

B 71

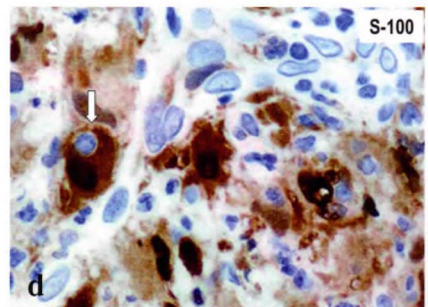
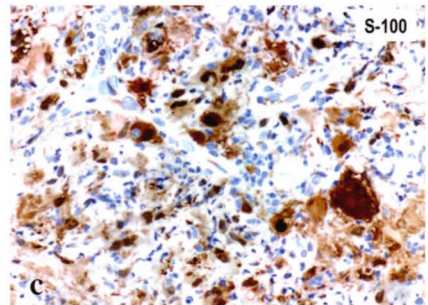
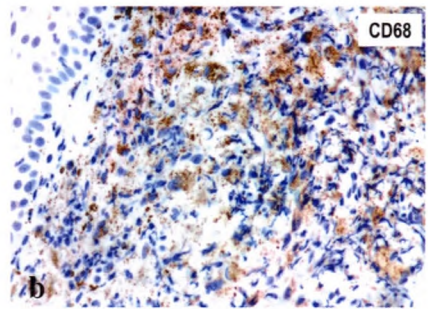
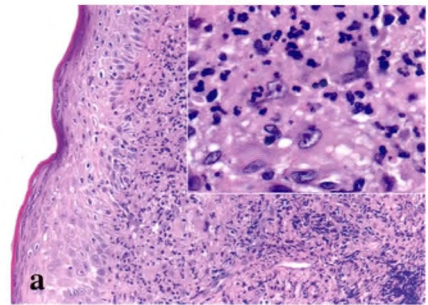
# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

89. ÉVFOLYAM • 2013. • 5. SZÁM



4. ábra

Élénkvörös, monomorph, papulosus exanthema



5. ábra

Rosai-Dorfman betegség bőr infiltrátuma: S-100 és CD68 pozitív lezionális histiocyter sejtek az irhában.

a: HE: x200 betét: x1000,

b: CD68: x200, c: S-100: x400,

d: S-100: x1000

## Rosai-Dorfman betegség

TÖRÖK LÁSZLÓ DR., BAGDI ENIKŐ DR.,  
KOC SIS LAJOS DR., KRENÁCS LÁSZLÓ DR.

My

**Szerkesztőbizottság elnöke:**

Dobozy Attila dr.

**Főszerkesztő:**

Temesvári Erzsébet dr.

**Főszerkesztő helyettes:**

Marschalkó Márta dr.

**Szerkesztő:**

Pónyai Györgyi dr.

**SEMMEIWEIS EGYETEM**  
Budapest, 1085 Üllői út 26.  
Központi Könyvtár

9.

**A szerkesztőbizottság tagjai:**

|                        |                        |
|------------------------|------------------------|
| Baló Mátyás dr.        | Várkonyi Viktória dr.  |
| Bata-Csörgő Zsuzsa dr. | Korom Irma dr.         |
| Battyáni Zita dr.      | Nagy Endre dr.         |
| Black Anikó dr.        | Nagy Károly dr.        |
| Daróczy Judit dr.      | Nebenführer László dr. |
| Farkas Beatrix dr.     | Podányi Beáta dr.      |
| Gyulai Rolland dr.     | Remenyik Éva dr.       |
| Horkay Irén dr.        | Schneider Imre dr.     |
| Horváth Attila dr.     | Ifj. Simon Miklós dr.  |
| Hunyadi János dr.      | Somlai Beáta dr.       |
| Husz Sándor dr.        | Szegedi Andrea dr.     |
| Kárpáti Sarolta dr.    | Török László dr.       |
| Kemény Lajos dr.       | Vasas Lívia dr.        |
|                        | Wikonkál Norbert dr.   |

2013 NOV 18.

## TARTALOM

89. évf. 2013. 5. szám

*Boros Gábor, Miko Edit, Horkay Irén dr., Karikó Katalin dr., Emri Gabriella dr., Remenyik Éva dr.:*

Az mRNS-alapú génterápia dermatológiai alkalmazásának lehetőségei: fényvédelem újragondolva.....119

### KAZUISZTIKA

*Török László dr., Bagdi Enikő dr., Kocsis Lajos dr., Krenács László dr.:*

Rosai-Dorfman betegség.....123

*Gyöngyössy Orsolya dr., Daróczy Judit dr.:*

Erythema ab igne .....127

### TERÁPIA

*Vörös Laura, Altmayer Anita dr., Kemény Lajos dr., Bata Zsuzsanna dr.:*

A fogászati kontakt allergénekkal szembeni érzékenység vizsgálata.....133

*Varga Péter dr., Hetesi Csilla, Malmer Nagyzezsda dr., Jagicza Anna dr., Péter Iván dr.:*

A psoriasis kezelése során alkalmazott harkányi balneoterápia és a hüvely ökológiai egyensúlya .....137

In memoriam Dr. Kocsis András.....142

Könyvismertetés .....143

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle folyóiratban megjelent valamenyi eredeti írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyagnak – vagy egy részének – bármely formában való másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség írásbeli hozzájárulása szükséges.

**President of editorial board:**

A. Dobozy MD

**Editor – in – chief:**

E. Temesvári MD

**Deputy editor – in – chief:**

M. Marschalkó MD

**Editor:**

Gy. Pónyai MD

**Editorial Board:**

|                    |                   |
|--------------------|-------------------|
| M. J. Baló MD      | V. Várkonyi MD    |
| Zs. Bata-Csörgő MD | I. Korom MD       |
| Z. Battyáni MD     | E. Nagy MD        |
| A. Black MD        | K. Nagy MD        |
| J. Daróczy MD      | L. Nebenführer MD |
| B. Farkas MD       | B. Podányi MD     |
| R. Gyulai MD       | É. Remenyik MD    |
| I. Horkay MD       | I. Schneider MD   |
| A. Horváth MD      | M. Simon Jr. MD   |
| J. Hunyadi MD      | B. Somlai MD      |
| S. Husz MD         | A. Szegedi MD     |
| S. Kárpáti MD      | L. Török MD       |
| L. Kemény MD       | L. Vasas PhD      |
| N. Wikonkál MD     |                   |

## CONTENTS

Vol. 89. N° 5. 2013.

*Gábor Boros, Edit Mikó, Irén Horkay, Katalin Karikó, Gabriella Emri, Éva Remenyik:*

Dermatological application of mRNA-based gene therapy: Protection from UV-radiation-caused damages.....119

### CASE REPORT

*László Török, Enikő Bagdi, Lajos Kocsis, László Krenács:*

Rosai-Dorfman disease .....123

*Orsolya Gyöngyössy, Judit Daróczy:*

Erythema ab igne .....127

### THERAPY

*Laura Vörös, Anita Altmayer, Lajos Kemény, Zsuzsanna Bata:*

Hypersensitivity to dental allergens.....133

*Péter Varga, Csilla Hetesi, Nagyzezsda Malmer, Anna Jagicza, Iván Péter:*

Vaginal ecological balance during hydrotherapy of psoriatic patients with Harkány medical spa water .....137

In memoriam András Kocsis .....142

Book review .....143

## Az mRNS-alapú génterápia dermatológiai alkalmazásának lehetőségei: fényvédelem újragondolva

### Dermatological application of mRNA-based gene therapy: Protection from UV-radiation-caused damages

BOROS GÁBOR<sup>1</sup>, MIKO EDIT DR.<sup>1</sup>, HORKAY IRÉN DR.<sup>1</sup>, KARIKÓ KATALIN DR.<sup>2</sup>,  
EMRI GABRIELLA DR.<sup>1</sup>, REMENYIK ÉVA DR.<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem, Orvosi – és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen<sup>1</sup>  
University of Pennsylvania, Department of Neurosurgery, Philadelphia<sup>2</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A világszerte növekvő számban jelentkező UV sugárzás okozta betegségek új megelőző és terápiás stratégia kifejlesztését indokolják. Az UVB által előidézett leggyakoribb DNS léziók a ciklobután pirimidin dimerek (CPD), amelyek apoptózishoz, immunszuppresszióhoz, mutációhoz, ezáltal bőrbetegségek kialakulásához vezethetnek. Az életlenül fontos fehérjék *in vitro*-szintetizált mRNS által történő expresszálása nagy terápiás lehetőséggel bír. Ennek az új génterápiás technológiának az alkalmazásával sikerült funkcionálisan aktív CPD-specifikus fotoliáz fehérjét kifejezni humán keratinocitákban. Ezen tanulmány összefoglalja, hogy az *in vitro*-szintetizált mRNS milyen fontos és előnyös eszköze lehet a modern terápiás eljárásoknak.

#### SUMMARY

Increasing worldwide prevalence of UV irradiation-induced diseases warrants development of novel preventive and therapeutic strategies. The most common UVB-caused DNA lesion is cyclobutane pyrimidine dimer (CPD), which triggers skin diseases by inducing apoptosis, immunosuppression and mutation. *In vitro*-synthesized mRNA coding for physiologically important proteins has great therapeutic potential. Applying this novel mRNA-based gene therapy method, we could achieve functional CPD-specific photolyase production in cultured human keratinocytes. The present study demonstrates that *in vitro*-synthesized mRNA is an effective tool for modern therapeutic applications.

#### Kulcsszavak:

mRNS terápia - fotoliáz - fényvédelem -  
UVB - ciklobután pirimidin  
dimerek

#### Key words:

mRNA therapy - photolyase -  
photoprotection - UVB - cyclobutane  
pyrimidine dimer

#### 1. Az mRNS-alapú génterápia előnyei és nehézségei

A géntranszfer technológia nagy fejlődésen ment keresztül az utóbbi időben. A különböző génterápiára irányuló eljárások közül az mRNS használata tűnik a legalkalmasabbnak a terápiás fehérjék expresszálására, enzimdefektusok javítására, vakcina készítmények kifejlesztésére. Mindezt a virális vektor- és plazmid DNS-alapú géntranszfer módszerekkel szembeni előnyös tulajdonságai teszik lehetővé (1). Sokkal biztonságosabb, mert nem integrálódik a genomba, kizárólag a kódolt fehérje gyors és hatékony szintézise történik meg a citoplazmában, továbbá tranziensen transzfekálható primer és nem osztódó sejtekbe is. Ezen kívül az mRNS-nek funkciója betöltéséhez nincs szükség sejtmagi lokalizációra, transzkripcióra (2, 3). Az említett előnyös tu-

lajdonságok ellenére az *in vitro*-szintetizált mRNS sikeres *in vivo* alkalmazása korlátozott, hiszen különböző RNS szenzorok aktiválása révén erős immunválasz-reakciókhoz vezet. Ezen szenzorok legismertebb képviselői a Toll-like receptorok (TLR3, TLR7, TLR8), RIG-I (retinoic acid-inducible gene 1), IFIT1 és IFIT5 (interferon-induced protein with tetratricopeptid repeats 1 és 5), valamint a PKR (protein kinase RNA-activated) (4, 5). További problémát jelent, hogy a labilis szerkezete sem teszi alkalmassá klinikumban való felhasználását, génterápiás alkalmazását. Ezidáig az exogén mRNS terápiás lehetőségeinek kutatása elsősorban a daganatellenes immunterápiára irányult, ahol antigént kódoló mRNS-t vittek be immunsejtekbe *ex vivo* (6). Az mRNS stabilitásának növelésével – az 5' végén található

Levelező szerző: Boros Gábor, DE OEC Bőrgyógyászati Klinika, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
e-mail: gaba@med.unideb.hu

„sapka” struktúra kémiai módosításával, valamint a 3' véghez kötött hosszabb poli (A) „farok” használatával – ígéretesebb terápiás célú felhasználásra nyílt esély (6). Azonban, ezen módosítások ellenére is, az *in vitro*-szintetizált mRNS nukleázokkal szembeni érzékenysége magas fokú, transzlációs hatékonysága pedig alacsony maradt, ráadásul a nemkívánatos mellékhatások továbbra is jelentkeztek (7, 8). Az mRNS-alapú géntranszfer technológia *in vivo* alkalmazásával kapcsolatban Karikó és mtsai. tudományos munkája hozott áttörést. Az mRNS szerkezetébe uridin helyett egy, a természetben is előforduló módosított nukleozidot, pszeudouridint építettek be. A pszeudouridin-módosítással sokkal hatékonyabb fehérje transzlációt értek el a nem módosított, vagy más kémiai módosítást tartalmazó mRNS-hez képest. A beépített pszeudouridin növelte az mRNS stabilitását, míg immunogenitását jelentősen csökkentette (9). Ezeket az előnyöket felhasználva Warren és mtsai. a transzkripció faktorok expresszáálásához keratinociták indukálható pluripotens sejtekké (iPSC, induced pluripotent stem cells) történő de-differenciálása, míg Wang és mtsai. egerekben indukált tüdődagányt növekedésének gátlása céljából használt pszeudouridint- és 5-metilciticidint-tartalmazó RNS-eket (10, 11). Kormann és mtsai. más módosítású uridint épített be az *in vitro*-szintetizált mRNS-be, amely a surfactant protein B (SP-B) fehérjét kódolta, majd aeroszol technikával SP-B deficiens egerek tüdejébe juttatta, ami magas túlélési rátát eredményezett (12). Ugyanez a munkacsoport az allergia okozta asztma kezelésére is ígéretes terápiás alkalmazást fejlesztett ki módosított FOXP3 mRNS segítségével (13). Ezekben a közleményekben használt *in vitro*-szintetizált mRNS-ek már jelentős mértékben fokozták a kódolt fehérjék kifejeződését, viszont az RNS-szenzorok aktivitása még mindig detektálható volt. Karikó és mtsai. 2011-ben közölt munkájában demonstrálta, hogy az *in vitro*-szintetizált, pszeudouridin-módosított mRNS HPLC (high-performance liquid chromatography) segítségével történő tisztítása teljes mértékben megszünteti az mRNS immunogén természetét (14), és nanogramm mennyiségű mRNS használata is elegendőnek bizonyult szignifikáns biológiai hatás eléréséhez egerekben (15). Eritropoetin fehérjét kódoló mRNS-t intraperitoneálisan juttatott egerekbe és majmokban, amelyek vérében még a negyedik napon is kimutatta a kódolt fehérjét, amely funkcionálisan aktív volt (15). A pszeudouridin-módosítás és HPLC tisztítás együttes alkalmazásának köszönhetően nemcsak az mRNS immunogenitását sikerült kiküszöbölni, de a kódolt fehérje elleni neutralizáló antitestek sem termelődtek (15). Az mRNS-alapú terápia embereken való alkalmazása természetesen még várat magára, de eddigi ismereteink új távlatokat nyithatnak a modern, mRNS-alapú készítmények kifejlesztésében és egyre közelebb visznek minket a klinikumban való használatuk megvalósításához.

## 2. UV-sugárzást követő DNS károsodás és reparáció

A pszeudouridin-módosított, HPLC-tisztított mRNS nagy szerepet játszhat a bőrbetegségek megelőzésében és terápiajában is. Patogenetikai szempontból a bőrt érő egyik legáltalánosabb környezeti tényező a napfény ulti-

raibolya sugárzása, amelynek biológiai hatásai hullámhossztól függően eltérőek (16). Az UVB-sugárzás (280-320 nm) a DNS-ben közvetlenül elnyelődve ciklobutan pirimidin dimereket (CPD) és 6-4-pirimidin-pirimidon (6-4 PP) fotoproduktumokat indukál (17). Mivel az UV-irradiáció hatására nagyobb számban keletkezik CPD, mint 6-4 PP, lassabban javítódik és nagyobb a mutagenitása is, jelentős szerepe van a sugárzás okozta károsodásokban (18, 19). A CPD-k a legkárosabb és leggyakoribb UVB- okozta DNS-léziók közé tartoznak, nagymértékben hozzájárulnak az UV sugárzásnak kitett bőrben bekövetkező akut válaszreakciókhoz (napégés, apoptózis, hiperplázia) (20-23). Hosszan tartó jelenlétük gyulladásoz folyamatok indukálásához, immunszuppresszióhoz, illetve mutációhoz, ezáltal bőrbetegségek kialakulásához vezethet (24-26). Az UVB káros hatásaival szemben a méhlepényes emlősök, így az ember is, kizárólag a nukleotid reparációs rendszer (NER) működésére számíthat (27-29). A NER bonyolult és komplex mechanizmusának eredményeképpen az UVB által okozott CPD-k javítása több napig is eltarthat (30). Az UVB-indukált DNS léziók javítását a fotoliáz fehérjék is képesek elvégezni. Ezek olyan DNS javító enzimek, amelyek egy gyors, fényfüggő reakcióban (fotoreaktiváció) képesek a DNS szekvencia megváltoztatása nélkül specifikusan felismerni és kijavítani a fotoproduktumokat (31, 32). Ezek az enzimek azonban hiányoznak a méhlepényes emlősökből (33).

## 3. Nukleozid-módosított fotoliáz mRNS *in vitro* vizsgálatai és alkalmazásának lehetőségei a bőr sejtjeiben

Munkacsoportunk a fentebb leírt pszeudouridin-módosított, HPLC-tisztított mRNS-alapú génterápiás módszerrel olyan kísérleti rendszerben tesztelte, ahol az mRNS a fotoliáz fehérjét kódoló génszekvenciát tartalmazta. A *Potorous tridactylus* fotoliáz génjét kódoló mRNS-t kollaboráció keretében Karikó Katalin laboratóriuma *in vitro*-transzkripcióval hozta létre. A szekvencia kodon-optimalizálásával, az mRNS pszeudouridin-módosításával, hosszú poly(A) farok és cap1 struktúra kialakításával, valamint az mRNS HPLC tisztításával összességében magas transzlációs hatékonyságot, és biológiai stabilitást sikerült elérni, amit a DE OEC Bőrgyógyászati Klinika kutatócsoportja igazolt (34). Kísérleteink első fázisában kimutattuk, hogy a transzfektált, majd fotoreaktivált humán keratinocitákban a CPD-k száma több mint 60%-kal csökkent a fotoliáz aktivációjához szükséges energiaforrást nélkülöző sejtekhez képest, ami bizonyította, hogy a transzlált fehérje funkcionálisan is aktív. A fotoreaktiváció szignifikánsan csökkentette az UVB dózis antiproliferatív hatását (34). A fotoliáz mRNS keratinocitákba juttatása alkalmasnak tűnik az UVB-indukálta CPD léziók eltávolítására humán keratinocitákban, ami előrevetíti alkalmazási lehetőségét a bőrdagányok megelőzésében. A CPD-fotoliáz expresszált sejtek kiváló modellrendszerként is szolgálnak az UVB sugárzás okozta hatásmechanizmusok vizsgálatára, mivel lehetővé teszik a CPD függő és független UVB hatások elkülönítését. Munkacsoportunk erre irányuló vizsgálatait folyamatban van-

nak. Ismert, hogy a NER genetikailag meghatározott eltérései (Xeroderma pigmentosum, Cockayne's szindróma, trichothiodisztrófia), erős UV-fényérzékenységgel és a bőrdaganatok kialakulására való fokozott hajlammal járnak (35, 36). A fotoliáz mRNS *in vivo* alkalmazásának bevezetése új fényvédelmi stratégiát jelenthet, amely az akut napfénykárosodás és bőrdaganatok kialakulásának kockázatát csökkentheti, ezáltal a NER mutációi következtében kialakuló betegségekben szenvedők részére új, hosszantartó fényvédelmi eszközzé válhat. A módosított fotoliáz mRNS *in vivo* bőrsejtekbe juttatásának a kidolgozása új utat nyithatna más fehérjét kódoló mRNS-alapú terápia megvalósítására is. A különböző bőrbetegségekhez kapcsolt, specifikus fehérjéket kódoló mRNS-ek alkalmazása így ígéretes terápiás eszköz lehet olyan betegségek gyógyításában is, mint az epidermolysis bullosa, Marfan-szindróma, Duchenne-betegség vagy tüdő emphysema. Napjainkban a bőrön át történő anyagbevitel intradermális injekcióval, mikrotűkkel vagy génpuskával történik. Az eljárások közül a legkevésbé invazív természetű a mikrotűk rendelkeznek, amelyek elég hosszúak ahhoz, hogy a bőr felső rétegén áthatoljanak, de még ne okozzanak nagy fájdalmat (37, 38). Ezen technikák további hátránya, hogy a bőr mélyebb rétegeibe hatolnak, míg az általunk kívánt hatás eléréséhez a fotoliáz fehérjét kódoló mRNS molekulákat a bőr epidermiszének bazális membrán vagy e fölötti rétegek sejtjeihez kellene eljuttatni, hiszen ezek a sejtek az UVB-sugárzás fő targetjei. A nukleozid-módosított mRNS széleskörű preventív és terápiás alkalmazásához olyan módszert kell kifejleszteni, amely a *stratum corneum* barrier funkciójának kiküszöböléséhez nem igényel ilyen drasztikus eljárásokat.

