



Pityriasis rubra pilaris nach COVID-19-Impfung: Kausaler Zusammenhang oder Koinzidenz?

A. C. Bramhoff · U. Wesselmann · S. T. Bender · A. V. Berghoff · S. C. Hofmann · G. Balakirski

Zentrum für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke, Wuppertal, Deutschland

Zusammenfassung

Seit der Markteinführung der COVID-19-Impfstoffe werden regelmäßig kutane Nebenwirkungen dieser Vakzine beschrieben. Diese beinhalten unter anderem lokale Impfreaktionen (insbesondere den sog. COVID-Arm), urtikarielle, makulopapulöse und pityriasiforme Exantheme oder vorübergehende Exazerbationen einer vorbestehenden chronisch entzündlichen Hauterkrankung. Wir berichten über 3 Fälle einer Pityriasis rubra pilaris, die in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Verabreichung eines COVID-19-Impfstoffs erstmals aufgetreten sind.

Schlüsselwörter

COVID-19-Impfstoff · mRNA-Impfstoff · Kutane Impfreaktion · Pityriasis rubra pilaris · Systemische Retinoide

Die durch das neue SARS-CoV-2-Virus verursachte COVID-19-Pandemie hat seit Anfang 2020 das Leben der Menschen in vielen Bereichen verändert. Um der Pandemie entgegenzuwirken, wurden Anfang 2021 weltweit Impfkampagnen gestartet. Dabei wurden zum ersten Mal mRNA-Vakzine zugelassen und eingesetzt [1], im Verlauf auch Vektorimpfstoffe. Die bisher beschriebenen kutanen Nebenwirkungen der Impfstoffe beinhalten unter anderem lokale Impfreaktionen (insbesondere den sog. COVID-Arm), urtikarielle, makulopapulöse und pityriasiforme Exantheme oder vorübergehende Exazerbationen einer vorbestehenden chronisch entzündlichen Hauterkrankung wie beispielsweise eines Lupus erythematodes [2–5].

Wir berichten nun über 3 Fälle einer Pityriasis rubra pilaris (PRP), die in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Verabreichung eines COVID-19-Impfstoffs erstmals aufgetreten sind.

Fall 1

Der 50-jährige Patient stellte sich in unserer Klinik mit seit etwa 4 Wochen bestehenden stark juckenden Hautveränderungen an Stamm und Extremitäten sowie lachsfarbenen palmoplantaren Hyperkeratosen vor (▣ Abb. 1a, b). Anamnestisch seien die ersten Hautläsionen etwa 9 Tage nach der Erstimpfung mit dem COVID-19-Vektorimpfstoff Vaxzevria® (AstraZeneca) aufgetreten. Chronische Erkrankungen, Allergien, jegliche Hauterkrankungen und Medikation in der Anamnese wurden verneint. Eine bereits auswärts begonnene Lokaltherapie mit einer Mometasonfuroat-haltigen Creme habe nicht zu einer Befundbesserung geführt. Eine PRP konnte histologisch bestätigt werden (▣ Abb. 1c). Unter oraler Therapie mit Acitretin 35 mg/Tag sowie topischen Kortikosteroiden zeigte sich eine deutliche Regredienz des Hautbefundes. Die 2. COVID-19-Impfung erfolgte 12 Wochen nach der 1. Vakzination mit dem COVID-19-mRNA-Impfstoff Comirnaty® (BioNTech/Pfizer) und wurde

S.C. Hofmann und G. Balakirski haben gleichermaßen zur Erstellung der Publikation beigetragen.

Die Inhalte dieses Manuskriptes wurden nicht anderweitig veröffentlicht und werden nicht anderweitig zur Publikation eingereicht.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

