

3. ábra

A: A mediális szemzugot is infiltráló exulcerált tumor az orrgyökön, MF tumor stádium  
B., C: A röntgenbesugárzás alatt tumorregresszió, a röntgenbesugárzás befejezésekor tumormentes sebalappal,  
összdózis: 28 Gy/sugármező. D: Komplet remisszió a kezelés kezdetétől számított 3 hónap múlva

## A felületi röntgen irradiáció hatékonyságának értékelése mycosis fungoideses, primer cutan CD8+ agresszív epidermotrop citotoxikus T-sejtes lymphomás, primer cutan anaplasias nagy sejtes lymphomás és primer cutan marginális zóna B-sejtes lymphomás betegeken

KONTÁR ORSOLYA DR., ERŐS NÓRA DR., DÉSAKNAI MÁRTON DR.,  
HÁRSING JUDIT DR., CSOMOR JUDIT DR., SZEPESI ÁGOTA DR.,  
KÁRPÁTI SAROLTA DR., MARSCHALKÓ MÁRTA DR.

# KONGRESSZUSI NAPTÁR 2012

## **MAKIT XL. Kongresszusa**

Rendezvény kezdete: 2012.05.17.

Rendezvény vége: 2012.05.19.

Helyszín: Magyarország, 8220 Balatonalmádi,

Bajcsy-Zsilinszky u. 14.,

Ramada Hotel & Resort Lake Balaton

Információ: Ritter Andrea, Chemol Travel Utazási Iroda

incoming@chemoltravel.hu

## **Magyar Dermatológiai Társulat Kozmetológiai Kongresszus, Rezidens Továbbképzés, Német-Magyar Bőrgyógyász Találkozó**

Rendezvény kezdete: 2012. 06. 28.

Rendezvény vége: 2012. 06. 30.

Helyszín: Siófok, Hotel Azúr

Információ: Convention Budapest Kft., Papp Zsombor,

zspapp@convention.hu

## **EADV Training Course - Acne & Rosacea**

Rendezvény kezdete: 2012.09.28.

Rendezvény vége: 2012.09.29.

Helyszín: Magyarország, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.,

DE OEC Bőrgyógyászati Klinika

Információ: Prof. Dr. Remenyik Éva,

4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.,

DE OEC Bőrgyógyászati Klinika

dermatologia@dote.hu

## **Magyar STD Társaság XVII. Nagygyűlése, VI.**

### **Venerológiai Továbbképző Tanfolyam**

Rendezvény kezdete: 2012.11.15.

Rendezvény vége: 2012.11.17.

Helyszín: Magyarország, Budapest

Információ: Dr. Tisza Tímea,

Körúti Orvosi Centrum, Budapest

## **Magyar Dermatológiai Társulat 85. Nagygyűlése és XI. Dermato-Pharma Szakkiállítás**

Rendezvény kezdete: 2012.12.06.

Rendezvény vége: 2012.12.08.

Helyszín: Magyarország, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.,

NET épülete (Nagyvárad téri Elméleti Tömb)

Információ: Convention Budapest Kft., Papp Zsombor

## **The 10th AMWC 2012**

Rendezvény kezdete: 2012.03.29.

Rendezvény vége: 2012.03.31.

Helyszín: Monaco, Monte Carlo

Információ:

<http://www.euromedicom.com/amwc-2012/index.html>

## **11th Congress of European Society for Pediatric Dermatology**

Rendezvény kezdete: 2012.05.16.

Rendezvény vége: 2012.05.19.

Helyszín: Törökország, Isztambul

Információ: [www.espd2012.org](http://www.espd2012.org)

## **9th EADV Spring Symposium**

Rendezvény kezdete: 2012.06.06.

Rendezvény vége: 2012.06.10.

Helyszín: Olaszország, Verona

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

## **18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology**

Rendezvény kezdete: 2012.06.11.

Rendezvény vége: 2012.06.15.

Helyszín: Németország, Berlin

Információ: [www.isham2012.org](http://www.isham2012.org)

## **67th Congress of the Brazilian Society of Dermatology**

Rendezvény kezdete: 2012.09.01.

Rendezvény vége: 2012.09.04.

Helyszín: Brazília, Rio de Janeiro

Információ: <http://www.dermato2012.com.br/>

## **European Congress of Immunology 2012**

Rendezvény kezdete: 2012.09.05.

Rendezvény vége: 2012.09.08.

Helyszín: Skócia, Glasgow

Információ: [www.eci-glasgow2012.com](http://www.eci-glasgow2012.com)

## **21st EADV Congress**

Rendezvény kezdete: 2012.09.06.

Rendezvény vége: 2012.09.09.

Helyszín: Lettország, Riga

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

## **42nd Annual ESDR Meeting**

Rendezvény kezdete: 2012.09.19.

Rendezvény vége: 2012.09.22.

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

**Szerkesztőbizottság elnöke:**

Dobozy Attila dr.

**Főszerkesztő:**

Temesvári Erzsébet dr.

**Szerkesztő:**

Ablonczy Éva dr.

Pónyai Györgyi dr.

**A szerkesztőbizottság tagjai:**

Baló Mátyás dr.	Korom Irma dr.
Bata-Csörgő Zsuzsa dr.	Marschalkó Márta 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 Roland 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 Livia dr.
Várkonyi Viktória dr.	Wikonkál Norbert dr.