A kézirat az OTKA 105872 és a TÁMOP-4.2.2A-11/11/KONV-2012-0031 azonosító számú kutatási pályázat támogatásával készült

## IRODALOM

- Schott J. W., Galla M., Godinho T.: Viral and non-viral approaches for transient delivery of mRNA and proteins. *Curr Gene Ther* (2011) 11(5), 382-398.
- Tavernier G., Andries O., Demeester J.: mRNA as gene therapeutic: how to control protein expression. *J Control Release* (2011) 150(3), 238-247.
- Kuhn A. N., Beibetaert T., Simon P.: mRNA as a versatile tool for exogenous protein expression. *Curr Gene Ther* (2012) 12(5), 347-361.
- Kawai T., Akira S.: The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat Immunol* (2010) 11(5), 373-384.
- Brennan K., Bowie A. G.: Activation of host pattern recognition receptors by viruses. *Curr Opin Microbiol* (2010) 13(4), 503-507.
- Kreiter S., Diken M., Selmi A.: Tumor vaccination using messenger RNA: prospects of a future therapy. *Curr Opin Immunol* (2011) 23(3), 399-406.
- Kariko K., Ni H., Capodici J.: mRNA is an endogenous ligand for Toll-like receptor 3. *J Biol Chem* (2004) 279(13), 12542-12550.
- Diebold S. S., Kaisho T., Hemmi H.: Innate antiviral responses by means of TLR7-mediated recognition of single-stranded RNA. *Science* (2004) 303(5663), 1529-1531.
- Kariko K., Muramatsu H., Welsh F. A.: Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. *Mol Ther* (2008) 16(11), 1833-1840.
- Warren L., Manos P. D., Ahfeldt T.: Highly efficient reprogramming to pluripotency and directed differentiation of human cells with synthetic modified mRNA. *Cell Stem Cell* (2010) 7(5), 618-630.
- Wang Y., Su H. H., Yang Y.: Systemic delivery of modified mRNA encoding herpes simplex virus 1 thymidine kinase for targeted cancer gene therapy. *Mol Ther* (2013) 21(2), 358-367.
- Kormann M. S., Hasenpusch G., Aneja M. K.: Expression of therapeutic proteins after delivery of chemically modified mRNA in mice. *Nat Biotechnol* (2011) 29(2), 154-157.
- Mays L. E., Ammon-Treiber S., Mothes B.: Modified Foxp3 mRNA protects against asthma through an IL-10-dependent mechanism. *J Clin Invest* (2013) 123(3), 1216-1228.
- Kariko K., Muramatsu H., Ludwig J.: Generating the optimal mRNA for therapy: HPLC purification eliminates immune activation and improves translation of nucleoside-modified, protein-encoding mRNA. *Nucleic Acids Res* (2011) 39(21), e142.
- Kariko K., Muramatsu H., Keller J. M.: Increased erythropoiesis in mice injected with submicrogram quantities of pseudouridine-containing mRNA encoding erythropoietin. *Mol Ther* (2012) 20(5), 948-953.
- Matsumura Y., Ananthaswamy H. N.: Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol Appl Pharmacol* (2004) 195(3), 298-308.
- Cadet J., Anselmino C., Douki T.: Photochemistry of nucleic acids in cells. *J Photochem Photobiol B* (1992) 15(4), 277-298.
- Mitchell D. L.: The relative cytotoxicity of (6-4) photoproducts and cyclobutane dimers in mammalian cells. *Photochem Photobiol* (1988) 48(1), 51-57.
- Sage E.: Distribution and repair of photolesions in DNA: genetic consequences and the role of sequence context. *Photochem Photobiol* (1993) 57(1), 163-174.
- Ueda M., Matsunaga T., Bito T.: Higher cyclobutane pyrimidine dimer and (6-4) photoproduct yields in epidermis of normal humans with increased sensitivity to ultraviolet B radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* (1996) 12(1), 22-26.
- Kunisada M., Kumimoto H., Ishizaki K.: Narrow-band UVB induces more carcinogenic skin tumors than broad-band UVB through the formation of cyclobutane pyrimidine dimer. *J Invest Dermatol* (2007) 127(12), 2865-2871.
- Lo H. L., Nakajima S., Ma L.: Differential biologic effects of CPD and 6-4PP UV-induced DNA damage on the induction of apoptosis and cell-cycle arrest. *BMC Cancer* (2005) 5, 135.
- Marrot L., Meunier J. R.: Skin DNA photodamage and its biological consequences. *J Am Acad Dermatol* (2008) 58(5 Suppl 2), S139-148.
- Protic-Sabljic M., Tuteja N., Munson P. J.: UV light-induced cyclobutane pyrimidine dimers are mutagenic in mammalian cells. *Mol Cell Biol* (1986) 6(10), 3349-3356.
- Emri G., Wenzel E., Van Erp P.: Low doses of UVB or UVA induce chromosomal aberrations in cultured human skin cells. *J Invest Dermatol* (2000) 115(3), 435-440.
- You Y. H., Lee D. H., Yoon J. H.: Cyclobutane pyrimidine dimers are responsible for the vast majority of mutations induced by UVB irradiation in mammalian cells. *J Biol Chem* (2001) 276(48), 44688-44694.
- Mullenders L. H., Hazekamp-van Dokkum A. M., Kalle W. H.: UV-induced photolesions, their repair and mutations. *Mutat Res* (1993) 299(3-4), 271-276.
- Hoeijmakers J. H.: Genome maintenance mechanisms for preventing cancer. *Nature* (2001) 411(6835), 366-374.
- Nouspikel T.: DNA repair in mammalian cells: Nucleotide excision repair: variations on versatility. *Cell Mol Life Sci* (2009) 66(6), 994-1009.
- Nishinaga M., Kurata R., Onishi K.: Establishment of a microplate-formatted cell-based immunoassay for rapid analysis of nucleotide excision repair ability in human primary cells. *Photochem Photobiol* (2012) 88(2), 356-362.

31. *Sinha R. P., Hader D. P.*: UV-induced DNA damage and repair: a review. *Photochem Photobiol Sci* (2002) *1*(4), 225-236.
32. *Hearst J. E.*: The structure of photolyase: using photon energy for DNA repair. *Science* (1995) *268*(5219), 1858-1859.
33. *Li Y. F., Kim S. T., Sancar A.*: Evidence for lack of DNA photoreactivating enzyme in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1993) *90*(10), 4389-4393.
34. *Boros G., Miko E., Muramatsu H.*: Transfection of pseudouridine-modified mRNA encoding CPD-photolyase leads to repair of DNA damage in human keratinocytes: a new approach with future therapeutic potential. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2013.
35. *Hoijmakers J. H.*: Nucleotide excision repair. II: From yeast to mammals. *Trends Genet* (1993) *9*(6), 211-217.
36. *de Boer J., Hoijmakers J. H.*: Nucleotide excision repair and human syndromes. *Carcinogenesis* (2000) *21*(3), 453-460.
37. *Kim Y. C., Jarrahan C., Zehrung D.*: Delivery systems for intradermal vaccination. *Curr Top Microbiol Immunol* (2012) *351*, 77-112.
38. *Tuan-Mahmood T. M., McCrudden M. T., Torrisi B. M.*: Microneedles for intradermal and transdermal drug delivery. *Eur J Pharm Sci* 2013.

Érkezett: 2013. 05. 24

Közlésre elfogadva: 2013. 09. 30.

## Rosai-Dorfman betegség

### Rosai-Dorfman disease

TÖRÖK LÁSZLÓ DR.<sup>1</sup>, BAGDI ENIKŐ DR.<sup>2</sup>, KOCSIS LAJOS DR.<sup>3</sup>,  
KRENÁCS LÁSZLÓ DR.<sup>2</sup>

Megyei Kórház Bőrgyógyászat<sup>1</sup>, Patológia<sup>3</sup> Kecskemét, Daganatpatológiai és Molekuláris  
Diagnosztikai Laboratórium<sup>2</sup>, Szeged

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A Rosai-Dorfman betegség, vagy sinus histiocytosis masszív lymphadenopátiával, olyan benignus, reaktív histiocyta proliferáció, amely primeren a nyirokcsomókat érinti. Gyakori az extranodális részvétel, amelyek között a bőr manifesztáció a leggyakoribb. A szerzők olyan érdekes esetet mutatnak be, ahol a klinikai lefolyás során a bőrtünetek domináltak. Kiváltó tényezőként infekció és malignus daganat volt feltételezhető, a lefolyás során pedig spontán gyógyulást észleltek.

**Kulcsszavak:**  
Rosai-Dorfman betegség - bőrtünetek -  
spontán gyógyulás

#### SUMMARY

Rosai-Dorfman disease or sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy is a benign, reactive histiocytic (macrophage related) proliferation that involves primarily the lymph nodes. Extranodal involvement is common of which the skin manifestation is the most frequent. An interesting case is reported where during the clinical course the skin symptoms dominated. As a trigger infection and malignant tumor occurred and during the course spontaneous recovery could be seen.

**Key words:**  
Rosai-Dorfman disease - skin manifestation -  
spontaneous recovery

Juan Rosai és Ronald Dorfman 1969-ben 4 fiatal beteg „Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy” névvel új kórképet írtak le. A betegséget klinikailag fájdalomtalan, cervicális lymphademegália, láz és fogyás, laboratóriumi fokozott vvt süllyedés, anaemia, leukocytosis és hypergammaglobulinaemia, szövettanilag a nyirokcsomók sinusainak kitágulása és nem neoplastikus histiocyta proliferáció jellemzi (1). Olyan ritkább felnőttkori esetet ismertetünk, ahol a klinikai tünetek közül a kiterjedt bőr érintettség dominált.

Közleményünket Prof. Dr. Pastinszky István emlékére ajánljuk.

#### Esetismertetés

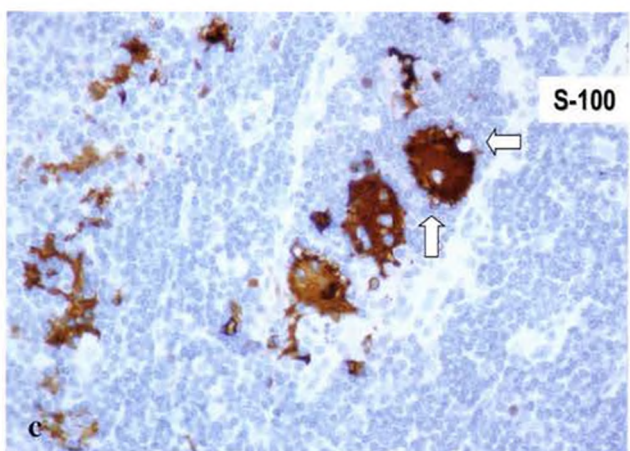
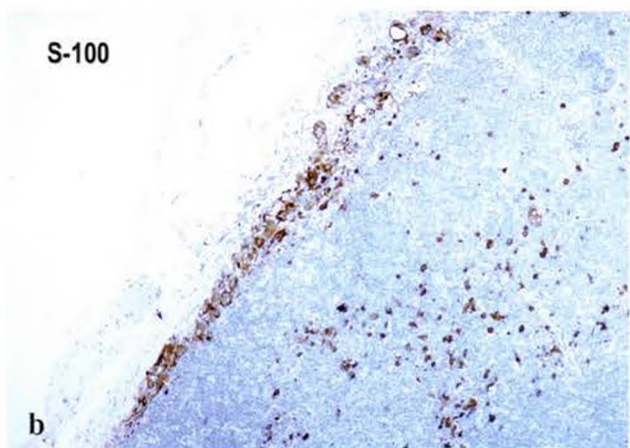
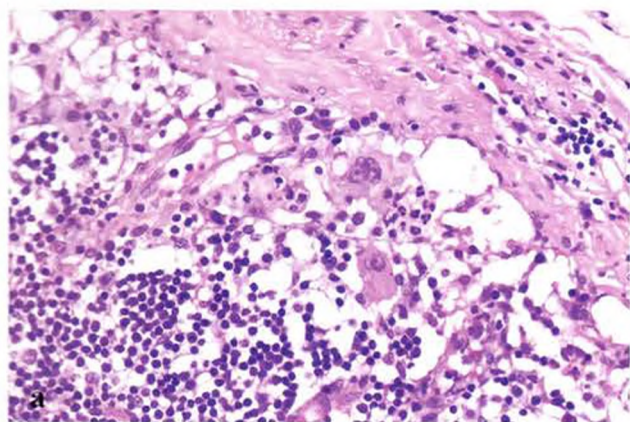
A 60 éves férfibeteg anamnézisében 2005-ben egy megnagyobbodott hasi nyirokcsomó szövettani vizsgálata kapcsán csak obszervációt igénylő krónikus lymphocytás leukaemia (RAI I. stádium) szerepel. 2011. áprilisban lázzal járó felső légúti betegség miatt antibiotikummal kezelték, amely során testszerte kiütések léptek fel. A bőrtüneteket gyógyszerallergiának tartották. 2011 májusában, amikor a „gyógyszerallergiás” kiütései még jelen voltak, a hát közepéről melanoma került eltávolításra (tumor vastagság 1,3 mm, mitózis ráta 3/mm<sup>2</sup>). Sentinel node biopsia történt, de a megnagyobbodott hónalji nyirokcsomóban melanoma metasztázis nem volt kimutatható. A nyirokcsomók további vizsgálata a B-sejtes

krónikus lymphoid leukaemia jelenlétét igazolta. Emellett egyes subcapsuláris sinusokban nagy, 5-100 pozitív, histiocytar sejtek voltak láthatók, melyek citoplazmájában lymphocyták invaginálódtak (emperipolesis). A látottak a Rosai-Dorfman betegségre karakterisztikusak (1. ábra).

Dermatológiai státusza ekkor a következő volt: a törzsön és végtagok proximális részein nagyszámú, élénkpiros, 1-4 mm nagyságú, többnyire különálló, monomorf, papulosus exanthema (2 - 4. ábra). A felszínes nyirokcsomók nem voltak tapinthatók. A bőr szövettani vizsgálata a dermisben az epidermist előboltoztató, atípusos lymphohistiocytar infiltrátumot mutatott. Az infiltrátum sejteinek többsége nagy, histiocytar sejthalak bőséges amphophil cytoplasmával és relatíve nagy kerekded maggal. Immunmorfológiailag a nagy sejtek CD68 (pan-makrofág marker), S-100 fehérje pozitívak és XIII faktor antigén, CD30 negatív fenotípusúak. Ezen nagy sejtek cytoplasmájában szintén lymphocyták és szegmentált magvú granulocyták invaginációja látható (5. ábra). A nyirokcsomók szövettanát figyelembe véve a látottak a Rosai-Dorfman betegség bőr manifesztációját bizonyították krónikus lymphoid leukaemiás betegen.

A további célzott részletes vizsgálatokból: agyi MR, MRTG, hasi UH, csontszcintigraphia, szemészeti-, fül-orr-gégészeti és laboratóriumi vizsgálat csak a 47 mm/h vvt. szedimentáció, enyhe leukocytosis (10,58G/L), kissé fokozott gammaglobulin szint emelkedés (ELFO: gamma: 19,5%) és az átvészelt EBV fertőzést mutató szerológia érdemel említést. Egyéb extranodális manifesztációt nem találtunk. Tekintettel a negatív vizsgálati eredményekre és a beteg panasztmentességére a beteget megfigyeltük. Kilenc hónapos követés után a bőrtünetek spontán gyógyultak.





1. ábra

Rosai-Dorfman betegség nyirokcsomóban. A nyirokcsomó sinusokban nagy, atípusos histiocytar sejtek látszanak S-100 fehérje pozitivitással.

a: HE: x400, b: S-100: x100, c: S-100: x400, a fehér nyíl az emperipolesisre mutat

### Megbeszélés

A histiocytar betegségek a legújabb WHO klasszifikációja szerint a Rosai-Dorfman betegség a makrophagokkal kapcsolatos kórképek alcsoportjába tartozik (2). Etiopatogenezise nem ismert. Feltételezhető, hogy patológiás immunválasz által kiváltott specifikus histiocytar akkumulációról és aktiválódásról lehet szó. A folyamat reaktív jelle-



2., 3. ábra

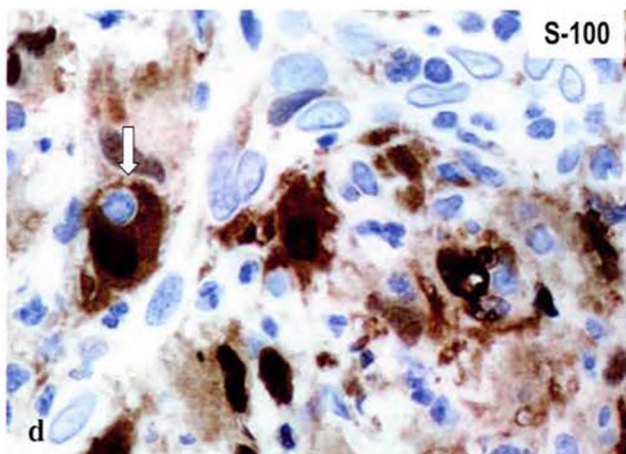
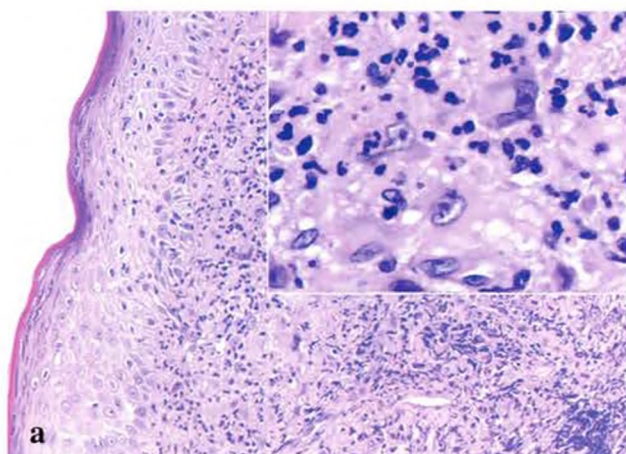
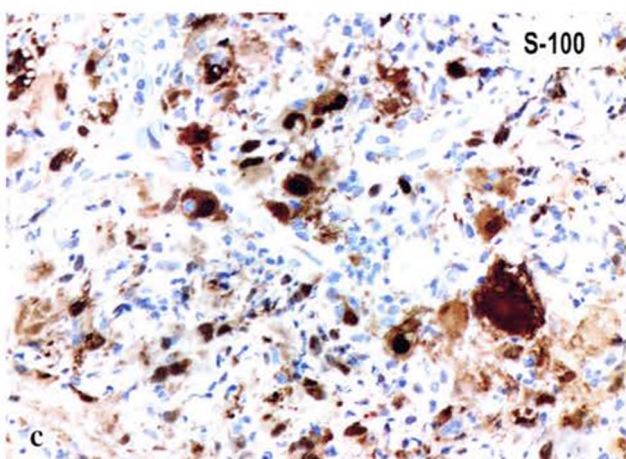
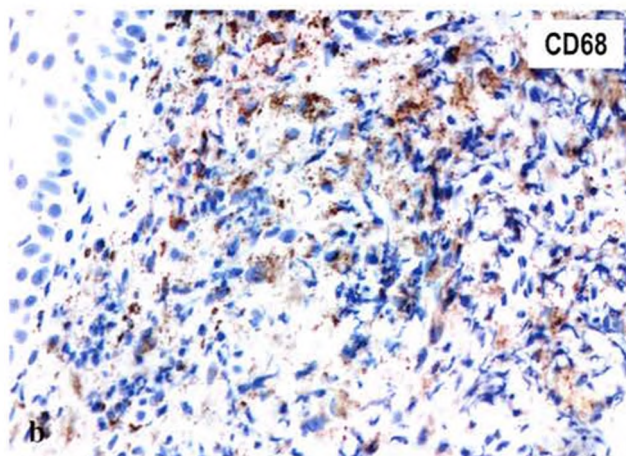
Élénkvrös, monomorph, papulosus exanthema

gű, amelynek háttérében különböző triggerek lehetnek, mint pl. vírus infekciók. A szisztémás formáknál HHV-6 és 8, HSV, EBV, parvo vírus B19, míg a lágyrészes formáknál a polyoma vírus SV40. Immunológiai kiváltó okként autoimmun betegségek, lymphoma, leukaemia és HIV infekció, ritkán a cután formánál vaccináció jöhet szóba (3-5).



4. ábra

Élénkvörös, monomorph, papulosus exanthema



5. ábra

Rosai-Dorfman betegség bőr infiltrátuma: S-100 és CD68 pozitív lezionális histiocyter sejtek az irhában.

a: HE: x200 betét: x1000, b: CD68: x200, c: S-100: x400, d: S-100: x1000

A betegség első leírása utáni közlemények az extranodális manifesztációk társulására hívták fel a figyelmet, amelyek az esetek mintegy 40%-ban fordultak elő (6). Ezért a kórkép elnevezésére újabban a Rosai-Dorfman betegség nevet ajánlják, amely terminológia jobban kifejezi az extranodális manifesztációkat (7). A leggyakoribban érintett

extranodális szervek: a bőr, felső légutak, orbita és a csontok, de ritkán a genitourinális szervek, az alsó respiratorikus traktus, szájüreg, nyálmirigyek, központi idegrendszer és a lágy szövetek is részt vehetnek a folyamatban (3).

Szövettanilag a betegségre karakterisztikus a nagy, halványan festődő, polygonális S-100 és CD68 pozitív histi-

ocyták proliferációja és a histiocyták cytoplazmájában lévő intakt lymphocyták, ritkábban vörösvérsejtek ill. leukocyták jelenléte, az emperipoiesis. Ezeket a sejteket hívják Rosai-Dorfman sejteknek is (1).

Az extranodális részvételnél legtöbbször bőrtünetekkel találkozhatunk, mintegy 11%-ban. Ezek leggyakrabban a fej-nyaki régióban, a megnagyobbodott nyirokcsomók környékén lévő vörös vagy barnás színű plakkokban, csomókban nyilvánulnak meg, amelyeket rendszerint satellita papulák vesznek körül. Érintve lehet továbbá a törzs és a végtagok proximális része. Ilyenkor rendszerint disszeminált, panaszt nem okozó, vörös, ritkábban barnás, vagy sárgás színű papulákat, kisebb- nagyobb csomókat ill. plakkokat látunk (4, 8, 9, 10, 11, 12).

A betegség kiterjedése alapján a Rosai-Dorfman betegség következő formái különíthetők el. 1. Szisztémás Rosai-Dorfman betegség. 2. Lágyszövet Rosai-Dorfman betegség és 3. Cutan Rosai-Dorfman betegség. A tisztán cutan forma az esetek mintegy 3%-ban fordul elő. A cután formát újabban többen külön klinikai entitásnak tartják a szisztémás, ill. a nodális tünetek hiánya miatt. A tisztán cután forma diagnosztizálásánál azonban figyelembe kell venni, hogy rejtetten szisztémás léziók is lehetnek, amelyek csak később manifesztálódhatnak (8).

A kórkép lefolyása indolens, gyakori a spontán gyógyulás, különösen a cutan formánál. Több nyirokrégió, valamint több belső szerv részvételénél, különösen a tüdő, máj, vese érintettsége és a társuló immunológiai zavarok súlyosabb lefolyásra utalnak, amely ritkán letális is lehet. A betegség az esetek felében spontán gyógyul. A szisztémás formák kezelésében használatos orális szteroidok a lymphadenomegáliát és a lázat csökkentik. A sugárkezelés csak korlátozottan hatékony, a kemoterápia ineffektív, a vitális szervek kompressziójánál sebészeti beavatkozásra lehet szükség. A cután tünetek kezelésére, az obszerváció mellett kryoterápia, radioterápia, lokális és szisztémás szteroid, ill. az excisio jöhet szóba (3, 8).

Esetünk több szempontból is érdekesnek tekinthető. A klinikai képet a kiterjedt, disszeminált, papulosus bőrtünetek dominálták és a nyirokcsomók megnagyobbodása, a lymphoid leukaemia és a melanoma ellenére is, a háttérben maradt. A betegünkönél két különböző típusú kiváltó

tényező is előfordult: infekció és daganat. Ha a melanoma miatt nem került volna sor nyirokcsomó eltávolításra, esetünket cután Rosai-Dorfman betegségnek minősíthettük volna. Ez a cután formák diagnosztizálásának buktatóira hívja fel a figyelmet. Továbbá megemlítendő, hogy a két malignus daganat társulása ellenére is betegség spontán gyógyult.

