

## Figurált erythemák differenciáldiagnosztikai nehézségei egy eset kapcsán

### Differential diagnostic difficulties of figurate erythemas -a case report

VÁNYAI BEATRIX DR., VERES IMRE DR., SZEGEDI ANDREA DR.,  
SAWHNEY IRINA DR.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 42 éves nő esetét ismertetik, akinek a felső végtagjain és a nyakán kokárdaszerű, erythema multiforme-nak imponáló papulák, plakkok jelentek meg, mely diagnózist szövettan is megerősítette, így lokális- és szisztémás szteroid indult. Hatására a tünetek átmenetileg regressziót mutattak, de a szisztémás szteroid csökkentése mellett erőteljes recidíva jelent meg, mely mellett a klinikai kép is változott kis mértékben. Újabb szövettani vizsgálat történt; erythema anulare centrifugumot diagnosztizáltak. Szemészeti vizsgálatot követően chloroquin indítottak, mely hatására a beteg tünetmentessé vált. A szerzők jelen közleményükben összefoglalták a figurált erythemák differenciáldiagnosztikai nehézségeit a beteg esete kapcsán.

#### SUMMARY

The authors describe the case of a 42-year-old woman with typical targetoid lesions of erythema multiforme. The histopathological examination confirmed the diagnosis, local and systemic corticosteroid were started. Following the treatment initiation, symptoms showed regression. While tapering the systemic therapy, symptoms recurred and showed slightly changed clinical picture as well. Second histopathological examination confirmed. The diagnosis of erythema annulare centrifugum. After ophthalmological examination systemic chloroquine therapy was started, which resulted in gradual improvement of the symptoms. The authors summarized by evaluating this patient's case the differential diagnostic difficulties of figurate erythemas.

#### Kulcsszavak:

figurált erythema – erythema anulare  
centrifugum – differenciáldiagnosztika –  
erythema multiforme

#### Key words:

figurate erythema – erythema annulare  
centrifugum – differential diagnosis –  
erythema multiforme

A mindennapi bőrgyógyászati gyakorlatban folyamatosan differenciáldiagnosztikai kihívásokkal szembesülünk. Hasonló tünetekkel járhatnak teljesen különböző etiológiájú és patomechanizmusú betegségek, melyek korrekt diagnosztikája az adekvát terápia és ezen át a beteg gyógyulása szempontjából elengedhetetlen. A megoldás sokszor az apró részletekben rejlik, melyhez gyakran a klinikai- és szövettani kép részleteinek pontos elemzése elengedhetetlen. A szerzők a cikkben a figurált erythemák differenciáldiagnosztikájában felmerülő kórképeket veszik sorra.

#### Esetismertetés

Egy 42 éves nőbetegnél felső légúti fertőzést követően hirtelen a karokon, majd a nyakon, homlokon 2 mm - 2 cm kokárdaszerű, hyperaemiás, centrumában besüppedt papulák, plakkok jelentek

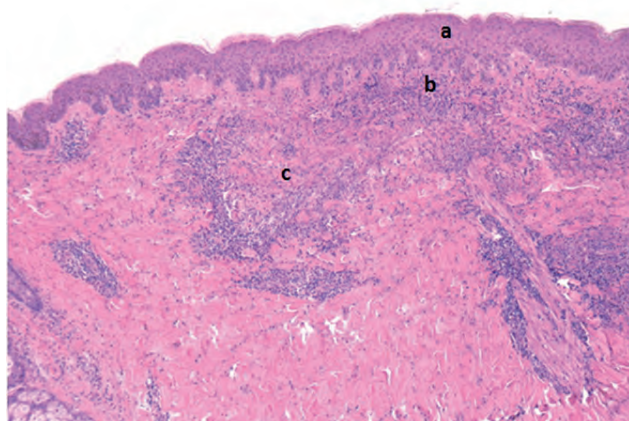
meg, mely felvetette az erythema multiforme lehetőségét (1. ábra). A jó általános állapotú betegnek semmilyen egyéb panasa nem volt. Alap laborvizsgálatok egy minimálisan emelkedett CRP-n (5,78 mg/l, ref.: <5,2 mg/l) kívül normál tartományban voltak.