## TARTALOM

88. évf. 2012. 2. szám

*Kontár Orsolya dr., Erős Nóra dr., Désaknai Márton dr., Hársing Judit dr., Csomor Judit dr.,*

*Szepesi Ágota dr., Kárpáti Sarolta dr., Marschalkó Márta dr.:*

A felületi röntgen irradáció hatékonyságának értékelése mycosis fungoideses, primer cutan CD8+ agresszív epidermotrop citotoxikus T-sejtes lymphomás, primer cutan anaplasias nagy sejtes lymphomás és primer cutan marginális zóna B-sejtes lymphomás betegeken ..... 39

*Mohilla Eszter, Szalai Zsuzsanna dr.:*

Cutan humán papillomavírus fertőzés (verucca vulgaris, plana, -filiformis) gyermekekben ..... 46

### KAZUISZTIKA

*Virágh Zsófia dr., Ménesi Eszter dr., Daróczy Judit dr.:*

Heroin addikcióhoz társult bőrtünetek ..... 51

*Légrádi Mária dr., Mojzes Jenő dr., Kálmán Endre dr., Csernus Evelin dr., Battyáni Zita dr.:*

Abrikossoff tumor – Szemcsés sejtes tumor ..... 56

### TERÁPIA

*Vas Krisztina dr., Husz Sándor dr., Kemény Lajos dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.:*

Cinnarizin és iprazochrome kombinált terápia az urticaria factitia kezelésében ..... 60

Könyvismertetés ..... 64

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle folyóiratban megjelent valamennyi 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

**Editor:**

É. Ablonczy MD

Gy. Pónyai MD

**Editorial Board:**

M. J. Baló MD	I. Korom MD
Zs. Bata-Csörgő MD	M. Marschalkó 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
V. Várkonyi MD	N. Wikonkál MD

## CONTENTS

Vol. 88. N° 2. 2012.

*Orsolya Kontár, Nóra Erős, Márton Désaknai, Judit Hársing, Judit Csomor,*

*Ágota Szepesi, Sarolta Kárpáti, Márta Marschalkó:*

Efficacy of superficial X-ray irradiation in patients with mycosis fungoides, primary cutaneous CD8 positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma and primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma ..... 39

*Eszter Mohilla, Zsuzsanna Szalai:*

Cutan human papillomavirus infection (verucca vulgaris, plana, -filiformis) in children ..... 46

### CASE REPORT

*Zsófia Virágh, Eszter Ménesi, Judit Daróczy:*

Dermatological aspects of heroin addiction ..... 51

*Mária Légrádi, Jenő Mojzes, Endre Kálmán, Evelin Csernus, Zita Battyáni:*

Abrikossoff's tumor – Granular cell tumor ..... 56

### THERAPY

*Krisztina Vas, Sándor Husz, Lajos Kemény, Zsuzsanna Bata-Csörgő:*

Combined treatment of cinnarizin and iprazochrome in the urticaria factitia ..... 60

Book reviews ..... 64

## A felületi röntgen irradáció hatékonyságának értékelése mycosis fungoideses, primer cutan CD8+ agresszív epidermotrop citotoxikus T-sejtes lymphomás, primer cutan anaplasziás nagy sejtes lymphomás és primer cutan marginális zóna B-sejtes lymphomás betegekben

### Efficacy of superficial X-ray irradiation in patients with mycosis fungoides, primary cutaneous CD8 positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma and primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma

KONTÁR ORSOLYA DR.<sup>1</sup>, ERŐS NÓRA DR.<sup>1</sup>, DÉSAKNAI MÁRTON DR.<sup>1</sup>,  
HÁRSING JUDIT DR.<sup>1</sup>, CSOMOR JUDIT DR.<sup>2</sup>, SZEPESI ÁGOTA DR.<sup>2</sup>,  
KÁRPÁTI SAROLTA DR.<sup>1</sup>, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.<sup>1</sup>

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika<sup>1</sup>,  
I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet<sup>2</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A röntgenbesugárzás hazánkban a legrégebben használt és napjainkban is hatékony sugárterápiás lehetőség egyes cutan lymphomák bőrtüneteinek, elsősorban a vastagabb plakkoknak és tumoroknak a kezelésében. A szerzők a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán felületi röntgenterápiában részesült 36 primer cutan lymphomás beteg kezelési eredményeit retrospektíven tekintik át. A 23 mycosis fungoideses beteg 244 besugarazott léziója esetén 90,6%-os, a 4 folliculotrop mycosis fungoideses beteg 18 besugarazott léziója esetén 83,3%-os komplett remissziót észleltek, a többi esetben parciális remisszió jött létre, terápiás eredménytelenség egy esetben sem fordult elő. Egy primer cutan CD8+ agresszív epidermotrop citotoxikus T-sejtes lymphomás betegnél, 6 primer cutan anaplasziás nagy sejtes lymphomás esetben, valamint 2 primer cutan marginális zóna B-sejtes lymphomás esetben 100%-os volt a teljes regressziós arány. Eredményeik alapján a szerzők a felületi röntgen irradációt hatékony kezelési módnak találták primer cutan lymphomák kezelésében.

#### SUMMARY

Superficial X-ray irradiation is an effective, traditional treatment modality of certain types of cutaneous lymphomas, especially for plaque and tumor stage mycosis fungoides. The authors summarise the therapeutic outcome of 36 patients with mycosis fungoides, folliculotropic mycosis fungoides, primary cutaneous CD8 positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma and primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma who received superficial X-ray irradiation. The 23 mycosis fungoides patients' 244 lesions treated by radiation therapy showed a 90,6% complete remission rate, while this rate was 83,3% among the 4 folliculotropic mycosis fungoides patients' 18 lesions. The other cases showed partial local remission, there was no therapeutic failure. One patient with primary cutaneous CD8 positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma, 6 patients with primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma and 2 patients with primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma showed complete remission (100%). The authors' observations confirm the effectiveness of superficial X-ray irradiation in the treatment of the primary cutaneous lymphomas.

