

## Prurigo nodularis responding to intravenous immunoglobulins

## Świerzbiączka guzkowa leczona dożylnie immunoglobulinami

Koray Durmaz<sup>1</sup>, Arzu Ataseven<sup>2</sup>, Ilkay Ozer<sup>2</sup>, Siddika Findik<sup>3</sup><sup>1</sup>Yasam Hospital Clinic of Dermatology, Kirikkale, Turkey<sup>2</sup>Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University Meram, Konya, Turkey<sup>3</sup>Department of Pathology, Faculty of Medicine, Necmettin Erbakan University Meram, Konya, Turkey

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2022, 109, 159–162

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.117988>

CORRESPONDING AUTHOR/  
ADRES DO KORESPONDENCJI:  
Koray Durmaz  
Department of ???  
Faculty of Medicine  
Necmettin Erbakan University  
Meram, Turkey  
Phone: +90 5534365732  
E-mail:  
koraydurmaz06@gmail.com

Świerzbiączka guzkowa jest przewlekłą chorobą skóry, która występuje głównie u kobiet w średnim wieku. Charakteryzuje się obecnością symetrycznie rozmieszczonych, swędzących, hiperkeratocyticznych guzków i grudek na powierzchniach wyprostnych kończyn [1]. U chorych występuje wzmożony świąd. Etiologia świerzbiączki guzkowej nie została do końca poznana. Zmiany mogą mieć charakter pierwotny albo mogą być wywołane innym schorzeniem przebiegającym ze świądem. Czynnikiem wyzwalającym może być inna dermatoza, np. atopowe zapalenie skóry, lub świąd wtórny spowodowany inną chorobą ogólnoustrojową – przewlekłą chorobą nerek, żółtaczką czy nowotworami złośliwymi. Kluczową rolę w patogenezie mogą odgrywać oddziaływania między skórnymi włóknami nerwowymi a komórkami układu odpornościowego [2]. Na podstawie dostępnych badań możliwości leczenia świerzbiączki guzkowej są ograniczone. W większości prac autorzy podają, że leczenie ukierunkowane jest na łagodzenie objawów [3].

Prurigo nodularis is a chronic skin disease, especially seen in middle-aged women adults. It is characterized by symmetric, pruritic hyperkeratotic nodules and papules on the extensor surfaces [1]. Prurigo nodularis patients can suffer from repeated itching and scratching cycles or intensive pruritus. The etiology of prurigo nodularis is not clear. The lesions can be seen primarily or be caused by another pruritic condition. The trigger can be other dermatoses such as atopic dermatitis or secondary pruritus due to another systemic disease such as chronic kidney disease, jaundice, malignancies, etc. The interaction between cutaneous nerve fibers and immune cells can play a crucial role in pathogenesis [2]. Treatment options for prurigo nodularis are limited by studies. Most of the studies aim at symptomatic relief of patients [3].

Pacjentka w wieku 49 lat zgłosiła się do naszej kliniki z powodu utrzymujących się od 8 lat zmian z towarzyszącym świądem, umiejscowionych na plecach oraz powierzchniach wyprostnych kończyn. W wywiadzie stwierdzono nawracające zakażenia górnych dróg oddechowych oraz niedobór limfocytów NK (*natural killer*). Pacjentka była wcześniej leczona wieloma lekami miejscowymi i ogólnymi bez efektu, w tym leczenie cyklosporyną w dawce 200 mg/dobę przez 1,5 roku, wielokrotne cykle leczenia metyloprednizolonem w czasie 4 miesięcy, a także terapia hydroksychlorochiną, lekami przeciwhistaminowymi, przeciwdepresyjnymi i przeciwłękowymi. Przez 2 lata pacjentka była również leczona fotochemioterapią (PUVA). Wszystkie zastosowane metody terapii powodowały jedynie przejściowe łagodzenie objawów. W klinicznym badaniu dermatologicznym stwierdzono symetrycznie rozmieszczone hiperkera-

A 49-year-old female patient applied to our clinic with an 8-year history of itchy nodular lesions on the back and extensor surfaces of extremities. She has had recurrent upper respiratory tract infections and natural killer deficiency in her history. She had taken many topical and systemic agents for prurigo nodularis be-



**Figure 1.** Multiple and symmetrically distributed crusted nodular lesions on the extensor surfaces of the body

**Rycina 1.** Liczne guzkowate zmiany skórne pokryte strupami, rozmieszczone symetrycznie na powierzchniach wyprostnych kończyn dolnych



