

PITYRIASIS ROSEA - SUVREMENE SPOZNAJE O ETIOPATOGENEZI I LIJEČENJU

Mačković, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:620470>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Lucija Mačković

PITYRIASIS ROSEA- SUVREMENE SPOZNAJE O ETIOPATOGENEZI I LIJEČENJU

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Lucija Mačković

PITYRIASIS ROSEA- SUVREMENE SPOZNAJE O ETIOPATOGENEZI I LIJEČENJU

Diplomski rad

Rijeka, 2019.

Mentor rada: Izv.prof.dr.sc. Sandra Peternel, dr.med.

Diplomski rad ocijenjen je u srpnju 2019. u/na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci,
pred Povjerenstvom u sastavu:

1. Izv.prof.dr.sc. Larisa Prpić Massari, dr.med.
2. Doc.dr.sc. Tanja Batinac, dr.med.
3. Doc.dr.sc. Ana Milardović, dr.med.

Rad sadrži 27 stranica, 5 slika, 2 tablice, 19 literaturnih navoda

SADRŽAJ:

1. UVOD	6
2. SVRHA RADA	7
3. EPIDEMIOLOGIJA	8
4. ETIOLOGIJA I PATOGENEZA	9
5. KLINIČKA PREZENTACIJA	12
5.1. Klasična Pityriasis rosea	6
5.1.1. Tipična erupcija	6
5.1.2. Atipična erupcija	8
5.2. Relapsirajuća Pityriasis rosea	10
5.3. Perzistirajuća Pityriasis rosea	11
5.4. Pedijatrijska Pityriasis rosea	11
5.5. Pityriasis rosea u trudnica	12
5.6. Erupcije nalik na Pityriasis rosea	12
6. DIJAGNOZA	14
6.1. Diferencijalna dijagnoza	15
7. LIJEČENJE	18
7.1. Antivirusni lijekovi	18
7.2. Makrolidi	19
7.3. Fototerapija	19
7.4. Simptomatska terapija	20
8. RASPRAVA	21
9. ZAKLJUČCI	22
10. SAŽETAK	23
11. SUMMARY	23
12. LITERATURA	24
13. ŽIVOTOPIS	27

POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

HHV-6- humani herpes virus 6

HHV-7- humani herpes virus 7

PCR- lančana reakcija polimeraze (prema engl. *polymerase chain reaction*)

RT-PCR- lančana reakcija polimeraze u stvarnom vremenu (prema engl. *real-time polymerase chain reaction*)

HPV- humani papiloma virus

UV zračenje- ultraljubičasto zračenje (prema engl. *ultraviolet radiation*)

1. UVOD

Pityriasis rosea je akutna, benigna, samoograničavajuća, eritematoskvamozna dermatoza koju obilježava pojava primarne, obično solitarne, eritematozne i ljuskave kožne lezije (tzv. primarni medaljon) popraćene naknadnom pojavom generaliziranog osipa. Prvi put je opisana od dermatologa Robert Willan-a 1798. godine pod drugim imenom, termin Pityriasis rosea uveo je Gilbert 1860. godine, a potom je opisivana i pod sinonimima pityriasis circinata, roseola annulata i herpes tonsurans maculosus.

Osip obično traje 6-12 tjedana, počinje pojavom primarnog medaljona kojeg potom slijede slične, ali manje lezije locirane prvenstveno na trupu. Osip mogu pratiti ili mu prethoditi opći simptomi, a može se pojaviti i u atipičnim formama, te nalikovati sekundarnom sifilisu i gljivičnim infekcijama kože. Smatra se povezanom s virusnim infekcijama te uglavnom zahvaća adolescente i mlade odrasle, ali može zahvatiti bilo koju dobnu skupinu (1).

2. SVRHA RADA

Svrha ovog rada je, uz pomoć literature, prikazati pregled novijih spoznaja o uzrocima, kliničkoj slici i liječenju Pityriasis rosea. Unatoč benignoj naravi bolesti, ona može predstavljati dijagnostički izazov za liječnika radi prezentiranja atipičnim formama i nedovoljno jasne etiopatogeneze.

3. EPIDEMIOLOGIJA

Pityriasis rosea je učestala u općoj populaciji, a većina slučajeva je vezana uz proljetne, jesenske i zimske mjeseci u zemljama umjerene klime. Razlog je oko 2% svih dermatoloških dijagnoza vanbolničkih bolesnika diljem svijeta, incidencije 0,68 na 100 dermatoloških bolesnika, s vrškom incidencije u adolescenciji. Zahvaća sve dobne skupine, a najčešća je u mladih, zdravih odraslih i adolescenata odnosno u dobi između 10 i 35 godina. Nešto se češće pojavljuje u žena nego u muškaraca, a neke studije navode kako je odnos žene:muškarci 2:1. Ne postoji rasna predilekcija, te se pojavljuje globalno (2,3).

S obzirom da se pojavljuje diljem svijeta, u djece i mladih odraslih, u obliku malih epidemija, može se pretpostaviti kako je u podlozi oboljenja infektivna etiologija.

4. ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Brojne hipoteze su bile postavljane oko točnog uzroka Pityriasis rosea, uključujući infektivne (viruse, bakterije) te neinfektivne čimbenike poput atopije i autoimunosti. Međutim, brojni čimbenici i obilježja bolesti poput sezonskih varijacija, prisutnosti prodromalnih simptoma, pojave primarnog medaljona (koji može biti povezan s inokulacijskim mjestom uzročnika) potom sekundarne erupcije te rijetke rekurencije, ukazuju na vjerojatnu infektivnu etiologiju, stoga su u potrazi za točnim mikroorganizmom koji bi bio uzrokom ove kožne bolesti provedena brojna istraživanja (citomegalovirus, Epstein-Barr virus, influenza i parainfluenca virusi, adenovirus, respiratorni sincicijski virus, parvovirus B19, picornavirus te brojne bakterije), ali nije definitivno potvrđena povezanost niti s jednim. Unazad 20-ak godina, rastu dokazi koji govore u prilog o ulozi humanog herpesvirusa (HHV)-7 i (HHV)-6 (4). To su virusi sa svim strukturalnim i genomskim karakteristikama herpesvirusa. Ubikvitarno su prošireni i često stečeni još u ranoj životnoj dobi (seroprevalencija u zdravih odraslih se kreće oko 80-90%). Prenose se bliskim kontaktom putem sline ili kapljičnim putem, a ulazno mjesto infekciji su sluznice gornjeg respiratornog trakta. Limfotropni su virusi (izražen tropizam prema CD4+ T limfocitima), prva replikacija događa se u regionalnim stanicama limfnog tkiva u orofarinksu, a u inficiranim stanicama mogu zaostati trajno. Kliničke manifestacije se razvijaju kao posljedica produktivne replikacije, perzistencije ili reaktivacije virusa. Latencija znači zadržavanje gena herpesvirusa u određenim stanicama, a u ovom slučaju se očituje kao prisutnost virusa u mononuklearnim stanicama krvi. To virusima omogućuje povremenu pojavu rekurirajućih manifestacija bolesti. Velika većina gena je tijekom latencije u mirovanju, a mali broj gena ostaje aktivan i ima regulacijsku funkciju održavanja latencije u ravnoteži (5). Latencija se održava unutar T limfocita koji luče interferon- γ koji izravno inhibira umnažanje virusa u zaraženim stanicama, a virusi se mogu reaktivirati ukoliko dođe do pada imunosti zbog drugih infekcija, izloženosti

endotoksinima ili endokrinih stimulacija poput stresa. Zaključno, tijekom svih HHV infekcija, stanično posredovana imunost je ključna za kontrolu virusne infekcije i replikacije (6).

Radi velike prevalencije humanog herpesvirusa u općoj populaciji (primoinfekcija prije treće godine života), istraživanja koja govore u prilog etiološke uloge tih virusa u ovoj bolesti su ograničena. Jedine metode koje bi objektivno govorile o statusu infekcije su kvantitativne metode, poput RT-PCR-a, koje mogu izmjeriti točnu količinu virusnog DNA u plazmi. Kako bi se razlikovala aktivna infekcija odnosno replikacija virusa i viremija od latentne infekcije, koristila se metoda RT-PCR u bolesnika sa Pityriasis rosea te zdravih kontrolnih skupina. Rezultati pokazuju značajne količine HHV-6 i HHV-7 u plazmi oboljelih, dok se ti virusi obično ne repliciraju u zdravih individua (7).

Watanabe i sur. su u istraživanju 2002. godine detektirali DNA HHV-6 i HHV-7 u koži (93%), slini (100%), plazmi (100%) i mononuklearnim stanicama periferne krvi (83%) u 14 bolesnika s Pityriasis rosea, dok je u 12 zdravih ispitanika kontrolne skupine detektirano tek ponešto DNA u serumu ili koži. To govori u prilog sistemno aktivnoj infekciji HHV-6 i HHV-7 u bolesnika s Pityriasis rosea. Pošto je virus detektiran u slini, velika je vjerojatnost da se radi o reaktivaciji infekcije, jer žlijezde slinovnice služe kao rezervoar samo u prethodno inficiranih osoba (3). Također u prilog endogenoj reaktivaciji virusa govori značajna količina neutralizirajućih protutijela na HHV-7 jer se radi o sekundarnoj reakciji s antigenom u kojoj je dovoljna mala količina antigena za postizanje visokog titra protutijela razreda IgG (4, 8).

Elementi humanog herpesvirusa i ekspresija antigena pp85 (fosfoproteinski kompleks) HHV-7 detektirani su elektronskim mikroskopom u biopsijama lezija bolesnika s erupcijom. Ekspresija antigena je dokazana imunohistokemijski u 8 od 12 uzoraka kože ukazujući na prisutnost infekcije (7).

Ovi podatci ukazuju na to kako HHV-6 i HHV-7 igraju ulogu u etiologiji ove bolesti, iako je zaključeno kako bi se moglo raditi o reaktivaciji latentne infekcije, točan patogenetski mehanizam nije posve jasan.

