

# FOLLICULITIS PERFORANS

## KAZUISTICKÝ PRÍPAD A DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA CHOROBY

Adamicová K.<sup>1</sup>, Fetisovová Ž.<sup>2</sup>, Výbohová D.<sup>3</sup>, Mellová Y.<sup>3</sup>, Chromej I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologickej anatómie,

<sup>2</sup>Kožná klinika,

<sup>3</sup>Ústav anatómie,

Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

### Súhrn

Pacientka po 4 týždňoch liečebného pobytu s dg. F10.2 (syndróm závislosti od alkoholu) pozorovala náhly výskyt kožných erupcií vo forme papúl takmer na celom tele. Po 9 týždňoch trvania choroby navštívila dermatológa, ktorý stav diagnostikoval ako pityriasis lichenoides. Histologicky boli zistené cysticky dilatované folikuly s náplňou keratínu aj parakeratotických hmôt a s časťami fragmentovaného kolagénu, so zápalovou celulizáciou. Ložiskovo sa nachádzali perforácie infundibulárneho epitelu s tkanivovou debris. V okolí atakovaných folikulov bola obrovskobunková zápalová reakcia s fragmentovanými kolagénovými aj elastickými zvyškami vlákien. Histologický aj klinický obraz bol uzavretý ako folliculitis perforans-entita zo skupiny perforujúcich kožných chorôb.

**Kľúčové slová:** folliculitis perforans – perforujúce kožné ochorenia

### Summary

#### Perforating Folliculitis. Case Report and Differential Diagnosis

A 26-year-old woman suddenly noticed an onset of disseminated papular exanthema during her institutional treatment for alcohol abuse. After 9 weeks of slowly progressive course a dermatologist was consulted, who suggested a diagnosis of pityriasis lichenoides. Skin biopsy revealed cystical enlargement of hair follicles that were filled up with keratinous and parakeratotic masses interspersed with particles of fragmented collagen. Numerous inflammatory cells were present within the lesion. Many focal perforations of infundibular epithelium draining a cellular debris were prominent. Severely disturbed follicles were engulfed by giant cell inflammatory infiltrate containing remnants of collagen and elastic fibers. Considering all the histopathologic findings and clinical course, the case was finally diagnosed as perforating folliculitis, a distinct type from the family of perforating dermatoses.

**Key words:** perforating folliculitis – perforating skin diseases

*Čes.-slov. Patol., 45, 2009, No. 3, p. 75–78*

Perforujúca folikulitída sa v súčasnosti zaraďuje do skupiny tzv. perforujúcich chorôb kože, ktorých hlavnou charakteristikou je transepidermálna eliminácia zmenených dermálnych zložiek, ktoré sa môžu voči okoliu správať ako cudzorodý materiál (8). Do tejto skupiny etiopatogeneticky nevyjasnených chorôb sa bežne zaraďujú okrem perforujúcej folikulitídy aj ďalšie tri jednotky: hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans (seu Morbus Kyrle), elastosis perforans follicularis serpiginosa a reaktívna perforujúca kolagenóza (5).

V klasických prípadoch perforujúcej folikulitídy sa najmä na koži extenzorov nachádzajú keratotické folikulárne papuly. Histologicky možno pozorovať charakteristické prerušenie infundibulárnej časti folikulovej steny s transepidermou či transfolikulovou elimináciou spojivového tkaniva a celulárnej debris. Perforujúca folikulitída pripomína (ale nie je totožná) získanú perforujúcu kolagenózu, vyskytujúcu sa zväčša pri chronických renálnych ochoreniach (12). Kyrleho choroba podľa niektorých autorov najskôr predstavuje nadmernú formu perforujúcej folikulitídy (1) a ďalšia z perforujúcich chorôb, elastosis perforans serpiginóza, ktorá tiež často postihuje folikulárne jednotky, spôsobuje diferenciálnu diagnostické problémy pri bioptickom hodnotení kožných lézií.

Skupina perforujúcich porúch kože je malou skupinou patogeneticky nesúvisiacich ochorení, ktoré sa dokonca ani nevy-

skytujú v nových učebniciach (7), alebo sú uvádzané promiskue v rôznych kapitolách dermato-patologických monografií (2, 3). Aj z tohto dôvodu prezentujeme prípad s diferenciálno-diagnostickou úvahou.