**Kulcsszavak:**  
primer cutan lymphoma - felületi röntgen  
besugárzás

**Key words:**  
primary cutaneous lymphoma - superficial  
X-ray treatment

Rövidítések: CD8+ AECL = primer cutan CD8+ agresszív epidermotrop citotoxikus T-sejtes lymphoma, MF = mycosis fungoides  
PCALCL = primer cutan anaplasziás nagy sejtes lymphoma, PCL = primer cutan lymphoma,  
PCMZL = primer cutan marginális zóna B-sejtes lymphoma, TSEB = total skin electron beam therapy.

Levelező szerző: Dr. Kontár Orsolya, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,  
1085 Budapest, Mária utca 41., e-mail: kontiorsi@gmail.com

A primer cutan lymphomák (PCL) a non-Hodgkin lymphomák közé tartozó malignus lymphoproliferatív betegségek, ahol a tumorsejtek primeren a bőrt infiltrálják, egyéb szervi érintettség a diagnózis felállításakor kizárható. A PCL-k csoportjába eltérő klinikai képpel, szövettani jellemzőkkel és lefolyással bíró heterogén kórképek tartoznak. A diagnózis felállításához szükséges a bőrszövet mintaszöveti, immunhisztokémiai és molekuláris biológiai vizsgálata (1). A terápia megtervezésekor figyelembe kell venni a betegség stádiumát (1-2. táblázat), a betegek korát, általános állapotát, laboratóriumi paramétereit és kísérő betegségeit is (2-5). Mycosis fungoides (MF) esetén korai stádiumban bőrre irányuló kezelés (ún. skin directed therapy) ajánlott, szükség esetén biológiai válaszmódosító szerekkel kiegészítve, agresszív kezelés, kemoterápia csak extracutan érintettség esetén, illetve a betegség előrehaladott stádiumaiban indokolt (6-9).

A radioterápia a MF kezelésében az egyik legrégebben alkalmazott eredményes terápia, az irodalmi adatok szerint a betegek több mint 80%-ánál komplett remisszió figyelhető meg T1 stádiumban, melyet hosszú távú tünetmentes időszak követ (10). A lymphomák sugárérzékeny volta miatt a radioterápia indokolt egyéb cutan lymphomák kezelésében is. Felületes hatása miatt a bőrléziók kezelésére legalkalmasabb a kilovoltos röntgen- és a megavoltos elektron besugárzás. A felületi röntgenbesugárzás régóta használatos, eredményes terápiás módszer, melynek hatékonyságáról azonban kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. Célunk volt a felületi röntgen irradáció terápiás eredményességének vizsgálata, valamint az esetlegesen előforduló mellékhatások elemzése PCL beteganyagban.

## Beteganyag, módszerek

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján 1994 és 2009 között röntgenbesugárással kezelt betegek közül 36 PCL-es beteg adatait retrospektíven tekintettük át. A diagnózis a klinikai kép, a szövettani vizsgálatok – 2002. után kiegészít-

I. stádium	Folt/papula/plakk a testfelszín <10%-án (IA stádium) vagy >10%-án (IB stádium), nincs nyirokcsomó-érintettség
II. stádium	Folt/papula/plakk a bőrön, nyirokcsomó-érintettség (N1-N2) (IIA stádium) vagy egy vagy több tumor a bőrön (>1cm) (IIB stádium)
III. stádium	Erythroderma, nyirokcsomó-érintettség (N0-2), keringő Sézary-sejtek hiánya vagy kis száma (<1000/μl)
IV. stádium	nagyszámú keringő Sézary-sejt (>1000/μl) és/vagy extenzív nyirokcsomó- (N3) vagy egyéb szervi érintettség

1. táblázat  
A MF stádium-beosztása

T	T1: soliter bőr érintettség
	T1a: soliter lézió átmérője <5cm
	T1b: soliter lézió átmérője >5cm
	T2: regionális bőr érintettség: multiplex léziók a test egy régiójában vagy két szomszédos régiójában
	T2a: az érintett terület átmérője <15cm
	T2b: az érintett terület átmérője 15-30cm
	T2c: az érintett terület átmérője >30cm
	T3: generalizált bőr érintettség
	T3a: multiplex léziók a test két különálló régiójában
T3b: multiplex léziók a test ≥3 régiójában	
N	N0: klinikailag és szövettanilag negatív nyirokcsomó
	N1: regionális nyirokcsomó-érintettség (1 régió)
	N2: regionális nyirokcsomó-érintettség (≥2 régió)
	N3: centrális nyirokcsomó-érintettség
M	M0: egyéb szervi érintettség nincs
	M1: egyéb szervi érintettség

2. táblázat  
Cutan lymphomák (non-MF/Sézary-szindróma) TNM-beosztása

ve az immunhisztokémiai, molekuláris biológiai vizsgálatokkal – eredményei alapján került megállapításra.

A betegek diagnózis szerinti megoszlása a 3. táblázatban látható.

MF 23 esetben fordult elő (14 nő, 9 férfi, életkor: 27-90 év, átlagéletkor 62 év, stádium: IA: 4, IB: 8, IIA: 2, IIB: 9), *folliculotrop MF* 4 esetben (1 nő, 3 férfi, életkor: 45-67 év, átlagéletkor 55 év, stádium: IB: 1, IIB: 3), *primer cutan CD8+ agresszív epidermotrop citotoxikus T-sejtes lymphoma (CD8+ AECTL)* 1 esetben (59 éves férfi, II/B stádium), *primer cutan anaplasias nagy sejtes lymphoma (PCALCL)* 6 esetben (1 nő, 5 férfi, életkor 28-89 év, átlagéletkor: 65 év, stádium: T1aN1M0: 2, T1bN0M0: 3, T2cN0M0: 1), *primer cutan marginalis zóna B-sejtes lymphoma (PCMZL)* 2 esetben (67 éves nő, 38 éves férfi, stádium: T1aN0M0: 1, T2aN0M0: 1).

