

## Subcornealis pustulosus dermatosis (Sneddon-Wilkinson betegség)

### Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease)

SCHAIG KRISZTIÁN DR.<sup>1</sup>, HUFNÁGEL CSILLA DR.<sup>1</sup>, GYÖMÖREI CSABA DR.<sup>2</sup>,  
KÁLMÁN ENDRE DR.<sup>2</sup>, GYULAI ROLLAND DR.<sup>1</sup>, KINYÓ ÁGNES DR.<sup>1</sup>

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>  
Pécsi Tudományegyetem Pathológiai Intézet, Pécs<sup>2</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A *subcornealis pustulosus dermatosis* ritka, ismeretlen etiológiájú hólyagos bőrbetegség, melyre jellemző a testszerte megjelenő, félig purulens, félig szerózus benékkű, laza falú bullák kialakulása. A hólyagok felszakadása után maradt konfluáló eróziók jellegzetes annuláris vagy szerpiginózus rajzolatot alakítanak ki a beteg törzsén és a végtagok hajlító felszínén. A kórkép alapvetően benignus természetű, azonban gyakran társulnak hozzá bizonyos hematológiai, autoimmun és malignus betegségek. A prognózist az alaptergés természetete határozza meg. Nincs elfogadott terápia a kezelésében, elsőként többnyire diamino-difenil szulfon jön szóba, de acitretin, PUVA és lokális steroid hatékonyságát is köztölték már.

#### Kulcsszavak:

**hólyagos bőrbetegség - subcornealis pustulosus dermatosis - Sneddon-Wilkinson betegség - diamino-difenil szulfon**

#### SUMMARY

*Subcorneal pustular dermatosis* is a rare, blistering skin disorder of unknown etiology. It presents with disseminated flaccid half purulent-half serous blisters. The lesions coalesce into annular or serpinginous patterns, preferring the trunk and the flexural surface of extremities. Although, the disease has a benign course, it is often associated with various hematologic, autoimmune and malignant disorders. The prognosis depends on the underlying disease. There is no cure for subcorneal pustular dermatosis, mostly diaminodiphenyl sulfone is the first choice, but acitretin, PUVA, and topical steroid were also described as effective therapy.

#### Key words:

**vesicobullous skin disease - subcorneal pustular dermatosis - Sneddon-Wilkinson disease - diaminodiphenyl sulfone**

#### Esetismertetés

A 76 éves, jó általános állapotú nőbeteg két hete fennálló viszkető, hólyagos bőrtünetekkel került felvételre. A felvételkor a törzsön, a végtagokon lévő kiterjedt eróziói mellett számos ép hólyag is látható volt, melyek jellegzetesen félig purulens, félig szerózus (half-half blister) folyadékkal teltek voltak (1. A. és B. ábra). Az arcon és a nyálkahártyákon tünete nem volt. A bőrtünetek jelentkezése előtt két héttel tüdőgyulladás miatt amoxicillin-klavulánsav, moxifloxacin, fenoterol/ipratropium bromid, metamizol terápia kapott pulmonológiai osztályon. A távolabbi anamnézisében hipertónia, stroke szerepel. A beteg rendszeresen csak clopidogrel tartalmú gyógyszert szedett. A hólyagból történt leoltás kórokozót nem igazolt. A laboratóriumi eredményeiben emelkedett CRP (36,92 mg/l) és AST (690 IU/ml) értéket és mérsékelt anaemiát észleltünk. A máj- és vesefunkciós paraméterek normál tartományban voltak.

Szövetteni mintavétel történt, a DIF vizsgálat immunreaktáns depozíciót nem mutatott, a hematoxylin-eozin (HE) metszeten a stratum corneum alatt neutrophil granulocyták tömegeit tartalmazó subcornealis résképződés látszódt (2. ábra). Gram, Giemsa és

PAS festéssel baktériumok és gombafonalak nem voltak detektálhatók. A szövettani diagnózis *subcornealis pustulosus dermatosis*-nak felelt meg.

