovala difúzna pseudofolikulová pleomorfná lymfoproliferácia, predominantne malobunková s početnými disperznými blastami. Pri imunohistochemickej analýze bola opísaná lymfoproliferácia, vrátane jej blastickej zložky zložená zo zmesi CD3+ T a CD20+ B buniek. V morfológicky opísaných proliferčných zónach imitujúcich pseudofolikuly prevládali B-blasty, ktoré navyše koexprimovali CD23+. V zásade však išlo o polyklonálnu (K+, L+) populáciu. Relatívne veľká časť blastov koexprimovala aj CD30+. Na základe opísaného nálezu možno zhrnúť, že išlo o vysoko atypickú polyklonálnu a pleomorfnú lymfoproliferáciu nejasného pôvodu, teoreticky nemožno vylúčiť eventuálnu neoplastickú transformáciu. Do úvahy prichádzala vírusom indukovaná proliferácia alebo alergická hyperimúnna reakcia, najmä polieková (Obr. 11).

Hematologické vyšetrenie nepotvrdilo myelo- alebo lymfoproliferatívne ochorenie. Všetky parametre biochemického profilu zo séra pacientky boli v rámci referenčných hodnôt. Opakovanými rezmi z bioptického materiálu kože farbením hematoxylín-eozínom sa diagnostikoval obraz chodbičiek v stratum granulosum epidermis s nálezom množstva roztočov (Obr. 8), čo potvrdilo aj mikroskopické vyšetrenie šupiniek kože (Obr. 3, 4, 5). Lokálnou 5-dňovou liečbou sírovou masťou (tzv. Hardy) došlo k úplnej regresii kožného nálezu (Obr. 12).

Diskusia

Chorobu zapríčiňuje roztoč s názvom *Sarcoptes scabiei*, ktorý prežíva v najvrchnejšej vrstve kože, kde kladie vajíčka. Roztoče pritom vytvárajú chodbičky, ktoré je možné vidieť za pomoci farbenia tušom.

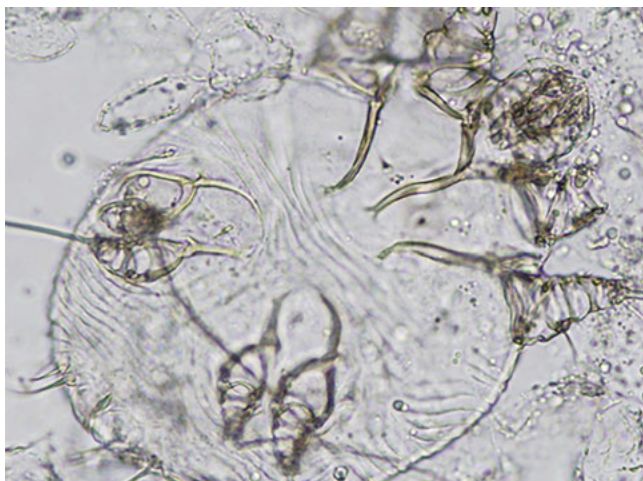
Pôvodca má označenie *Sarcoptes scabiei* a ide o 400 x 300 mikrometrov veľkého roztoča s priesvitným telom, so štyrmi pármami nôh a silnou čelúťou. Samička roztoča sa môže pohybovať po pokožke rýchlosťou asi 2,5 cm/min. Keď si nájde vhodné miesto, zahrabe sa do zrohovatenej vrstvy kože (stratum



Obr. 1 • Mnohopočetné papuly, klinický obraz imituje lymfoproliferatívne ochorenie