A táblázatban feltüntetjük a kiegészítő kezeléseket is.

A röntgenbesugárzást Siemens Dermopan 2 típusú készülékkel, a besugározandó mező méretétől és a bőrtünet vastagságától függően 15 ill. 30 cm fókuszbőr távolsággal, 25 mA áramerősséggel, 43 ill. 50 kV feszültséggel, 0,6 ill. 1 mm Al szűrővel végeztük. Az ép bőr, valamint a fokozottan sugárérzékeny szövetek (szem, pajzsmirigy, genitáliák) védelmére ólomtakarást alkalmaztunk. A frakció dózis 1-4 Gy között változott, a kezeléseket heti 1-3 alkalommal történtek, az összdózis 3-28 Gy között változott.

	Kor (év)	Nem	Diagnózis	Stádium	Bőrtünet	Kiegészítő kezelés
1	67	férfi	MF	IIB	tumor	–
2	73	nő	MF	IA	plakk	–
3	46	nő	MF	IB	plakk	–
4	48	nő	MF	IB	plakk	RePUVA
5	53	nő	MF	IIA	plakk	–
6	55	nő	MF	IB	plakk	bexaroten, IFN
7	76	nő	MF	IA	plakk	–
8	27	nő	MF	IIB	plakk, tumor	RePUVA, IFN
9	45	férfi	MF	IIB	tumor	–
10	69	nő	MF	IB	plakk	–
11	69	férfi	MF	IB	plakk	RePUVA
12	75	férfi	MF	IB	plakk	–
13	77	férfi	MF	IIA	plakk	RePUVA
14	55	nő	MF	IB	plakk	–
15	64	férfi	MF	IIB	tumor	–
16	46	nő	MF	IB	plakk	IFN, RePUVA, bexaroten, kemoth.
17	67	férfi	MF	IIB	plakk, tumor	IFN
18	40	nő	MF	IIB	plakk, tumor	kemoth., BACOP
19	80	nő	MF	IIB	tumor	–
20	68	férfi	MF	IIB	plakk, tumor	IFN
21	66	férfi	MF	IA	plakk	–
22	90	nő	MF	IIB	plakk, tumor	PUVA
23	76	nő	MF	IA	plakk	–
24	53	nő	folliculotrop MF	IB*	plakk	–
25	55	férfi	folliculotrop MF	IIB*	tumor	TSEB
26	67	férfi	folliculotrop MF	IIB*	tumor	IFN, bexaroten
27	45	férfi	folliculotrop MF	IIB*	tumor	–
28	59	férfi	CD8+ AECTL	IIB*	plakk, tumor	PUVA, IFN
29	74	férfi	PCALCL	T1bN0M0	plakk	–
30	89	férfi	PCALCL	T1aN1M0	tumor	–
31	60	férfi	PCALCL	T1bN0M0	tumor	–
32	71	férfi	PCALCL	T1bN0M0	tumor	–
33	68	nő	PCALCL	T2cN0M0	tumor	–
34	28	férfi	PCALCL	T1aN1M0	tumor	–
35	38	férfi	PCMZL	T1aN0M0	nodus	–
36	67	nő	PCMZL	T2aN0M0	nodus, papula	–

3. táblázat

A betegek megoszlása kor, nem, diagnózis, stádium, a tünetek jellege, lokalizációja és a kiegészítő kezelés szerint

\* a folliculotrop MF staging-jére jelenleg nincs egységes álláspont (5)

Komplett remisszióknak tekintettük, ha a bőrtünet a kezelés hatására teljes regressziót mutatott. Parciális remisszióként értékeltük, ha a besugarazott bőrtünet mérete a kezelés hatására  $\geq 50\%$ -os javulást mutatott.

## Eredmények

A sugárterápiás eredmények az 1. ábrán láthatók.