A további kivizsgálása során emelkedett IgG szintet észleltünk, a szérum fehérje elektroforézis emelkedett szabad kappá és lambdák könnyűlánc szintet mutatott. Az immunfixálás IgG kappá típusú monoklonális paraproteint mutatott ki a gyors és a lassú gamma régióban. A vizelet összfehérje enyhén emelkedett volt, Bence-Jones protein nem volt detektálható. Az autoimmun szerológia és a HBV, HCV vírus szerológia negatív volt. A hasi ultrahang vizsgálat eltérést nem igazolt. A pneumónia után készült mellkas röntgen eltérést már nem írt le.

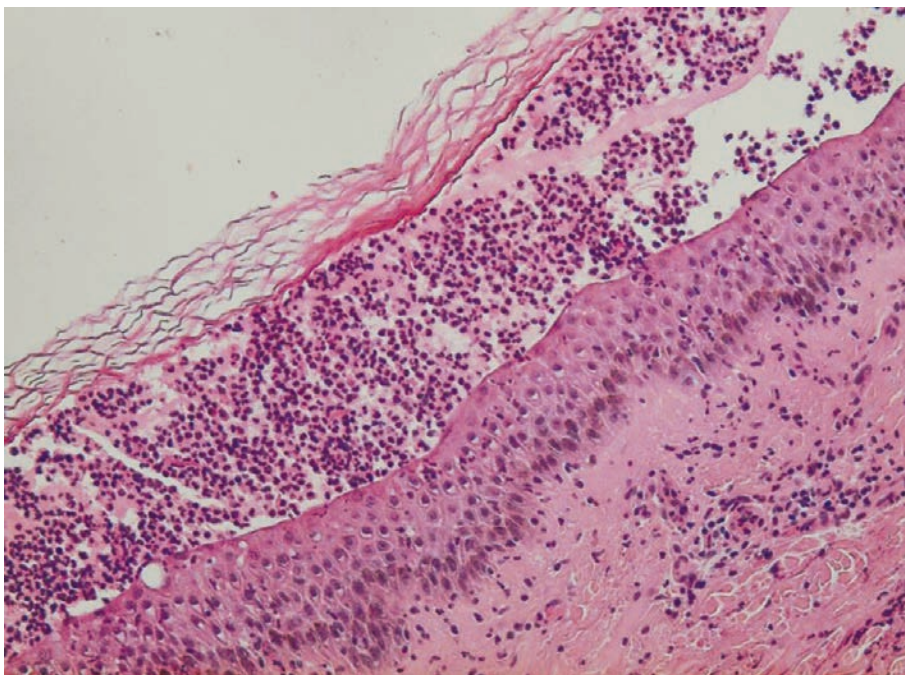
A betegnél a monoklonális IgG gammopathia miatt hematológiai konzílium történt, mely a minimális mértékű paraproteinaemia miatt terápia egyelőre nem tartott szükségesnek, obszervációt és rendszeres laborkontrollt javasolt.

Napi 2x25 mg per os diamino-difenil szulfon (Dapson) került bevezetésre, a viszketés miatt per os antihisztamin (chloropyramin) adása történt, valamint lokális steroidot alkalmaztunk. A fenti kezelésre a tünetek gyorsan regredáltak, 2 héttel a kezelés be-



1. ábra

A beteg törzsén számos 0,5-1 cm-es hólyag, illetve erózió (A)  
A kép bal oldalán a kórképre jellegzetes tünet, egy „half-half blister” (B)



2. ábra

A szövettani képen a szaruréteg alatt jelentős granulocytagyűlem látható, alatta ép hámmal. A dermisben az erekben és azok körül nagy számban láthatók neutrophil granulocyták, melyek a str. corneum irányába vándorolnak (HE 20x)

vezetése után csak minimális maradványtünetek voltak láthatók (3. ábra). 4 hónap Dapsone kezelést követően a beteg továbbra is tünetmentes maradt. A kontroll laborokban a szérum fehérje elektroforézis a szabad kappa és lambda könnyűlánc szint jelentős csökkenését mutatta ki, bár még mindig a normál tartomány felett voltak az értékek. A paraproteinaemia mértéke továbbra is minimális volt.