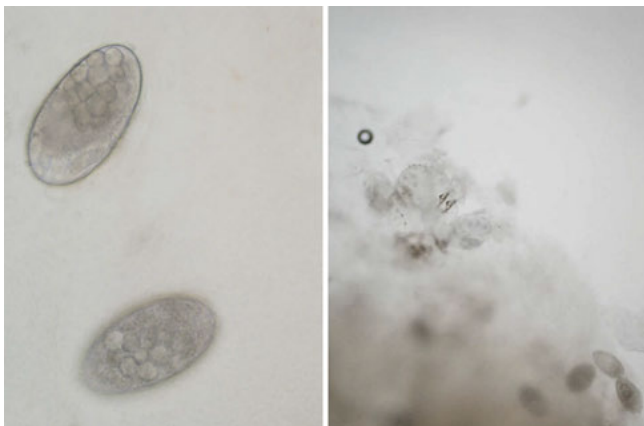


Obr. 2 • Prezentovaná pacientka - detail



Obr. 3 • Dospelý jedinec *Sarcoptes scabiei*, mikroskopický obraz zo šupiny

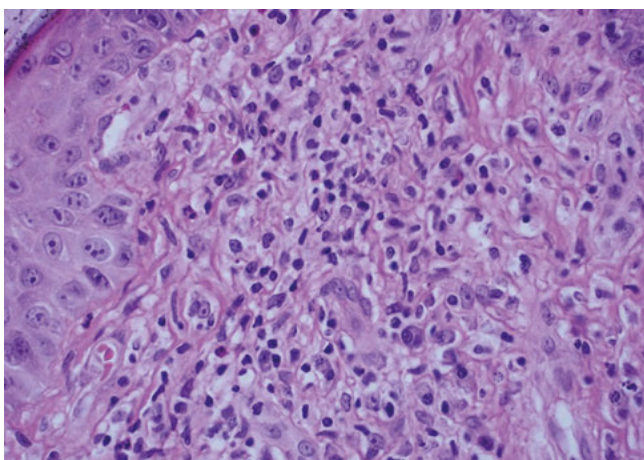
corneum). Svoju chodbičku zväčšuje každým dňom o 0,5 - 5 mm, pričom kladie dve až tri vajíčka. Pokiaľ má optimálne podmienky, nevracia sa už na povrch pokožky. Vyživuje sa keratinocytmi. Po troch až štyroch dňoch sa vajíčka premieňajú na larvy. Na rozdiel



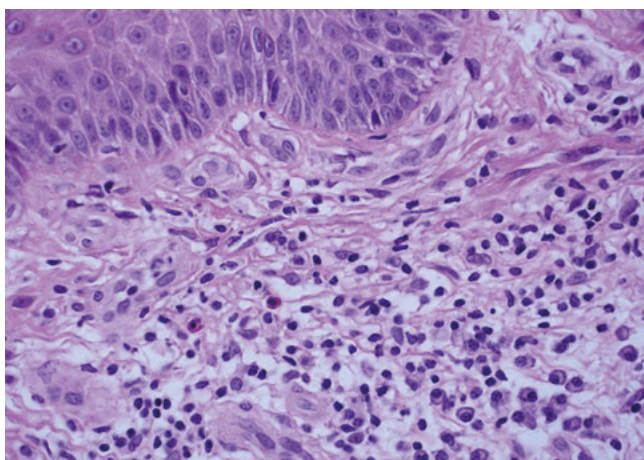
Obr. 4 • Vajíčka a larva *Sarcoptes scabiei* - natívny preparát šupiny z kože pacientky



Obr. 5 • Larva *Sarcoptes scabiei* – natívny preparát šupiny z kože pacientky



Obr. 6 • Chronický zápalový infiltrát kória tvorený zmesou prevládajúcich T a menej početných B-buniek. Infiltrát nevykazuje črty výraznejšieho epidermotropizmu a má črty reaktívnej lymfoproliferácie. Kapiláry horného kória sú aktivované a proliferované



Obr. 7 • V infiltráte sú prítomné aj eozinofilné leukocyty, čo spolu so spongiózou epidermis svedčí pre alergickú patogenézu

od dospelých roztočov majú len tri páry nôh, inak sa však od nich v ničom nelíšia. Mimo ľudský organizmus živé roztoče prežívajú pri izbovej teplote 21 °C a vlhkosti vzduchu 40 - 80 % dva až tri dni. Pri teplote pod 20 °C a vyššej vlhkosti prežívajú ešte dlhšie, avšak nie sú schopné penetrovať do epidermis [1, 3].