### OPIS PRÍPADU

Tridsaťsedemročná pacientka bez pozoruhodnej osobnej aj rodinnej anamnézy a bez akýchkoľvek predchádzajúcich kožných ochorení. V posledných dvoch rokoch udáva významnejšiu suchosť kože. Po 4 týždňoch liečebného pobytu s dg. syndrómu závislosti od alkoholu (F10.2), iba s malými dávkami psychofarmakologickej terapie podávaných v prvých 2 týždňoch, pozorovala náhlu erupciu početnejších disperzných výsevov najprv žltavých papuliek, ktoré postupne narastali a stali sa červenofialovými až červenohnedými papulami na krku, na trupe, v gluteálnej oblasti, na pleciach a na horných končatinách, potom na stehnách a bedrách. Lézie neboleli a spočiatku nesvrbeli, až neskôr pod podprsenu udáva mierne svrbenie. Po ďalších 5 týždňoch intermitentného výskytu lézií s tendenciou progresie sa pacientka dostavila k dermatológovi, ktorý nález hodnotil ako 0,75 cm, prevažne folikulovo viazané chronické, červené tuhé, lesklé papuly okrúhleho až oválneho tvaru v sup-

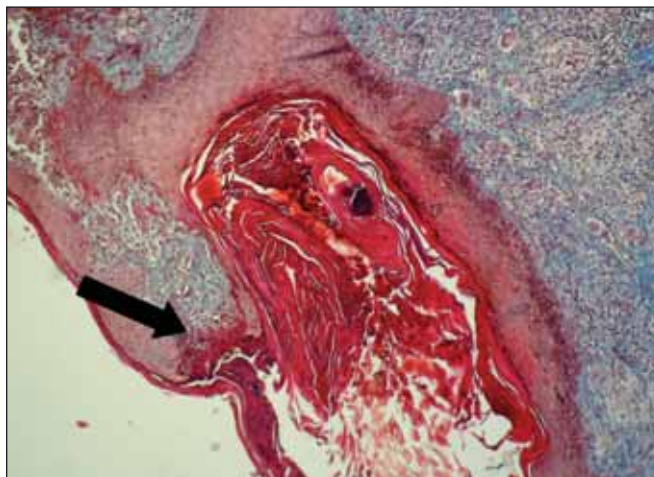


Obr. 1. Folikulovo viazané papule na zadných častiach tela po 6 týždňoch od vzniku erupcií

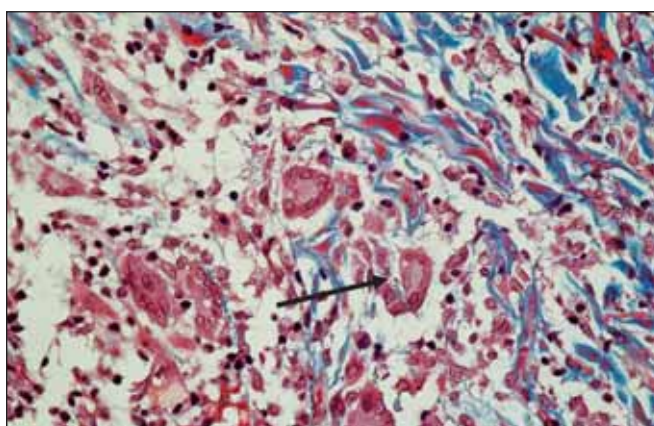


Obr. 2. Operačná rana po odobratí excízie na histologické vyšetrenie. Začervenané okolie s keratotickými šupinkami v okolí stehov

raklavikulárnej oblasti uložené v čiarach štiepitelnosti kože. Vo vrcholkoch viacerých papúl je centrálné tuhé belavé „zátkovanie“ (obr. 1). Koža celkovo výrazne suchšia s ľahko zvýraznenou pigmentáciou po slnení sa. Excíziu kože s léziou klinik zaslal na bioptické vyšetrenie s diagnózou nešpecifikovanej folikulovej choroby. Operačná rana sčervenala a v mieste vpichov a stehov sa vyvinuli výraznejšie keratínové šupinky (obr. 2). Z okolia papúl ustúpila červená zložka a nález začal klinicky pripomínať skôr pityriasis lichenoides. Po indiferentnej lokálnej liečbe emolienciami a Imazolom-krémpastou počas nasledujúcich 5 mesiacov ochorenie odznelo. V súčasnosti je pacientka bez kožných prejavov.