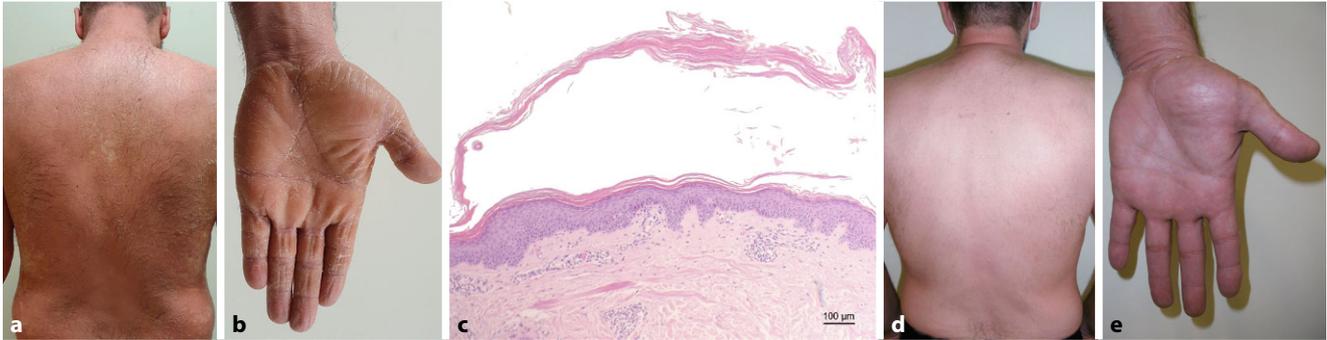


Abb. 1 ▲ Flächige Erytheme mit eingeschlossenen Arealen gesunder Haut im Sinne von Nappes claires (a) sowie palmare lachsfarbene Hyperkeratosen (b) bei Erstvorstellung. Histologisch zeigte sich eine leichtgradige, plumpe Akanthose bei regelrechtem epidermale Aufbau mit überwiegend aufgelagerter Orthohyperkeratose und fokalen Parakeratosearealen. Oberflächliches perivaskulär akzentuiertes, mäßig dichtes lymphozytäres Entzündungsinfiltrat mit eingestreuten eosinophilen Granulozyten (c). Gebesserter Hautbefund etwa 12 Wochen nach Einleitung der Systemtherapie mit Acitretin (d, e)

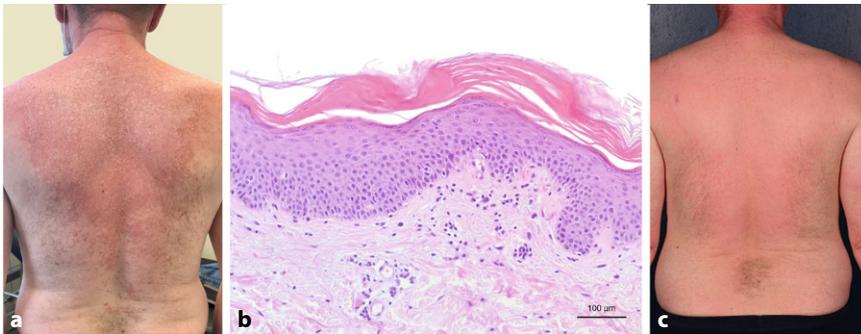


Abb. 2 ▲ Flächige stammbetonte Erytheme mit groblamellärer Schuppung und Nappes claires (a) sowie histologisch plumpe Akanthose mit aufgelagerter Orthohyperkeratose, fokaler Parakeratose und einem oberflächlichen schüttereren lymphozytären Entzündungsinfiltrat in der Dermis vereinbar mit einer initialen Pityriasis rubra pilaris (b). Deutlicher Rückgang der Schuppung und Abblässen des Erythems etwa 6 Wochen nach Einleitung der Systemtherapie mit Alitretinoin (c)

problemlos vertragen. Zwölf Wochen nach Beginn der Systemtherapie zeigt sich die PRP aktuell gut kontrolliert (■ Abb. 1d, e) unter fortgeführter Therapie mit Acitretin.

Fall 2

Der 58-jährige Patient stellte sich in unserer Klinik mit einem stark juckenden, schuppenden Erythem an Gesicht, Rumpf, Extremitäten sowie Palmae und Plantae vor (■ Abb. 2a), welches etwa 20 Tage nach Verabreichung der 2. Dosis des Impfstoffs Comirnaty® aufgetreten sei. Die bereits auswärts begonnene topische Therapie mit Prednicarbat-Creme und oraler Gabe von Prednisolon 30 mg/Tag habe keine Befundverbesserung erzielt. Der histologische Befund war vereinbar mit einer initialen PRP (■ Abb. 2b). Bis auf eine vorbekannte arterielle Hypertonie und einen Diabetes mellitus Typ I lagen keine chro-

nischen Erkrankungen oder Allergien vor. Aufgrund der ausgeprägten palmoplantaren Beteiligung leiteten wir eine orale Therapie mit Alitretinoin 30 mg/Tag sowie eine topische Kortikosteroidtherapie ein. Sechs Wochen nach Therapiebeginn zeigt sich aktuell eine deutliche Besserung des Hautbefundes (■ Abb. 2c) bei nahezu vollständigem Sistieren des Pruritus.

Fall 3

Die 60-jährige Patientin entwickelte stark juckende, konfluierende, teils schuppende, orangefarbene bis erythematöse Plaques am gesamten Integument (■ Abb. 3a, b) etwa 4 Wochen nach der Erstimpfung mit Vaxzevria®. Die ersten Läsionen seien an der Injektionsstelle am linken Oberarm aufgetreten mit nachfolgender Generalisation. Bis auf eine substituierte Hypothyreose und eine Rhinitis allergica bei Gräserpol-

lenallergie lagen keine chronischen Erkrankungen vor. Bei ebenfalls fehlender Besserung unter einer topischen Therapie mit Mometasonfuroat wurden Probebiopsien entnommen, welche (■ Abb. 3c) in Zusammenschau mit der Klinik zur Diagnose einer PRP führten.