## IRODALOM

1. Rosai J., Dorfman R. F.: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognised benign clinicopathological entity. *Arch Pathol.* (1969) 87, 63-70.
2. Jaffe R., Weiss L. M., Facchetti F.: Tumours derived from Langerhans cells. In: World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al (Eds), IARC Press, Lyon 2008, p. 358.
3. Hsian C. H., Tsai T. F., Yang T. H. *mtsai.*: Clinicopathologic Characteristics of Rosai-Dorfman Disease in a Medical Center in Northern Taiwan. *J Formos Med Assoc* (2006) 105, 701-707.
4. Al-Duraji W., Anandan A., Klassen-Fischer M. *mtsai.*: Soft tissue Rosai-Dorfman disease: 29 new lesions in 18 patients with detection of polyomavirus antigen in 3 abdominal cases. *Annals of Diagnostic Pathology.* (2010) 14, 309-316.
5. Bassis V. A., Fairley J. A., Ameln R. *mtsai.*: Cutaneous Rosai-Dorfman disease following pneumococcal vaccination. *J Am Acad Dermatol.* (2011) 65, 890-892.
6. Molina-Garido M. J., Guillén-Ponce C.: Extranodal Rosai-Dorfman Disease with Cutaneous and Periodontal Involvement: A rare presentation. *Case Rep Oncol.* (2011) 4, 99-100.
7. Foucar E., Rosai J., Dorfman R.: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol.* (1990) 7, 19-73.
8. Wang K. H., Chen W. Y., Liu H. N. *mtsai.*: Cutaneous Rosai-Dorfman disease: clinicopathological profiles, spectrum and evolution of 21 lesions in six patients. *Brit J Dermatol.* (2006) 154, 276-286.
9. Pappo E., Scgubach A., Worobe S. M.: Cutaneous Rosai-Dorfman Disease: a case report. *Dermatology Online Journal* (2012) 18 (11), 6.
10. Fenning K., Bechtel M., Peters M.: Cutaneous Rosai-Dorfman Disease Persisting After Surgical Excision. *Clinical-Aesthetic Dermatology* (2010) 9, 34-36.
11. Sagi M., Marcus B. S., Gat A. *mtsai.*: A 60-year-old woman with subcutaneous nodules on the thigh. *Clin Exp. Dermatol.* (2012) 37, 448-449.
12. Szepessy Zs., Diczházy Cs., Szamosi A.: Rosai-Dorfman-szindróma – esetismertetés. *Szemészet* (2008) 145, 64-67.

Érkezett: 2013. 06. 19.

Közlésre elfogadva: 2013. 09. 03.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot a hirdetések és szponzorált közlemények elfogadására, de ezek tartalmáért semmilyen körülmények között nem vállal felelősséget.

## Erythema ab igne

## Erythema ab igne

GYÖNGYÖSSY ORSOLYA DR., DARÓCZY JUDIT DR.

Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet,  
Bőrgyógyászati Szakrendelő és Lymphoedema Rehabilitációs osztály, Budapest

### ÖSSZEFOGLALÁS

Az erythema ab igne jelentése „bőrpír a tűztől”. A bőrtünetek az ismétlődő, 43-47 C fokos hőhatásra alakulnak ki. Régebben kályha, sugárzó hő okozta a tüneteket, újabban laptop, ágymelegítő hatása is bizonyított. A klinikai tüneteket retikuláris pigmentáció, petechiák, hólyagok, atypikus sebek jellemzik. Három észlelt esetben lehetőség volt az eltérő klinikai megjelenés bemutatására. A bőr mikrocirkulációs zavara lézer-Doppler módszerrel igazolható. A szerzők elsőként vetik fel, hogy a bőrtünet kialakulása a bőr kapillárisainak a hőhatásra adott kóros reakciójával függhet össze. A ritkán diagnosztizált kórkép felismerése azért fontos, mert az ismétlődő vagy folyamatos háms irritáció következtében elszarusodó laphámrák keletkezhet és Merkel sejtes carcinómát is leírtak. A kiváltó ok felismerése és kiküszöbölése előzheti meg a recidívát és a háms irritáció következtében keletkező malignus tumor kialakulását.

#### Kulcsszavak:

**Erythema ab igne - krónikus hőhatás - reticularis hyperpigmentáció - kóros mikrocirkuláció - laphám carcinoma**

### SUMMARY

*Erythema ab igne means „redness from fire”. Symptoms resulting from prolonged or repeated exposure to moderate heat. The heat source used to be stove, and other infrared radiation, nowadays the role of laptop computer, hot blanket and many others are proved. The clinical symptoms are reticular hyperpigmentation, petechia, blisters, atypical ulcers. Three different cases show the variant clinical manifestation. Pathologic dermal microcirculation was verified with Laser Doppler examination. The authors first raised the relationship between abnormal capillary respond to heat and the onset of skin symptoms. It is important to be familiar with this rarely diagnosed disease because the chronic epidermal irritation may leads to squamous cell, and rarely Merkel cell carcinoma development. Realise and avoid the heat source can prevent progression and malignant transformation.*

#### Key words:

**Erythema ab igne - heat exposure - reticular hyperpigmentation - pathologic dermal microcirculation - squamous cell carcinoma**

Az „erythema e calore” vagy “erythema ab igne” (EAI) jelentése „bőrpír a tűztől”, az elnevezés a betegség kiváltó okát határozza meg. A tüneteket elhúzódó, folyamatosan ismétlődő 43-47 Celsius fok közötti, égést nem okozó, közvetlen hőhatás okozza. Kályhák, nyitott tűzterű kandallók, iparban vagy sütődékben használatos hőkemencék szerepelnek kiváltó okként. Foglalkozásukból adódóan pékek, öntőmunkások karján számoltak be erythema ab igne kialakulásáról. A központi fűtés bevezetésével a kórkép előfordulása világszerte csökkent, azonban az elmúlt tíz évben, hazánkban (is) ismét nagy népszerűsége tettek szert a kandallók és cserépkályhák, illetve rosszabb szociális körülmények között élőknel, a szén- és fatüzelésű kályhák, ezért a kórkép előfordulásával nagyobb számban ismételtelen számolni kell.

A klinikai kép jellemzője: körülírt területen, elsősorban a combon és a lábszáron reticularis rajzolatú erythema, kávébarna hyperpigmentatio, teleangiectasiák. A hólyagok megjelenése és a nehezen gyógyuló sebek ritkák, az évek óta fennálló tünetek esetén hámatrophia látható. Nőknél és idősebbeknél gyakoribb. A károsító hőhatás elhagyása esetén a tünetek javulnak, vagy megszűnnek. Fontos tehát a kóroki háttér tisztázása, a részletes anamnézis felvétel.

A tünetek kialakulásának oka nem tisztázott. A szövettani vizsgálat a dermalis erek tágulatát, mérsékelt ér körüli gyulladást mutat. A reticularis pigmentáció a bőreerek lefutását követi, ezért felmerül a bőr kapillárisok károsodása és javasolt a bőreerek funkcionális vizsgálata.

## Eset és módszer

3 beteg esete kerül ismertetésre. A lézer-Doppler (LD) vizsgálat alkalmas a bőr hőhatásra kialakult mikrocirkulációs zavarának a vizsgálatára. A lézer-Doppler vizsgálat a Doppler elven alapszik. A lézer fény a kapillárisokban mozgó vörösvérsejtekről visszaverődik, amit a műszer detektora érzékel. A fénycsugár frekvenciájának a változása arányos a mozgó vörösvérsejtek számával. A készülék (Laser-Doppler PeriFlux System 5000 (Perimed, Stockholm, Sweden)) a frekvencia változásával arányosan kiszámítja a hám alatti kb. 1,5 mm<sup>2</sup> területen a bőrcapillárisokban történő véráramlást. A perifériális vizsgálatra szolgáló különböző provokációs tesztek (VAR-ve-noarterialis reflex, RH-reaktív hyperaemia teszt, TSR – termo stimulációs reakció) közül a lokális melegítés (egy perces, 44 °C) hatását vizsgáltuk.

### Esetismertetés

**1. eset.** 83 éves nő anamnézisében stabil esszenciális hypertonia, obesitas, adnexectomia szerepelt. Ödémamentesítő kezelésre ún. „vastag láb” diagnózissal került. A primér varicositás, krónikus vénás elégtelenség következtében kialakult flebödéma az alsó végtagokon lipödémával társult. A lipödéma gyakori tünete, kóros szerkezetű, kóros eloszlású zsírszövet, amely elsősorban a combon és a felkaron jelenik meg, ezáltal a testalkat deformálódásához vezet. Az ödémaképződés hátterében kombinált metabolikus szindróma (cukor-, és zsírsanyagcsere) és mikrocirkulációs zavar feltételezhető. A beteg évek óta észlelt a combok feszítő felszínén, illetve az alhason ágazatos pigmentációt, amely panaszt nem okozott. Időnként apró felületes sebeket is észlelt a rajzolatban. Rákérdezésre elmondta, hogy fémtöntőben dolgozott.

**Klinikai kép:** Vizsgálatkor lipödéma típusos képe mellett (ödémás zsírpárnák, matracbőr) a combok feszítő felszínén, illetve az alhason, szimmetrikus eloszlásban hyperpigmentált reticularis rajzolat volt látható, helyenként 3-5mm-es atrophias területekkel (1. ábra).



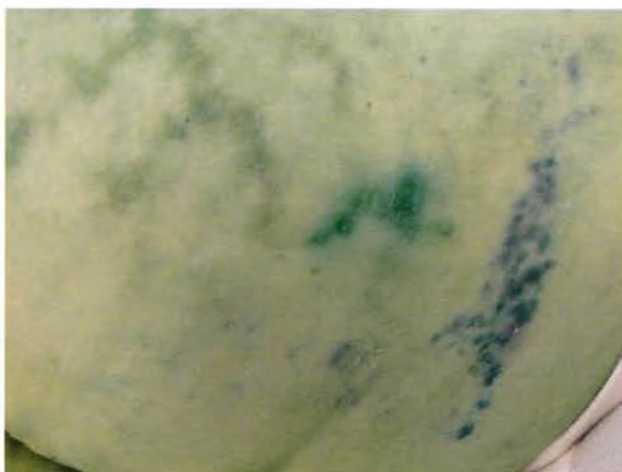
1. ábra

Lipodémás alkat, matracbőr. A combok feszítő felszínén jól látható a barna hálózatos rajzolat, helyenként pontszerű atrophia

A beteg komplex ödémamentesítő kezelése során (rövid megnyúlású rugalmas pólya, torna) a comb és a has területén 3-10mm nagyságú, szalmasárga bennéjú vesiculák, hólyagfedél lesodródása után felületes erosiók keletkeztek. A szomszédos bőrterületen bíborvörös purpurák voltak (2. ábra). Hólyagmegnyitás, helyi antiszeptikus ecsetelők alkalmazása után a felületes sebek gyorsan hámosodtak.

**Vizsgálatok:** szövettani vizsgálat az ép hólyagból történt és subepidermalis hólyagképződést igazolt. A hólyagot körülvevő bőrterületből végzett direkt immunfluoreszcens vizsgálat negatív volt.

Laboratóriumi leletekben a csökkent thrombocyta számon (105 G/l) kívül érdemi eltérés nem volt. A bőrvérzések hátterében elsősorban a lipödémához társuló kapillaris vérerek szakadékonysága és a társuló thrombocytopenia vezethető.



2. ábra

Nagyobb nagyítású képen a pigmentált rajzolatnak megfelelően 3-10 mm-es erosiók, gyulladt környezetben.

A lipödéma komplex kezelése során alkalmazott rövid megnyúlású pólya szélénél kialakult suffusio a kis erek szakadékonyságára utal

**2. eset:** 62 éves nőbeteg anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel. A beteg krónikus vénás elégtelenség és lipödéma komplex ödémamentesítő fizioterápiás kezelése céljából került osztályos felvételre.

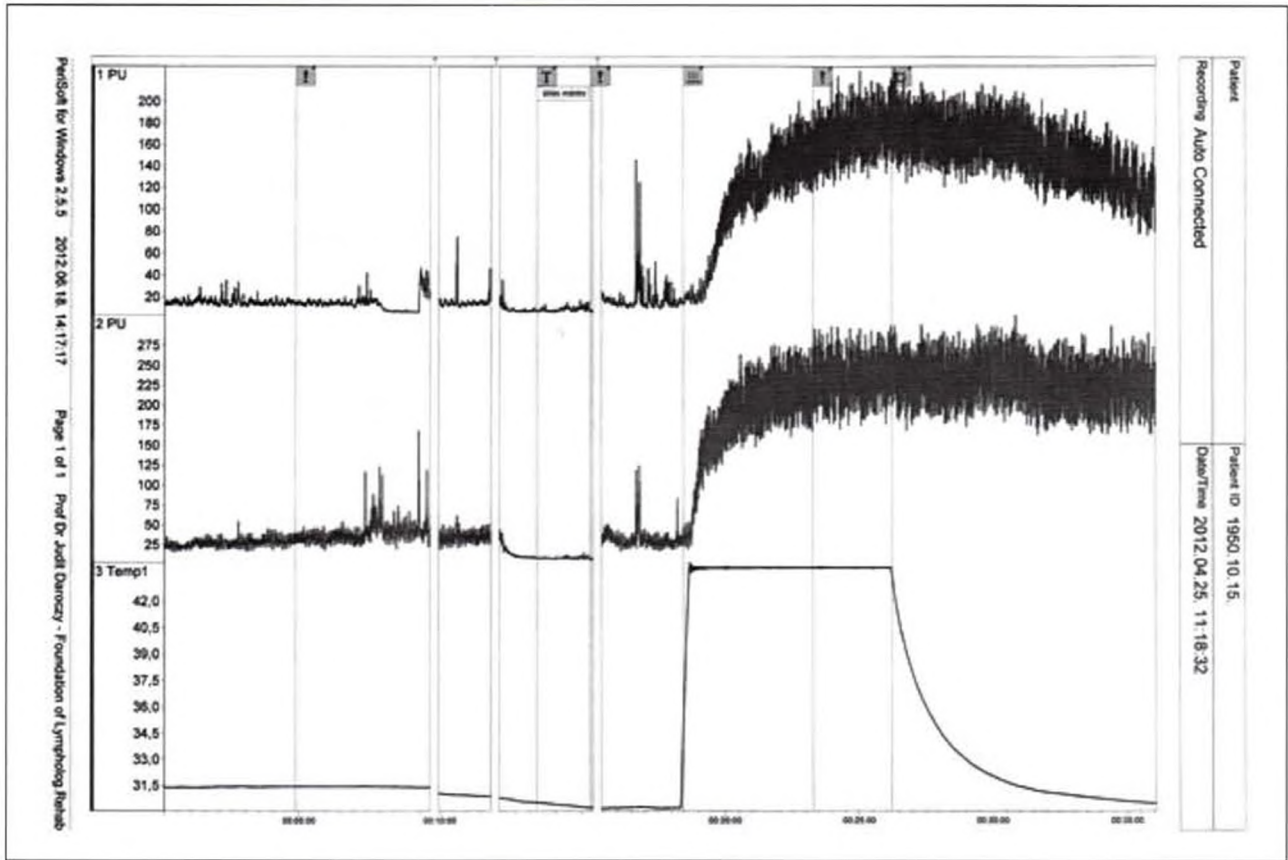
Felvételkor az alsó végtagokon II. stádiumú lipödéma és felületes vénás rajzolat volt látható, amit a tibia felett ujjbenyomatot tartó ödéma kísért. Mindkét comb hajlító felszínén, és a poplitealis régió felett hálózatos rajzolatú, barna színű bőrtünet volt. Rákérdezésre elmondta, hogy a combon, lábszáron lévő seprűvénákat kozmetikus kezelte lézerral (a kezelésről pontos adatok nem álltak rendelkezésre). A kezelés után néhány héttel vette észre, hogy a beavatkozás területén barna színű bőrelváltozás keletkezett. A tünet panaszt nem okozott.

**Klinikai kép:** Mindkét comb hajlító felszínén, az alsó harmadban, combközépig terjedően barnás-vörös reticularis rajzolat volt látható. A bal poplitealis régió lateralis részén hypopigmentált vonalas heg, és 2-3 mm nagyságú, hypopigmentált kerek atrophias területek és hegek a tágult vénás hálózatnak megfelelően (3. ábra).



3. ábra

A poplitealis régióban láthatóak a lézeres varicectomia depigmentált kerek hegei és az erythema ab igne pigmentált bőrtünetei



4. ábra

A lézer Doppler vizsgálat kóros hőregulációt igazolt. A hőhatásra kialakult vazodilatáció kórosan elhúzódik, a megemelkedett görbe nem tér vissza a kiindulási pontra

Vizsgálatok: Lézer-Doppler vizsgálatnál funkcionális mikrocirkulációs eltérést, ezen belül kóros termoregulációt mutattunk ki (4. ábra).

3. eset: 75 éves nőbeteg anamnézisében kezelt, esszenciális hypertonia szerepel. Ambulanciánkat a lábszáron észlelt vörösés-barna rajzolat miatt kereste fel. A tüneteket más szubjektív panasz nem kísérte.

Klinikai kép: Mindkét alsó végtagon, elsősorban a feszítő felszínen, a térdék körül, a tibia felett, enyhén erythemas, ill. a barna színű pigmentáció különböző árnyalatait mutató hálózatos rajzolat volt (5. ábra).



5. ábra

Mindkét alsó végtagon, elsősorban a térdék körül megfigyelhető barna, retikuláris rajzolat

Többszörös beszélgetés során megállapítható volt, hogy a beteg a tünetek megjelenését megelőzően rendszeresen kályhát használt közvetlen melegedésre. A beteget tájékoztattuk, hogy mi okozta a bőr elszíneződését, és tanácsot láttuk el, hogyan kerülheti el a tünetek további súlyosbodását. Kontroll vizsgálatokon az erythema megszűnését, a hyperpigmentált rajzolat halványodását észleltük.

## Megbeszélés

Az EAI krónikus, ismétlődő, égést nem okozó hőhatásra kialakuló reticularis, teleangiectasiákkal, hám atrophíával kísért hyperpigmentált dermatosis. Kialakításában leggyakoribb a sugárzó hő (kályha, kemence) de számos más hőforrás szerepét leírták: melegvízes palack (1), elektromos melegítésű takarók (2), hőszugárzó, ülésfűtés, pl. autóban (3), laptop computer, amelyet elsősorban serdülők, fiatal felnőttek rendszeresen a combjukra támasztva használnak (4), gyógynövények felhasználásával készült forró lábfürdők (5). A lézeres varicectomy etiológiai szerepe az EAI kialakulásában eddig nem került leírásra. A lézeres technológia alapja az erekben termális hatásra létrejövő endothelsérülés és coagulatio, adott körülmények között oki szerepe nem kizárható. A második bemutatott esetünkben azért a lézeres kezelés hatása is felvethető.

Az EAI korai stádiumában észlelt erythema háttérben szövettani vizsgálattal vazodilatáció, mérsékelt superficialis, perivascularis lymphocytas infiltratum ész-

lelhető. A később kialakuló hyperpigmentált rajzolat szövettani háttere pigmentrögök – melanophagok megjelenése a felső dermisben. A szövettani vizsgálatok eredménye hőkárosodásra utal, amely megfelel a krónikus napfénykárosodásban észlelt elváltozásoknak: hám atrophia, phagocytált pigment rögök a dermisben, összetöredezett, megvastagodott kollagén kötegek és a IV típusú kollagén mennyiség csökkenése vagy eltűnése (4). A hólyagos forma kialakulásában a lamina basalis felépítésében résztvevő IV típusú kollagén degenerációja, ill. a lamina densa a dermis kollagén rostjaihoz kapcsolódó, ún. anchor rostok sérülése játszhat szerepet. Bullosus formában észlelt esetünkben subepidermalis hólyagképződés volt, ami a basalis lamina területén kialakult szöveti degenerációra utal. Immunfluoreszcens vizsgálat kóros immundepozitumot nem azonosított a hólyag körüli területből vett mintában, ami megegyezik az irodalmi adatokkal (6).

A ritka bullosus EAI variáns esetében a kialakuló eróziókból atípusos, lassan gyógyuló felületes fekélyek keletkeznek. A bullaképződés hátterében a krónikus hőhatás szerepének tisztázása fontos, mert ellenkező esetben a seb progressiója valószínű. A hőexpozíció megszüntetése esetén a sebek néhány nap/hét alatt hypo-, vagy hyperpigmentált hegek hátrahagyásával gyógyulnak.

Differenciál diagnózisként a klinikai kép alapján felmerül: poikiloderma, livedo reticularis (7), livedo vasculitis, cutis marmorata, bullosus lichen ruber planus, lokalizált bullosus pemphigoid. A klinikai kép, részletes anamnézissel, esetleg szövettani vizsgálattal kiegészítve, elégséges a helyes diagnózishoz.

A kórkép pontos patogenezeise nem ismert. A vazodilatáció a dermis felső harmadában mind a klinikai (teleangiectasia), mind a szövettani képet jellemzi. Feltételezésünk szerint a dermalis kapillárisok tágulata a bőr mikrocirkulációs zavarára utal és feltételezhető, hogy a kóros hőreguláció hajlamosíthat a kórkép kialakulására.

A hőreguláció eltéréseinek kimutatása lézer-Doppler (LD) vizsgálattal lehetséges. A módszer adatait sok tényező befolyásolhatja, pl. a hám vastagsága, a pigmentáció, a kötőszöveti rostok, az interfibrilláris kötőszöveti mátrix, stb. A műszer nem abszolút értékben fejezi ki az adott szöveti áramlást, hanem relatív mérőszámot ad meg. A bőr mikrocirkulációja a hőregulációban igen jelentős szerepet tölt be, a felszínnel párhuzamosan, kb. 1-2 mm mélységben futó termoregulátor kapillárisok és söntök 80-85%-a a szervezet hőháztartását látja el (8). Normál esetben a melegítés (egy percig, 44 °C) hatására a kapillárisok kitágulnak, és az áramlás fokozódik. Adott bőrtületen a melegítés hatására a kapillárisokban LD-el kimutatható vazodilatáció, fokozott áramlás alakul ki, mely a hőhatás megszűnése után normál esetben gyorsan, 20-30 másodperc alatt megszűnik, visszatér a normál értónus.