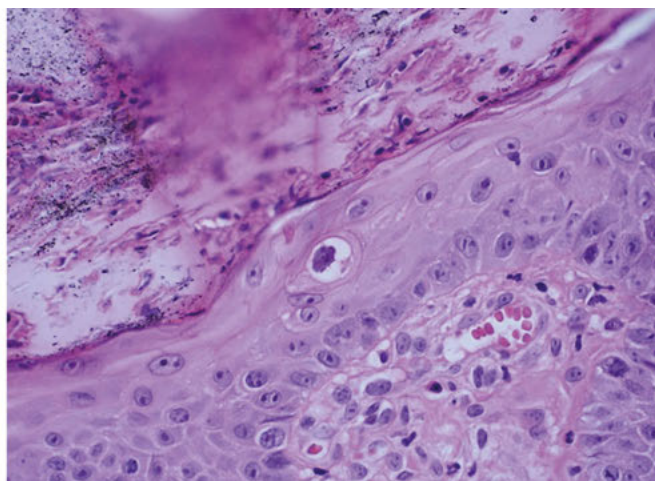
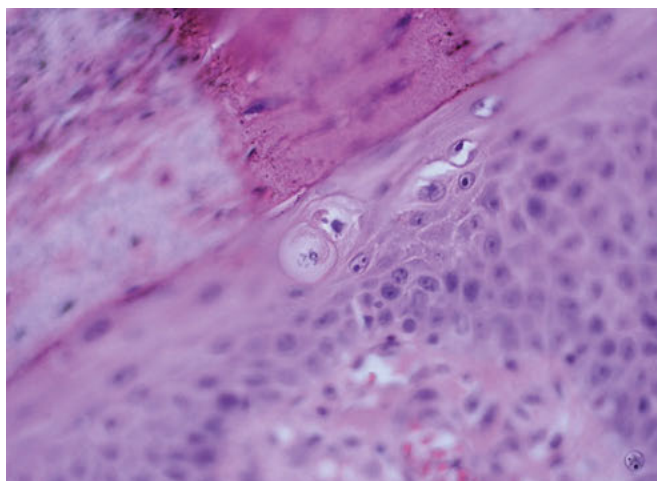
Kvôli (zväčša nočnému) mimoriadne intenzívnemu pruritu sa pacienti často doškriabu až do krvi. Pruritus rezultuje ako hypersenzitívna reakcia na zložky roztočov, ako sú sliny, vajíčka, fekálie. Do poškodenej pokožky sa sekundárne môžu dostať baktérie. Vznikajú ložiská pyodermie. Po štyroch až šiestich týždňoch začína imunitný systém reagovať na proteíny roztoča. Vznikajú typické primárne lézie svrabu v podobe mierne erytémových papúl, vlnitých línií chodbičiek, neskôr vezikúl a búl, niekedy zaberajúcich značné plochy napadnutého miesta. Ako sekundárne lézie možno pozorovať exkoriácie, ekzematizáciu, sekundárne infekcie, krusty, noduly.

Noduly sú pevné, tmavočervené, hnedé, mesiace pretrvávajúce morfy, ktoré nie sú prejavom akútnej infekcie. Krustózný svrab, často s exfoliáciou, niekedy imituje psoriázu s hyperinfekciou tisícami roztočov. Stav sprevádza deficit imunitného systému (imunosupresia, HIV, leukémia, transplantácia orgánov, predovšetkým obličiek, neuropatie, diabetes, chronická hepatitída, autoimunitné ochorenia, m. Down, lepra) [4]. Príležitostne sa vyskytujú aj granulómy. Ide o hnedočervené uzlíky vo veľkosti 1 – 2 cm. Pravdepodobne sú výsledkom imunologickej reakcie na mŕtve roztoče a ich výskyt pretrváva ešte aj po úspešnej liečbe a to dlhodobo. Predovšetkým u detí, duševne postihnutých a ľudí so slabým imunitným systémom sa môžu vyskytnúť ťažké formy tejto choroby s extrémnou inkrustáciou (vytváraním chrást). Okrem typických oblastí nákazy (prsty, zápästia, penis) bývajú postihnuté aj menej typické miesta, ako tvár, šija, koža na hlave a chrbát. Tieto