Obr. 3. Výrazne dilatovaný folikul s nepravidelným epitelom. Perforácia hornej infundibulárnej časti folikulu /šípka/. Ustie je vyplnené orto- aj parakeratotickým keratínom a celulárnou debris. Na povrchu ruptovaného epitelu je parakeratotická „zátkka“. V okolí je chronický zápalový infiltrát s obrovskobunkovou reakciou v derme (Massonov trichróm, 120-krát)



Obr. 4. Obrovskobunkový zápalový infiltrát s fagocytózou deštruovaných kolagénových vlákien /šípka/ (Massonov trichróm, 240-krát)



Obr. 5. Fragменты elastických vlákien intracelulárne v obrovských bunkách (Farbenie elastiky podľa Lawsona, 240-krát)

## HISTOLÓGIA

Bioptický materiál bol spracovaný rutinným formalín-parafínovým postupom s použitím štandardných špeciálnych metód a panelu imunohistochemických protilátok (všetky fy DAKO). V histologickom obraze dominovali cysticky dilatované foli-

Tab. 1. Diferenciálna diagnostika perforujúcich porúch kože (podľa 8 a 9)

	Morbus Kyrle	Folliculitis perforans	EPS	RPK
Vek pacienta	20–60 r.	3. dekáda	2. dekáda	V detstve
Rozdelenie podľa pohlavia	Ž = M	2 Ž : M	4 Ž : M	Ž = M
Lokalizácia	Extenzorové časti DK, HK, hlava, krk, trup	Ochlpené časti tela končatín, trup, gluteálna oblasť	Zadné a laterálne časti krku, HK, tvár, DK	HK a DK, tvár
Koebnerov fenomén	Býva pozitívny	Negatívny	Niekedy pozitívny	Pozitívny
Pridružené choroby	DM, renálne, hepatálne, kardiálne ochorenia	Žiadne	Downov syndróm, Ehlers-Danlosov syndróm, osteogenesis imperfecta, pseudoxanthoma elasticum	Nie sú (niekedy získané renálne choroby)
Dedičnosť	Nie je zaznamenaná	Nie je zaznamenaná	Nie je zaznamenaná	? autozomálne recesívne ? autozomálne dominantné
Histologický obraz	Transepidermová eliminácia degenerovaného parakeratínu a zápalovej debris	Intrafolikulovalo fragmenty vlasov, transepidermová eliminácia degenerovaného spojivového tkaniva	Transepidermová eliminácia abnormálneho elastického tkaniva	Transepidermová eliminácia kolagénu

Vysvetlivky:

EPS = Elastosis perforans serpiginosa; RPK= Reaktívna perforujúca kolagenóza; Ž = ženy; M = muži; DK = dolné končatiny; HK = horné končatiny; DM = diabetes mellitus

kuly, obsahujúce orto- aj parakeratotický keratín s nekrotickou debris, elementy spojivového tkaniva dermy a degenerované zmiešané zápalové bunky. V niektorých rozšírených folikuloch boli fragmenty vlasov. Folikulový epitel bol ložikovo hyperplastický, inde zúžený a na niektorých miestach perforovaný (obr. 3). Derma v okolí atakovaných folikulov obsahovala granulomatózny zápalový infiltrát pozostávajúci z CD3+ T-lymfocytov, v drobných skupinkách boli MB1+ B-lymfocyty a zvýšený počet reaktívnych BerH2+ elementov. Ojedinele prítomné plazmocytové boli polyklonálne ( $\kappa$ +/ $\lambda$ +). Iba niektoré z početných histiocytov boli KiM1+. Niektoré obrovské bunky obsahovali zvyšky kolagénových vlákien (obr. 4), vizualizované Massonovým modrým trichrómom, iné fagocytovali rozpadnuté fragmenty elastiky zreteľné vo farbení podľa Lawsona (obr. 5). Ďalšími špeciálnymi metódami sme vylúčili mykotickú, bakteriálnu i inú či špecifickú infekciu. Demodex follicularis nedokázali. (Použité metódy: PAS, PAS a kontrola s diastázou, Ziehl-Neelsenova metóda, Gramova metóda a auramin.)