Kóros hőreguláció esetén a melegítés hatására elhúzódnó, kóros értágulat állandósul, 5-8 percig nem tér vissza a kiindulási áramlási görbe (4. ábra). Az értágulat a krónikus hőhatás mellett állandósul, kialakul a folyama-

tos bőrpír, majd krónikus esetben a teleangiectasia, és az érfa károsodása esetén a szövetbe jutott vörösvérsejtek lebomlása következtében a hemosiderin pigmentáció, amely az EAI klinikai megjelenését elsősorban jellemzi.

A LD vizsgálat funkcionális eltérést mutat, ami magyarázhatja az erek falában és a környezetben is kialakult strukturális változásokat, így a kötőszöveti rostok degenerációját, a hám megvastagodását. A bőr termoregulációért felelős kapillárisainak a kóros működésére lehet következtetni a LD eredményéből. Annak megítélése, hogy EAI esetében a bőr mikrocirkulációs rendszerének eltérései egyértelműen kóros szerepet játszanak, más mikrocirkulációs vizsgálatok is szükségesek, pl. transcután oxigén-nyomásmérés, haemorrheologiai vizsgálatok.

Hasonlóan kóros termoregulációs funkció mérhető krónikus vénás elégtelenségben, diabetes mellitushoz társuló neuropathia esetében és lipödémában is (9).

Mindhárom bemutatott esetben észleltünk I-II stádiumú lipödémát. A lipödéma olyan krónikus és általában progrediáló állapot, amely a végtagok szimmetrikus megvastagodásával jár. A szövetszaporulatot a subcutan zsírszövet kóros mennyiségű lerakódása okozza és ödéma kialakulásával társul. A zsírszövet endokrinológiai szerepe kiemelkedő és elterjedt kutatások tárgya. A zsírszövetben talált adipokinek olyan molekulák, melyeknek endokrinológiai (cukor-, és zsírsanyagcsere) és angiológiai hatásuk is van, így a mikrocirkulációs zavarok kialakulásában az autonóm idegrendszeri károsodás mellett szerepet játszanak (10). További vizsgálatokra van szükség ahhoz, hogy megállapítást nyerjen, hogy az EAI kórkép kialakulására a lipödémás betegek hajlamosak. Ez különösen fontos kérdés annak tükrében, hogy a lipödéma gyakori és ritkán diagnosztizált kórkép.

Az elváltozás daganatmegelőző állapotnak is tekinthető. Hosszú fennállás, ismételt hőártalom után, az elhúzódnó napfény ártaalomhoz hasonlóan, keratosis, elszarusodó laphámrák (11, 12, 13, 14) keletkezhet. A ritka Merkel sejt carcinoma is leírták (15). Említésre méltó, hogy néhány országban a hőkárosodott bőrön kialakult laphám daganat annak az edénynek a nevét kapta, amely egyéni melegedésre szolgál, és a daganat kialakulásában játszott szerepére utal. A fonott kosárba helyezett, forró szénrel töltött agyag edényt a két comb közé helyezve melegednek és az évekig tartó hőexpozíció az, ami a combok belső felszínén, illetve alhason egyeseknél laphám carcinoma kialakulását okozza. Kínában – Kang carcinoma, Indiában – Kangri carcinoma, Japánban – Kairo carcinoma a neve (16, 17).

Az EAI -nak nincs egyértelműen bizonyított hatékony kezelése. A legeredményesebb a hőforrás tisztázása és használatának azonnali felfüggesztése. Lokális retinoid készítményekkel és lézerkezeléssel történtek próbálkozások, elsősorban a kozmetikai panaszokat jelentő tünetek enyhítésére (18).

A hatékony kezelés hiányában fontos a kórkép felismerése, a gondos anamnézis felvétele.

A kiváltó ok ismeretében annak megszüntetése és a beteg gondos tájékoztatása, utasításokkal történő ellátása megelőzi a súlyos szövődeményeket.

#### IRODALOM

1. Ashby M.: Erythema ab igne in cancer patients. J R Soc Med. (1985) 78(11), 925-7.
2. Dellavalle R. P., Gillum P.: Erythema ab igne following heating/cooling blanket use in the intensive care unit. Cutis. (2000) 66(2), 136-8.
3. Helm T. N., Spigel G. T., Helm K. F.: Erythema ab igne caused by a car heater. Cutis. (1997) 59(2), 81-2.
4. Giraldi S., Dietrich F., Abbage K. T., msai.: Erythema ab igne induced by a laptop computer in an adolescent. An. Bras. Dermatol. (2011) 86(1), 128-30.
5. Chen J. F., Liu Y. C., Chen Y. F., msai.: Ab igne after footbath with Chinese herbal remedies. J Chin Med Assoc. (2011) 74(1), 51-3.
6. Kótkurk A., Kaya T. I., Baz K., msai.: İkizoglu G. Bullous erythema ab igne Dermatology Online Journal (2003) 9(3), 18.
7. Riahi R. R., Cohen P. R., Robinson F. W., msai.: Erythema ab igne mimicking livedo reticularis. Int J Dermatol. (2010) 49(11), 1314-7.
8. Farkas K.: Lézer-Doppler- áramlásmérés. LAM. (1998) 8, 4-12.
9. Daróczy J.: Laser Doppler vizsgálatok az alsó végtag keringésvizsgálatában. Orv. Hetil. (2003) 25, 125-134.
10. Wenczl E., Daróczy J.: A lipödéma, egy alig ismert kórkép: diagnózis, társbetegségek, kezelés. Orv. Hetil. (2008) 149, 2121-7.
11. Arrington J. H. 3rd, Lockman D. S.: Thermal keratosis and squamous cell carcinoma in situ associated with erythema ab igne. Arch Dermatol. (1979) 115(10), 1226-8.
12. Miller K., Hunt R., Chu J., msai.: Erythema ab igne. Dermatol Online J. (2011) 17(10), 28.
13. Rudolph C. M., Soyer H. P., Wolf P., msai.: Squamous epithelial carcinoma in erythema ab igne. Hautarzt. (2000) 51(4), 260-3.
14. Akasaka T., Kon S.: Two cases of squamous cell carcinoma arising from erythema ab igne Nihon Hifuka Gakkai Zasshi. (1989) 99(6), 735-42.
15. Jones C. S., Tyring S. K., Lee P. C., msai.: Development of neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma mixed with squamous cell carcinoma in erythema ab igne. Arch Dermatol. (1988) 124(1), 110-3.
16. Wani I.: Kangri cancer. Surgery. (2010) 147(4), 586-8.
17. Teli M. A., Khan N. A., Darzi M. A., msai.: Recurrence pattern in squamous cell carcinoma of skin of lower extremities and abdominal wall (Kangri cancer) in Kashmir valley of Indian subcontinent: impact of various treatment modalities. Indian J Dermatol. (2009) 54(4), 342-6.
18. Cho S., Jung J. Y., Lee J. H.: Erythema ab igne successfully treated using 1,064-nm Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser with low fluence. Dermatol Surg. (2011) 37(4), 551-3.

Érkezett: 2013. 04. 25.

Közlésre elfogadva: 2013. 06. 10.

## Hazai hírek

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztőbizottsága a lap  
2012. évi Nívódíját az alábbi közleményeknek ítélte:

### Legjobb összefoglaló munka

Mócsai Gábor, Markó Lóránt dr., Remenyik Éva dr., Szegedi Andrea dr.:

A bőr barrier felépítése, különös tekintettel a keratinocytákra és a sejtközötti kapcsolatokra

– Az atopiás dermatitis kialakulásában játszott szerepük.

(88. évf. 2012/3. szám 72-76.)

### Legjobb kazuisztika

Poór Adrienn dr., Hársing Judit dr., Hidvégi Bernadett dr.,

Holló Péter dr., Kárpáti Sarolta dr.:

Impetigo herpetiformis.

(88. évf. 2012/4. szám 117-120.)

### Legjobb kísérletes munka

Csernus Adriána Evelin dr., Lengyel Zsuzsanna dr., Ferencz Judit dr.,

Battyáni István dr., Kálmán Endre dr., Battyáni Zita dr.:

Melanoma malignum in vivo mélységi terjedésének meghatározása  
nagyfelbontású ultrahanggal (18-, 22 Mhz).

(88. évf. 2012/1. szám 11-19.)

### Legjobb terápiás közlemény

Bebes Attila dr., Nagy Tünde dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.,

Kemény Lajos dr., Dobozy Attila dr., Széll Márta dr.:

Az ABCG2 fehérje specifikus gátlásával növelhető  
a fotodinámiai terápia hatékonysága.

(88. évf. 2012/1. szám 5-10.)



# A fogászati kontakt allergénekkal szembeni érzékenység vizsgálata

## Hypersensitivity to dental allergens

VÖRÖS LAURA, ALTMAYER ANITA DR., KEMÉNY LAJOS DR., BATA ZSUZSANNA DR.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum,  
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján 2005-2010 között alkalmazott speciális fogászati tesztsor retrospektív adatelemzését végezték el. Megállapították, hogy a speciális fogászati anyagok közül a palladiumchlorid érzékenység fordult elő leggyakrabban és ebben nem volt változás az utóbbi 10 évben. Jóval több volt a nőbetegeknél végzett vizsgálat, mint a férfiaknál végzett, a pozitív eredmények is női dominanciát mutattak. Bár a fogászati gyakorlatban nem tekinthető gyakori problémának a kontakt allergia, a kórformák ismerete és a kivizsgálás lehetőségei fontosak egy adott beteg esetének feltárásakor.

**Kulcsszavak:**  
kontakt allergének - fogászati anyagok -  
epikután teszt - túlérzékenység

### SUMMARY

The authors provide a retrospective analysis of the results of dental epicutaneous patch tests done at the University of Szeged Department of Dermatology and Allergology between 2005 and 2010. Of the dental allergens palladium chloride sensitivity was the most frequent, similar to a previous 5-year statistics. Females dominated among the tested subjects, and positive results were also more frequent among females. Although, in dental practice contact allergy is not an every-day problem, it exists, therefore it is important to detect the hypersensitivity and provide proper testing for those patients who suffer from this condition.

**Key words:**  
contact allergens - dental materials -  
epicutaneous test - hypersensitivity

A szájüreg, beleértve az ajkakat is, állandóan ki van téve különböző irritáló, idegen anyagnak. A napi fogászati rutin ellátás során 10-15 fémfajta, fertőtlenítőszer, és egyéb anyagok gyakorolhatnak hatást az orális mucosára. A legtöbb fogászati anyag hosszú távú szájüregi használatra hivatott, mindebből világosan kitűnik, hogy ezeknek az anyagoknak szigorú biokompatibilitási feltételeknek kell megfelelniük.

A szájüregi kontakt hiperszenzitivitás klinikai manifesztációi közé tartozik az égő érzés, fájdalom, a mucosa szárazságérzete (égő száj szindróma). Kialakulhat nem specifikus stomatitis, cheilitis, vöröses-ödémás duzzanat, vagy akár eróziós-fekélyes nyálkahártyatünet is. A fogorvosi, fogtechnikai és dentálhigiénés személyzet esetében mint foglalkozási ártalom léphetnek fel különböző allergiás reakciók, vagy más mechanizmussal kialakuló tünetek. Ilyen lehet a kéz ekzémás megbetegedése, bőrvizketés, de előfordulhatnak légzőrendszeri panaszok is (1, 2). A tünetek létrejöhetnek azonnali típusú allergiás reakció következményeként, gyakoribb azonban a krónikus elváltozások kialakulása, mely hosszabb távú allergizáló anyag-

gal való érintkezés során jön létre és késői típusú túlérzékenységen alapul. A tünetek hátterében meghúzódó allergiás reakciót okozó anyag felderítésére különböző tesztek állnak rendelkezésre, melyek segítenek a diagnosztikában. A fogászati allergiás megbetegedések kivizsgálásában leggyakrabban az epikután tesztet (patch teszt) szoktuk alkalmazni (3).

Vizsgálatunk célja a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján a 2005 és 2010 között elvégzett speciális fogászati anyagokat tartalmazó epikután tesztelés eredményeinek elemzése volt.

### Anyagok és módszerek

A Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján alkalmazott speciális fogászati skálában szereplő anyagokat, vegyületeket az 1. táblázat mutatja (4). A fogászati skála a konzerváló fogászatban, protetikában és orthodonciában alkalmazott, leggyakrabban allergizáló és irritáló anyagokat tartalmazza. Az öt év alatt összesen 337 betegnél végeztük el a fogászati epikután tesztelést. Az anyagokat 48 óráig okkluzív kötésben a betegek hátra helyeztük fel, a bőrreakciókat 48 és 72 óra elteltével értékeltük a szokásosan alkalmazott + jelölésekkel (5).

1. Kaliumdicyanoaurat
2. Amalgam, gamma-2-mentes
3. Urethan-dimethacrylat
4. Ammonium-tetrachloroplatina
5. Triethylenglycoldimethacrylat
6. Hg-mentes amalgam
7. Ethylenglycol-dimethacrylat
8. Methyl-methacrylat
9. Bisphenol-A-dimethacrylat
10. BIS-GMA
11. Bisphenol A
12. Eugenol
13. Palladiumchlorid
14. 2-Hydroxyethylmethacrylat

*1. táblázat*

A Brial Allergen GmbH cég által forgalmazott és a klinikán alkalmazott fogászati epikután skála anyagai

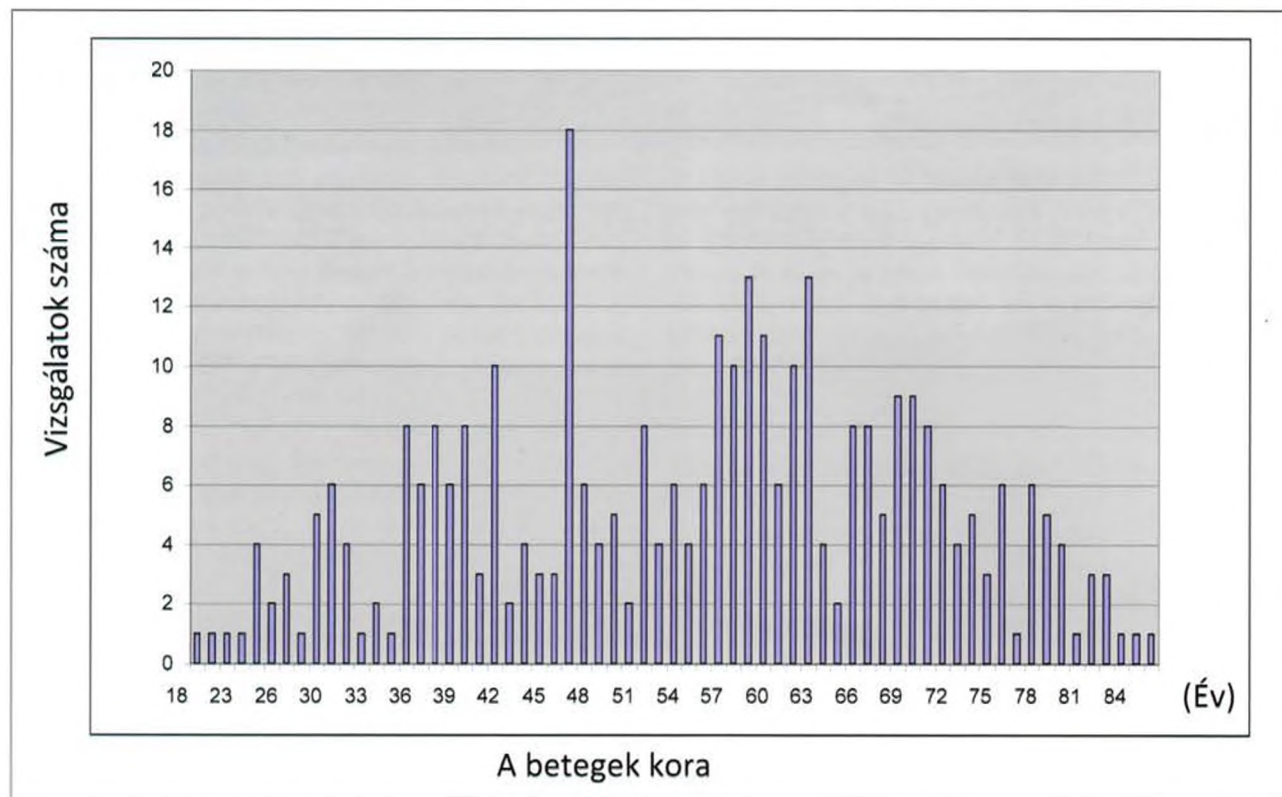
### Eredmények

Az 1. ábra mutatja a vizsgált betegek számát kor szerinti megoszlásban. Látható, hogy a legtöbb vizsgálat a középkorú (35-62 évesek) betegcsoportban volt. A fiatalabb korosztályban (35 év alatt) a fogászati beavatkozások igénye kisebb, ezért az allergia is ritkább, ugyanez igaz lehet az idősebb (62 év feletti) korosztályban. Felte-

tető, hogy a kért vizsgálatok száma tükrözi a fogászati beavatkozások nagyobb számát és a túlérzékenység előfordulásának nagyobb arányát a középkorú betegcsoportban.

A 2. táblázat mutatja a fogászati tesztben az egyes anyagokra előforduló különböző erősségű reakciókat a 48 és a 72 órás leolvasáskor. Látható, hogy a 48 órára jelentkező enyhén pozitív reakciók (+ pozitív) egy része a 72 órás reakcióban már nem volt észlelhető, arra utalva, hogy néhány betegnél enyhe irritatív reakció jelentkezett csupán a teszt alkalmazása kapcsán. Ugyanakkor az erős (3+ pozitív) reakciók minden anyagnál megmaradtak a 72 órás leolvasásnál. Az eredményekből az is kiolvasható, hogy viszonylag gyakori a 48 órás gyengén pozitív vagy negatív eredmény erősödése a 72 órás leolvasáskor. Az ilyen típusú reakció valódi túlérzékenységre utal. Egyértelműen irritatív reakciót az urethan-dimethacrylat, a triethylenglycol-dimethacrylat és a methyl-methacrylat esetén láttunk, ezekben az esetekben lett kevesebb pozitív reakció a 72 órás leolvasáskor a 48 órás leolvasáshoz képest. Már ebből a táblázatból is látható, hogy az anyagok között a palládiumchlorid vezet a túlérzékenység előfordulásában.

A 3. táblázatban tüntettük fel a vizsgált betegek körében észlelt pozitív reakciókat a különböző anyagokra. A vizsgált anyagok közül messze a legtöbb pozitív reakció a palládiumchloridra (13-as anyag) volt. Az összes vizsgált beteg 22,55%-a bizonyult túlérzékenynek a palládiumchloridra, ezen belül a vizsgált nőknél az arány 24,07%, a



*1. ábra*

A vizsgálatban résztvevők kor megoszlása.  
A legtöbb kért vizsgálat a középkorú (35-62 évesek) betegcsoportban volt

|                                   | 48h | 1+poz | 2+poz | 3+poz | 72h | 1+poz | 2+poz | 3+poz |
|-----------------------------------|-----|-------|-------|-------|-----|-------|-------|-------|
| 1. Kaliumdicyanoaurat             |     | 1     |       |       |     |       | 2     | 1     |
| 2. Amalgam, gamma-2-mentes        |     |       |       | 1     |     | 2     | 2     | 1     |
| 3. Urethan-dimethacrylat          |     | 3     |       |       |     | 1     |       |       |
| 4. Ammoniumtetrachloroplatina     |     | 1     |       |       |     | 1     |       |       |
| 5. Triethylenglycol-dimethacrylat |     | 3     |       |       |     | 1     |       |       |
| 6. Hg-mentes amalgam              |     | 1     | 1     |       |     | 1     |       |       |
| 7. Ethylenglycol-dimethacrylat    |     |       | 2     |       |     | 1     | 1     | 1     |
| 8. Methyl-methacrylat             |     | 4     | 1     |       |     | 1     |       |       |
| 9. Bisphenol-A-dimethacrylat      |     | 1     |       |       |     | 1     |       |       |
| 10. BIS-GMA                       |     | 1     |       |       |     | 1     | 1     |       |
| 11. Bisphenol A                   |     | 2     |       |       |     |       |       |       |
| 12. Eugenol                       |     | 2     | 2     |       |     | 1     |       | 2     |
| 13. Palladiumchlorid              |     | 28    | 19    | 3     |     | 26    | 36    | 9     |
| 14. 2-Hydroxyethylmethacrylat     |     | 3     | 2     |       |     | 3     | 1     | 1     |
| 15. Ti-IV-oxid                    |     | 1     |       |       |     | 1     |       |       |
|                                   |     | 51    | 27    | 4     |     | 43    | 42    | 14    |

2. táblázat

A fogászati tesztben az egyes anyagokra előforduló különböző erősségű reakciók a 48 és a 72 órás leolvasáskor

|                                  | 2005-2010 |       |       |      |          |
|----------------------------------|-----------|-------|-------|------|----------|
|                                  | nő        |       | férfi |      | összesen |
|                                  | fő        | %     | fő    | %    | %        |
| 1. Kaliumdicyanoaurat            | 4         | 1,36  |       |      | 1,19     |
| 2. Amalgam, gamma-2-mentes       | 5         | 1,69  |       |      | 1,48     |
| 3. Urethan-dimethacrylat         | 3         | 1,02  |       |      | 0,89     |
| 4. Ammoniumtetrachloroplatina    | 1         | 0,34  |       |      | 0,3      |
| 5. Triethylenglycoldimethacrylat | 3         |       | 1     | 2,38 | 1,19     |
| 6. Hg-mentes amalgam             | 2         | 0,68  |       |      | 0,6      |
| 7. Ethylenglycol-dimethacrylat   | 3         |       |       |      | 0,89     |
| 8. Methyl-methacrylat            | 3         |       | 2     | 4,76 | 1,48     |
| 9. Bisphenol-A-dimethacrylat     | 2         |       |       |      | 0,6      |
| 10. BIS-GMA                      | 2         |       |       |      | 0,6      |
| 11. Bisphenol A                  | 1         |       | 1     |      | 0,6      |
| 12. Eugenol                      | 5         |       |       |      | 1,48     |
| 13. Palladiumchlorid             | 71        | 24,07 | 5     | 11,9 | 22,55    |
| 14. 2-Hydroxyethylmethacrylat    | 3         |       | 4     | 9,52 | 2,08     |
| 15. Ti-IV-oxid                   | 1         |       |       |      | 0,3      |

3. táblázat

A vizsgált betegek körében észlelt pozitív reakciók a különböző anyagokra

|        | Izolált pozitív reakció | Kobalt | Nikkel | Króm |
|--------|-------------------------|--------|--------|------|
| Kobalt | 171                     | –      | 100    | 37   |
| Nikkel | 221                     | 100    | –      | 28   |
| Króm   | 68                      | 37     | 28     | –    |

4. táblázat

Fémek együttes pozitív reakciói

vizsgált férfiaknál 11,9% volt. A többi anyag ehhez képes minimális pozitív reakciót eredményezett, a következő leggyakoribb túlérzékenyítő anyag a 2-hydroxyethylmethacrylat (14-es számú anyag) is mindössze az összes beteg 2,08%-nál bizonyult pozitívnak.