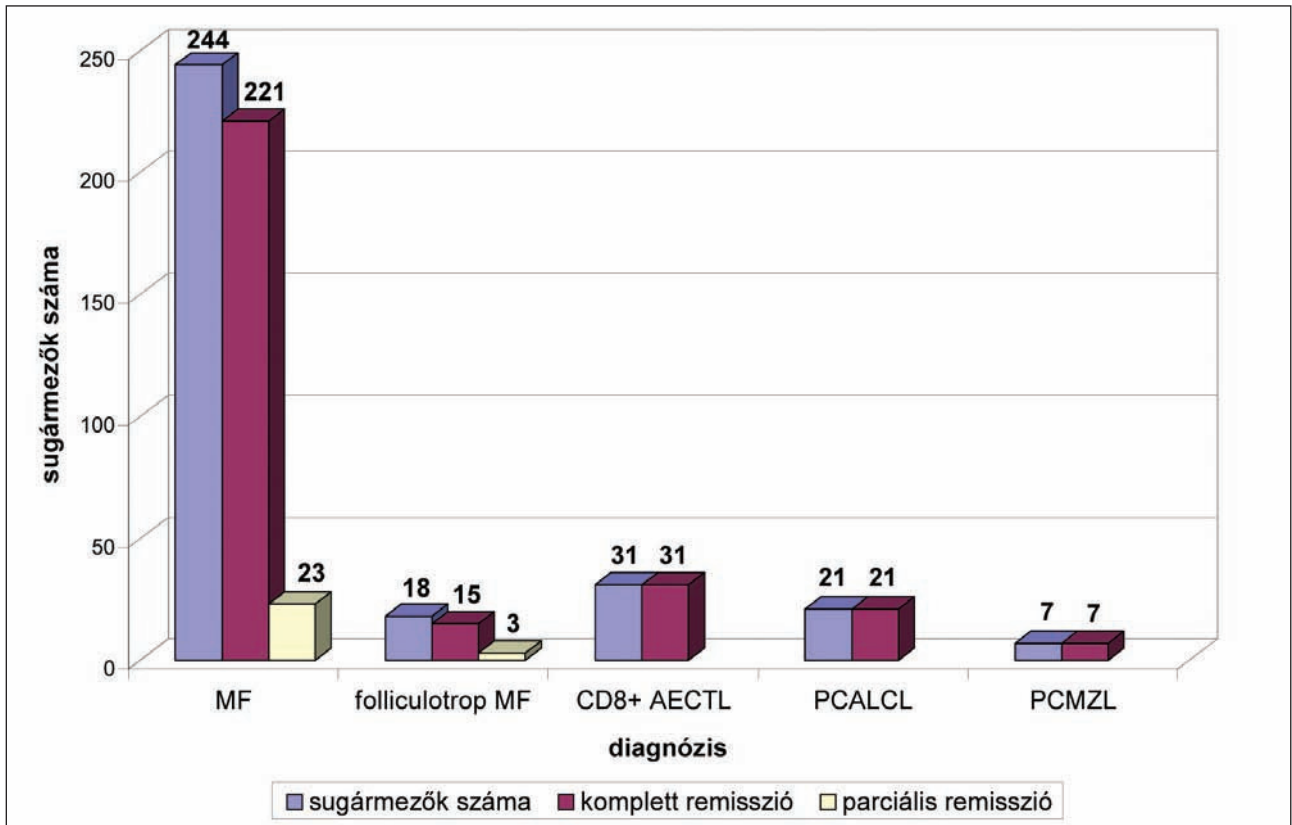
Kezelési eredmények MF esetén (n=23):

A betegek a bőrtünetek súlyosságától, kiterjedtségétől függően 3-25 Gy besugárzásban részesültek. A 23 beteg-nél összesen 244 lézió (plakkok, nodusok, tumorok) besu-

gárzása történt, ebből 221 lézió (90,6%) komplett remissziót, 23 lézió esetén (9,4%) parciális remissziót észleltünk. Tizenhárom beteg a sugárkezelést monoterápiaként kapta, tíz beteg egyéb kezelésben is részesült (PUVA, RePUVA, interferon-alfa, bexaroten).

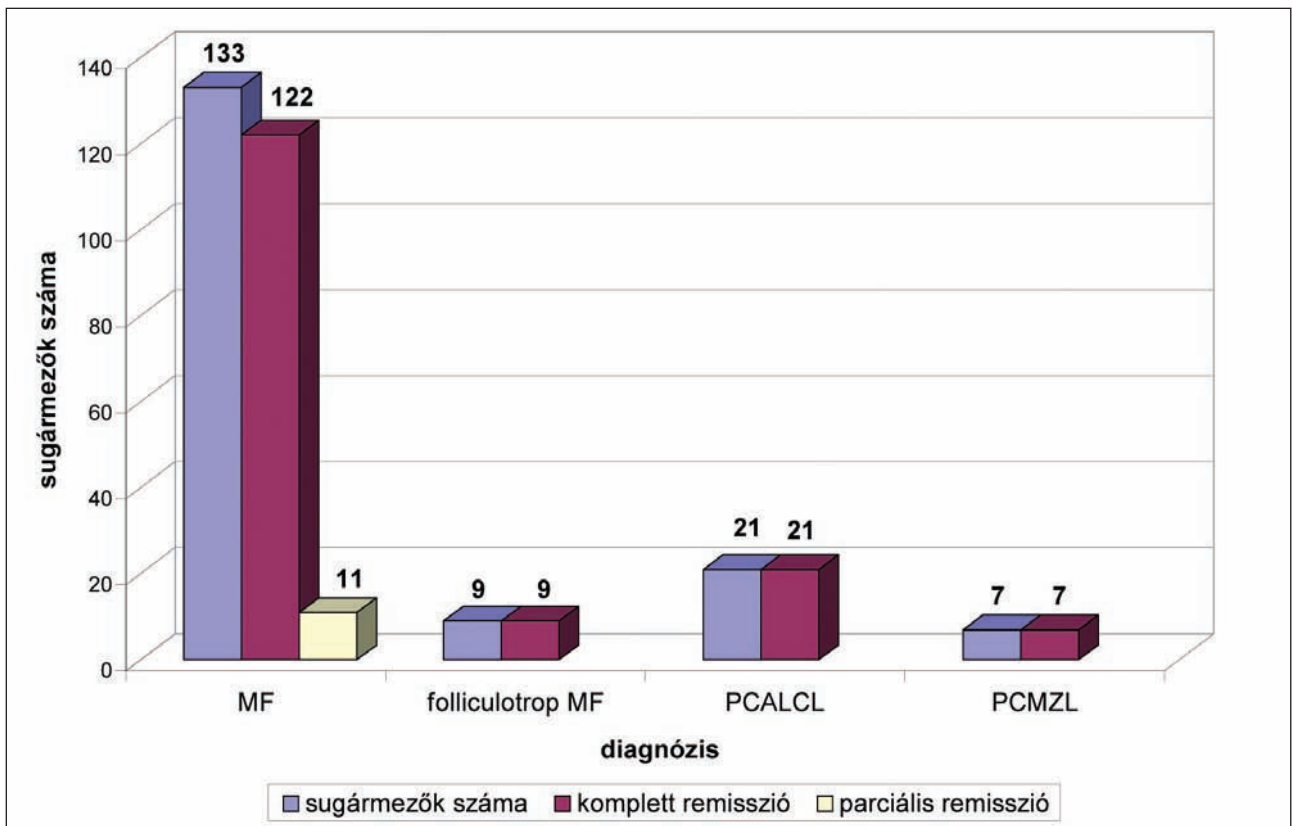
Kezelési eredmények folliculotrop MF esetén (n=4):