Da es unter einer initial eingeleiteten Therapie mit Acitretin 35 mg/Tag in Kombination mit topischen Kortikosteroiden nicht zur Befundbesserung kam, wurde nach 3 bis 4 Wochen eine Therapie mit Methotrexat 15 mg s.c. 1-mal wöchentlich in Kombination mit 5 mg Folsäure am Folgetag ergänzt. Hierunter besserte sich der Hautbefund, sodass etwa 8 Wochen nach Therapiebeginn die Methotrexat(MTX)-Dosis auf 10 mg wöchentlich reduziert werden konnte (■ Abb. 3d, e).

In der Zwischenzeit erhielt die Patientin die zweite Dosis des gleichen COVID-19-Impfstoffs ohne merkliche Befundexazerbation.

PRP ist mit einer geschätzten Inzidenz von 1:50.000/Jahr eine seltene chronisch entzündliche Hauterkrankung, welche sich bevorzugt im Kindes- und Jugendalter sowie der 5. und 6. Lebensdekade manifestiert. Die Ätiologie ist unklar, wobei in einzelnen Fällen eine Triggerung durch Virusinfektionen (Hepatitis C, HIV), Impfungen oder Medikamente (u.a. Tyrosinkinase- und Checkpointinhibitoren), selten auch eine Assoziation mit Malignomen oder Hypothyreose beschrieben wurde [6, 7]. Einzelne Berichte einer infekassozierten PRP nach COVID-19-Infektion liegen vor [8].



Abb. 3 ▲ Generalisierte, orangerote Plaques am Integument mit Nappes claires (a) und einem palmaren lachsfarbenen Erythem (b). Die Histologie zeigt eine mäßiggradige plumbe Acanthose mit aufgelagerter Hyperkeratose und andeuten schachbrettmusterartiger Orthohyperkeratose im Wechsel mit einer fokalen Parakeratose. Dermal findet sich ein oberflächliches perivaskuläres lymphozytäres Entzündungsinfiltrat (c). Deutliche Besserung des Hautbefundes 16 Wochen nach Einleitung der Systemtherapie (d)

In der Literatur finden sich bisher nur 3 Fälle, die eine PRP-Erstmanifestation in zeitlicher Assoziation mit einer COVID-19-Impfung (in 2 Fällen nach Vaxzevria®, 1-mal nach Comirnaty®) beschreiben [9–11]. In 2 Fällen traten die ersten Läsionen einige Tage, in dem dritten Fall 2 Wochen nach der ersten Impfdosis auf. Zwei Patienten hatten nach Reexposition mit dem gleichen Impfstoff eine Verschlechterung der PRP entwickelt. Die dritte Patientin erhielt aufgrund einer vorausgegangenen COVID-19-Infektion keine Zweitimpfung. Bei unseren 3 Patienten mit der klassisch-adulten Form der PRP traten erste PRP-Läsionen 9 Tage bis 4 Wochen nach der Verabreichung eines SARS-CoV-2-Impfstoffes auf. Nur 1 Patientin erhielt die Zweitimpfung mit der identischen Vakzine, 1 Patient wurde mit einem mRNA-Impfstoff geimpft bei vorheriger Impfung mit Vektorimpfstoff. Beide reexponierten Patienten erlitten keine Exazerbation der PRP.

Die PRP zählt ebenso wie die Psoriasis vulgaris zu den Th1-dominierten entzündlichen Dermatosen [12]. Da in Phase-1- und -2-Studien mit COVID-19-Impfstoff eine Aktivierung von Th1-Antworten nachgewiesen wurde [13] und die Häufung von 3 PRP-Erstdiagnosen innerhalb weniger Wochen an unserer Klinik ungewöhnlich ist, erscheint eine durch die Impfungen aktivierte Th1-Immunantwort als Trigger der PRP plausibel, möglicherweise auf dem Boden einer vorhandenen Prädisposition. Eine Befundbesserung konnte in allen bis-

her bekannten PRP-Fällen nach COVID-19-Impfung durch die üblichen Therapieschemata unter Einsatz von Retinoiden oder Immunsuppressiva wie MTX erzielt werden. Bei Therapieresistenz können auch Biologika (IL-17, IL-23 oder TNF- α -Antagonisten) eingesetzt werden [14]. Da Exazerbationen der PRP durch Reexposition mit COVID-19-Impfstoff vorkommen, sollte die Entscheidung für oder gegen eine Zweitimpfung individuell mit dem Patienten abgewogen werden.