## Megbeszélés

Kontakt túlérzékenység gyanúja esetén elsőként fontos a részletes és pontos egyéni, családi és foglalkozási anamnézis felvétele. Az epikután tesztelés az anamnézis alapján kiválasztott és gyanúba vett szerekkel történik. A mindennapi gyakorlatban nagy segítséget jelentenek az előre elkészített standard epikután tesztsorok. Ezekkel a speciális tesztsorokkal az anamnéziszől kiderített foglalkozási és egyéb expozíciók szűrővizsgálat szerűen tesztelhetők. Általában a leggyakoribb allergéneket tartalmazzák a standard sorok, ugyanakkor azt is figyelembe kell venni, hogy nem minden beteg érzékeny a leggyakoribb anyagokra. Adott esetekben elő-

fordulhat az is, hogy a betegen egyénre szabott teszteléseket végzünk olyan anyagokkal, amelyek a tünetek kiváltásában szerepet játszhatnak. Ilyen esetekben mindig kell néhány egészséges egyéni kontroll tesztelést is végezzünk, azért, hogy az anyag biztosan irritatív voltát kizárjuk. A jelen vizsgálatban nem tértünk ki a fogászati beavatkozások során fontos szerepet játszó fémallergiák vizsgálatára. Ezek a fémek (króm, nikkel, kobalt és higany) gyakori környezeti anyagokként az európai és magyar standard rutin tesztsorban benne vannak, tehát minden kontakt allergia gyanú esetén teszteljük ezekkel a vizsgált személyeket. Az 4. táblázatban egy korábbi rutin epikután tesztelés feldolgozása során nyert eredményeket mutatjuk be (6).

A felmérés a 2002. január 1. és 2005. december 31. között végzett rutin tesztelés során 1151 tesztelt személy fémekre adott pozitív reakcióit mutatja. A nikkelt szenzibilizáltság kiemelkedően a legmagasabb arányú volt ebben az időszakban, az összes tesztelt személy 19,2 %-a bizonyult nikkelt érzékenynek. A kobalt a második gyakori szenzibilizáló anyagként 14,8%-ban volt pozitív és a króm 5,9%-ban. A táblázatból az is látható, hogy ezekre a fémekre gyakran fordul elő együttes reakció, tehát a nikkelt érzékenység gyakran társul kobalt és króm érzékenységgel. A fogászati kontakt allergia felderítéséhez a fémekre vonatkozó allergia vizsgálat nem elkerülhető, ezért a speciális fogászati sor mellett a betegek rutin epikután tesztelését is el szoktuk végezni. Egy a szegedi Fogászati és Szájsebészeti Klinikán 2001-ben készült szakdolgozatban Járomi Éva (konzulense: Dr. Pelsőczy-Kovács István) megvizsgálta a fémérzékenység gyakoriságát a fogászati klinika egy éves beteganyagában (7). A Fogászati és Szájsebészeti Klinikán egy év alatt megjelent 4215 beteg kérdőívés felmérése során 22 beteget szűrt ki, akinél valamilyen kontakt túlérzékenység felmerült az anamnézisben és ezeknél a betegeknél elvégezték az epikután tesztelést. Feltűnő volt, hogy az anamnézis alapján viszonylag ritkán fordult elő a kontakti érzékenység gyanúja. A 22 beteg között 13 betegnél igazolódott túlérzékenység egy vagy több fémre. A legtöbb igazolt pozitív reakció nikkeltre volt, a vizsgált betegek 53,8%-a mutatott pozitív bőrreakciót a nikkeltre. Ebben a 2001-es felmérésben is jelentős volt a női dominancia a túlérzékenység gyanúja esetén, a 22 betegből 19 nő volt. A 2005-2010 közötti időben összesen 337 betegnél kértek fogászati epikután tesztet, ami a túlérzékenység gyanú előfordulásának emelkedő gyakoriságát jelzi. A 2002 és 2005 közötti időszakban a speciális fogászati skálára vonatkozó adatok a jelen vizsgálathoz nagyon hasonló adatokat mutattak. Ebben az időszakban 267 személynél kértek speciális fogászati tesztet, ebből 102 esetben találtunk pozitív reakciót. Itt is a palládiumchlorid bizonyult a leggyakoribb allergénnek (az összes vizsgált beteg 19,5%-mutatott különböző fokú pozitív reakciót erre az anyagra). A második helyen a higany-mentes amalgám (2,6%), a harmadik helyen a methyl-methacrylat (2,6%) állt.

Bár a napi gyakorlat során klinikánkon a 72 órás leolvást alkalmazzuk a betegek vizsgálatánál *pontosabb eredmények érhetők el a betegek további követésével. 96 órás,*

*5. illetve 7. napon történő bőrreakció értékelés a pozitív esetek számát növelheti (8).*

A különböző anyagokkal szembeni túlérzékenység kialakulásának nem kedvez a szájnyalakárhártyán keresztül történő expozíció. Az immunológiában jól ismert az orális tolerancia fogalma, ami azt jelenti, hogy a szájnyalakárhártyán keresztül megfelelő ismétlődő dózisokban felszívódó anyagok immuntoleranciát indukálnak. Állatmodellben (egér) igazolták, hogy amennyiben az egeret nikkelt etetik (orális expozíció), az etetést követően a bőrön keresztül nem lehet nikkelt túlérzékenységet kiváltani az állatban. Azok az egerek, akik nem kapnak nikkelt a túlérzékenyítési procedúrát megelőzően, szenzibilizálhatók (9). Feltehetően az orális tolerancia mechanizmusa is közrejátszik abban, hogy a nagyszámú idegen anyag ellenére, melyeket a fogászati beavatkozásoknál alkalmazunk, viszonylag kevés a kontaktérzékenységhez kapcsolható panasz. Ennek ellenére a kontaktallergiás reakciók a fogászati anyagokkal szemben létező reakciók, ezért a betegek panaszai esetén gondolni kell a kontaktérzékenység kivizsgálására.

## IRODALOM

1. *Temesvári E.*: Fogászati kontakt allergének. *Bőrgyógy Vener Szle* (2004) *80(2)*, 53-61.
2. *Gawkrodger D. J.*: Investigation of reactions to dental materials. *Br J Dermatol* (2005) *153(3)*, 479-485.
3. *Devos S. A., Van Der Valk P. G.*: Epicutaneous patch testing. *Eur J Dermatol* (2002) *12(5)*, 506-513.
4. *Brial Allergen GmbH.*: Epicutaneous Patch Test Allergens. 2010. Greven, Germany.
5. *Temesvári E.*: Ekcémák. In: *Bőrgyógyászat és venerológia*, (Kárpáti S., Kemény L., Remenyik E. - szerk) pp. 297-329. Medicina Könyvkiadó Zrt., 2013, Budapest
6. *Balázs Anna Hortenzia.*: Epikután túlérzékenység vizsgálata 2002-2005 között a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján. Szeged, 2006.
7. *Járomi Éva*: A fémallergia gyakorisága klinikai beteganyagunkban. Szeged, 2001.
8. *Bourke J., Coulson I., English J.*: Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. *Br J Dermatol* (2009) *160*, 946-954.
9. *Chehade M., Mayer L.*: Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* (2005) *115(1)*, 3-12.

Érkezett: 2013. 05. 28.

Közlésre elfogadva: 2013. 06. 20.

## A psoriasis kezelése során alkalmazott harkányi balneoterápia és a hüvely ökológiai egyensúlya\*

### Vaginal ecological balance during hydrotherapy of psoriatic patients with Harkany medicinal spa water

VARGA PÉTER DR., HETESI CSILLA, MALMER NAGYEZSDA DR.,  
JAGICZA ANNA DR., PÉTER IVÁN DR.

Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdőkórház  
Nonprofit Kft., Harkány

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a psoriasis fellángolásában, más egyéb tényező között szerepet játszó kóros hüvelyflóra esetleges kialakulását vizsgálták a psoriasis kezelésében a speciális összetételű, carbonyl-szulfid, hydrogen-szulfid tartalmú harkányi gyógyvíz alkalmazásával történő fürdőkezelések után.

Arra a kérdésre kívántak választ kapni, hogy a harkányi forrásvízzel végzett fürdőkúra eredményez-e a hüvely vegyhatásában is megnyilvánuló ökológiai változást. Ezzel együtt: kimutatható-e a kóros hüvely flórát (hüvelyi pH>4,5) mutató esetek arányának növekedése a fürdőkúra során?

250 beteg harkányi gyógyvízzel történő gyógykezelése során a hüvely pH protokoll szerinti rendszeres, hüvelyi pH tesztszikkal történt mérésével követték a hüvely ökológiájának esetleges módosulását. A három mérésre a kezelése megkezdése előtt (I.), a háromhetes, 9-14 alkalommal (átlag:  $12,3 \pm 3,6$ ) történt 34-35 Celsius fokos, 25 perces, másnaponta alkalmazott gyógyvízes kádfürdő kezelést követően (II.), valamint a 3 hónappal későbbi ellenőrző vizsgálat során (III.) került sor.

A kezelés megkezdésekor (I.) a hüvely átlagos pH értéke:  $4,77 (\pm 0,572)$  volt. Ez a fürdőkúra befejezése után (II. mérési pont) csökkent, de a csökkenés nem volt szignifikáns mértékű, a hüvelyi pH:  $4,59 (\pm 0,635)$ . Jelentős változást a 3 hónapos kontroll során (III. mérési pont) sem észleltek: pH:  $4,62 (\pm 0,457)$ . A felvételkor magukat panaszmentesnek tartó nők 47, 2%-ánál ( $n=118$ ) észleltek kóros pH tartományba (pH>4,5) eső hüvelyi pH értéket. Ez a kezeléseket követően 32,8%-ra ( $n=82$ ) esett vissza, a későbbi, a 3 hónappal későbbi ellenőrző vizsgálat már csak 28%-uknál (70 eset) jelzett kóros hüvelyi ökológiai állapotra utaló pH eltérést.

#### SUMMARY

Vaginal infection is known to provoke symptoms of psoriasis. Unfavorable changes in vaginal ecology (dysbacteriosis) are frequently suspected to be in association with prior thermal bath hydrotherapy treatments. Vaginal pH is a good indicator of vaginal bacterial flora. In normal vaginal ecological balance its value is expected to be lower than 4.5. The hydrogen sulphide containing Harkany spa medicinal hydrotherapy (balneotherapy) is a beneficial and frequently used application in easing psoriatic symptoms and recrudescence. In order to get information about the changes in vaginal bacterial flora during Harkany thermal spa water bath tub courses vaginal pH probes were performed and analyzed prior to and after spa therapy course of women in this study.

Vaginal pH values were measured and noted regularly by the means of special pH Test Strips in 250 included patients. Three sampling measures was taken in each patient: before (I) and after (II) the course, as well as during a final check-up examination taken after three-months following spa treatment (III). Hydrotherapy courses consisted of 9-14 occasions (mean:  $12,3 \pm 3,6$ ), each providing 20 to 25 minutes long tub-bath thermal medicinal water of 34-35 C° temperature applied every other day.

Prior to hydrotherapy (I.) the mean vaginal pH of patients was:  $4,77 (\pm 0,572)$ . This value decreased somewhat during the course of hydrotherapy. At the end of the set of treatments (II) the mean vaginal pH was lower:  $4,59 (\pm 0,635)$  (II.). Nevertheless, this decrease in vaginal pH was not significant. There was no remarkable change after the 3 months' control examination (III), as well: pH:  $4,62 (\pm 0,457)$  (III).

At the time of admission at 47,2% ( $n=118$ ) of all women, however presenting no symptoms or complaints, an inappropriate pH (> 4,5) was recognized. During

\* szponzorált közlemény

A kapott eredmények cáfolni látszanak azokat a feltételezéseket, miszerint a gyógyvíz és a gyógyvizes kúra szerű kezelés kiváltaná, vagy esetleg fokozná a normális hüvelyi baktériumflóra, ezzel annak ökológiai egyensúlya kóros megváltozását. Az alkalmazott harkányi forrásvízzel történt kádfürdő kezelés során nem volt észlelhető megváltozott hüvelyi baktérium flóra, dysbacteriosis, vagy éppen bacterialis vaginosis fokozott előfordulása.

**Kulcsszavak:**  
psoriasis - hüvely flóra - balneoterápia -  
kénés gyógyvíz

A psoriasis, más néven pikkelysömör a nyugat-európai populáció 2-5%-át érintő krónikus gyulladással járó betegség, ami a bőrt és az ízületeket is érinti. Jellemző, hogy a tünetes és tünetmentes periódusok váltják egymást. Kialakulását és lefolyását genetikai hajlam és környezeti faktorok egyaránt befolyásolják. A betegség fellángolásában jelentős szerepe van az immunrendszer állapotának, illetve a különböző krónikus infekciók, így például krónikus hüvelygyulladások fennállásának, a hüvelyi normális baktérium flóra kóros eltéréseinek, a hüvelyi dysbacteriosisnak is. A psoriasis kezelése során figyelembe kell venni, hogy jelenleg gyógyítani nem tudjuk, csak kezelni, élethosszig tart, ezért a kezelések hosszú távú toxicitására, a teratogenitásra is figyelemmel kell lenni. Ezért a legkülönbözőbb szisztémás és biológiai kezelésmódokat, valamint lokális kenőcsös, illetve fénykezelési típusok mellett kiemelt jelentőséggel bírnak a világ egyes kitüntetett adottságú helyein a különböző kémiai összetételű gyógyvizekkel történő, ún. „balneoterápiás” fürdőkezelések. Így jól ismert önmagában a tenger+napfény, a Holt tenger sós vizének + UVA fénykezelésnek kitűnő terápiás hatásai mellett a speciális összetételű, carbonyl-sulfid, hydrogen-sulfid tartalmú harkányi gyógyvíz alkalmazásával elérhető hatás e betegek körében.

A balneoterápiával kiegészített kezelés során kórházunkban az egyéb, főleg lokális kezelések mellett a betegek napi 2 alkalommal gyógyvizes kád, vagy medencefürdő formájában részesülnek a balneoterápiában.

A hüvelygyulladásoknak a pikkelysömör fellángolásában játszott szerepe mellett gyakran felmerülő gyanú a gyógyvizes fürdőkezelésekkel szemben, hogy ezek következményeként hüvelyi gyulladás kialakulása, a hüvelyi ökológia kóros elváltozása következhet be.

A hüvely baktérium flórája és a hüvelyi pH meghatározza a hüvely ökológiai állapotát. Ez egy kényes dinamikus egyensúly – a hüvelyi flórát a reproduktív életstádus legnagyobb részében több mint 100féle mikroba, köztük aerob és anaerob baktériumok, gombafélék, stb. állandóan változó, dinamikus szimbiózis alkotja (1).

hydrotherapy this indicator reduced to a 32,8% (n=82) proportion of patients and at 3 months control it fell to 28% (70 out of all cases).

These testing data seem to disprove those presumptions which suspect unfavorable effects on vaginal ecological balance during hydrotherapy courses presumably by modifying normal vaginal flora. Sulphurous Harkány thermal spa medicinal water hydrotherapy does not enhance the unfavorable appearance of dysbacteriosis or bacterial vaginosis. Thus hydrotherapy of patients with sulphur containing thermal spa may not be a risk for psoriatic patients.

**Key words:**  
psoriasis - vaginal flora - hydrotherapy -  
sulphur spa - medicinal water

Legfontosabb és egyben domináns alkotóelemét az antimikrobás hatású, tejsav termelő lactobacillusok képezik (Döderlein flóra). Ezek gátolják más hüvelyi mikrobák túlszaporodását. A lactobacillusok által termelt tejsav egyben meghatározza a hüvely pH-ját, annak enyhén savas vegyhatását. Normál hüvely flóra mellett a hüvelyi pH általában 3,8–4,5 között mérhető.

Normális hüvelyi pH (pH<4,5) mellett előfordulhat hüvelyi mycosis (candidiasis) is, de ilyenkor a klinikai kép, a fehér túrós, szagtalan fluor, mikroszkóposan látható sárgászöld gomba sejtek, pseudohifák, a beteg által panaszolt égő-viszkető érzés segít a normális állapottól való elkülönítésben (2).

Kóros hüvely flórára utal, ha a hüvelyi pH > 4,5.

Ez a jellemző az alábbi, a leggyakoribb kórokozók által okozott hüvelygyulladások esetén:

- Bakteriális vaginózis (kórokozó: vegyes anaerob baktériumflóra, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus species* és *Atopobium vaginae* dominanciával): kenőcsös, homogén, tört fehér fluor, „halszagú” kellemetlen váladék, nem fáj, mikroszkópos festett kenetben: „Clue” sejtek = a diagnózis „kulcsát” jelentő baktériummal fedett laphámsejtek, lactoflóra és fehérvérsejtek hiánya.
- Trichomoniasis (kórokozó: *Trichomonas vaginalis*): bő habos, zöldes sárgás, égő viszkető folyás, natív mikroszkópos képen: jellegzetes formájú és mozgású protozoonok, leukocyták.
- Egyéb baktériumok okozta fertőzések: a hüvelyflóra egyes tagjainak túlszaporodása, vagy külső fertőzésből származó baktériumok okozzák. A kórokozótól függően bővebb sárgás, vagy vízszerű fluor, festett mikroszkópos keneten: leukocyták, gram pozitívan vagy negatívan festődő coccusok vagy pálcák a baktériumokra jellemző kép. Valódi sejtfal nélküli baktériumok (*Ureaplasma*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*) esetén csak a leukocyták láthatóak. Esetleg társuló méhnyakgyulladás mellett a méhszájból ürülő bő váladék és a méhnyak hámjának ráterjedése a portiora (cervikalizáció).

|                   | Normál                         | Bacterialis vaginosis                               | Candidiasis                          | Trichomoniasis                      | Atrophiás vaginitis                                | Valódi sejtfallú baktérium okozta colpitis                | Valódi sejtfall nélküli baktérium okozta colpitis | Citolitikus vaginosis                          |
|-------------------|--------------------------------|---|--------------------------------------|-------------------------------------|--|---|---|--|
| <b>Tünetek</b>    | Nincs                          | Bővebb folyás, kellemetlen (hal-) szag              | Égés, viszketés                      | Égés, viszketés kellemetlen szag    | Hüvely-szárazság                                   | Bővebb folyás   | Bővebb folyás                                     | Égő, csípő hüvelyszárazság                     |
| <b>Folyás</b>     | Fehér, vagy színtelen          | Szürkésfehér, tejszerű, homogén                     | Bő, fehér, „túrós”                   | Sárgászöldes, habos                 | Vizes, híg   | Sárgás, gennyes   | Vízszerű, híg                                     | Színtelen, vérrel festenyezett                 |
| <b>Hüvely pH</b>  | 3,8–4,2                        | >4,5  | <4,5                                 | >4,5                                | >5,0   | >4,5  | >4,5  | <3,8   |
| <b>Amin teszt</b> | Neg                            | Pozitív   | Neg.                                 | Pozitív                             | Neg.   | Neg   | Neg   | Neg  |
| <b>Mikroszkóp</b> | Lacto bacilusok, laphám-sejtek | „Kulcs” (clue) sejtek (fehérvér-sejtek hiányoznak!) | Sarjadzó gomba sejtek, pseudo-hyphák | Ostoros egysejtűek, fehérvér-sejtek | Parabasal is sejtek (a lactobacilusok hiányoznak!) | Fehérvér-sejtek, az adott kórokozó baktérium dominanciája | Fehérvér-sejtek                                   | Lizált laphám-sejtek, zsúfolva lactobacillusal |

I. táblázat

A hüvelyi infekciók differenciáldiagnosztikája/diagnosztikája (3)

d. Atrofiás hormonhiányos hüvelygyulladás: égő hüvelyszárazság, vérzékeny, sérülékeny, elvékonyodott hüvelyhám, vizes tiszta fluor, *Lactobacillusok* hiányoznak, parabasal is, basalis sejtek dominanciája.

A hüvelyi pH 3,8 alá is csökkenhet, a lactobacillusok túlzott elszaporodásával, citolitikus vaginosiszt okozva.

A hüvelyi fertőzések differenciáldiagnosztikája/diagnosztikája áttekinthető formában az 1. sz. táblázatban látható (3).

Tekintettel arra, hogy a hüvelyfertőzésért felelős mikroorganizmusok egy része kis csíraszámúban átlagos tenyésztési eljárással (aerob tenyésztés) 5-40%-ban egészséges hüvelyváladékból is kitenyészthető, a hüvelyváladék tenyésztéses vizsgálata ezért csak a kenettel együtt értékelhető (4), ha a kenetben gyulladásozó sejtek nincsenek, ezeket a baktériumokat nem tekintjük kórokozóknak. Ugyanakkor a valódi sejtfallal nem rendelkező, speciális tenyésztési igényű kórokozók jelenlétére, bakteriális vaginosisra, citolitikus vaginosisra is a mikroszkópos kenet hívja fel a figyelmet.

#### A hüvelyflórát befolyásoló tényezők (5,6)

- Pubertás
- Menstruáció - bakteriális vaginózis
- Ösztrogén hatás:a ciklus első felében -az anaerob baktériumok, a *Bacteroidesek* aránya nő.
- Progeszteron hatásra a ciklus második felében - az anaerob baktériumok aránya csökken, *Lactobacillus* arány nő
- Ösztrogén kezelés alatt a sarjadzó gombák aránya nő.
- Terhesség
- Szoptatás
- Antibiotikum kezelés – gombák, *Enterococcusok*
- Elhúzódozó hüvelyi vérzés.
- Hüvelyi műtét után
- Menopauza

- Fokozott szexuális aktivitás
- Immunrendszer legyengülése, illetve betegsége.
- Gyakori irrigálás. - Fürdővizek?

#### A vizsgálat célja

Előzetes klinikai felmérésünk során arra a kérdésre kívántunk választ kapni, hogy a gyógyvízzel – esetünkben a harkányi forrásvízzel – végzett fürdőkúra eredményez-e a hüvely vegyhatásában is megnyilvánuló ökológiai változást? Ezzel együtt kimutatható-e a kóros hüvely flórát (hüvelyi pH>4,5) mutató esetek arányának növekedése a fürdőkúra során?