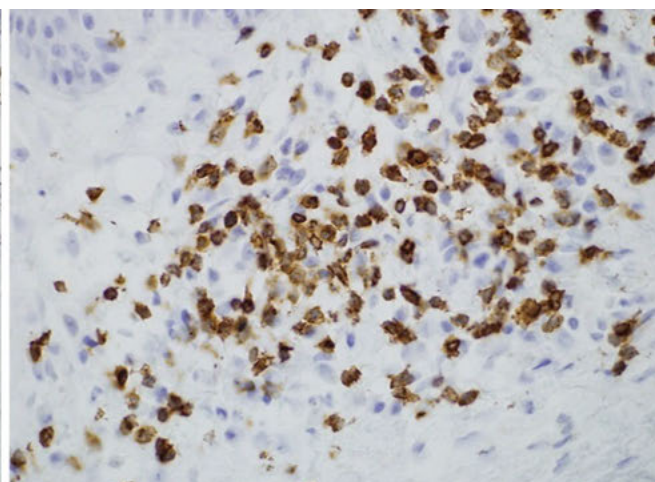
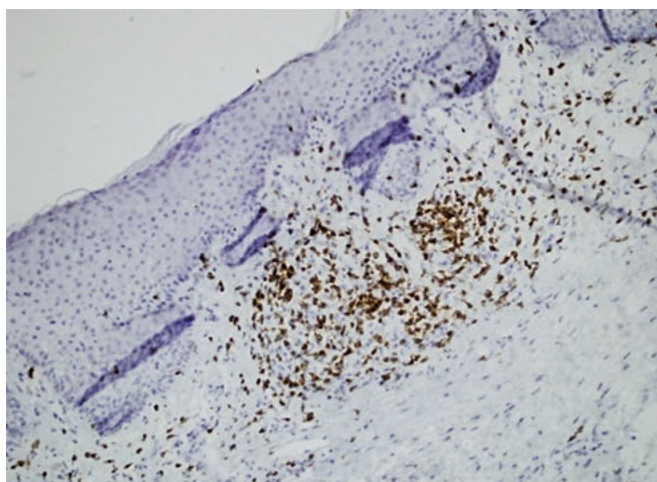
obzvlášť ťažké formy svrabu sú vysoko nákazlivé, sprevádzané masívnym rozmnožovaním sa roztočov. Predpokladá sa, že na začiatku infekcie po imunologickej stránke ide o skorý – I. typ reakcie podľa Coombsa a Gela (pozitívny intradermálny test na extrakt z tiel roztočov), niekedy zvýšené IgE. Pre neskorý – bunkami sprostredkovaný – IV. typ reakcie podľa Coombsa a Gela svedčí T bunkový infiltrát pozorovaný v papulách a noduloch pacientov so svrabom. V biopsiách z takýchto lézií kože vidieť roztoče obklopené zápalovým infiltrátom zloženým z eozinofilov, lymfocytov a histiocytov. Pre možnú imunologickú podstatu svrabu svedčí aj normalizácia vysokých hodnôt IgG a IgM a nízkych hodnôt IgA po liečbe svrabu. V biopsiách z miest dermo-epidermnej junkcie chodbičiek svrabu priamou imunoflorescenciou boli pozorované depozitá IgM a C3 zložku komplementu, a tiež nález cirkulujúcich imunokomplexov v sére pacientov

po liečbe svrabu [5, 6, 7]. Imunologickú genézu svrabu potvrdzujú pozorované epidémie svrabu striedajúce sa v 10 - 15 ročných intervaloch. Niektorí autori si tento poznatok vysvetľujú tzv. teóriou „imunity stáda“. Prekonaním epidémie získa totiž ľudská komunita imunitu proti svrabu a čaká, kým nedorastie nová vnímavá populácia. Imunita proti svrabu sa môže vyvinúť tiež v endemických oblastiach jeho výskytu alebo pri dlhotrvajúcom ochorení, kedy sa zníži počet roztočov. Niekedy sa ochorenie spontánne vylieči [1, 3].

Liečba svrabu je lokálna a celková. Lokálne sa v liečbe svrabu pre deti od 2 mesiacov veku používa 5 % Permetherin, ďalej 10 % Crotamiton, 1 % Lindan; 3 – 10 % síra je vhodná na liečbu pre malé deti a v gravidite, ako aj 10 – 20 % benzyl benzoate. Celková liečba je vysoko efektívna. Používa sa aj Ivermectin v dávke 200 mg/kg, liek je však nevhodný pre deti do 5 rokov veku [8].



Obr. 8 • V hornej časti epidermis (stratum granulosum) vidieť chodbičku aj s roztočmi

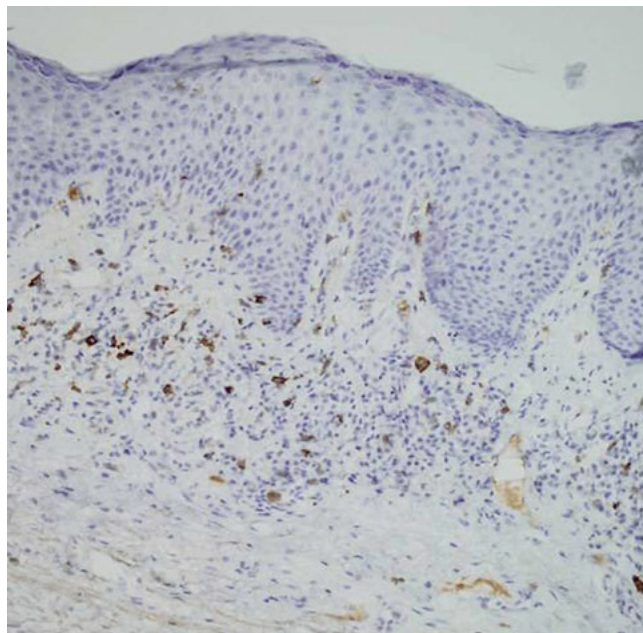


Obr. 9 • Imunohistochemická analýza lymfoproliferácie zobrazuje blastickú zložku zloženú zo zmesi CD3 + T a CD20 + B buniek - detail