### Megbeszélés

A subcornealis pustulosis dermatosis ritka, krónikus lefolyású kórkép, amelyet *Sneddon és Wilkinson* írt le 1956-ban (1). Akár gyermekkorban is előfordulhat, de 40-50 év közötti nőknél leggyakoribb. Jellemző tünete a törzsön, hajlatokban, végtagok hajlító felszínén, borsínú vagy halvány erythemás alapon keletkező borsónyi, laza falú bulla, mely jellegzetesen félig purulens, félig szerózus folyadékkal telt (2, 3, 4). A hólyagok könnyen felszakadnak, a helyü-





3. ábra

Maradványtünetek két hét (A) és 4 hónap (B) diamino-difenil szulfon terápiát követően

kön képződő konfluáló eróziók annularis, szerpiginózus rajzolatot mutathatnak (2, 4). Az arc és a nyálkahártyák legtöbbször nem érintettek, a tenyér és a talp is ritkán tünetes (2). A betegség benignus természetű (3). Etiológiája nem ismert, de a tumor nekrozis faktor (TNF) alfának tulajdonítanak központi szerepet a neutrofil sejtek akkumulációjában, mivel a szérumban és a hólyagbennékben magas TNF- $\alpha$  szintet mértek. Emellett az interleukin 8, komplement 5a és leukotrién B4 emelkedett szintjét észlelték még a pustulabennékben (3, 4, 5).

A Sneddon-Wilkinson betegség gyakran társul pyoderma gangraenosummal, hematológiai betegségekkel (myeloma multiplex, monoklonális IgA vagy IgG gammopathia), sclerosis multiplexszel vagy szisztémás autoimmun betegségekkel (2, 3, 4, 7).

A szövettani képre a subcornealis elhelyezkedő neutrophil granulocytagyülem jellemző, spongiosis és acantholysis nélkül; korai fázisban a dermisben perivascularis neutrophil infiltratum látható. Az immunfluoreszcens vizsgálat többnyire negatív (3, 4, 5). Differenciáldiagnózis szempontjából a subcornealis hólyag-, illetve pustulaképződéssel járó betegségek jönnek szóba: autoimmun hólyagos betegségek (elsősorban IgA pemphigus, pemphigus foliaceus), bullosus impetigo, psoriasis pustulosa és AGEP különítendő el (2, 3, 4).

Az anamnézis és a fizikális vizsgálat mellett a szövettani vizsgálat és ezen belül a direkt immunfluoreszcens vizsgálat (DIF) elengedhetetlen, mivel hólyagos betegségről van szó. Ezenkívül a laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, máj-, vesefunkció, CRP, AST), pustula leoltás adhatnak támpontot a diagnózis felállításához. A társuló betegségek kizárása céljából szükség lehet még szérumban és vizeletben fehérje elektroforézis, immunfixáció, autoimmun szelológia, mellkas röntgen, hasi ultrahang vizsgálat elvégzésére is.

A kezelést tekintve, a betegség ritkasága miatt nagy esetszámú klinikai vizsgálatok nem történtek, ezek hiányában nincsen egyöntetű terápiás irányelv. A legtöbb esetközlés diamino-difenil szulfonnal (Dapsone) kapcsolatban van (2, 3, 4, 5). A Dapsone ajánlott dózisa 50-200 mg/nap. Általában hosszú távú kezelés szükséges, javulás 4 héten belül várható. Mellékhatásként methemoglobinaemia, hemolitikus anaemia fordulhat elő, emiatt rendszeres laboratóriumi kontroll szükséges (3, 4, 6). Hatástalanság vagy mellékhatások esetén a megfelelő terápia nagy kihívás elé állíthatja a beteg kezelőorvosát. Egyes esetekben bevált az acitretin, TNF- $\alpha$  gátló biológiai terápiák, PUVA, UVB és potens helyi szteroid használata (3, 4, 5). Próbálkozások voltak még takalcitol, szulfapiridin, szulfametoxipiridazin, ketokonazol, tetraciklin, minociklin, E-vitamin, ciklosporin, kolhicin és mizoribin mebidrolin terápia