#### Betegek és vizsgálati módszer

250 beteg harkányi gyógyvízzel történő gyógykezelése során a nőgyógyászati vizsgálatokhoz kapcsolódóan a hüvely pH előre megtervezett protokoll szerinti rendszeres mérésével követtük a hüvely ökológiájának esetleges módosulását.

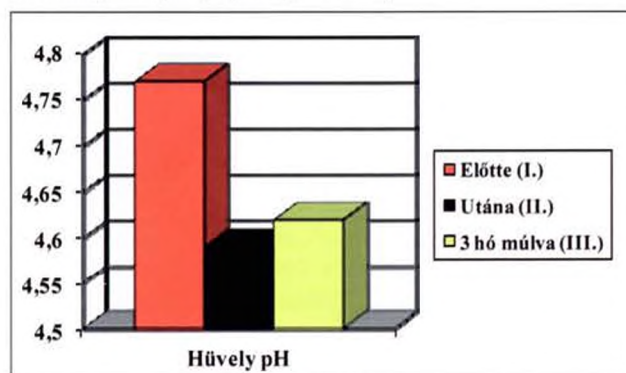
A hüvelyi pH mérése a nőgyógyászati vizsgálat részeként alkalmazott egyszerű hüvelyi pH teszteszkákkal (MERCK Lab., mérési tartomány: 3,6- 7,0) történt (7). A mérésre a standard ellátási protokollunk szerint három vizsgálati időpontban került sor: a kezelése megkezdése előtt (I.), a legalább háromhetes, 9-14 alkalommal (átlag:  $12,3 \pm 3,6$ ) 20-25 perces, 34-36 °C -os gyógyvízes kádfürdő kezelés után (II.), valamint 3 hónappal később az ellenőrző szakszűrés során (III.). A hüvelyi pH érték mellett a klinikai vizsgálati leletek (klinikai panaszok, inspekció, mikroszkópos natív és festett kenetvizsgálat, amin teszt, stb.) alapján mindenkor tisztáztuk, hogy fennáll-e esetleg bakteriális, gombás vagy protozoon által okozott hüvelyi gyulladás. A felvételkor akut hüvelyi gyulladás jeleit mutató betegeket a balneoterápiás kezelésből, így a vizsgálatból is eleve kizártuk (8).

### Az alkalmazott kezelések

- A vizsgált betegek a 21-28 napos kúra során alapbetegségeiknek (psoriasis, meddőség, endometriosis, krónikus kismencedei gyulladások, műtét utáni összenövés, perimenopausával összefüggő megbetegedések, stb.) megfelelő kezeléseiken kívül a harkányi kénes termálvizes kádfürdő kezeléseket kaptak: 34-36 °C, 20-25 perc, másnaponta, összesen 9 - 14 kezelés. A vizsgálatban résztvevő betegek a balneoterápia során kizárólag kádfürdő kezelésben részesültek, medencefürdő, vagy egyéb „közös” vízhasználat lehetőségét kizártuk.
- A betegségeiknek megfelelően alkalmazott kiegészítő kezelések esetenként az alábbiak voltak:
  - Másnaponta „iszapnadrág” pakolás – a kismedence körbegöngyölése hévizi iszap és harkányi gyógyvíz keverékével (42 °C, 25 perc)
  - Gyógymasszázs – alhas és gerinc (heti 2-szer 15 perc)
  - Női (intim) torna: heti 3-szor 15 perc

### Eredmények

A kezelés megkezdésekor (I.) a hüvely átlagos pH értéke: 4,77 ( $\pm 0,572$ ) volt. Ez a fürdőkúra befejezése után (II. mérési pont) csökkent, de a csökkenés nem volt szignifikáns mértékű, a hüvelyi pH: 4,59 ( $\pm 0,635$ ). Jelentős változást a 3 hónapos kontroll során (III. mérési pont) sem észleltünk: pH: 4,62 ( $\pm 0,457$ ) (1. ábra).



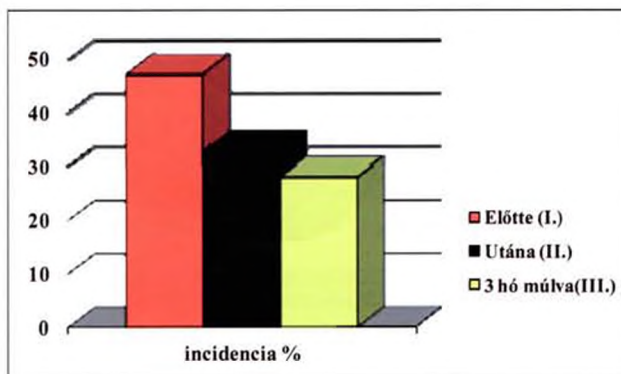
1. ábra

A hüvely pH változása a balneoterápiás kezelése során

A felvételnél magukat panaszmentesnek tartó nők 47,2%-ánál (n=118) észleltünk kóros pH tartományba (pH>4,5) eső hüvelyi pH értéket. Ez a kezeléseket követően 32,8%-ra (n=82) esett vissza, a későbbi, a 3 hónappal későbbi ellenőrző vizsgálat már csak 28%-uknál (70 eset) jelzett kóros hüvelyi ökológiai állapotra utaló pH eltérést (2. ábra).

### Megbeszélés

Felmérésünk eredménye cáfolni látszik azokat a feltételezéseket, miszerint a gyógyvíz és a gyógyvizes kúraszerű kezelés kiváltaná, vagy esetleg fokozná a normális hüvelyi baktériumflóra, ezzel az ökológiai egyensúly kóros megváltozását. Különösen fontos annak megállapítása, hogy az alkalmazott harkányi forrásvízzel történt kádfür-



2. ábra

Kóros hüvelyi pH (>4,5) incidenciája a balneoterápiában részesülő nőknél

dő kezelés során esetlegesen megváltozó hüvelyi baktérium flóra, dysbacteriosis, vagy éppen bacterialis vaginosis fokozott előfordulása nem volt észlelhető. Nem jelentős mértékben ugyan, de a kapott eredmények inkább a hüvelyflóra normális irányú változására utalnak a kénes (carbonylszulfidos) fürdő alkalmazása esetén. Eredményeink természetesen nem vonatkoztathatók a közös fürdőkben (medencefürdő kezelése, csoportos vizitorna, stb.), illetve más forrásokból nyert, a harkányitól eltérő összetételű gyógyvizekkel szerzett tapasztalatokra. Ennek ismerete fentebb tárgyalt oki tényezők, illetve a következmények miatt fontos a psoriasis miatt harkányi gyógyvízzel kezelt betegek esetében is.

### A harkányi víz összetételének hatása

Felmerülhet a kérdés, hogy a balneoterápia „mellékhatásaként” a „köznyelvben” is megjelenő negatív megítélés, az időnként valóban tapasztalható hüvelyi irritációval, folyással járó panaszok mégis minek tudhatók be?

Már a harkányi kénes forrásvíz felfedezése és első kémiai elemzése óta jól ismert, hogy ez a víz igen gazdag ásványi anyag és ehhez társul egyedülálló carbonylszulfid/ hydrogenszulfid összetételénél fogva „agresszív”, azaz nemcsak az emberi szöveteket, de még a legellenállóbb nemesacél fémkorlátokat, kapaszkodókat, vezetékeket is kimarja. A pikkelysömörös bőrváltozásokra ennek köszönhető pozitív hatása mellett ezeket a tulajdonságokat is érdemes figyelembe venni. A harkányi víz összetételét a 2. táblázat mutatja be.

A víz értékes hatóanyag tartalmával ezért szakmailag megfontoltan kell „gazdálkodni”, a túladagolás itt is veszélyt jelenthet. Nemcsak a belgyógyászok, kardiológusok által sokszor hangsúlyozott kardiovaszkuláris kockázatok, de a kémiai irritáció közvetlen a hüvelyhámot érintő veszélyei is óvatosságra intenek. A normális hüvely flóra, a gyógyvíz megfelelő, másnapenkénti legfeljebb 25-30 perces alkalmazása mellett, mint tapasztaltuk, nagyfokú védelmet és regeneráció képességet biztosít, az ökológiai változások nem jelentősek.

A kén (szulfidok) a legújabb feltételezések szerint hármason szívódnak fel: a korábbiól jól ismert bőrön keresztüli (lásd pikkelysömör kezelés) felszívódás mellett a gáznemű,



|                    |       |
|--------------------|-------|
| Nátrium            | 150   |
| Ammónium           | 1,53  |
| Kalcium            | 51    |
| Magnézium          | 15    |
| Vas                | 0,05  |
| Kálium             | 12,0  |
| Kationok összesen: | 230,1 |
| Klorid             | 110   |
| Bromid             | 0,32  |
| Jodid              | 0,07  |
| Fluorid            | 1,19  |
| Hidrogénkarbonát   | 565   |
| Szulfid            | 12,1  |
| Össz. Foszfát      | 0,16  |
| Anionok összesen:  | 689   |
| Metabórsav         | 6,6   |
| Metakovaszav       | 54    |
| Szabad kénsav      | 170   |

2. táblázat

A harkányi forrásvíz összetétele (1 liter vízben oldott ionok milligrammban megadott mennyisége) (9)

ismerten „penetráns” szagú hidrogén-szulfid számára a légutak jelentős felszívó felülete, az oldott kénvegyületeknek pedig a hüvely hámja is megfelelő utat biztosít a keringésbe jutáshoz. Ez a számos tapasztalat és vizsgálat által értékelt igen komplex klinikai hatásokat váltják ki. Ezeket mindezek előtt mozgásszervi, reumatológiai betegségek mellett főleg psoriasisal összefüggő bőrgyógyászati és régóta jól ismert, a krónikus kismencedei gyulladások, endometriosis, összenövések okozta, valamint számos más nőgyógyászati betegség rehabilitációs kezelése során tapasztaltuk (10). Ezzel együtt szem előtt kell tartanunk az egymástól függetlenül, különböző javallatok alapján elrendelt fürdőkezelések „halmozása” (pl. kád, medence, tangentor, iszap, stb.) által okozott nem kívánatos mellékhatások, így a hüvely kémiai irritációjának előfordulását is.

#### Következtetések

- A harkányi gyógyvízes kádfürdő kezelések (másnaponta 20-25') nem károsítják a hüvely vegyhatásá-

nak (pH) változásában mérhető ökológiai egyensúlyt.

- A hüvelyfertőzések arányának növekedését nem lehet igazolni.
- Az esetenként észlelt szubjektív panaszok inkább kémiai irritáció következményei lehetnek, melyek a víz összetételével (carbonyl szulfid, hydrogen szulfid) függhetnek össze.
- A balneoterápiás kezelések gyakoriságának elrendelésénél (kád, medence, tangentor, stb.!) tanácsos figyelembe venni a hüvelyhámra és a hüvely ökológiájára kifejtett hatást is.

#### IRODALOM

1. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., Schneider G. M., Koenig S. S. K., McCulle S. L., Karlebach S., Gorle R., Russell J., Tacket CO., Brotman R. M., Davis C. C., Ault K., Peralta L., Forney L. J.: Vaginal microbiome of reproductive-age women. The Arthur M. Sackler Colloquium of the National Academy of Sciences, "Microbes and Health" held November 2-3, 2009, at the Arnold and Mabel Beckman Center of the National Academies of Sciences and Engineering, Irvine, CA. [http://www.nasonline.org/SACKLER\\_Microbes\\_and\\_Health](http://www.nasonline.org/SACKLER_Microbes_and_Health).
2. Egan M., Lipsky M.: Diagnosis of Vaginitis. Am. Fam Physician. (2000) 62, 1095-1104.
3. Gardó Sándor: A hüvelygyulladások diagnosztikája és terápiája. Magyar Orvos. (2008) 43, 11. 21. 10:36:48
4. Egészségügyi Világszervezet. A szexuálisan átvihető fertőzések kezelésének irányelvei. Infektológia és klinikai mikrobiológia. (2005) 12, 73-111.
5. Mashburn J.: Etiology, Diagnosis and Management of Vaginitis. Journal of Midwifery & Women's Health. (2006) 51, 423-430.
6. Mitchell H.: Vaginal discharge-causes, diagnosis, and treatment. BMJ. (2004) 328, 1306-1308.
7. Sobel J. D.: Diagnostic approach to women with vaginal discharge or vulvovaginal symptoms. UpToDate Online. (2008) 16, 2.
8. Varga P., Malmer N.: A harkányi kénes termálvíz nőgyógyászati hatásainak összehasonlító klinikai vizsgálata. Balneológia, Gyógyfürdőügy, Gyógyidegenforgalom. (2009) 28, 13-37.
9. Emszt Kálmán: Harkányi hévforrások újabb kémiai elemzése. Hidr. Közl. VII-VIII. 1927-1928. p.96-100.
10. Varga P., Malmer N.: Gynaecological rehabilitation: recent experiences with sulphuric thermal spa water in Harkany, Hungary. La Presse Thermale et Climatique (2010) 147.

Érkezett: 2013. 09. 13.

Közlésre elfogadva: 2013. 10. 02.

Nemzeti Fejlesztési Ügynökség  
[www.ujszechenyterv.gov.hu](http://www.ujszechenyterv.gov.hu)  
06 40 638 638



MAGYARORSZÁG MEGÚJUL

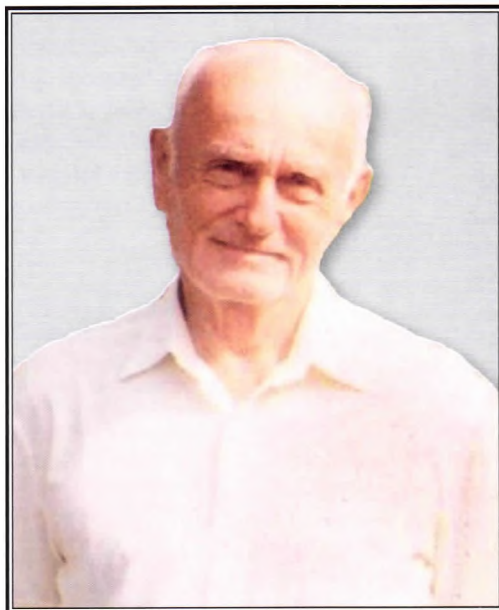




A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósul meg.

A publikáció a „Harkányi Gyógyvíz – Egészséget adó és megőrző őselem” elnevezésű, DDOP-2.1.1E-09-2f-2010-0001 azonosítószámú projekt keretén belül jelent meg.

## In memoriam Dr. Kocsis András (1919-2013)



A berettyóújfalui gróf Tisza István Kórház nyugalmazott osztályvezető főorvosa 94. életévében, 2013. július 21-én csendesen eltávozott közülünk.

1919. december 15-én született Egyeken, két gyermek szorgalmas kézműves családból. Debrecenben érettségizett a Piarista Gimnáziumban, ahol első sorban az irodalom és természettudomány kötötte le az érdeklődését. Az Orvostudományi Egyetemen 1944-ben Summa cum laude végzett. Tudományos érdeklődése már egyetemi éve alatt is megmutatkozott: előbb az Élettani, majd a Kórtani Intézetben dolgozott externistaként. Rövid hadifogság után 1945 októberében a debreceni Bőrgyógyászati klinikán kapott díjazott gyakornoki állást, ahol szakvizsgát tett, és 1947-től tanársegédként dolgozott. Debreceni éve alatt 14 publikációja jelent meg, közülük 5 külföldi folyóiratokban német nyelven.

1955 márciusától Berettyóújfaluban bőrgyógyász szakorvosként dolgozott, ahol *Makó István* kórházigazgató sokat segített abban, hogy otthonra találjon ebben a bihari kisvárosban. Majd az 1967-ben létesült Bőrosztály vezető fő orvosának nevezték ki. Ott dolgozott nyugdíjba vonulásáig, 1988-ig. A betegellátás érdekében a kórház műszaki szakembereivel mindig újabb és újabb terápiás eszközök létrehozásán ténykedett. A gyógyító munka mellett a kísérletező és a kutatószellem továbbra is megmutatkozott mindennapi tevékenységében. Kialakított laboratóriumában nap nem nyugodott le pipetta csörgés nélkül. Tudományos tevékenysége első sorban a melanoma, a vitiligo, a psoriasis és az ulcus cruris témakörben folyt. Vegyész vénája minden területen megmutatkozott. Széleskörű szaktudásának köszönhetően a bőrgyógyásza-

ti kongresszusok rendszeres előadója és aktív hozzászólója volt még életének 80-as éveiben is, adekvát és aktuális kérdésekkel, cirkalmas veigyületnevekkel képesítve el a hallgatóságot. Kis osztályán kinevelt három alorvost, akik gondozóvezetők lettek. Tiszteletet, megbecsülést vívott ki közvetlen modorával, nagy tárgyi tudásával, széles érdeklődési körével, humorával. Így vált a berettyóújfalui kórház 85 éves történetének egyik kimagasló személyiségévé.

Gyógyító és kutatómunkája széleskörű klasszikus műveltséggel és aktív irodalmi tevékenységgel egészült ki. Verseiből, melyek a bihari táj szépségéről szólnak, válogatást jelentetett meg a kórház vezetése 80. születésnapjára „*Folyóparti mise*” címen. Egyik utolsó verse gyászjelentésén emlékezett a bőrgyógyász költőre. Mindezek mellett szabadidejében kertészkedett, horgászott, sportolt (vezette a tekeszakosztályt a kórházban).

Családapaként tanárnő feleségével 4 gyermekkel (2 leány, 2 fiú) örömmel büszkélkedett: vegyész, matematikus, testnevelő tanár, kultúrház-igazgató lett belőlük.

Kitüntetéseiből kiemelkedő: *Érdemes Orvos*, *Kaposi Mór emlékérem*, *Berettyóújfalui Városért* kitüntetés. 90. születésnapján népes családja mellett alorvosai is köszöntötte a „szép kort” megért Főorvos Urat.

Emlékét tisztelettel és szeretettel megőrizzük.

Berettyóújfalú 2013. szeptember 18.

*Dr. Galgóczi Márta*  
Gondozóvezető főorvos

## KÖNYVISMERTETÉS

Wisenauer Markus:  
**PHYTOPRAXIS**  
 5. Auflage  
 Springer-Verlag 2013  
 ISBN-13 978-3-642-32772-8  
 DOI 10. 1007/978-3-642-32773-5

A 2003-ban megjelent első kiadás további bővítésére a szerző *Anette Kerckhoff* közreműködésével vállalkozott, munkáját praktizáló orvosok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, valamint időskori betegekkel foglalkozó szakorvosok számára ajánlva. A 27 fejezetre tagolt kiadvány a kezelések minőség biztosítási kérdéseivel, valamint a terapikumok rendelkezésének lehetőségeivel és előírásaival foglalkozik. A további fejezetek a medicina egyes szakterületeit alkotó kórképek kezelési lehetőségeit részletezik (köztük pszichiátriai, neurovegetatív kórképek, a szemészeti-, szájüregi-, fül-orr-gégészeti, légúti betegségek, infekciósus kórképek, valamint a szív- és érrendszeri eltérések, emésztési panaszokkal járó kórfolyamatok, valamint a gyermekgyógyászati, urológiai kórtünetek, nőgyógyászati és reumatikus kórképek).

A fejezeteket a vonatkozó phytoterapiás lehetőségek pontos leírása, a terápia menetére vonatkozó szerzői előírások egészítik ki.

A szerző önálló fejezetbe csoportosította a bőrgyógyászati kórképek közül az *acne vulgaris*, herpes simplex, dermatitisek, atopias dermatitis, psoriasis vulgaris továbbá a hyperhidrosis valamint a bőr sérülések és fekélyek kezelését.

Az ajánlott kezelési metodikákban a terápiai lehetőségek hatásmechanizmusa, mellékhatásai valamint kontraindikációi is megtalálhatók.

A 350 oldalas kézikönyvet a vonatkozó szakirodalom (elsősorban szakkönyvek, folyóiratok), valamint a kiadványban szereplő növényi készítmények alfabetikus felsorolása zárja.

A könyv ismeretanyaga az ezen kezeléseket felhasználó, illetve ezen kezelések hatásával, mellékhatásával találkozó szakorvosoknak napi gyakorlati felhasználásra is ajánlható.

*Temesvári Erzsébet dr.*

Edited by: Ronald Ross Watson  
**HANDBOOK OF VITAMIN D IN HUMAN HEALTH  
 PREVENTION, TREATMENT AND TOXICITY**  
 Wageningen Academic Publishers, 2013.  
 ISBN 978-90-86-8686-210-8

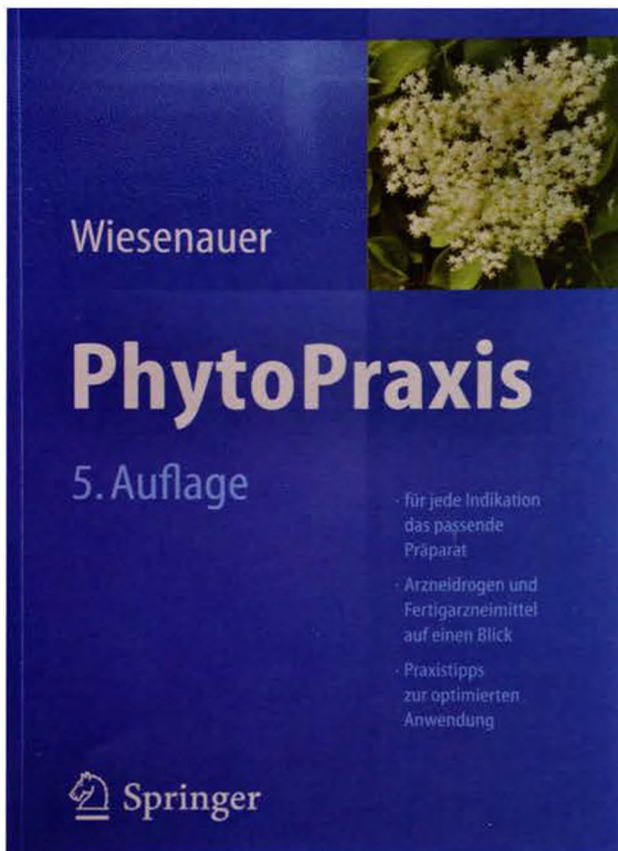
A könyv a D-vitaminnak az emberi egészségre gyakorolt hatásairól, illetve gyógyításban betöltött szerepéről szól. Összesen több mint 90 szerző írta, a szerteágazó tudomány területeket érintő íráskat *Ronald Ross Watson* szerkesztette egységes, összefüggő és jól átlátható szerkezetbe. A szerkesztő az arizonai Mel és Enid Zuckerman Közegészségügyi Főiskola professzora, emellett számos amerikai és nemzetközi táplálkozás, immunológiai illetve onkológiai társaság tagja.