Bőrtüneteiből szövettani mintavétel történt, mely az ép epidermis ellenére az annak közelében látható gyulladásos sejtek miatt az erythema multiformet részlegesen tudta megerősíteni. Ugyanakkor látható volt egy minimális granuloma képződés is gyulladásos sejtek által körülvéve, mely miatt a granuloma anulare lehetősége is felvetődött (2. ábra). A klinikai- és szövettani képet együtt értékelve a diagnózisunk erythema multiforme volt, így szisztémás- (36 mg/nap methylpredisolon) és lokális szteroid terápiát alkalmaztunk, mely hatására a tünetek átmenetileg regressziót mutattak, de a szisztémás szteroid csökkentése mellett erőteljes recidíva jelent meg. A korábbi lézióknak megfelelően a plakkok megnövekedtek, összefolytak, szélük előemelkedett, közepük pedig feltisztult (3. ábra). Újra teljes alap laborvizsgálat történt subcut cutan



1. ábra

Tünetek az első megjelenéskor: karokon és nyakon 2 mm - 2 cm kokárdaszerű, hyperaemiás, centrumában besüppedt papulák, plakkok finom hámlással



2. ábra

Hematoxilin-eosin festés, 50x nagyítás

- a: ép epidermis
- b: gyulladásos sejtek -> erythema multiforme?
- c: mininális granuloma-képződés gyulladásos sejtek által körülveve -> granuloma anulare?

lupus erythematosus irányú immunszerológiával és pajzsmirigy funkcióval kiegészítve. Mérsékelt emelkedett vérsírokat és gyulladásos értéket (CRP 10,9 mg/l, ref.: <5,2 mg/l), észleltünk, immunszerológiában nem volt eltérés. Képalkotó vizsgálatok (mellkas röntgen, hasi ultrahang) nem mutattak kóros eltérést. MED (minimum erythema dózis) meghatározás fokozott UVB érzékenységet igazolt. A terápia rezisztencia és a klinikai kép változása miatt újabb szövettani vizsgálat történt (4. ábra).

A differenciáldiagnosztikai szempontból felmerült subcut cutan lupus erythematosust a negatív immunszerológiai vizsgálatok és a szövettanon észlelt ép epidermis kizárták. A sarcoidosist a negatív mellkas röntgen és a granulomaképződés szempontjából negatív szövettan miatt vetettük el. Granuloma anularera jellemző

óriássejtek bár voltak jelen a metszetben, de emellett volt egy masszív perivascularis gyulladás is, ami az erythema anulare centrifugumra jellemző eltérés. A két észlelt elváltozás azonban együtt egyik betegségben sem szokványos. Így minden eredményt együtt értékelve erythema anulare centrifugumot diagnosztizáltunk. Szemészeti vizsgálat után chloroquint (Delagil) indítottunk 250 mg/nap dózisban, mely hatására a tünetek fokozatosan regrediáltak, a beteg tünetmentessé vált.

## Megbeszélés

Az erythema anulare centrifugum epidemiológiáját tekintve bármely életkorban előfordulhat, azonban leggyakrabban 40 éves kor körül alakul ki (1). Nemi különbség nincs; a férfi:nő arány kb. 1:1 (2).

A betegség kialakulásának pontos mechanizmusa egyelőre nem tisztázott; de a háttérben valószínűleg különböző antigénekre adott késői típusú hyper-szenzitívitási reakció áll (2).

Ami az etiológiáját illeti, leggyakrabban idiopathiás; de infekció (cutan gombafertőzés), tumor (lymphoproliferatív), gyógyszer (aceclofenac, amitriptylin), étel (kék sajt) is állhatnak a háttérben (2,3).

A felszínes erythema anulare centrifugum viszkethet; klinikai képére jellemző a lézió centrális részén észlelhető finom hámlás (5.a ábra). A betegség előrehaladtával a papulák, plakkok 2-3 mm/nap sebességgel centrifugálisan migrálnak. A betegség elmélyülése során a léziók széle még infiltráltabbá válik; a közepük feltisztul; ezek már nem hámlanak és nem viszketnek (2) (5.b ábra).