Na základe histopatologického obrazu a klinického konšenzu bola stanovená diagnóza perforujúceho ochorenia kože typu perforujúcej folikulitídy.

## DISKUSIA

Vylúčenie klinikom supponovanej sekundárnej diagnózy – pityriasis (parapsoriasis) lichenoides – bolo možné na základe bioptického obrazu, v ktorom chýbali určujúce histomorfologické prejavy tejto choroby, a to tak lymfocytová vaskulitída s početnými T-supresorovými lymfocytmi v tesnom okolí kapilár s diapedézou erytrocytov, ako aj cytotoxické zmeny keratinocytov, či fokálne zmeny v oblasti dermo-epidermálneho spojenia. Diagnostikovaný granulomatózny zápal nepatrí medzi známky pityriasis lichenoides (5).

Z diferenciálno-diagnostického pohľadu bola náročnejšia diskriminácia alebo potvrdenie jedného z perforujúcich kožných poškodení. Základným obrazom bol granulomatózny zápal v okolí cysticky dilatovaných folikulov s nepravidelným, hyperplastickým epitelom, vyplnených masami orto- a parake-

ratorických hmôt a nukleárnou debris. V prvom kroku boli vylúčené infekčné granulómy, a to na podklade morfológie a negatívneho dôkazu mikroorganizmov adekvátnymi špeciálnymi farbeniami.

Zrezaním materiálu a použitím ďalších špeciálnych a imunochemických farbení sa zistilo stenčenie až perforácia folikulového epitelu s výronom dermálnej debris so spoluúčasťou fragmentovaného kolagénu a elastiky. Absencia opísaných zmien v parafolikulových oblastiach a chýbanie asociovaných ochorení – diabetes mellitus či renálnych chorôb, relativizovalo úvahu o možnej Kyrleho chorobe (1).

Na Kyrleho chorobu však bolo treba myslieť na základe hlavnej diagnózy pacientky (F1), ktorá podporovala možnú hepatopatiu ako jednu z asociovaných patogenetických príčin tohto ochorenia (8).

Nález fragmentovanej elastiky a jej fagocytóza je typickejšia pre elastosis perforans serpiginosa, ktorá sa však vyskytuje v mladšom veku. Prevalencia je štvornásobne vyššia u chlapcov a zvyčajne sa spája s ďalšími ochoreniami, ako Downov syndróm, Ehlers-Danlosov syndróm, osteogenesis imperfecta či pseudoxanthoma elasticum (5, 8, 9).

Výskyt v detskom veku, prítomnosť zmien na tvári, pozitívny Koebnerov fenomén a chýbanie alterácie elastiky, ako aj nezistená autozomálne-recesívna ani dominantná dedičnosť v našom prípade, boli hlavné faktory, ktoré svedčili proti reaktívnej perforujúcej kolagenóze (9).

Základná diferenciálna diagnostika perforujúcich porúch kože je uvedená v tab. 1.

Okrem uvádzaných perforujúcich porúch kože je potrebné odlišiť perforujúcu folikulitídu od iných patologických jednotiek, najmä pri prítomnosti bohatej granulomatózne reakcie v okolí degenerovaných dermálnych súčastí, a to od acne vulgaris, hidradenitis suppurativa, perforujúceho dermatofibrómu, perforujúcich palisádovaných granulómov, perforujúcich mucinóznych cyst, perforujúceho cudzorodého materiálu a i. Všetky ochorenia majú svoj základný charakteristický obraz a odlišnú anamnézu aj klinický priebeh ochorenia.