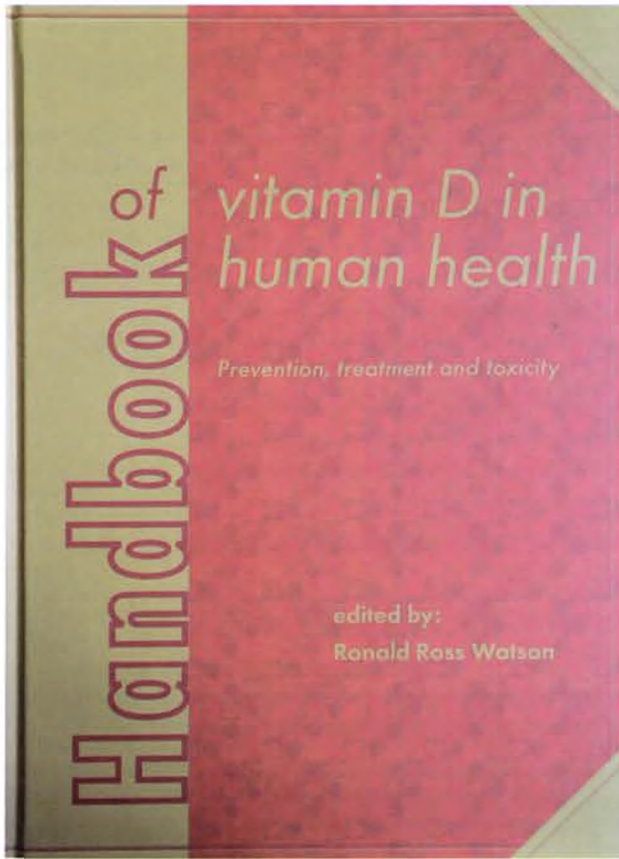
A könyv 7 részből és ezen belül 35 fejezetből áll.

Az első részben, annak első fejezetében a D-vitamin hiány korzakonként eltérő értelmezése mentén kiemeli, hogy a korábban rachitisként, vagyis „angol-kórként” definiált betegség hosszú évtizedekre gyakorlatilag megszűnt, de a D-vitamin felszívódását illetve termelődését nagyfokban csökkentő a „modern” életformával együtt járó szokások (pl.: szoptatás, elhízás, napfény kerülése/napvédők használata, légszennyezés) miatt ismételt az előfordulás növekedését észleljük. Azonban a D-vitamin hiány már nem ezt, hanem az optimálist el nem érő D-vitamin szintet jelenti, azonban ennek a szintnek a pontos meghatározását illetve a napi szükséges D-vitamin pótlás mértékét sok ellentmondás és vita övezi. A könyv 600-1000 NE napi dózisban határozza meg az ajánlott D-vitamin pótlás mértékét, kortól és egyéb komorbiditásoktól függően, de kiemeli, hogy ezt meghaladó mennyiséget javasoló ajánlások is léteznek. Mindezek mellett kiemelendő, hogy a D-vitamin a mozgásszervi megbetegedések mellett fontos szerepet játszik immunológiai, kardiovaszkuláris illetve daganatos megbetegedések megelőzésében illetve kezelésében. A második fejezetben az időskorban gyakori (>50%) D-vitamin hiány okozta fokozott morbiditást és mortalitást mellett kiemeli, hogy ez kizárólag a D3-vitaminra igaz, míg a D2-vitamin, az calcitriol esetében nem mutatható ki. A D-vitamin szupplementáció szükséges mértékét napi 1000 NE dózisban határozza meg. A harmadik fejezet a D-vitamin közegészségügyi jelentőségéről szól, melyben részletezi, hogy a D-vitamin szint a legkönnyebben nappozás hatására növekedik a szervezetben, de a direkt D-vitamin-pótlás is jelentős fokban emeli a szervezetben mért szintet. A direkt D-vitamin pótlás hiányában az egészséges táplálkozás önmagában nem nyújt elégséges D-vitamin bevitelt, ezért közegészségügyi szinten kell a D-vitamin-pótlásról, mint az megelőzés egyik fontos eszközéről gondolkodni.

A második rész első fejezetében, azaz a 4. fejezetben az időskori morbiditás és mortalitás első számú okának, az eleséseknek és a D-vitamin szintnek a kapcsolatát részletezi. A csökkent D-vitamin szint az izomerő és neurotranszmitter aktivitás csökkenése által az egyensúly elvesztéséhez, közvetve pedig eleséshez vezet. Ez pedig a fokozott csonttörékenység miatt ördögi-kör beindulását eredményezheti. Ennek megelőzéséhez akár napi 2000 NE D-vitamin-pótlás is szükséges lehet. Az 5. fejezet a gyermekkori D-vitamin hiány, vagy csökkent szint csontok és a vázizomzat fejlődésére gyakorolt hatásáról ír, mely egyre nagyobb számban fordul elő látszólag egészséges gyermekekben is. Ez hatással lehet a felnőttkori osteoporosis, illetve időskori izom atrophia előfordulási gyakoriságára is, melyek az adekvát gyermekkori D-vitamin-pótlással megelőzhetőek, vagy csökkenthetőek.

A 6. fejezet részletesen taglalja, hogy a D-vitamin – mely valójában egy szteroid-típusú hormon – részben a kalcium és foszfát ho-





meosztázis fenntartásával, részben egyéb mechanizmusokon keresztül az izomerő mértékét jelentősen befolyásolja. Postmenopausalis nőknél a csökkent D-vitamin szint 40-70%-ban fordul elő, mely gyengült izomerővel, osteoporosissal és az elesések fokozott kockázatával jár együtt, melyek a D-vitamin-pótlással javíthatók. A 7. fejezet alapos taglalja a D-vitaminnak a növekedésre, a csontvázrendszer fejlődésére kifejtett hatását, melyben a csontok mellett számos szövetben megtalálható D-vitamin receptor (VDR) szerepével függ össze. A D-vitamin receptor polymorphismusa önmagában is jelentős befolyásolhatja a gyermekek növekedését és egyéb szöveteinek, mint izmoknak, idegrendszernek és már szerveknek a fejlődését és így a szükséges D-vitamin pótlás mértékét. A 8. fejezetben a D-vitamin az ízületekre gyakorolt hatásáról találunk részletes összefoglalást. A D-vitamin receptor még nem teljesen tisztázott intracelluláris útvonalakon keresztül szerepet játszik a rheumatoid arthritisz és egyéb autoimmun ízületi megbetegedések mellett az osteoarthritis kialakulásában is. A 9. fejezet az időskori D-vitamin hiány egyik okaként a napozással töltött idő csökkenése mellett, a bőr csökkent D-vitamin termelő képességét hozza fel. Emellett kiemeli, hogy bár számos vizsgálat a D-vitamin-pótlás elesés és csonttörés megelőző hatását írja le, egyes vizsgálatok már napi 1000 NE dózis mellett is éppen ennek az ellenkezőjét tapasztalták, azaz a fenti morbiditások gyakorisága megemelkedett. Extrém magas dózisoknál (6500 NE/nap) pedig már hypercalcaemiás mellékhatásokkal is számolni kell.

A könyv harmadik részének első szakasza, a 10. fejezetben a D-vitamin hiányt, mint általános mortalitás növekedési faktorként veszi elemzés alá. Számos kutatás eredménye áll rendelkezésre ugyan, de hiányoznak az olyan vizsgálatok, melyek elsősorban és kifejezetten célzottan a D-vitamin hiány mortalitására gyakorolt hatását nézte volna. Ugyanakkor elegendő eredményt gyűlt össze, hogy kijelenthető legyen, hogy a kardiovaszkuláris és a krónikus vesebetegségek esetében a D-vitamin hiány mortalitás növekedéssel jár együtt. Ezzel szemben a daganatos megbetegedéseknél még nem áll rendelkezésre elegendő adat, hogy egyértelmű kijelentéseket lehessen tenni. A 11. fejezetben a könyv bemutatja, hogy a krónikus veseelégtelenség miként vezet az aktív D-vitamin csökkent szintje következtében szekunder hyperparathyreodismushoz, közvetve osteoporosishoz, melynek

megelőzésére már 1970 óta alkalmaznak D-vitamin szupplementációt krónikus vesebetegek kezelésében. A 12. fejezetben számos példát láthatunk arra, hogy a UVB fény hatására a bőrben képződő aktív D-vitamin számos daganatos, autoimmun, fertőzőes illetve krónikus kórkép előfordulásának kockázatát csökkenti, a szükséges D-vitamin szint már napi 10 perc napon töltött idővel is elérhető. Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a D-vitamin pótlás során bevitt D<sub>3</sub>-vitamin teljes mértékben egyenértékű a napfény által termelt aktív D-vitaminnal. A 13. fejezetben a szerzők az autoimmun kórképek, mint sclerosis multiplex, az allergiás asthma, vagy az 1-es típusú diabetes mellitus előfordulásának gyakoriságát vizsgálták. Kimutatták, hogy inkább a téli hónapokban, vagy az északabbra elhelyezkedő szélességi fokok mentén jelentkeznek, melyet magyarázhat, hogy minden immunsejt expresszálja a D-vitamin receptort, így a D-vitamin hiány fokozott autoimmunitásra való hajlamhoz vezethet. Emellett az UV-fény egyes kórképekben a bőrben direkt immunosuppresszív hatással bír. A 14. fejezetben a periodontitist és a D-vitamin szupplementációt vizsgálva leírják, hogy a periodontitis, mely a lakosság 5-20%-át érinti, a D-vitamin pótlásával jelentős mértékben enyhíthető. A következő fejezetben a cysticus fibrosisban szenvedő betegek rendkívül súlyos D-vitamin hiányáról számolnak be, mely egyrészt csökkent immunitáshoz, másfelől csontszerkezeti és szénhidrát háztartási zavarokhoz is vezetnek. Ugyanakkor kiemelik, hogy a betegséghez társuló malabsorptio miatt a D-vitamin szupplementáció nehézkes, ezért a szokásosnál nagyobb dózisban javasolt, illetve felmerült UVB-lámpák használata a D-vitamin szint alternatív úton való normalizálására.

A könyv negyedik részében, mely a fertőző kórképek és a D-vitamin hiány kapcsolatával foglalkozik, elsőként a felső légúti betegségekkel, ahol kimutatták, hogy a megfelelő D-vitamin szint szükséges a tüdők szerkezeti fejlődéséhez és az immunitás kialakításához, többek között olyan – a védelmi rendszer részét képező fehérjék termeléséhez – mint a cathelicidin vagy a béta-defenzin. Ennek megfelelően a D-vitamin hiányában a légúti fertőző megbetegedések gyakrabban fordulnak elő. Az ezt követő fejezet a HIV/AIDS megbetegedésben előforduló D-vitamin gyakoriságánál azt írja, hogy a normál populációnak megfelelő mértékű, azonban a betegség várható lefolyását nagy fokban rontja, így a D-vitamin pótlás fontosságát hangsúlyozzák. A tuberculosisról szóló következő fejezetben ismételtelen a D-vitamin hiány hajlamosító szerepe mellett leírják, hogy a BCG-oltásban részesült csecsemők magasabba D-vitamin szinttel bírnak a nem oltott kortársaikhoz képest. A 19. fejezetben a periodontitis mellett egyéb a szájjüregre érintő betegségek – mint caries, gingivitis – esetén is találták, hogy a D-vitamin pótlással fokozottan előzhetőek meg a fenti kórképek, illetve súlyosságuk is jelentős mértékben csökkenthető. A 20. fejezet ismételtelen a D-vitamin és a gyulladás kapcsolatát elemzi, megmutatva, hogy D-vitamin hatására a Th1/Th17 proinflammatorikus válasz helyett Th2/Treg antiinflammatorikus válasz váltható ki. Ez fontos terápiás lehetőség lehet számos autoimmun megbetegedés mellett többek között pl. a kardiovaszkuláris kórképeknél is. Ugyanakkor a magas szérum D-vitamin szintek hypercalcaemiához vezethetnek, ezért egyes kórképeknél fontos lehet a D-vitamin lokális használata, ami azonban nem egyszerű gyógyszer-technológiai feladat.

Az ötödik részben a D-vitaminnak, illetve hiányának a daganatos megbetegedések pathomechanizmusában játszott szerepét vizsgálták. Ezen rész első fejezete megmutatja, hogy egyes pancreas carcinoma típusokban (LNCaP, PC-3) és a hepatocelluláris carcinoma típusban (HepG2) a D-vitamin analóg (MART-10) vegyület in vitro gátolja a sejtek proliferációját a pro-apoptotikus, anti-angiogenetikus és anti-inflammatorikus hatásokon keresztül. A 22. fejezetben a melanómával kapcsolatos kutatások eredményeit írják le, mely alapján az alacsony D-vitamin szint esetében a melanoma kialakulása rizikója fokozottabb, illetve a kórlefordulás is jelentősen rosszabb progressziót mutat. Esetleg ez magyarázhatja azt a megfigyelést, hogy a folyamatos, nem intenzív napfény hatás egyes esetekben a melanoma kialakulásának esélyét csökkenti, de hangsúlyozzák, hogy ez egy igen összetett és még nem kellő részletességgel vizsgált terület, ahol további kutatásokra van szükség. A 23. fejezetben a prostata rák és a D-vitamin hiány közötti egyértelmű kapcsolatot okait tárják fel részletesen. Mivel a prostata maga is képes aktív D-vitamin szintézisre (CYP24A1, CYP27B1 enzimek), így érthető, hogy a megfelelő, vagy azt meghaladó D-vitamin szint gátolja a prostata sejtjeiben ezen enzimek aktivitását, mely közvetve a daganat proliferációját is

csökkenti, pl.: MART-10 D-vitamin analóg hatása is ezen az útvonalon keresztül érvényesül. A 24. fejezet a korábbiaktól eltérően az oesophagus carcinoma esetében felveti a D-vitaminnal rizikónövelő hatását, főként a laphámból kiinduló formáknál, de feltételezést alátámasztó eredmények igen ellentmondásosak, ezért ebben az irányban további vizsgálatok szükségesek. A 25. fejezetben részletesen leírják a D-vitamin szupplementáció anti-inflammatorikus hatásának a sclerosos multiplex terápiajában betöltött szerepét, mely alapján az eredmények biztatóak, de az eddigi vizsgálatok nehézkes értékelhetősége, illetve összehasonlíthatósága miatt egyértelműen meggyőző bizonyítékok még nem állnak a rendelkezésünkre.

A könyv következő, azaz hatodik részében ismételtelen a D-vitamin hiány krónikus betegségek patomechanizmusában illetve etiológiájában betöltött szerepéről esik szó. A 26. fejezetben részletesen bemutatják a D-vitamin és az inzulin érzékenység közötti rendkívül összetett, sok tényezővel kapcsolatos, mely az izomtömeg, az izmok inzulin érzékenysége, a parathormon okozta inzulin-rezisztencia mellett az adiponectin és osteocalcin inzulin-érzékenységet fokozó hatásán keresztül is érvényesül. Összességében jól látható, hogy a D-vitamin hiány az inzulin-rezisztencia fokozódásához, közvetve diabetes mellitus kialakulásához vezethet, de ez utóbbit, mint ezt a következő fejezetben kifejtjük, még klinikai vizsgálatokkal nem tudták egyértelműen igazolni. Az valószínűnek látszik, hogy bár eltérő módon, de mind az 1-es típusú, mind a 2-es típusú diabetesben rizikó faktor a D-vitamin hiány, de a pontos pathomechanizmus egyik esetben sem ismert még. A 28. fejezetben a kardiovaszkuláris témakört elemzik részletesen, bemutatva, hogy a D-vitamin hiány közvetlenül, illetve egyéb kardiovaszkuláris rizikófaktorok fokozásán keresztül közvetve is hozzájárulnak a morbiditás és mortalitás növekedéséhez. Míg a D-vitamin hiány rizikófaktor hatása bizonyított, addig a szupplementáció pozitív hatását még nem tudták randomizált vizsgálatokkal bizonyítani. A következő fejezetben a szervtranszplantált betegknél mutatják be, hogy a D-vitamin hiány rendkívül gyakori, akár 85%-ot meghaladó mértékben fordult elő. Ezt részben az immunosuppresszív gyógyszerek direkt illetve fotoszenzibilizáló indirekt hatásukkal összefüggő fénykezelő magatartással is magyarázzák. A D-vitamin pótlása csökkenti a kilökődés veszélyét. A 30. fejezetben láthatjuk, hogy az epilepsziával élő embereknél a malnutritio vagy az antiepileptikum D-vitamin degradációt fokozó hatása miatt gyakorta alakul ki hypovitaminózis, következményes csontváz rendszeri problémákkal, ezért a D-vitamin szupplementáció rendkívül fontos ebben a betegcsoportban is.

A könyv utolsó, hetedik részében a terhesség, szoptatás és az újszülöttek fejlődésének témakörével foglalkoznak a szerzők. Az első fejezetben kihangsúlyozzák, hogy sok szülő hiszi, hogy az anyatej a csecsemő számára elegendő D-vitamin bevitelt jelent, így többek között emiatt is nagyszámú csecsemőnél alakul ki D-vitamin hypovitaminózis, ezért a megfelelő fejlődéshez a D-vitamin pótlás elengedhetetlen, melynek dózisa 400 NE naponta. Ugyanilyen fontos az anya D-vitamin hiánya is, mert ez is nagy fokban hozzájárul a csecsemő hypovitaminózisához. A következő, azaz a 32. fejezetben láthatjuk, hogy normális anyai D-vitamin szint mellett az anyatejes táplálás önmagában nem biztosít a magzat számára elegendő D-vitamin felvételt, ehhez az anyának napi 2000-6000 NE napi D-vitamin bevitelre lenne szükség, azonban ez jelenleg biztonságosan nem megoldható. A 33. fejezetben bemutatja a könyv, hogy a fejlődő országokban a terhes nőknél súlyos D-vitamin hiány alakulhat ki, melynek megoldása nehéz probléma. A napi szupplementáció több területen elérhetetlen, ezért az időszakosan, a terhes gondozáshoz kötött alkalmankénti nagy dózisu D-vitamin pótlás tűnik a lehető legcélszerűbb megoldásnak, mely vélhetően még így is jelentősen javítja a magzat fejlődését. A 34. fejezetben terhességben gyakori D-vitamin hiány okaként a terhességi multivitaminok alacsony D-vitamin szintjét tartja az egyik fő oknak, melyet magyarázhat, hogy nincs egészséges álláspont a terhességben szükséges, de nem ártalmas D-vitamin szint pótlás mértékére. Bemutatnak egy vizsgálatot, ahol napi 4000 NE napi bevitel mellett sem tapasztaltak mellékhatást terhes nőknél. Az utolsó 35. fejezet a VITAL elnevezésű klinikai vizsgálatot mutatja be részletesen, melyben 20 ezer embernél vizsgálták a napi 2000 NE D-vitamin pótlás hatását a kardiovaszkuláris és daganatos megbetegedések előfordulására 5 éven keresztül. Emellett a vizsgálatban számos egyéb krónikus metabolikus, autoimmun, fertőző illetve mentális kórképet is vizsgálták; a vizsgálat jelenleg még folyamatban van.

A könyv kiválóan, rendkívüli részletességgel, tudományos és szakmai alapossággal mutatja be a D-vitaminnak, annak hiányának, illetve pótlásának az egyes kórképek előfordulására, lefolyására gyakorolt hatását. A könyv rendkívül hasznos figyelem felkeltő mű az orvostudomány bármely területén dolgozó szakembernek, melyet – tekintve a D-vitamint övező egyre növekvő figyelmet –, mindenkinek javasolt elolvasni, hiszen számos új terápiás eljárás ismerhet meg, vagy ötletet meríthet a saját szakterületén előforduló kórképek gyógyításához.

Bánvölgyi András dr.

V. Preedy:

**HANDBOOK OF HAIR IN HEALTH AND DISEASE**

ISBN 978-90-8686-174-3, eISBN 978-90-8686-728-8

DOI 10.3920/978-90-8686-728-8

ISSN 2212-375x

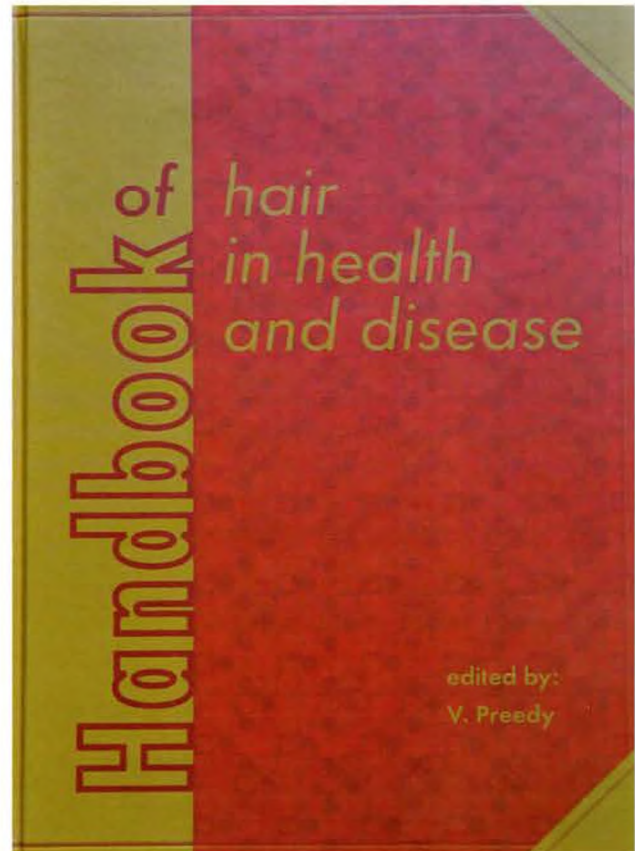
Wageningen Academic Publishers, 2012.

A könyv 476 oldalon, 24 fejezetben tárgyalja a haj betegségeit és állapotait. A könyv 5 nagy fejezetre van felosztva: 1. általános tudnivalók, és áttekintés, 2. a haj molekulás és sejtbioológiája, 3. toxikus állapotok, és patológiás kórelőzmények, 4. a haj betegségei és kezeléseik, 5. samponok és hajkondicionálók.

Az első fejezetben általános tudnivalók és áttekintő részek vannak. Külön fejezet foglalkozik az egészséges, és a beteg haj általános tudnivalóival, a haj színével, az időskori, a női és a férfi hajhullással, a fokozott haj- és szőrnövekedéssel, a gyógynövényes kezelésekkel, és az újszülöttkori, a gesztációs gyógyszer expozíciót célzó hajvizsgálattal.