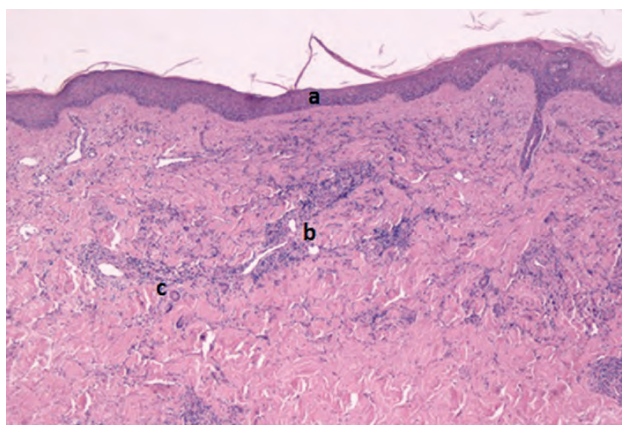
Szövettani képen legjellemzőbb eltérés a superficialis dermis erei körül masszív lymphocytás infiltráció. További eltérések is lehetnek a papillaris dermisben és az epidermisben, úgy mint ödéma, spongiosis, parakeratosis, hyperkeratosis és a bazális sejtsor vacuolaris degenerációja (4).





3. ábra

Medrol csökkentése mellett észlelt progresszió; megváltozott klinikai kép. A plakkok megnövekedtek, összefolytak, szélük előemelkedett, közepük pedig feltisztult



4. ábra

Hematoxilin-eosin festés, 50x nagyítás

- a: ép epidermis
- b: masszív perivascularis gyulladás -> erythema anulare centrifugum?
- c: óriássejt -> granuloma anulare?

A következőkben a leggyakoribb és legismertebb differenciáldiagnosztikai kórképeket soroljuk fel azok legjellemzőbb tulajdonságaival, amik segítik az egymástól való elkülönítésüket. A többi figurált erythemán kívül egyéb kórképek is nehezíthetik a diagnózis felállítását hasonló céltábla-szerű bőrtüneteik miatt.

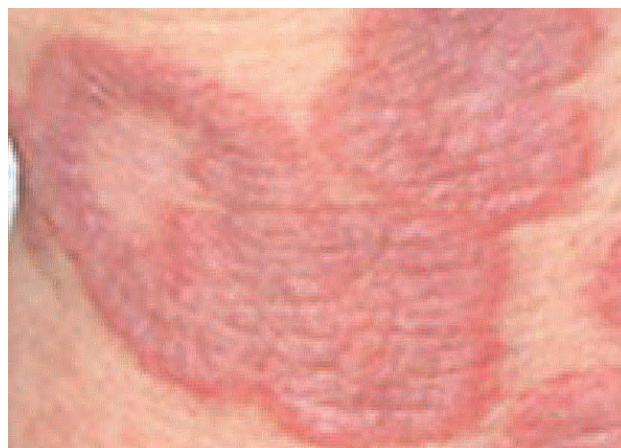
Figurált erythemák közül el kell különíteni az erythema migrans-tól, amit kullancscsípés által közvetített *Borrelia burgdorferi* okoz. Típusos céltábla-szerű bőrtünete mellett jellemző rá általános gyengeség és lymphadenopathia (5). Az erythema marginatum főleg gyermekkorban fordul elő reumás lázhoz asszociáltan, mely tünetei: carditis, arthritis, chorea minor, reumás csomó (6). Ezzel ellentétben a nekrotikus migráló erythema 50 év felett jellemző. Hátterében gyakran a hasnyálmirigy  $\alpha$ -sejtjeinek glukagon termelő tumora áll, így további jellemző tünetei a fogyás, diarrhea és egyéb metabolikus eltérések. Az erodált léziók típusosan a perioralis, perianalis és inguinalis területeken jelentkeznek (7,8). Az erythema anulare centrifugumhoz képest kiterjedtebb tünetekkel jár az erythema gyratum repens. Itt az elemi jelenségek gyorsabban nőnek (1cm/nap) és a bőrtünetek jobban viszketnek. Ez típusos esetben tüdő-, mell-, vagy nyelőcsőrákhoz asszociált, szövettani képen ebben a kórképben nincs perivascularis gyulladásos infiltrátum (9).