5. KLINIČKA PREZENTACIJA

Bolest tipično počinje s pojavom eritematoznog, rubno ljuskavog, ovalnog plaka (tzv. primarni medaljon) da bi se potom pojavile generalizirane papuloskvamozne lezije. Trajanje bolesti varira između 2 tjedna i par mjeseci, a opći simptomi mogu pratiti osip ili mu prethoditi. Uz tipičnu manifestaciju, postoje atipične varijante. Prethodna klasifikacija bolesti temeljila se na prisustvu atipičnih morfoloških karakteristika, a trenutna se temelji na patogenetskim mehanizmima koji su zaslužni za različite prezentacije bolesti. Uzimajući u obzir patogenezu, kliničku sliku i tijek bolesti, Pityriasis rosea dijelimo na: klasičnu, relapsirajuću, perzistirajuću, pedijatrijsku, Pityriasis rosea u trudnica te erupcije nalik na Pityriasis rosea (Tablica 1). Alternativna podjela bila bi na adultnu (klasičnu, perzistirajuću, relapsirajuću, u trudnica) i pedijatrijsku te erupcije nalik na Pityriasis rosea kao zasebna skupina. Klasični oblik bolesti obuhvaća tipične i atipične erupcije, a razlika je u morfologiji, veličini, broju i distribuciji lezija. S obzirom na tijek razlikujemo perzistirajuću i relapsirajuću formu, a s obzirom na trajanje ističe se pedijatrijska kao kraći oblik bolesti. Pityriasis rosea u trudnica može se prezentirati kao klasični oblik bolesti, međutim češće ima poprilično agresivan tijek. Navedeni oblici bolesti prikazani su u Tablici 1, zajedno sa njihovom patogeneзом, distribucijom lezija, prisutnošću primarnog medaljona i opcijama liječenja (9).

TABLICA 1. Glavne karakteristike različitih tipova Pityriasis rosea

Tip Pityriasis rosea	Patogeneza	Distribucija lezija	Prisutnost primarnog medaljona (%)	Opcije liječenja
Klasični	sporadična HHV-6/7 sistemna reaktivacija	trup i ekstremiteti	12-90	odmor
Relapsirajući	Relapsirajuća HHV-6/7 sistemna reaktivacija	trup i ekstremiteti (lezije brojčano i oblikom manje)	0	aciklovir
Perzistirajući	Perzistencija HHV-6/7 viremije	trup i ekstremiteti	75	aciklovir
Pedijatrijski	Reaktivacija HHV-6/7 infekcije (sa višom HHV viremijom zbog nedavne primoinfekcije)	trup i ekstremiteti	58	odmor
U trudnica	Reaktivacija HHV-6/7 infekcije s mogućom transplacentarnom transmisijom	trup i ekstremiteti (generalizirane ukoliko se jave unutar 15 tjedana gestacije)	50	odmor i praćenje
Erupcije nalik na Pityriasis rosea	reakcija na lijek ili cjepivo	trup, ekstremiteti i lice (difuzne i konfluirajuće)	0	ukidanje dosadašnjeg lijeka

5.1. Klasična Pityriasis rosea

5.1.1. Tipična erupcija

Bolest u oko 80% slučajeva započinje pojavom primarnog medaljona (Slika 1). To je eliptični eritem s blago uzdignutim vanjskim rubom i blago udubljenim središnjim dijelom koji se prašinasto (pitirijaziformno) ljušti. Uglavnom se pojavljuje na trupu, rjeđe na udovima i progresivno se povećava, do 3 ili više centimetara u promjeru. Ostaje izoliran oko 2 tjedna nakon čega se razvije generalizirana erupcija. Ta sekundarna erupcija je karakterizirana promjenama sličnim primarnom medaljonu, ali obično su lezije manje te su dužom osi položene na način da orijentacijski prate linije kalanja kože (Slika 2).



Slika 1. Pityriasis rosea, primarni medaljon i sekundarna erupcija

Izvor: Peternel S, Klinika za dermatovenerologiju, Klinički bolnički centar Rijeka



Slika 2. Pityriasis rosea, lezije položene u smjeru linija kalanja kože

Izvor: Peternel S, Klinika za dermatovenerologiju, Klinički bolnički centar Rijeka

Uz osip su često prisutni prodromalni simptomi: slabost, mučnina, gubitak apetita, glavobolja, smetnje koncentracije, iritabilnost, gastrointestinalni i respiratorni simptomi (69% slučajeva), bolovi u zglobovima, limfadenopatija, grlobolja i subfebrilitet. Simptomi mogu biti prisutni i tijekom osipa. Svrbež je jak u oko 25% pacijenata, umjeren u oko 50% i odsutan u oko 25% pacijenata. Kožne promjene uglavnom traju oko 45 dana i cijele bez ožiljaka.

Klasična Pityriasis rosea se lako prepoznaje, a dijagnoza je prvenstveno klinička. Patohistološka dijagnostika nije potrebna, a ukoliko je uzeta biopsija, u njoj se vide parakeratoza, spongioza i akantozna u epidermisu te ekstravazati eritrocita i perivaskularni infiltrat limfocita, monocita i eozinofila u dermisu (3,9).