A betegek 10-20 Gy összdózist kaptak. Két beteg részesült az irradiáció mellett kiegészítő kezelésben (teljes test elektron besugárzás, interferon-alfa, bexaroten). A 18 besugarazott lézióból 15-nél (83,3%) komplett remissziót, 3-nál (16,7%) parciális remissziót észleltünk.



1. ábra

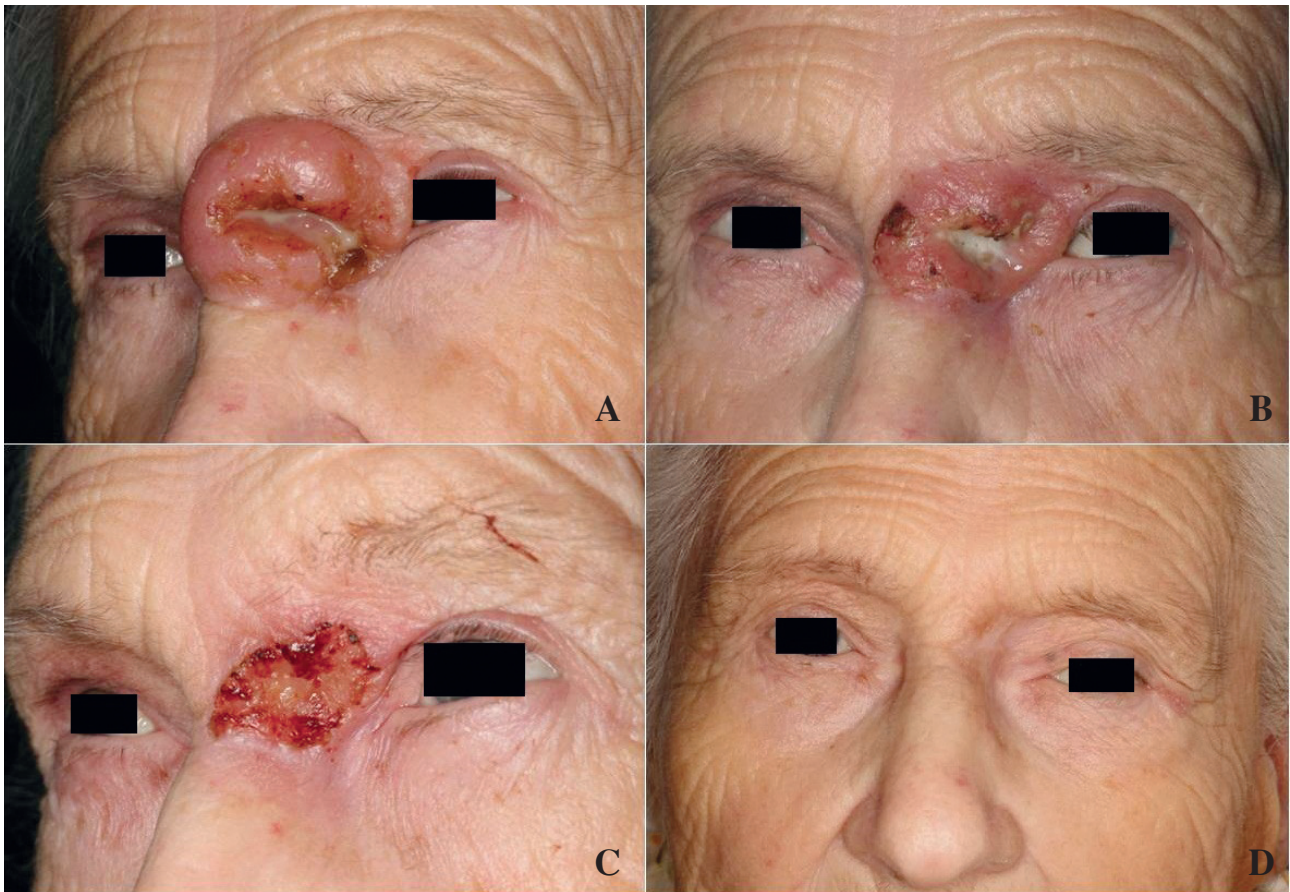
A röntgenkezelés eredménye diagnózis szerint, a besugárzott mezők alapján



2. ábra

A monoterápiában alkalmazott röntgenkezelés eredményei diagnózis szerint, a besugárzott mezők alapján





3. ábra

**A:** A mediális szemzugot is infiltráló exulcerált tumor az orrgyökön, MF tumor stádium **B, C:** A röntgenbesugárzás alatt tumorregresszió, a röntgenbesugárzás befejezésekor tumormentes sebalappal, összdózis: 28 Gy/sugármező **D:** Komplet remisszió a kezelés kezdetétől számított 3 hónap múlva

Kezelési eredmények **CD8+ AECTL** esetén (n=1):

A beteg lézióként 10-20 Gy összdózisú sugárkezelésben részesült, mind a 31 lézió kezelése komplett remisszióval eredményezett (100%), kiegészítő kezelésként PUVA és interferon alfa kezelést kapott.