A második részben részletezik az össejtek terápiaiban betöltött szerepét, az alopecia areata etiológiájáról, diagnosztikáról, kezeléséről, illetve a haj mint bizonyíték szerepéről a törvényszéki orvoslásban.

A harmadik részben az egyes intoxikációk klinikai tüneteiről és következményeiről van szó. Az arzén, ethylglucuronide, az alkohol, a nehézfémek, toxinok, természetes radionukleotidok kimutatása, valamint a haj izotóp ráció analízise szerepel ebben a fejezetben.



A negyedik fejezetben a fejtetveség diagnózisa, kezelése részletezett. E mellett a hajhullás kezelésében szerepet kapó, 600-1000 nm közötti hullámhosszúságú LLLT (lowlevelight therapy) fényterápia és a melanocita stimuláló hormon terápia hatásáról van szó.

Az utolsó fejezetben a samponok és hajkondicionálók aktív összetevőit részletezik, külön fejezetet szentelve a psoriasis és a seborrhoeás dermatitis legmodernebb lokális kezelésének.

Minden egyes fejezet kulcsmondatokkal és összefoglaló megállapításokkal kezdődik, amelyben a tényeket röviden át lehet tekinteni. A fejezet absztrakta részletesebb, majd a megfelelően tagolt fejezetek teljes részletességgel veszik végig a legalapvetőbb információktól kezdve, a gyakorlati tudnivalókon és a vizsgálatok kívül – amelyeket táblázatokkal, és fekete-fehér folyamatábrákkal illusztráltak – a terápiai lehetőségeket, azok indikációját és kontraindikációját is.

A könyv ajánlott minden gyakorló, és kutató bőrgyógyásznak, háziorvosoknak, és igazságügyi orvostanban érdekelt orvosnak.

Pónyai Katinka dr.

Preedy V. R.:

### HANDBOOK OF DIET, NUTRITION AND THE SKIN

Wageningen Academic Publishers 2012

ISBN:978-90-8686-175-0, e-ISBN:978-90-8686-729-5

DOI:10.3920/978-908686-729-5

Az elsősorban bőrgyógyász szakorvosoknak összeállított 487 oldalas kézikönyv témáját tekintve hiánypótló kiadvány.

Bevezetésében a bőr barrier szerkezeti leírását találjuk. Általános megközelítésben a könyv szerzői a szervezet étel-miszer feldolgozását követve a bélbaktériumok, a zsírsavak, a B<sub>6</sub> vitamin és az antioxidánsok, valamint ezen anyagok és a bőr összefüggéseit ismertetik meg az olvasóval. További fejezetek a D-, C-, E vitamin bőr-életani szerepét részletezik, a hiányuk okozta bőreltérések felsorolásával kiegészítve. A cink és a vas aetiologiái szerepét a bőr regenerációjában különálló fejezet tárgyalja.

A bőrgyógyászati kórképek diétetikai kezelési lehetőségeinek ajánlásaiban többek között megtalálhatjuk a *ginseng* (*Panax ginseng*) fel-

használhatóságát a bőr pigmentáció és a hiperproliferációs reakciók megelőzésében, továbbá a barrier hidratáció megőrzésében, a *szőlő* (*Vitis vinifera*) proanthocyanidin tartalmának preventív szerepét a photo carcinogenesisben, az *olíva olaj* antioxidáns összetevőinek hatását a bőr öregedési mechanizmusainak kivédésében valamint a *fokhagyma* (*Allium sativum*) antioxidánsainak protectív hatását a bőr papillomagenézisre. A további fejezetek diétetikai ajánlásokat tartalmaznak a pre- és probiotikumok fogyasztására kiemelten a bőr mikroflóra, és immunmoduláció vonatkozásában, továbbá a *kurkuma* (*Curcuma longa*) fűszer diétás alkalmazási lehetőségeire psoriasis vulgaris, acne vulgaris, keloidok és sebkezelésekben, valamint a C-vitamin derivátumok protectív szerepeire UV sugárzás mellékhatásainak kezelésére.

A bőrtumorok megelőzésére ajánlott diétás megközelítések az omega 3 zsírsav, a D vitamin, és a folatok felhasználását részletezik.

Bőrgyógyászati kórképek közül az acne vulgaris és az atopias dermatitis étel-miszer provokációs lehetőségei új aetiologiái hátteret tárnak fel. Atopias dermatitis étel-miszer provokálta immunopathogenezisének ismertetése, elsősorban a fiatalkori megjelenésre szorítkozik, vizsgálatára – IgE mediant és a nem IgE mediant étel-miszer allergia aetiologiái szerepére – diagnosztikus metodikák találhatók.

A 487 oldalas szakkönyv fejezetei naprakész irodalmi adatokra hivatkoznak.

A könyv diétás javaslatai, a betegek ezirányú igényeit is kielégítve, terápia kiegészítésként elsősorban a napi szakorvosi munkában hasznosíthatók.

Temesvári Erzsébet dr.

M. Dennis Linder, Alexa B. Kimball:

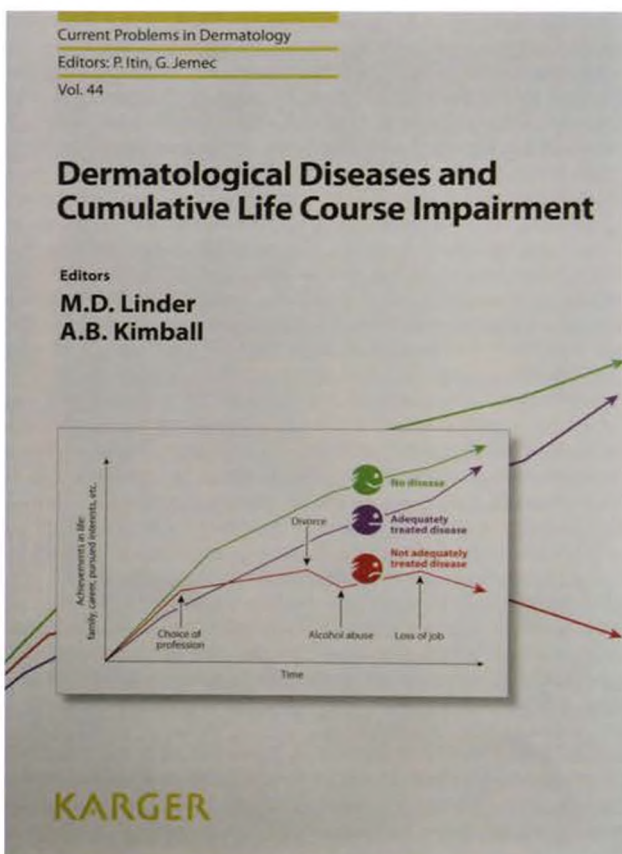
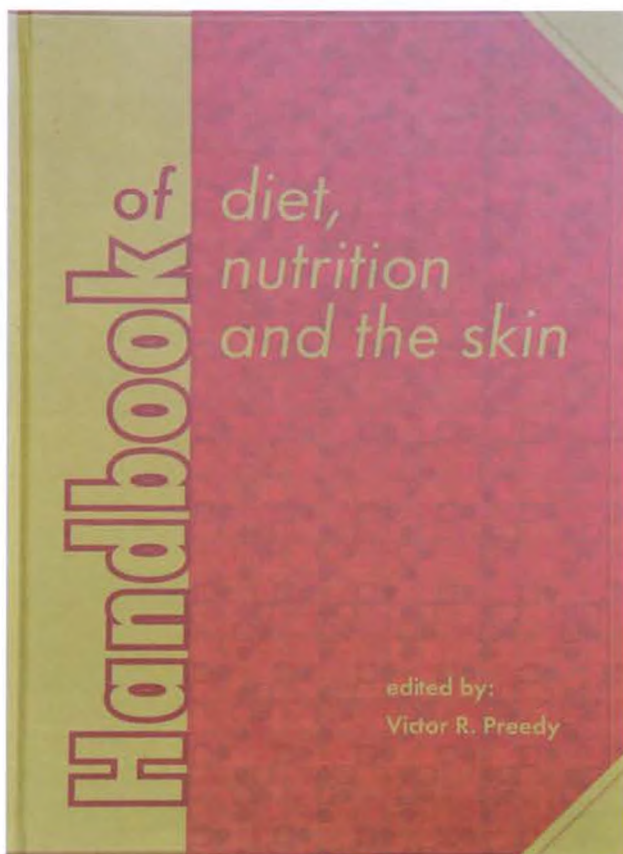
### DERMATOLOGICAL DISEASES AND CUMULATIVE LIFE COURSE IMPAIRMENT

Current Problems in Dermatology – Vol. 44.

S. Karger AG, Basel 2013.

ISBN: 978-3-318-02403-6

A 2013-as kiadvány, a Karger kiadó „Aktuális kérdések a bőrgyógyászatban” könyvsorozatának legújabb tagja. Kézikönyv, amely a



külső megjelenést jelentősen befolyásoló, krónikus bőrbetegségeknek a beteg életútjára, életvitelére, társadalomba történő beilleszkedésére való hatását vizsgálja orvosi, pszichológiai és szociológiai aspektusból.

A bőrbetegségben szenvedők tünetei a beteg környezetében élők számára könnyen észrevehetőek, feltűnőek, a beteget stigmatizálják. A beteg számára a bőr állapota nemcsak egészségileg okoz kellemetlenséget, hanem az életvitelét, munkáját, ezáltal anyagi körülményeit, társadalmi és párkapcsolatait is befolyásolja. Ez a folyamat fokozatos szociális elzárkózáshoz, elmagányosodáshoz, depresszióhoz, esetleg függőségek kialakulásához, elhízáshoz és ez által kardiovaszkuláris betegségekhez vezethet.

Az életút alakulása egyébként nagyban függ bizonyos életrészek fontos döntéseinek eredményeitől (pl. tanulmányok, pályaválasztás, párválasztás, gyermekvállalás), amelyet a beteg aktuális egészségi, hangulati, illetve szocio-ekonomiai állapota is jelentősen befolyásol.

A fiatal korban, azaz a személyiségfejlődés kezdeti szakaszaiban történő beteggé válás esetén - amikor a probléma megoldási (úgynevezett „coping”) mechanizmusok még nem alakultak ki megfelelően - a betegségek jobban befolyásolhatják a beteg önértékelését és önbizalmát, és ezáltal az életminőségét.

Ezt figyelembe véve, még nagyobb jelentőséget tulajdoníthatunk a körlefeljárásba történő korai beavatkozás és adekvát kezelés fontosságának. Ez a beteg életében fokozatosan összeadó pszichoszociális és életútbeli károsodásokat mérsékelheti, míg a kezelés késlekedése társuló betegségek kialakulásához vezethet.

A könyv négy fő részre osztható. A bevezetés a beteg életének alakulására ható, hosszútávon összeadó eltéréseket szociológiai szempontból közelíti meg. A második részben az életút kutatási módszertanáról olvashatunk: modellalkotás, kérdőívkészítés, modell matematikai elemzése.

A harmadik rész a betegek életminőségében történő, fokozatosan összeadó romlást befolyásoló fő tényezőket, illetve a betegek életében fontos mérföldköveket (mint: végzettség, munka, kapcsolatok, gyermekek, társadalmi élet) határozza meg és ezek felmérését és kiértékelését célozza meg.

A negyedik fejezet különböző bőrbetegségek (psoriasis vulgaris, epidermolysis bullosa, vitiligo, melanoma és nem-melanoma bőrdaganatok, krónikus sebek és fekélyek) jellemzőin keresztül mutatja be a betegek életútjára ható funkcióbeli károsodásokat.

Elkülöníti a bőrtünetek aktivitása miatt, a tevékenységek beszűküléshez is vezető betegségek (kézeczema, scleroderma, psoriasis arthropathia), illetve inkább szubjektív tünetekkel jellemzett, de ennek ellenére jelentős pszichoszociális eltérést okozó kórképek (akne, vitiligo) csoportjait.

Végül két beteg kórtörténetének ismertetését olvashatjuk, ahol időrendbe állítva követhetjük a betegség aktivitásának és a beteg életében párhuzamosan történt negatív változásokat.

A kiadvány mindazon kollégáknak (bőrgyógyászok, allergológusok, gyermekgyógyászok, háziorvosok) ajánlható, akik a bőrbetegségek társadalmi hatásait szeretnék tanulmányozni.

*Fodor Károly dr.*

**BŐRGYÓGYÁSZATI  
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: [www.derma.hu](http://www.derma.hu)

Iroda vezetője: Szilágyi Anna

E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto:huderm@bor.sote.hu) • Tel.: 267-4685

**BŐRGYÓGYÁSZATI  
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN  
DERMATOLOGICAL SOCIETY

Adress of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: [www.derma.hu](http://www.derma.hu)

Leader of the office: Anna Szilágyi

E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto:huderm@bor.sote.hu) • Phone: 267-4685

## Útmutató Szerzőinknek a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlébe írott közleményekhez

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle célja a dermo-venerológia és kozmetológia területeinek fejlesztése, a tudományág módszertanának terjesztése, a tudományág hazai és külföldi eredményeinek ismertetése, a tudományos eredmények gyakorlati felhasználásának elősegítése, magyar kutatási eredmények minél szélesebb körű megismertetése belföldön és külföldön egyaránt, a hazai és nemzetközi dermatológusok tudományos ismeretnek bővítése és orvostudományi nevelése.

Kérjük szerzőinket, hogy a szerkesztőség és a nyomda munkájának megkönnyítése érdekében a kézirat szerkesztését a következő irányelvek szerint végezzék:

A publikálás feltétele, hogy a cikket korábban nem jelentették meg, a kézirat benyújtását az összes szerző jóváhagyta, a közlemény a Helsinki deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait nem sérti. Ezenkívül összeférhetetlenségi nyilatkozatot, beleegyező nyilatkozatot, és állatkísérletekkel kapcsolatos nyilatkozatot minden közleményhez kérünk mellékelni.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti, a beküldött kéziratok egy peer review eljárás mennek keresztül.

Az első oldalon sorrendben a következők szerepeljenek:

- a dolgozat magyar nyelvű címe (legyen rövid és fedje a tartalmát),
- a dolgozat angol nyelvű címe,
- a szerzők teljes neve, felső index hozzárendelésével a nevük alatt az intézmény/intézet pontos megnevezése, város és ország megjelölésével, valamint a levelező szerzőnél az e-mail cím,

Például: Szerző Neve<sup>1</sup>

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemi- és Bőronkológiai Klinika, Budapest, Magyarország<sup>1</sup>;

[levelezoszerzo.neve@email.hu](mailto:levelezoszerzo.neve@email.hu)

- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot kézírással láttamozza,
- magyar nyelvű összefoglaló,
- kulcsszavak (max. 4-6).

A kézirat 2. oldala tartalmazza az angol nyelvű összefoglalást és kulcsszavakat, szintén 4-6 szóval.

Mind a magyar, mind az angol nyelvű kulcsszavak megadása a MeSH (Medical Subject Headings) szótár alapján történjen.

Az összefoglalók többes szám 3. személy használatával írójának és tartalmazzák a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelemszerűen, pontosan kivonatolva. A leütés-szám az angol és magyar absztrakt esetében is minimum 600, maximum 750 leütés legyen.

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege. A kézirat A/4 méretű papírra, egyoldalas gépeléssel, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, egy sorban kb. 60-80 leütéssel, egy oldalon 28-30 gépelt sorral készül. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások a kéziratban egyszer húzandók alá, a félkörvörös szedést kétszeri aláhúzás jelöli. Az apróbetűs (petit) szedésre szánt szövegrészek is kettes sortávolságúak és a szöveg bal oldalán vonallal jelöltek.

A kézirat terjedelme: referátumnál, összefoglalónál 10-20 oldalt, eredeti közleménynél 10-15 oldalt, kazuisztika, terápiás közlemény esetén 20 oldalt nem meghaladó terjedelmű. A dolgo-

zatban lehetőleg a szokásos tagolás alkalmazása javasolt. A dolgozat *bevezetése* exponálja a kézirat tárgyát, az *anyag és módszer* fejezetben az alkalmazott módszereket olyan mértékig kell részletezni, hogy az reprodukálható legyen. Az *eredmények* között csak a lényeges adatokat szükséges felsorolni. A *megbeszélés* alfejezet akkor indokolt, ha megvitatható anyag van. A *köszönetnyilvánítás* a dolgozat szövege és az *irodalomjegyzék* közé kerül jelteljeséssel.

Az *irodalomjegyzék* külön oldalon, folytatott oldalszámozással a szerzők neve, az idézett cikk címe, a folyóirat nemzetközi rövidítése (National Library of Medicine's Title Abbreviation/NLM katalógus-<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>), megjelenés éve, kötet-szám és oldalszám (-tól, -ig) adatokat tartalmazza. Háromnál több szerző esetén, az első három szerző neve után „*mtsai.*” rövidítés alkalmazandó.

*Hivatkozásminták:*

1. Meneton P., Jeunemaitre X., de Wardener H. E., MacGregor G. A.: Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev.* (2005) Apr; 85(2), 679-715.
2. Eyre H. J., Lange D. P., Morris L. B.: Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; (2002) 768 p.
3. Kaul S., Diamond G. A.: Good enough: a primer on the analysis and interpretation of non-inferiority trials. *Ann Intern Med* [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4];145(1):62-9. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>.

A *táblázatokat, ábrákat* külön lapra, hátoldalán a szerző nevének, közlemény címének és az elhelyezés jelzésére szolgáló nyílra a bejelölésével kérjük elkészíteni és külön borítékban kérjük mellékelni. Az ábraaláírás külön lapra írandó, az ábraszöveg legyen rövid. Az ábrák és a táblázatok helyét minden esetben a margón, vagy a szövegben kérjük jelölni. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Betegképek közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kéziratral együtt kérünk mellékelni. A felismerhetőség elkerülésére a szemek takarása kötelező, a szövegben a monogramok jelölése is kerülendő. Korábban már közölt ábra, kép csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető a forrás megjelölésével.

A dolgozatban kerülendő az idegen szavak halmozása. A rövidítéseket első használatkor zárójelben javasolt megadni. Nem alkalmazható rövidítés a címben és az összefoglalásban.

Az egységes helyesírás érdekében az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémia Kiadó, 1992.) által ajánlott írásmód az irányadó.

A szerzőktől kérjük, hogy a nyomtatott kézirat mellett a kéziratot elektronikus úton (E-mail, CD) is juttassák el a szerkesztőségbe, a levelező szerző e-mail címének feltüntetésével.

Kéréseink figyelembevételével megtakarítható a kézirat visszakielése és a nyomdai kívánalmakat kielégítő újragépeltesítés, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

Szerkesztőség címe:  
1085 Budapest, Mária u. 41.



## KONGRESSZUSI NAPTÁR 2013

### **Magyar Dermatológiai Társulat 86. Nagygyűlése és XII. Dermato-Pharma Szakkiállítás**

Rendezvény kezdete: 2013.12.12.

Rendezvény vége: 2013.12.14.

Helyszín:

Budapest, Ramada Resort - Aquaworld

Információ:

Convention Budapest Kft., Papp Zsombor,

[zspapp@convention.hu](mailto:zspapp@convention.hu)

### **MDT Kontakt Dermatitis Munkacsoport XX. ülése**

Rendezvény időpontja: 2013.11.29. 12.00.

Helyszín:

Budapest, SE Bőr-, Nemikórtani és

Bőronkológiai Klinika, II. emelet,

Prof. Dr. Földvári Ferenc terem

Információ:

Prof. Dr. Temesvári Erzsébet,

a Munkacsoport elnöke,

[temerz@bor.sote.hu](mailto:temerz@bor.sote.hu)

### **IMCAS India 2013.**

Rendezvény kezdete: 2013. 11. 16.

Rendezvény vége: 2013. 11. 17.

Helyszín: Goa

Információ: [www.imcas.com](http://www.imcas.com)

### **7. Dermatologie - Update - Seminar**

Wiesbaden, 2013. 11. 15-16.

Berlin, 2013. 11. 22-23.

Információ: [www.derma-update.com](http://www.derma-update.com)

### **16<sup>th</sup> Annual Mount Sinai Winter Symposium**

Advances in Medical and Surgical Dermatology

Rendezvény kezdete: 2013. 12. 06.

Rendezvény vége: 2013. 12. 08.

Helyszín: New York

Információ: [www.mssm.edu/cme/courses](http://www.mssm.edu/cme/courses)

### **EADV Fostering Kurzusok 2013.**

Információ: [www.eadv.org/fostering-courses](http://www.eadv.org/fostering-courses)

### **Training Course Hair & Scalp**

Bologna, 2013.11.15-17.

### **Training Course Surgery**

Brüsszel, 2013. 11.22-23.

### **IMCAS Annual Meeting 2014.**

Rendezvény kezdete: 2014. 01. 30.

Rendezvény vége: 2014. 02. 02.

Helyszín: Párizs

Információ: [www.imcas.com](http://www.imcas.com)

### **AAD14 Denver**

Rendezvény kezdete: 2014. 03. 21.

Rendezvény vége: 2014. 03. 25.

Helyszín: Denver

Információ: [www.aad.org](http://www.aad.org)

### **11<sup>th</sup> EADV Spring Symposium**

Rendezvény kezdete: 2014. 05. 22.

Rendezvény vége: 2014. 05. 25.

Helyszín: Belgrád

Információ: [www.eadv.org](http://www.eadv.org)

### **EAACI14**

Rendezvény kezdete: 2014. 06. 07.

Rendezvény vége: 2014. 06. 11.

Helyszín: Koppenhága

Információ: [www.eaaci2014.com](http://www.eaaci2014.com)

### **A Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati Klinikájának rendezvényei**

#### **ALUMNI Konferencia**

Rendezvény időpontja: 2014.07.26.

#### **MDT Kozmetológiai Továbbképző Konferencia**

Rendezvény kezdete: 2014.07.27.

Rendezvény vége: 2014.07.28.

#### **MDT Kísérletes Dermatológiai Konferencia**

Rendezvény kezdete: 2014.07.27.

Rendezvény vége: 2014.07.28.

Helyszín: Szeged

Információ: [www.dermall.hu](http://www.dermall.hu)

### **23<sup>rd</sup> EADV Congress**

Rendezvény kezdete: 2014.10.08.

Rendezvény vége: 2014.10.10.

Helyszín: Amsterdam

Információ: [www.eadv.org](http://www.eadv.org)

### **24<sup>th</sup> EADV Congress**

Rendezvény kezdete: 2015.10.08.

Rendezvény vége: 2015.10.11.

Helyszín: Koppenhága

Információ: [www.eadv.org](http://www.eadv.org)