5.1.2. Atipična erupcija

Atipična erupcija se klasificira prema morfologiji, veličini, broju i distribuciji lezija, dok joj patogenetski mehanizam odgovara klasičnom obliku bolesti odnosno sporadičnoj reaktivaciji herpesvirusne infekcije. Lezije variraju morfološki (vezikularne, folikularne urtikarijalne, hemoragične), a prema veličini ih dijelimo na velike (Pityriasis rosea gigantea) i male (Pityriasis rosea papularis). Atipična distribucija i lokalizacije su: distalni dijelovi ekstremiteta, lice, vrat, aksile, prepone i usna šupljina (Slika 3). Generalizacija i pojava gusto distribuiranih lezija, praćenih jakim svrbežom ili čak bolnim senzacijama (Pityriasis rosea irritata) može se pojaviti ukoliko se primjenjuje neadekvatno lokalno liječenje (Slika 4). Atipična erupcija se prezentira u 20% slučajeva, a prepoznavanje ovih formi isključuje nepotrebne dijagnostičke postupke i korištenje lijekova jer neki mogu i pogoršati kliničku sliku (9, 10).



Slika 3. Pityriasis rosea, primarni medaljon smješten na donjim ekstremitetima

Izvor: Peternel S, Klinika za dermatovenerologiju, Klinički bolnički centar Rijeka



Slika 4. Pityriasis rosea irritata

Izvor: Peternel S, Klinika za dermatovenerologiju, Klinički bolnički centar Rijeka

5.2. Relapsirajuća Pityriasis rosea

Relapsirajuće varijante Pityriasis rosea su rijetke. Ponovna pojava osipa moguća je unutar jedne godine od inicijalne prezentacije, a vjerojatno nastaje zbog pada stanično posredovane imunosti. Događa se u 2,8% pacijenata, obično se pojavi samo jedna epizoda, iako su prijavljeni i slučajevi višestrukih relapsa. Primarni medaljon je obično odsutan, a veličina i broj lezija su reducirani u usporedbi s primarnom epizodom. Također, trajanje relapsa je kraće nego trajanje primarne epizode (oko 15 dana), dok su pridruženi simptomi obično prisutni, ali slabije izraženi. Nepoznato je zašto se relapsi pojavljuju unutar točno određenog vremena i zašto su drugačijeg kliničkog tijeka nego primarna epizoda.

Tijekom svih HHV infekcija, stanična imunost je najvažnija u kontroli virusne replikacije i reaktivacije. Smatra se kako je imunosnom sustavu potreban period od 6-18 mjeseci kako bi postigao kontrolu nad replikacijom virusa HHV-6 i HHV-7. Relaps simptoma se dešava u međuvremenu, kada imunosni sustav vraća kontrolu nad replikacijom. U tom periodu nije u potpunosti neučinkovit, iako se oporavlja od pada prilikom kojeg je došlo do reaktivacije virusa, što objašnjava blaže simptome relapsa nego primarne epizode. U prevenciji sekvenci relapsa pokazao se učinkovit aciklovir primijenjen u dozi od 800 mg 5 puta na dan tijekom 10 dana (9).

5.3. Perzistirajuća Pityriasis rosea

Perzistirajući oblik Pityriasis rosea traje preko 12 tjedana bez prekida uz prisutnost općih simptoma. Kvantitativnim RT-PCR-om izmjerena je perzistentna viremija HHV-6 i HHV-7 u svim fazama bolesti, u većoj količini nego u klasičnom obliku bolesti. U 75% oboljelih, bolest započinje pojavom primarnog medaljona, uz izražene sistemske simptome, posebice iscrpljenost i manjak koncentracije. Kao jedan od znakova aktivne infekcije smatra se pojava oralnih lezija (kao u primarnih HHV-6 infekcija) što se ne susreće toliko često u klasičnom tipu Pityriasis rosea. Liječenje visokim dozama aciklovira (800 mg 5 puta na dan tijekom 10 dana) pokazalo se uspješno te je nakon 4 tjedna postignuta skoro potpuna rezolucija kožnih lezija, poboljšanje općih simptoma te značajno smanjenje stupnja viremije (9).

5.4. Pedijatrijska Pityriasis rosea

Pityriasis rosea u djece može se smatrati zasebnim oblikom bolesti radi svojih kliničkih i laboratorijskih karakteristika. Rijetko se pojavljuje u djece ispod 10 godina, a prevalencija joj iznosi 8% u pripadnika bijele rase i 26% u pripadnika crne rase, u kojih su ujedno češće papularne i hiperpigmentirane lezije, a lokalizacija je češća na licu i vlasištu. Bolest započinje primarnim medaljonom kao i u odraslih, ali je vrijeme između pojave primarnog medaljona i generalizirane erupcije kraće (oko 4 dana), kao i trajanje osipa (16 dana). Češće su i orofaringealne lezije, a prevalencija općih simptoma je jednaka. Kao i u odraslih, visok aviditet IgG protutijela govori u prilog virusne reaktivacije, a ne primarne infekcije. Primarna infekcija nastupa prije treće godine života stoga koncentracija virusa ostaje veća u djece, što potvrđuje izmjerena veća prosječna viremija HHV-6 i HHV-7 tijekom

akutne faze i oporavka. Liječenje antivirusnim lijekovima nije preporučljivo uzimajući u obzir kratko trajanje osipa (9).