Kezelési eredmények **PCALCL** esetén (n=6):

A betegek lézióként 5-20 Gy irradiációban részesültek, mind a 21 lézió teljes regressziója (100%) következett be, a betegek a sugárkezelést monoterápiában kapták, egyéb kezelésre később sem volt szükség.

Kezelési eredmények **PCMZL** (n=2):

A betegek 15-28 Gy összdózist kaptak, a kezelt 7 lézió mindegyikénél komplett remisszió következett be (100%), kiegészítő kezelésre nem volt szükség.

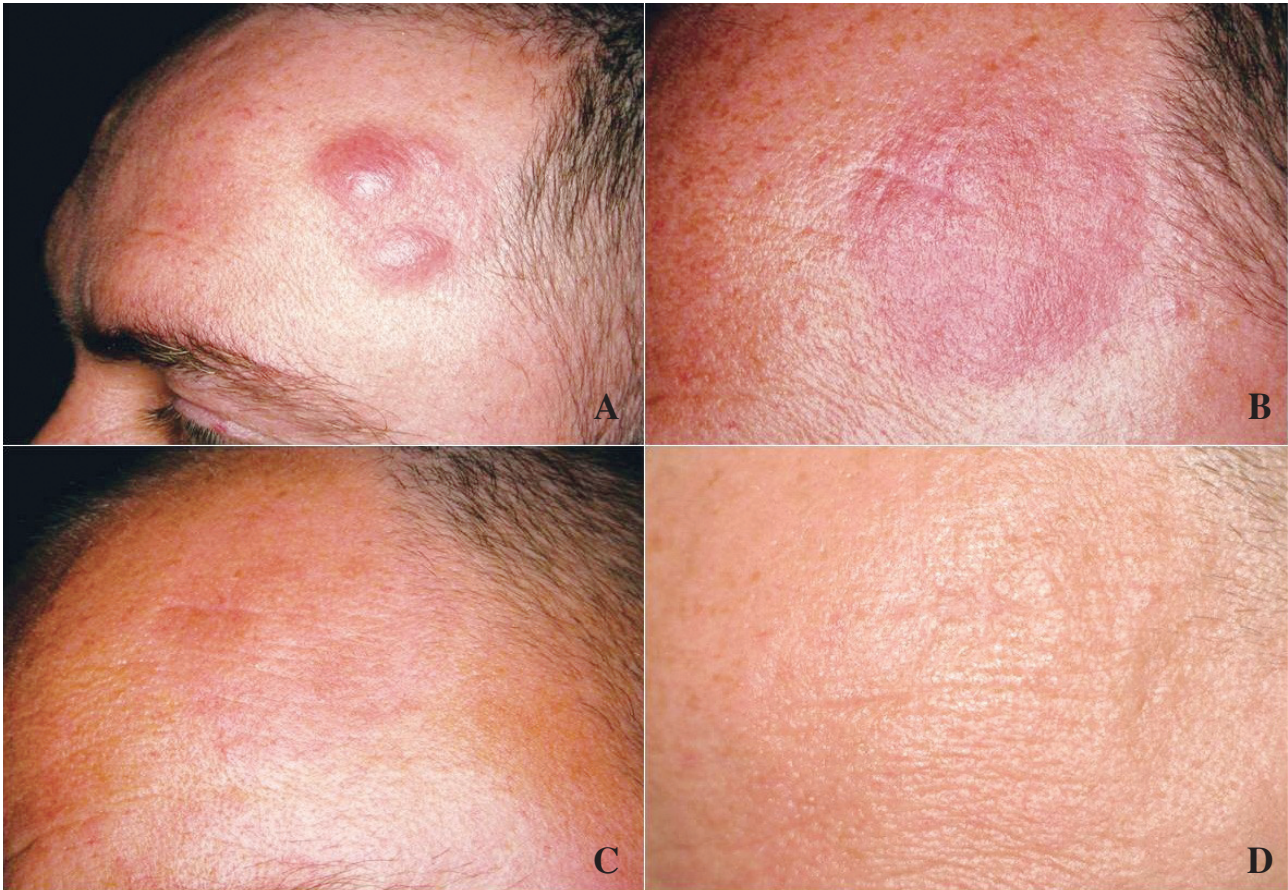
Mivel a vizsgált beteganyagban több esetben a betegek egyszerre többféle kezelési módban is részesültek, ezért a radioterápia hatékonyságát a vizsgált időszak alatt monoterápiás röntgenkezelésben részesült 23 betegnél külön értékeltük (2. ábra). A 13 MF beteg (stádium: IA: 4, IB: 4, IIA: 1, IIB: 4) esetén 133 léziót sugaraztunk be, melyből 122 (91,7%) esetén komplett remisszió, 11 (8,3%) esetén parciális remisszió következett be. A 4 előrehaladott, IIB stádiumú betegünk esetén részben a beteg kora, általános állapota kontraindikálta az egyéb szisztémás kezelést, részben a radioterápiát olyan rövidebb intervallum alatt

adtuk, amikor a szisztémás kezelést egyéb okok miatt szüneteltettük. A 2 folliculotrop MF beteg 9 léziója, a 6 PCALCL beteg 21 léziója és a 2 PCMZL beteg 7 léziója esetén a röntgenkezelés 100%-ban a tünetek komplett remisszióját eredményezte.

A kezdeti és a kezelés utáni eredményeket klinikai ábrákon is szemléltetjük MF-es és folliculotrop MF-es betegeken (3-4. ábra).