Uvedený prípad perforujúcej folikulitídy sa nepodarilo objasniť z patogenetického aspektu. Niektorí autori uvádzajú spúšťačiaci moment abnormnej keratinizácie folikulov so zmenou der-

my a sekundárnou perforáciou epitelu najčastejšie iritáciu chemickými či fyzikálnymi podnetmi (5). V patogenéze môžu zohrať určitú úlohu aj chronické renálne ochorenia (6), ako aj HIV infekcia (13). Gilaberte a spol. (4) sa zmieňujú aj o úlohe inhibítorov TNF- $\alpha$  pri liečbe reumatoidnej artritídy infliximabom a etanerceptom, pri vzniku perforujúcej folikulitídy. Žiadna z týchto príčin však nebola zistená u prezentovanej pacientky. Vzhľadom ku klinicky zistenej malnutriícii spôsobenej základným ochorením možno uvažovať o možnom nedostatku vitamínov (najmä A a E), čo síce nebolo laboratórne zisťované, ale ľahký stupeň pretrvávajúcej xerózy pacientky túto hypotézu podporuje.

Existujú práce, ktoré dokazujú vznik perforujúcej folikulitídy a iných folikulových keratóz na podklade deficitu vitamínu A (4, 10, 11), či už po skracovacích operáciách čreva, pri diabete mellitus alebo pri excesívnych formách hladovania.

---

## ZÁVER

---

Diferenciálna diagnostika perforujúcich porúch kože je zložitá a nie jednoznačná. Vychádza tak s exaktného histopatologického nálezu, ako aj zo vzájomnej klinicko-patologickej konzultácie, ktorou sa dopĺňujú potrebné údaje pre korektnú záverečnú diagnózu.

**Práca je podporená grantovým projektom VEGA č. 1/4242/07 a grantovým projektom MZ SR č. 2006/03-MFN-01.**

---

## LITERATÚRA

---

1. **Ackermann, A. B.:** Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Philadelphia: Lea&Febiges, 1978, 833 s.
2. **Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolf, H. H.:** Dermatológia a venerológia. Martin: Vydavateľstvo Osveta, 2001, 1475 s.

3. **Brehmer-Anderson, E.:** Dermatopathology. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2006, 245 s.
4. **Gilaberte, Y., Coscojuela, C., Vazquez, C., Rosello, R., Vera, J.:** Perforating folliculitis associated with tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitors administered for rheumatoid arthritis. British J. Dermatol., 156, 2007, s. 368–371.
5. **Heilman, E. R., Friedman, R. J.:** Degenerative diseases and perforating disorders. In: Elder, D., Elenitsas, R., Jaworsky, Ch., Johnson, B.: Lever's histopathology of the skin. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, s. 341–352.
6. **Chang, P., Fernandez, V.:** Acquired perforating disease: report of nine cases. Int. J. Dermatol. 32, 1993, s. 874–876.
7. **Kempf, W., Hantschke, M., Kutzner, H., Burgdorf, W. H. C.:** Dermatopathology. Würzburg: Steinkopf Verlag- Springer, 2008, 293 s.
8. **McKee, P. H., Calonje, E., Grantner, S. R.:** Pathology of the skin. Vol. 1. London: Elsevier, 2005, 1683 s.
9. **Murphy, G., F.:** Dermatopathology. Philadelphia, Tokyo: W. B. Saunders, 1995, 489 s.
10. **Neill, S. M., Vivier, A. W. P., Pembroke, A. R., Salisbury, J. R.:** Phrynoderma and perforating folliculitis due to vitamin A deficiency in a diabetic. J Royal Soc. Med., 81, 1988, s. 171–172.
11. **Nicholls, L.:** Phrynoderma. A condition due to vitamin A deficiency. Indian Med Gaz., 68, 1933, s. 681–687.
12. **Patterson, J. W.:** Perforating folliculitis. <http://emedicine.medscape.com/article/1071003-overview>
13. **Rubio, M., Herranz, P., Robayna, G., et al.:** Perforating folliculitis: report of a case in an HIV-infected man. J. Am. Acad. Dermatol., 40, 1999, s. 300–302.

*Prof. MUDr. Katarína Adamicová, PhD.  
Ústav patologickej anatómie JLF Martin  
Kollárova 2  
036 59 Martin, SR  
Tel.: +421 43 4203 370  
e-mail: adamicova@jfm.uniba.sk*