**Figure 2.** The lesions resolve at the fourth course of the treatment

**Rycina 2.** Poprawa stanu skóry po czwartym cyklu leczenia

fore. Prolonged use of topical menthol, calamine lotions, glucocorticosteroids and systemic cyclosporine 200 mg daily for 1.5 years, repeated courses of methylprednisolone for 4 months, hydroxychloroquine, antihistamines, antidepressants and anxiolytics had failed to control her disease. Finally, she received psoralen-ultraviolet A (PUVA) phototherapy for 2 years. All of these therapies had contributed to a transient improvement of the symptoms. At the clinical dermatological examination, there were symmetrically distributed hyperkeratotic crusted nodular lesions on extensor surfaces of arms and legs. A few lesions were also localized on the back. Postinflammatory hyperpigmentation and excoriations are observed at partial locations (fig. 1). The patient was in good general health and her systemic physical examination was otherwise unremarkable. Her routine laboratory tests were normal. Two biopsies were taken from the right arm and abdomen skin. The skin specimens were prepared for hematoxylin-eosin staining. Another biopsy was taken from the perilesional area for direct immunofluorescence examination to exclude pemphigoid nodularis, which is a rare nodular variant of bullous pemphigoid. Parakeratosis, hypergranulosis and irregular acanthosis of the epidermis, dense dermal mixed infiltrate existing lymphocytes and eosinophils predominantly were observed. Direct immunofluorescence was negative. Clinical and histopathological features were consistent with prurigo nodularis. Because

totyczne, guzkowate zmiany pokryte strupami, obejmujące powierzchnie wyprostne kończyn górnych i dolnych. Nieliczne zmiany występowały również na skórze pleców. W niektórych lokalizacjach stwierdzono przebarwienia pozapalne i przeczasy (ryc. 1). Pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, a w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyżeń od normy. Nieprawidłowości nie wykazano również w podstawowych badaniach laboratoryjnych. Wykonano dwie biopsje skóry z prawego ramienia i brzucha do badania histopatologicznego. Wycinki przygotowano do barwienia hematoksyliną i eozyną. Aby wykluczyć *pemphigoid nodularis*, pobrano wycinek z okolicy okołoguzkowej do badania metodą immunofluorescencji bezpośredniej. W badaniu histopatologicznym stwierdzono parakeratozę, hipergranulozę i nieregularną akantozę naskórka oraz gęsty mieszany naciek skórny z przewagą limfocytów i eozynofików. Badanie metodą immunofluorescencji bezpośredniej było negatywne. Obraz kliniczny i histopatologiczny był zgodny z rozpoznaniem świerzbiączki guzkowej. Ze względu na doniesienia dotyczące skuteczności immunoglobuliny ludzkiej w leczeniu atopowego zapalenia skóry i świerzbiączki guzkowej wprowadziliśmy lek w dawce 2 g/kg na miesiąc dożylnie przez 5 dni w skojarzeniu z dotychczasowym leczeniem PUVA. Po czwartym cyklu leczenia stan skóry uległ poprawie (ryc. 2). Nie zaobserwowano żadnych objawów

intravenous immunoglobulin has been reported to be effective against atopic dermatitis and atopic prurigo nodularis, we started intravenous immunoglobulin at 2 g/kg monthly given intravenously over 5 days in combination with continued PUVA treatment. After the fourth course of this treatment, her prurigo nodularis improved (fig. 2) and there was no side-effect observed. She is under follow-up.

Prurigo nodularis is a skin disease described by Hyde in 1909. It is caused by chronic pruritus and is characterized by symmetric nodules and papules [4]. Although the pathogenesis of prurigo nodularis has not been understood, recent studies have documented that a possible neurogenic mechanism including the intraepidermal and dermal nerve fibers can play a crucial role [5–7]. Substance P, secreted by nerve fibers, has an increased expression in prurigo nodularis [8]. Dermal neuronal hyperplasia due to increased numbers of nerve fibers and epidermal hyperplasia may lead to sensitization of skin nerves [2, 9]. In recent studies, numerous counts and different morphologies of mast cells in prurigo nodularis lesions were documented. Nerve growth factor was produced abundantly by mast cells in prurigo nodularis lesions [3]. In histopathology, focal parakeratosis, hypergranulosis and acanthosis of the epidermis, dense dermal infiltrate consisting of neutrophils, eosinophils, histiocytes and monocytes can be observed. Thickened nerve fibers with collagen bundles in the dermis are notable [10, 11]. There is no consensus

niepożądanych terapii. Pacjentka jest pod obserwacją lekarską.