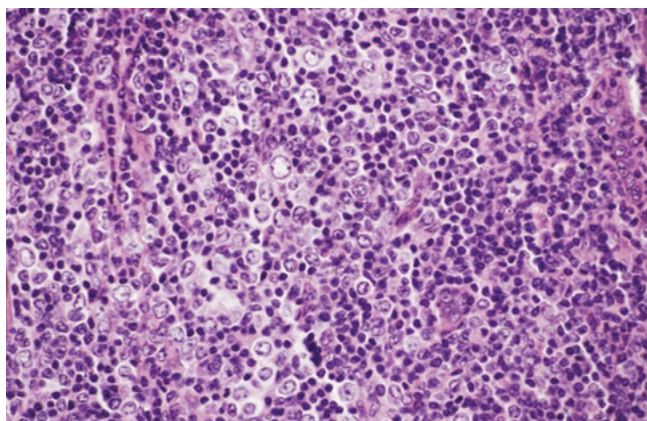
Záver

Veľa prípadov svrabu nie je diagnostikovaných, pričom ochorenia sú liečené ako iné diagnózy. Je potrebné si uvedomiť, že výskyt svrabu v ľudskej populácii je vysoký, keďže veľa obyvateľov žije na úrovni životného minima. Špecifický problém predstavujú bezdomovci, komunity žijúce v osadách, alkoholici a osoby závislé na drogách. V poslednom čase sa začínajú objavovať aj malé epidémie svrabu v zdravotníckych zariadeniach.

U prezentovanej pacientky išlo o vysoko atypickú lymfoprolifériáciu nejasného pôvodu, pričom nebolo možné ani vylúčiť následnú neoplastickú transformáciu, čo sa až do doby mikroskopickej a histologickej verifikácie *Sarcoptes scabiei*, vysvetľovalo ako hyperimúnnu reakcia najmä lieková alebo vírusom indukovaná proliferácia.



Obr. 10 • Ojedinelá pozitivita CD30+ lymfocytov horného kória, ojedinele aj s blastickými formami



Obr. 11 • Lymfatická uzlina. Dominuje difúzna pseudofolikulová pleomorfná malobunková lymfoprolifерácia s početnými blastami (HE)



Obr. 12 • Prezentovaná pacientka po liečbe svrabu

Literatúra

1. Burkhart GN, Burkhart GG. Scabies, other Mites and Pediculosis. 2569-2578 In Goldsmith LA., Katz SI., Gilchrist BA., Paller AC., Leffell DJ., Wolf K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; Mc Graw Hill Medical. New York; 2012; 3076.
2. Poggiali S, Pisani C, De Padova LA, Ghilardi M, Bilenchi R. Sexually transmitted scabies in elderly people. JEADV 2006;20: 341-342.
3. Gimenez Garcia R, de la Lama Lopez-Areal J, Avellabeda Martinez C. Scabies in the elderly. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004; 18: 105-107.
4. Nakamura E, Taniguchi H, Ohtaki N. A case of crusted scabies with a bullous pemphigoid-like eruption and nail involvement. J Dermatol 2006; 3: 196-201.
5. Caleb H, Creswell BS, Stratman EJ. Scabies – a hypersensitive subject. Clin Med Research 2007; 5: 17.
6. Bergstrom FC et al. Scabies mite inactivated serine protease paralyzes the human complement system. J Immunol 2009; 182: 7809-7817.
7. Nakamura E, Taniguchi H, Ohtaki N. A case of crusted scabies with a bullous pemphigoid-like eruption and nail involvement. J Dermatol 2006; 3: 196-201.
8. Ohtaki N, Taniguchi H, Ohtorno H. Oral ivermectin treatment in cases of scabies. Effective in crusted scabies by corticosteroid but ineffective in nail scabies. J Dermatol 2003; 30: 411-416.