5.5. Pityriasis rosea u trudnica

Zabilježena je češća pojava Pityriasis rosea u trudnica nego u općoj populaciji. S obzirom da je trudnoća stanje promijenjenog imunskog odgovora, postoji rizik od virusne reaktivacije i intrauterinog prijenosa virusa. U studijama koje su provedene na trudnicama koje su razvile Pityriasis rosea, od 61 žene, 22 su imale nepoželjan ishod trudnoće, a njih 8 pobačaj. Bolesnice s urednim ishodom trudnoće obično su imale klasični oblik bolesti, dok su one koje su pobacile imale atipično agresivni tijek bolesti s neobično proširenim kožnim lezijama trajanja 8-12 tjedana i uz prisutnost jakih općih simptoma (iscrpljenost, glavobolja, nesanica, gubitak apetita, manjak koncentracije). Nijedna od bolesnica koje su pobacile nije imala druge rizične faktore za intrauterinu fetalnu smrt osim Pityriasis rosea. U svih je izmjerena HHV-6 DNA viremija, prisutnost HHV-6 u placenti, kožnim lezijama i tkivima fetusa. Ukupan postotak pobačaja u trudnica s Pityriasis rosea je jednak onome u općoj populaciji (13%), ali ako se bolest razvije unutar prvih 15 tjedana gestacije, postotak pobačaja je veći (57%), najvjerojatnije zbog povećanog rizika transplacentarnog prijenosa virusa (9).

5.6. Erupcije nalik na Pityriasis rosea

Erupcije nalik na Pityriasis rosea su lijekovima inducirani osipi s kliničkim karakteristikama koje nalikuju na tipičnu Pityriasis rosea i često se od nje ne mogu razlikovati. Nedavno su predloženi kriteriji za razlikovanje ove dvije forme bolesti. U

erupcijama nalik na Pityriasis rosea eritematopapulozne lezije konfluiraju i svrbe više nego u klasičnom tipu te su znatnije proširene po ekstremitetima i licu. Izostaju prodromalni simptomi, a laboratorijski nalazi pokazuju eozinofiliju i odsutnost HHV-6 i HHV-7 DNA u plazmi i mononuklearnim stanicama krvi. Histopatološki nalaz je također drugačiji, s nekrotičnim keratinocitima, vakuolarnom degeneracijom epidermo-dermalne granice i infiltratom eozinofila u dermisu. Kod bolesnika s erupcijom nalik na Pityriasis rosea, kožne promjene nestaju brzo nakon ukidanja lijeka.

Klinički, histopatološki i virusološki dijagnostički postupci mogu definitivno pomoći u razlikovanju ova dva tipa bolesti. Lijekovi za koje je opisano da su potaknuli nastanak ovog osipa su barbiturati, metopromazin, kaptopril, klonidin, metronidazol, izotretinoin, nesteroidni protuupalni lijekovi, omeprazol, terbinafin, ergotamin, inhibitori tirozin kinaze i biološki lijekovi. Također, prijavljivani su slučajevi osipa nakon cijepljenja protiv difterije, pneumokoka, hepatitisa B, tuberkuloze i HPV-a. S praktičnog stajališta, bitno je poznavati ovaj oblik bolesti jer je odluka o prekidu ili nastavku liječenja određenim lijekom često od velike važnosti za bolesnika. U slučaju incidentalne pojave Pityriasis rosea, liječenje može biti nastavljeno, dok je u slučaju erupcije izazvane lijekom poželjno što prije prekinuti primjenu inkriminiranog lijeka, kako ne bi došlo do razvoja težeg oblika medikamentoznog osipa (9).

6. DIJAGNOZA

Postavljanje dijagnoze Pityriasis rosea je pretežno kliničko. Kriteriji uključuju glavne, fakultativne i isključne kliničke značajke. Glavne karakteristike su: diskretne kružne ili ovalne lezije, pitirijaziformno ljuštenje na većini lezija te periferno *collarette* ljuštenje (znak ogrlice, Slika 5) na bar dvije lezije. Fakultativne značajke su: distribucija lezija na trupu i proksimalnim dijelovima ekstremiteta s manje od 10% lezija smještenih distalno na ekstremitetima, orijentacija dulje osi lezija uzduž linija kalanja kože te pojava primarnog medaljona najmanje dva dana prije erupcije ostalih lezija. Značajke koje isključuju Pityriasis rosea su: višestruke male vezikule u središtu dvije ili više lezija, dvije ili više lezija na palmarnoj ili plantarnoj površini te klinički i serološki dokaz sekundarnog sifilisa. Kako bi se postavila dijagnoza, osoba mora imati sve glavne značajke, najmanje jednu fakultativnu te nijednu isključnu značajku (11).



Slika 5. Primarni medaljon s tipičnim perifernim ljuštenjem (znak ogrlice)

Izvor: Peternel S, Klinika za dermatovenerologiju, Klinički bolnički centar Rijeka

Dermatoskopski nalaz primarnog medaljona i ostalih lezija je sličan. Karakteristični znakovi su bijele periferne ljuške (znak ogrlice) i točkasto prosijavanje krvnih žila koje su, za razliku od psorijaze, nepravilno, žarišno raspodijeljene. Također, unutar lezije se mogu vidjeti difuzne ili žarišne žućkasto-narančaste površine (12).

Patohistološka dijagnostika nije potrebna ukoliko se ne radi o atipičnim erupcijama ili erupcijama nalik na Pityriasis rosea. Patohistološki nalaz tipične erupcije je donekle nespecifičan, a predstavlja ga fokalno spongiotičan epidermis prekriven slojem parakeratotičke skvame uz perivaskularni limfocitni infiltrat, ponekad i manje ekstravazate eritrocita (3).