Esetünkben is felmerült a differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó erythema multiforme, aminek kiváltó oka gyakran HSV fertőzés. Típusos céltábla-szerű tünete esetén 3 zóna különül el; atípusos esetben 2 zónából áll. Mucosa- és szisztémás tünet fennállása vagy hiánya alapján major és minor formákat lehet megkülönböztetni. Differenciáldiagnózisban a szövettani mintavétel szinte elengedhetetlen; itt a jellemző eltérések az epidermisre



5.a ábra

Felszínes erythema anulare centrifugum – finom hámlás a laesio centrális részén



5.b ábra

Mély erythema anulare centrifugum - léziók széle infiltráltabbá válik, közepük feltisztul, hámlás nincs

|  | életkor          | etiológia  | elemi jelenség jellegzetessége  | szövettan   |
|--|------------------|--|---|---|
| <b>erythema anulare centrifugum</b>      | 40 év            | idiopathiás, infekció, tumor, gyógyszer, étel, allergia                          | felszínes lézió: centrális hámlás<br>mély lézió: infiltrált szél, centrálisan feltisztult | epidermis általában ép; superficialis dermis erei körül masszív lymphocytás infiltráció   |
| <b>erythema chronicum migrans</b>        | 5-14 és 40-50 év | Borrelia burgdorferi fertőzés kullancscsípés által                               | gyorsan növekvő gyűrű   | epidermis általában ép; dermisben perivascularis lymphocytás, plazmasejtes és histiocytás infiltráció   |
| <b>erythema marginatum</b>               | gyermekkor       | Streptococcus  | alig tapintható, nem viszkető léziók  | epidermis általában ép; dermisben perivascularis lymphocytás, neutrophil granulocytás infiltráció   |
| <b>nekrolitikus migráló erythema</b>     | 50 év felett     | paraneoplázia, leggyakrabban hasnyálmirigy tumor                                 | erodált léziók perioralisan, perianalisan, inguinalisan                                   | epidermis vacuolaris degenerációja, superficialis dermis necrosis   |
| <b>erythema gyratum repens</b>           | 30-50 év         | paraneoplázia, leggyakrabban tüdő-, mell-, nyelőcsőrák                           | fa évgűrűihez hasonló, majd összefolyva hullám-szerű, kifejezetten viszkető léziók        | epidermis általában ép; superficialis dermisben perivascularis lymphocytás infiltráció  |
| <b>erythema multiforme</b>               | 20-40 év         | HSV okozta hyperszenzitivitás  | kéz-/lábháton kezdődik, majd húzódik proximális irányba                                   | epidermis: keratinocytá elhalás, gyulladásos infiltráció, basalis sejtsor vacuoláris degeneráció; dermisben nem specifikus eltérések lehetnek                         |
| <b>tinea corporis</b>                    | 10-13 év         | dermatophyton fertőzés   | hámgallér a laesio szélén   | spongiosis, parakeratosis, superficialis gyulladásos infiltráció, neutrophilok a stratum corneumban; dermisben nem specifikus eltérések lehetnek, PAS+ spórák/fonalak |
| <b>subacut cutan lupus erythematosus</b> | 15-40 év         | autoimmun folyamat, UV és hormonális faktorok genetikailag predisponált egyénben | fénynek kitett bőrtületeken   | basalis sejtsor vacuoláris degenerációja; dermisben enyhe lymphocytás infiltráció a hám közelében   |
| <b>granuloma anulare</b>                 | <10 és 30-60 év  | idiopathiás, gyakran metabolikus eltérések                                       | kéz-/lábháton kezdődik, majd húzódik proximális irányba                                   | epidermis általában ép; elhalt kollagén pallisad állású histiocytákkal körülvéve  |
| <b>sarcoidosis</b>                       | 20-40 év         | idiopathiás, immunmediált hyperszenzitivitási folyamat                           | arcon, orron jellemző   | epidermis általában ép; el nem sajtosodó granuloma  |