Fazit für die Praxis

- Durch die Aktivierung des Immunsystems durch die COVID-19-Impfstoffe kann es in seltenen Fällen bei entsprechender Prädisposition zum Erstauftreten chronisch entzündlicher Hauterkrankungen wie Pityriasis rubra pilaris kommen.
- In solchen Fällen stehen die Standardtherapieoptionen zur Verfügung.
- Da es durch die Verabreichung der nächsten Impfdosis zur Exazerbation der Hauterkrankung kommen kann, müssen die Patienten darüber gut aufgeklärt werden.
- Bei der gut kontrollierten Hauterkrankung können die weiteren Impfdosen dennoch komplikationsarm vertragen werden.

Korrespondenzadresse

G. Balakirski

Zentrum für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke Heusnerstr. 40, 42283 Wuppertal, Deutschland galina.balakirski@helios-gesundheit.de

Danksagung. Die Autoren bedanken sich herzlich bei Frau Lena Müller für die Erstellung der Fotodokumentation.

Förderung. Bei der Erstellung des Manuskriptes bestand keine finanzielle Unterstützung durch den Dritten.

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A.C. Bramhoff, U. Wesselmann, S.T. Bender, A.V. Berghoff, S.C. Hofmann und G. Balakirski geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz

beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Pityriasis rubra pilaris after COVID-19 vaccination: causal relationship or coincidence?

Numerous cutaneous side effects associated with COVID-19 vaccines have been described since their clinical approval. These include, among others, injection site reactions, urticarial, maculopapular and pityriasiform rashes or temporary exacerbations of a pre-existing chronic inflammatory skin disease. Herein we report about three cases of pityriasis rubra pilaris that occurred for the first time in close temporal relationship with the administration of a COVID-19 vaccine.

Keywords

COVID-19 vaccine · mRNA vaccine · Vaccination reaction · Pityriasis rubra pilaris · Systemic retinoids

Literatur

- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al (2020) Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 383(27):2603–2615
- Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR et al (2021) Delayed large local reactions to mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 384(13):1273–1277
- Kreuter A, Licciardi-Fernandez MJ, Burmann SN et al (2022) Induction and exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following mRNA-based or adenoviral vector-based SARS-CoV-2 vaccination. *Clin Exp Dermatol* 47(1):161–163. <https://doi.org/10.1111/ced.14858>
- McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M et al (2021) Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 85(1):46–55
- McMahon DE, Kovarik CL, Damsky W et al (2022) Clinical and pathologic correlation of cutaneous COVID-19 vaccine reactions including V-REPP: a registry based study. *J Am Acad Dermatol* 86(1):113–121. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.09.002>
- Mufti A, Lytvyn Y, Maliyar K, Sachdeva M, Yeung J (2021) Drugs associated with development of pityriasis rubra pilaris: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 84(4):1071–1081
- Halper K, Wright B, Maloney NJ et al (2020) Characterizing disease features and other medical diagnoses in patients with pityriasis rubra pilaris. *JAMA Dermatol* 156(12):1373–1374
- Kadylak D, Barańska-Rybak W (2021) Acute postinfectious pityriasis rubra pilaris as a cutaneous manifestation in COVID-19: a case report and its dermoscopic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35(10):e622–e624. <https://doi.org/10.1111/jdv.17424>
- Sahni MK, Roy K, Asati DP, Khurana U (2021) An old entity, a new trigger: post COVID-19 vaccine pityriasis rubra pilaris. *Int J Risk Saf Med* 32(4):261–264. <https://doi.org/10.3233/JRS-210048>
- Lladó I, Butrón B, Sampedro-Ruiz R, Fraga J, de Argila D (2021) Pityriasis rubra pilaris after Vaxzevria® COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 35(12):e833–e835. <https://doi.org/10.1111/jdv.17542>
- Hunjan MK, Roberts C, Karim S, Hague J (2022) Pityriasis rubra pilaris like eruption following administration of the BNT163b2 (Pfizer BioNTech) mRNA COVID-19 vaccine. *Clin Exp Dermatol* 47(1):188–190. <https://doi.org/10.1111/ced.14878>
- Speeckaert R, Lambert J, van Geel N (2019) Learning from success and failure: biologics for non-approved skin diseases. *Front Immunol* 10:1918
- Ewer KJ, Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S et al (2021) T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in a phase 1/2 clinical trial. *Nat Med* 27(2):270–278
- Kromer C, Lippert U, Schön MP, Mössner R (2020) Treatment of pityriasis rubra pilaris: a case series of 28 patients. *Eur J Dermatol* 30(5):569–579