Świerzbiączka guzkowa jest chorobą skóry opisaną po raz pierwszy przez Hyde'a w 1909 roku. Jest spowodowana przewlekłym świądem, a charakteryzuje się obecnością symetrycznie rozmieszczonych zmian skórnych w postaci guzków i grudek [4]. Patogeneza świerzbiączki guzkowej nie jest poznana, jednak w niedawnych badaniach stwierdzono, że kluczową rolę może odgrywać mechanizm neurogeny obejmujący śródskórkowe i skórne włókna nerwowe [5–7]. W przebiegu świerzbiączki guzkowej wykazano wzmożoną ekspresję substancji P uwalnianej z włókien nerwowych [8]. Rozrost neuronów spowodowany zwiększoną liczbą włókien nerwowych i hiperplazją naskórka może prowadzić do uwrażliwienia nerwów skórnych [2, 9]. W ostatnio przeprowadzonych badaniach w zmianach typowych dla świerzbiączki guzkowej obserwowano dużą liczbę mastocytów o zróżnicowanej morfologii. W zmianach w przebiegu świerzbiączki guzkowej stwierdzono wzmożone wytwarzanie czynnika wzrostu nerwów przez komórki tuczne [3]. W obrazie histopatologicznym widoczne są ogniska hiperkeratozy, hipergranuloza i akantozę naskórka oraz gęsty naciek skórny złożony z neutrofilów, eozynofilów, histiocyty i monocytów. Charakterystyczne jest też występowanie pogrubiałych włókien nerwowych z pęczkami kolagenu w skórze właściwej [10, 11]. Nie ma konsensusu co do zalecanego leczenia świerzbiączki guzkowej, a dostępne dane ograniczają się do opisów przypadków. W piśmiennictwie istnieje opis przypadku świerzbiączki guzkowej leczonej z dobrym skutkiem przy zastosowaniu 4 cykli immunoglobuliny ludzkiej podawanej dożylnie [12].

#### KONFLIKT INTERESÓW

---

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

about the treatment of prurigo nodularis and data are limited to case reports. When we looked at the literature there was an atopic prurigo nodularis case report, which was successfully treated with 4 cycles of intravenous immunoglobulins [12].

#### CONFLICT OF INTEREST

---

The authors declare no conflict of interest.

## References

### Piśmiennictwo

1. **Accioly-Filho L.W., Nogueira A., Ramos-e-Silva M.:** Prurigo nodularis of Hyde: an update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000, 14, 75-82.
2. **Zeidler C., Ständer S.:** The pathogenesis of prurigo nodularis: 'super-itch' in exploration. *Eur J Pain* 2016, 20, 37-40.
3. **Al Zaabi M., Al Suwajji M., Nasir M.:** Methotrexate for refractory prurigo nodularis. *Our Dermatology Online* 2017, 8, 40-42.
4. **Ständer S., Mettang T.:** Prurigo nodularis: a puzzle for more than 100 years. *Hautarzt* 2014, 65, 672-673.
5. **Liang Y., Jacobi H.H., Reimert C.M., Haak-Frendscho M., Marcusson J.A., Johansson O.:** CGRP-immunoreactive nerves in prurigo nodularis – an exploration of neurogenic inflammation. *J Cutan Pathol* 2000, 27, 359-366.
6. **Johansson O., Liang Y., Emtestam L.:** Increased nerve growth factor- and tyrosine kinase A-like immunoreactivities in prurigo nodularis skin: an exploration of the cause of neurohyperplasia. *Arch Dermatol Res* 2002, 293, 614-619.
7. **Schuhknecht B., Marziniak M., Wissel A., Phan N.Q., Pappai D., Dangelmaier J., et al.:** Reduced intraepidermal nerve fibre density in lesional and nonlesional prurigo nodularis skin as a potential sign of subclinical cutaneous neuropathy. *Br J Dermatol* 2011, 165, 85-91.
8. **Ständer S., Siepmann D., Herrgott I., Sunderkötter C., Luger T.A.:** Targeting the neurokinin receptor 1 with aprepitant: a novel antipruritic strategy. *PLoS One* 2010, 5, e10968.
9. **Matsumura S., Terao M., Murota H., Katayama I.:** Th2 cytokines enhance TrkA expression, upregulate proliferation, and downregulate differentiation of keratinocytes. *J Dermatol Sci* 2015, 78, 215-223.
10. **Perez G.L., Peters M.S., Reda A.M., Butterfield J.H., Peterson E.A., Leiferman K.M.:** Mast cells, neutrophils, and eosinophils in prurigo nodularis. *Arch Dermatol* 1993, 129, 861-865.
11. **Feuerman E.J., Sandbank M.:** Prurigo nodularis. Histological and electron microscopical study. *Arch Dermatol* 1975, 111, 1472-1477.
12. **Feldmeyer L., Werner S., Kamarashev J., French L.E., Hofbauer G.F.:** Atopic prurigo nodularis responds to intravenous immunoglobulins. *Br J Dermatol* 2012, 166, 461-462.

**Received:** 3.02.2020

**Accepted:** 4.02.2021

**Otrzymano:** 3.02.2020 r.

**Zaakceptowano:** 4.02.2021 r.

---

### How to cite this article

Durmaz K., Ataseven A., Ozer I., Findik S.: Prurigo nodularis responding to intravenous immunoglobulins. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2022, 109, 159-162. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.117988>.