1. táblázat

Differenciáldiagnosztikai kórképek legjellegzetesebb tulajdonságai

lokalizálódnak, keratinocita elhalás, gyulladásos infiltráció, bazális sejtsor vacuoláris degenerációja figyelhető meg (4). Míg az erythema anulare centrifugum centrálisan hámlik; a tinea corporis esetén a hámítás a léziók szélén jellemző és igen kifejezett viszketéssel jár. Kaparék mikroszkópos vizsgálatával könnyen megerősíthető vagy kizárható ezen diagnózis (4). A subacut cutan lupus erythematosus fénynek kitett lokalizációban jellemző; immunszerológiai vizsgálat során ANA, anti-SS-A antitest pozitivitás látható; szövettanon a bazális sejtsor vacuoláris degenerációja jellemző (4). A granuloma anulare bőrtünete nem hámlik, szövettanon elhalt kollagén látható pallisid állású histiocytákkal körülvéve (4). A sarcoidosis sosem csak bőr érintettséggel jár; mellkas röntgenen általában bilaterális hilaris lymphadenopathia jellemzi; szövettani metszetben el nem sajtosodó granuloma látható (4).

Az 1. táblázatban taglalt differenciáldiagnosztikai körképek típusos esetben legjellemzőbb tulajdonságait foglaltuk össze, melyek segíthetik elkülönítésüket.

Az erythema anulare centrifugum első vonalbeli terápiája azonosítható kiváltó ok esetén annak szanálása (10,11), másod vonalban lokális készítmények (szteroid, antihisztamin) (4), harmad vonalban szisztémás immunmoduláns szerek vagy antimikrobás szerek (12,13). Az irodalom ezen utóbbi terápiás lehetőségek tekintetében nem foglal egyértelműen állást, mivel bizonyos ezekbe a gyógyszercsoportokba tartozó szerek ugyanúgy provokálhatják és gyógyíthatják is az erythema anulare centrifugumot.

Esetünkben azért volt különösen nehéz a diagnózis felállítása, mert a tünetek erythema anularehoz képest túlságosan akután, szimmetrikusan és kiterjedten jelentkeztek, illetve sok lézió volt kifejezetten a fénynek kitett bőrterületeken. Ugyancsak érdekessége az esetünknek, hogy látványosan reagált chloroquin terápiára, miközben az irodalom megosztott ebben a kérdésben, vannak épp ellentétes adatok is, ahol a chloroquin provokálta erythema anulare centrifugum tüneteit.

## IRODALOM

1. Kim KJ, Chang SE, Choi JH és mtsai.: Clinicopathologic analysis of 66 cases of erythema annulare centrifugum. J Dermatol (2002) 29, 61.
2. Brianna McD., Christopher C.: Erythema Annulare Centrifugum. Elérhető: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482494/>
3. Walter BS.: Erythema Annulare Centrifugum - A Case Due to Hypersensitivity to Blue Cheese Penicillium. Arch Dermatol (1964) 90(1), 54-58.
4. M. Tye Haeberle: Erythema annulare centrifugum. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/erythema-annulare-centrifugum>
5. Feder HM Jr, Abeles M, Bernstein M és mtsai.: Diagnosis, treatment, and prognosis of erythema migrans and Lyme arthritis. Clin Dermatol (2006) 24, 509.
6. Cann MP, Sive AA, Norton RE és mtsai.: Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. Arch Dis Child (2010) 95, 455.
7. Rodríguez G, Vargas E, Abaínza C, Cáceres S.: Necrolytic migratory erythema and pancreatic glucagonoma. Biomedica (2016) 36, 176.
8. John AM, Schwartz RA.: Glucagonoma syndrome: a review and update on treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol (2016) 30, 2016.
9. Burgdorf W.: Erythema annulare centrifugum and other figurate erythemas. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6th ed, Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (Eds), McGraw-Hill Companies, Inc., New York (2003) 977.
10. Meena D, Chauhan P, Hazarika N és mtsai.: Aceclofenac-Induced Erythema Annulare Centrifugum. Indian J Dermatol (2018) 63, 70.
11. Chodkiewicz HM, Cohen PR.: Paraneoplastic erythema annulare centrifugum eruption: PEACE. Am J Clin Dermatol (2012) 13, 239.
12. Kruse LL, Kenner-Bell BM, Mancini AJ.: Pediatric Erythema Annulare Centrifugum Treated with Oral Fluconazole: A Retrospective Series. Pediatr Dermatol (2016) 33, 501.
13. Sardana K, Chugh S, Mahajan K.: An observational study of the efficacy of azithromycin in erythema annulare centrifugum. Clin Exp Dermatol (2018) 43, 296.

Érkezett: 2020.05.19.

Közlésre elfogadva: 2020.07.14.