6.1. Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalna dijagnoza Pityriasis rosea uključuje brojna stanja. Ukoliko je dijagnoza nejasna, biopsija može pomoći u razlikovanju i isključivanju ostalih patologija. Sva stanja koja dolaze u obzir i njihove karakteristike prikazane su u Tablici 2 (13).

Tablica 2. Diferencijalna dijagnoza Pityriasis rosea

Dijagnoza	Karakteristike
Lichen planus	lezije 1-10 mm, oštih rubova, ravne, ljubičaste, poligonalne, pruritične papule uglavnom na pregibnim stranama udova, vratu, trupu, spolovilu; lezije svrbe, a mogu biti asimptomatske
Dermatitis eczematoides nummularis	eritematozni, oštro ograničeni okruglasti plakovi; na njima vezikule; često ekstenzorno na potkoljenicama i podlakticama; jak svrbež
Pityriasis lichenoides chronica	Crveno-smeđe papule, pretežito na trupu i proksimalnim dijelovima udova s kroničnim, relapsirajućim tijekom. Nakon regresije lezija mogu zaostati hipo- i hiperpigmentacije
Dermatitis seborrhoica	Oštro ograničena eritematozna žarišta s pitirijaziformnim ljuštenjem; može zahvatiti velika područja kože i vlasišta; pogoršanje zimi
Sekundarni sifilis	Lezije veličine 0.5-1 cm, okrugle do ovalne makule i papule na trupu, dlanovima i tabanima; alopecija vlasišta
Tinea corporis	Eritematozna, okrugla do ovalna žarišta s uzdignutim i ljuskavim rubom te središnjom regresijom; na rubu mogu biti prisutne vezikule; svrbež
Ostali virusni osipi	Difuzni makulopapulozni eritem, uključene i sluznice sa mikroucerativnim lezijama te petehijama; generalizirana

limfadenopatija, hepatomegalija i splenomegalija

7. LIJEČENJE

Pityriasis rosea je samoograničavajuća bolest i uglavnom nema velikog utjecaja na kvalitetu života pacijenata. Svrbež, ukoliko se pojavi, uglavnom je blag i podnošljiv. Glavni cilj liječenja može biti usmjeren na olakšavanje svrbeža, dok modifikacija samog tijeka bolesti najčešće nije potrebna. Potrebno je bolesniku objasniti prirodu i očekivani tijek bolesti u smislu spontane rezolucije.

Iako se u praksi u liječenju ove bolesti vrlo često koriste različiti topički pripravci, nedovoljni su dokazi o uspješnosti takvog liječenja (antihistaminicima, kortikosteroidima i emolijensima). Također nema jasnih dokaza niti o koristi primjene fototerapije, sustavnih antihistaminika i kortikosteroida, ali se njihova primjena može razmotriti kod bolesnika s težom kliničkom slikom, koji zahtijevaju neki oblik terapije (14). Također, s obzirom na etiologiju, razumno bi bilo korištenje antivirusnih lijekova u bolesnika s težom kliničkom slikom (13).

7.1. Antivirusni lijekovi

Liječenje antivirusnim lijekovima proučavano je radi povezanosti bolesti s HHV-6 i HHV-7. Cidofovir i foskarnet su učinkovitiji protiv ovih virusa, ali imaju i više štetnih učinaka nego aciklovir. U malim studijama (manje od 100 pacijenata), uočeno je smanjenje ukupnog broja lezija i značajno poboljšanje simptoma svrbeža u ispitanika koji su uzimali aciklovir 800 mg, 5 puta na dan tijekom 7 dana. Manje doze (400 mg, 3 puta na dan tijekom 7 dana) također su bile učinkovite (13). U meta analizi, koja je procjenjivala učinkovitost aciklovira u liječenju Pityriasis rosea, zaključeno je kako je aciklovir superioran nad placeboom što se tiče regresije lezija i smanjenja simptoma svrbeža. Međutim, nije dokazano

značajno smanjenje trajanja bolesti i prevencija pojave novonastalih lezija. Stoga se davanje aciklovira u visokim dozama preporuča samo ukoliko postoji jak svrbež i teški simptomi unutar četiri tjedna od početka bolesti te ako se radi o perzistirajućem, relapsirajućem obliku bolesti i u trudnica (15).

7.2. Makrolidi

Azitromicin i eritromicin dijele istu farmakodinamiku, imaju skoro identičan antimikrobni spektar, dijele brojne imunomodulatorne i protuupalne učinke te je njihov učinak u liječenju Pityriasis rosea ispitivan u više kliničkih studija. Kako makrolidi posjeduju imunomodulatorne i protuupalne učinke, njihova efikasnost ne govori u prilog bakterijskoj infekciji niti isključuje virusnu etiologiju bolesti. Sharma i sur. su u nerandomiziranoj studiji od 90 bolesnika (od kojih je 45 liječeno eritromicinom i 45 placebom), u 73% liječenih aciklovirom postigli izlječenje unutar dva tjedna, dok u bolesnika u kojih je primijenjen placebo nitko nije postigao izlječenje unutar dva tjedna. Međutim, kasnije studije (randomizirane, dvostruko slijepe) su opovrgnule značaj makrolida u terapiji Pityriasis rosea. Opovrgnut je utjecaj na tijek bolesti, na smanjenje broja lezija i svrbeža te se ne preporuča primjena ovih lijekova u rutinskoj kliničkoj praksi (16).