piával is. Fontos hangsúlyozni az esetleges társuló betegség irányába történő kivizsgálást, valamint annak kezelését, mivel sok esetben az alapbetegség kezelésével a bőrtünetek is javulást mutatnak (3).

Esetünket a kórkép ritkasága miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek. A jellegzetes klinikai és szövettani képpel rendelkező, ritka vagy ritkán felismert kórkép esetében típusos esetben - amennyiben gondolunk rá - viszonylag könnyű a diagnózis. A megfelelő terápia kiválasztása mellett a társbetegségek kivizsgálása és esetleges kezelése is fontos feladat a gyakorló bőrgyógyász számára.

#### IRODALOM

1. *Sneddon I. B., Wilkinson D. S.*: Subcorneal pustular dermatosis. *Br J Dermatol* (1956) 68, 385-394.

2. *Mühlhoff C., Megahed M.*: Therapie der Pustulosis subcornealis Sneddon Wilkinson mit Tacalcitol. *Hautarzt* (2009) 60, 369-370.
3. *Cheng S., Edmonds E., Ben-Gashir M. és mtsai.*: Subcorneal pustular dermatosis: 50 years on. *Clin. Exp. Dermatol* (2008) 33(3), 229-233.
4. *Reed J., Wilkinson J.*: Subcorneal pustular dermatosis. *Clin Dermatol* (2000) 18, 301-313.
5. *Bordignon M., Zattra E., Montesco M. C. és mtsai.*: Subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) with absence of desmoglein 1 and 3 antibodies: case report and literature review. *Am J Clin Dermatol* (2008) 9(1), 51-5.
6. *Wozel G., Blasum C.*: Dapsone in dermatology and beyond. *Arch Dermatol Res* (2014) 306, 103-124.
7. *Bölcseki L., Sándor H., Hunyadi J. és mtsai.*: Subcorneal pustular dermatosis and IgA multiple myeloma. *J Dermatol* (1992) 19, 626-628.

Érkezett: 2015. 08. 24.

Közésre elfogadva: 2015. 08. 31.

## Hazai hírek

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztőbizottsága a lap  
**2014. évi Nívódíját**  
az alábbi közleményeknek ítélte:

### Legjobb összefoglaló közlemény

*Pónyai Györgyi dr., Diczig Brigitte dr., Németh Ilona, Temesvári Erzsébet dr.:*  
Adatok, tendenciák és elméletek a parafenilén-diamin szenzibilizációról  
(90. évf. 2014/1. szám 17-23.)

### Legjobb kazuisztika

*Rózsa Annamária dr., Mojzes Jenő dr., Kálmán Endre dr.,  
Szomor Árpád dr., Kovács L. András dr.,  
Várszegi Dalma dr., Battyáni Zita dr.:*  
Primer cutan anaplasiás CD30+ nagysejtes lymphoma kóreset  
(90. évf. 2014/2. szám 48-51.)

### Legjobb kísérletes munka

*Nagy Nikoletta dr., Farkas Katalin, Tripolszki Kornélia,  
Sulák Adrienn, Kemény Lajos dr., Széll Márta dr.:*  
A cylindromatosis gén mutációi által okozott genodermatosisok  
(90. évf. 2014/5. szám 185-193.)

### Legjobb terápiás közlemény

*Gellén Emese dr., Remenyik Éva dr., Szegedi Andrea dr.,  
Emri Gabriella dr., Horkay Irén dr.:*  
Lokális PUVA kezelés a debreceni Bőrgyógyászati Klinikán 2004-2009 között  
(90. évf. 2014/1. szám 30-34.)