7.3. Fototerapija

Izlaganje sunčevoj svjetlosti ili umjetnom UV zračenju se smatralo korisnim u liječenju Pityriasis rosea. Međutim, fototerapija nije zadobila veću važnost u izboru liječenja zbog malo provedenih istraživanja koja bi govorila u prilog njene učinkovitosti. Unatoč tomu, ponovo raste interes i istražuje se učinak uskospektralne UVB terapije na simptome i tijek

bolesti, iako precizan mehanizam djelovanja nije u potpunosti jasan. S obzirom da stanicama posredovan imunski odgovor igra ulogu u patogenezi bolesti, smatra se kako ga uskospektralno UVB zračenje suprimira i tako ubrzava poboljšanje simptoma. Uočeno je poboljšanje svrbeža i smanjenje težine bolesti (s naglaskom na smanjenje eritema, ljuštenja i kožne infiltracije). Strategija liječenja je zapravo čekati i uvjeriti bolesnika u spontanu rezoluciju bolesti, ali kako je tijek dugačak, oboljeli očekuju i često zahtijevaju neki oblik terapije, a uskospektralno UVB zračenje je sigurno, jeftino i lako dostupno te ne mora biti isključeno kao opcija liječenja. Za uvođenje fototerapije u smjernice liječenja, potrebno je provesti multicentrične randomizirane studije koje za sad još nisu provedene (17).

7.4. Simptomatska terapija

Simptomatska terapija se sastoji od oralnih ili topičkih pripravaka antihistaminika te oralnih ili topičkih pripravaka kortikosteroida te krema koje vlaže i umiruju kožu. Smjernice podržavaju primjenu simptomatske terapije u osoba s blagim i srednje jakim simptomima, iako u meta-analizi nedostaju dovoljno jaki dokazi o efikasnosti većine simptomatskih terapija. Primarno se preporučaju oralni antihistaminici u kombinaciji s topičkim kortikosteroidima i neutralnim kremama koje vlaže i umiruju kožu. Oralna primjena kortikosteroida se ne preporuča jer, iako dovodi do skraćivanja trajanja osipa, u velikom postotku rezultira s naknadnim relapsom bolesti ili može dovesti njene egzacerbacije (15,18).

8. RASPRAVA

Unatoč postavljenim etiopatogenetskim hipotezama i vjerojatnom virusnom etiološkom uzroku, Pityriasis rosea i dalje ostaje patogenetski nejasna. Bez obzira na to što je bolest sama po sebi benigna i samoograničavajuća, ona za bolesnika može predstavljati izvor nelagode i frustracije posebice ako je svrbež jak i perzistentan.

Iako su istraživanja pokazala učinkovitost aciklovira u liječenju Pityriasis rosea, ne smatra ga se lijekom izbora za liječenje klasičnog tijeka bolesti, ali se može primijeniti u bolesnika s težom kliničkom slikom odnosno onih koji zahtijevaju nekakvu aktivnu terapiju (19). Simptomatsko liječenje se može provesti, međutim, nije u potpunosti efikasno u svih oboljelih. Također se ne preporuča peroralna primjena kortikosteroida jer su zabilježeni slučajevi eritrodermije ili naknadnih realpsa. Uz to, rizična populacija su trudnice, naročito u prvih 15 tjedana trudnoće za koje je primjena antivirusne terapije diskutabilna.

9. ZAKLJUČCI

- Pityriasis rosea je benigna eritematoskvamozna dermatoza obilježena pojavom primarnog medaljona kojeg prati generalizirana erupcija sličnih manjih lezija distribuiranih prvenstveno na trupu i proksimalnim dijelovima ekstremiteta. Lezije prate linije kalanja kože i poprimaju karakterističan izgled "božićnog drvca".
- Prevalencija Pityriasis rosea je 0,68 na 100 dermatoloških pacijenata, a najviše zahvaća dobnu skupinu između 10 i 35 godina.
- Etiološkim uzrokom bolesti smatraju se virusi HHV-6 i HHV-7, a pojava bolesti je reaktivacija latentne infekcije čija se primarna infekcija događa prije treće godine života.
- Postoji više kliničkih tipova bolesti s obzirom na patogenezu, a to su: klasični, relapsirajući, perzistirajući, pedijatrijski, u trudnica te erupcije nalik na Pityriasis rosea.
- Prilikom postavljanja dijagnoze važno je isključiti sekundarni sifilis. Dijagnoza je klinička, ukoliko je nejasna klinička slika uzima se biopsija.
- Glavni cilj liječenja je olakšavanje simptoma ukoliko nisu tipično blagi i podnošljivi te čekanje spontane regresije lezija što obično traje od 6 do 12 tjedana.
- Davanje antivirusne terapije aciklovirom je opravdano u agresivnijim formama bolesti.

10. SAŽETAK

Pityriasis rosea je akutna, benigna, samoograničavajuća, eritematoskvamozna dermatoza koju karakterizira pojava primarnog medaljona popraćenog generaliziranim osipom. Zahvaća sve dobne skupine, a najčešća je u mladih, zdravih odraslih i adolescenata odnosno u dobi između 10 i 35 godina. Smatra se kako HHV-6 i HHV-7 igraju ulogu u etiologiji ove bolesti te je zaključeno kako bi se moglo raditi o reaktivaciji latentne infekcije, a ne primoinfekciji. Glavni cilj liječenja je čekanje spontane rezolucije i uvjeravanje pacijenata u samolimitirani tijek bolesti.

11. SUMMARY

Pityriasis rosea is acute, benign, self-limited, papulosquamous disorder which is characterized with appearance of a "herald patch" followed by generalized eruption. It most commonly occurs in adolescents and young adults between 10 and 35 years of age, but it can affect all age groups. It is assumed that HHV-6 and HHV-7 are most likely the cause of this disorder and that it is a result of reactivation rather than primary infection. The main goal of management is reassuring the patient and letting the condition follow its natural course.

12. LITERATURA

1. Drago F, Ciccarese G, Parodi A. Pityriasis rosea and pityriasis rosea-like eruptions: How to distinguish them? *JAAD Case Rep.* 2018;4(8):800-801.
2. medscape.com [Internet]. Schwartz R; Pityriasis Rosea, Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/1107532-overview#a5>
3. Irvine AD, Hoeger PH, Yan AC, editors. Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 3rd ed. Wiley-Blackwell, 2011.
4. Mahajan K, Relhan V, Relhan AK, Garg VK. Pityriasis rosea: An update on etiopathogenesis and management of difficult aspects. *Indian J Dermatol* 2016;61:375-84.
5. Begovac J, Božinović D, Lisić M, Barišić B, Schonwald S: Infektologija, 1. izd, Zagreb, Profil, 2006.
6. Drago F, Ciccarese G, Broccolo et al. The Role of Cytokines, Chemokines, and Growth Factors in the Pathogenesis of Pityriasis Rosea. *Mediators of Inflammation*, 2015;2015:438963.
7. Broccolo F, Drago F, Careddu AM, Foglieni C, Turbino L, Cocuzza CE, et al. Additional evidence that pityriasis rosea is associated with reactivation of human herpesvirus-6 and -7. *J Invest Dermatol* 2005;124(6):1234-40.
8. Andreis I, Batinić D, Čulo F, Grčević D, Lukinović-Škudar V, Marušić M, Taradi M, Višnjčić D. Imunologija, 7. obnovljeno i dopunjeno izdanje, Medicinska naklada Zagreb, 2010.
9. Drago F, Ciccarese G, Rebora A, Broccolo F, Parodi A. Pityriasis Rosea: A Comprehensive Classification. *Dermatology* 2016;232:431-7.

10. Urbina F, Das A, Sudy E. Clinical variants of pityriasis rosea. *World J Clin Cases* 2017; 5(6):203-11.
11. Chuh A, Zawar V, Sciallis G, Kempf W. Gianotti-Crosti syndrome, pityriasis rosea, asymmetrical periflexural exanthem, unilateral medi thoracic exanthem, eruptive pseudoangiomatosis, and papular-purpuric gloves and socks syndrome: a brief review and arguments for diagnostic criteria. *Infect Dis Rep.* 2012;4(1):12.
12. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview *Dermatol Ther (Heidelb)* 2016;6(4):471-507.
13. Villalon-Gomez J.M. Pityriasis Rosea: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2018;97(1):38-44.
14. Drago F, Rebora A. Treatments for Pityriasis Rosea *Skin Therapy Letter* 2009;14(3):6-7.
15. Rodriguez M, Torres N, Garcia P. Effectiveness of acyclovir in the treatment of pityriasis rosea A systematic review and meta-analysis. *An. Bras. Dermatol* 2018;93(5):686-95.
16. Pandhi D, Singal A, Verma P, Sharma R. The efficacy of azithromycin in pityriasis rosea: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014;80:36-40.
17. Jairath V, Mohan M, Jindal N, Gogna Pa, Syrty C, Monnappa M, Kaur S, Sehrawat M. Narrowband UVB phototherapy in pityriasis rosea. *Indian dermatol* 2015;6(5):326–9.
18. Sonthalia S, Kumar A, Zawar V, Priya A, Yadav P, Srivastava S, Gupta A. Double-blind randomized placebo-controlled trial to evaluate the efficacy and safety of short-course low-dose oral prednisolone in pityriasis rosea. *J Dermatolog Treat* 2018;29(6):617-22.

19. Chuh A, Zawar V, Sciallis G, Kempf W. A position statement on the management of patients with pityriasis rosea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(10):1670-81.

13. ŽIVOTOPIS

Lucija Mačković je rođena 24. srpnja 1994. godine u Zagrebu. Odrasla je u Zagrebu gdje je pohađala Osnovnu školu Remete te Drugu gimnaziju. Za vrijeme osnovnoškolskog i srednjoškolskog obrazovanja paralelno pohađa Školu suvremenog plesa Ane Maletić. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci upisuje 2013. godine. Pasivno je sudjelovala na „4. Kongresu hitne medicine“, a svoje znanje proširuje volontiranjem u Zavodu za hitnu medicinu Ličko-senjske županije ispostava Novalja. Tečno govori dva strana jezika, a u slobodno vrijeme bavi se plesom i uživa u druženju s prijateljima i obitelji.