## Megbeszélés

A felületi röntgenbesugárzás olyan sugárterápiás módszer, mely alacsony feszültséggel, különböző vastagságú alumínium szűrőkkel történik, így a különböző feszültségek és szűrők kombinációival a daganat mélységének megfelelő kvalitású röntgensugárzás állítható elő. Az a sugárkvalitás a legkedvezőbb, melynek szöveti felezőrétege (az a szöveti mélység, ahol a felületi dózis a felére csökken) megegyezik a tumor mélybeterjedésével. A besugárzandó bőrelváltozás méretétől függ az ún. fókusz-bőr távolság, mely általában a kezelendő elváltozás méretének a kétszerese. A MF kezelésére alkalmazott másik terápiai lehetőség a teljes test elektronbesugárzás (TSEB=total skin electron beam therapy). Előnye, hogy a bőr nagy felületén alkalmazható, penetrációs képessége szabályozható, a be-



4. ábra

**A:** Folliculotrop MF erythemás tumorai a homlok bal oldalán **B:** Akut irradiációs dermatitis a besugarazott területen a kezelés befejezésekor, összdózis: 12 Gy/sugármező **C:** A kezelés befejezése után két héttel a tumormentes területen az erythema regresszióban **D:** Négy hónappal később komplett remisszió

tegek egy részénél hosszú tünetmentes időszak követi a terápiát (11). A TSEB felhasználását azonban korlátozza a módszer elérhetősége, hazánkban egy helyen, az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályán végzik.

MF-es betegeinken 90,6%-os komplett remisszió következett be, ami megfelel az irodalmi adatoknak (12-14). A nagyszámú lézió kezelése betegeinknél a hosszú utánkövetési idő alatt történt, így rendszerint egyszerre kisebb számú léziót sugaraztunk be. Nagyszámú lézió előfordulása esetén TSEB kezelés javasolt. A *folliculotrop MF*-es betegek esetén 83,3%-os komplett remissziót tapasztaltunk, míg 100%-os volt a teljes regressziós arány a *CD8+ AECTL*, a *PCALCL*, valamint a *PCMZL* esetében.

A betegek utánkövetése során megállapítottuk, hogy a lokális röntgenterápia a betegek életminőségét jelentősen javította, elfogadható kozmetikai eredménnyel járt, és az elsősorban kevés bőrtumorral járó esetekben kiegészítő kezelésre vagy utókezelésre sem volt szükség. A betegség szisztémás jellegéből adódóan a röntgenkezelés nem képes kivédeni a nem besugárzott területen új léziók megjelenését, azonban a kezelt bőrtumorkok esetében recidivát egy esetben sem észleltünk, tartós eredményt értünk el. A kezelés megszakítását indokló mellékhatás nem fordult elő sem a monoterápiás betegcsoportban, sem a kombinált kezeléseknél. A kezelés korai szakában átmeneti,

ún. akut radiodermatitis fordult elő, száraz hámlás vagy exsudatív gyulladás képében, mely hetek-hónapok alatt regrediált. A legtöbbször alkalmazott alacsony (max. 30 Gy) összdózis mellett késői mellékhatásra ritkán kell számítani, ettől magasabb dózisoknál léphet fel bőrtrophia, alopecia, a subcutan szövetek fibrosisa, teleangiectasia, vagy legsúlyosabb esetben radiogén fekély (15).

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy bár az általunk vizsgált beteganyag a PCL ritkaságából adódóan nem túl nagy, de eredményeink alapján a felületi röntgenbesugárzás hatékony, fájdalom- és mellékhatásmentes, jól tolerálható kezelési mód, mely a PCL-k kezelésében napjainkban is nélkülözhetetlen terápiás beavatkozásnak tartható.

#### IRODALOM

1. Erős N., Károlyi Z., Marschalkó M., és mtsai: Clinical, histological, immunophenotypic and molecular analysis of 60 patients with cutaneous T-cell infiltrates with follow up of intermediate cases to identify T-cell lymphoma. *Pathol Oncol Res* (2008) 14, 63-67.
2. Fung M. A., Murphy M. J., Hoss D. M., és mtsai: Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol* (2002) 46, 325-357.
3. Swerdlow S., Campo E., Harris N. L., és mtsai: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, International Agency for Research on Cancer, (2008) pp 296-298.

4. Kim Y. H., Willemze R., Pimpinelli N., és mtsai: TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* (2007) *110*, 479-484.
5. Olsen E., Vonderheid E., Pimpinelli N., és mtsai: Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organisation of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* (2007) *110*, 1713-1722.
6. Lansigan F, Foss F. M.: Current and emerging treatment strategies for cutaneous T-cell lymphoma. *Drugs* (2010) *70*, 273-286.
7. Zinzani P. L., Ferreri A. J. M., Cerroni L., és mtsai: Mycosis fungoides. *Oncology/Hematology* (2008) *65*, 172-182.
8. Apisarnthanarax N., Duvic M.: Therapy options in cutaneous T-cell lymphoma. *Expert Rev Anticancer Ther* (2001) *3*, 403-420.
9. Marschalkó M., Erős N., Wikonkál N., mtsai: Cutan T-sejtes lymphoma bexaroten kezelése. *Bőrgyógy Venerol Szemle* (2009) *3*, 119-123.
10. Prince H. M., Whittaker S., Hoppe R. T.: How I treat mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood* (2009) *114*, 4337-4353.
11. Hoppe R.: Mycosis fungoides: radiation therapy. *Dermatol Ther* (2003) *16*, 347-354.
12. Piccino R., Caccialanza M., Percivalle S.: Minimal stage IA mycosis fungoides. Results of radiotherapy in 15 patients. *J Dermatol Treat* (2009) *20*, 165-168.
13. Conill C., Navalpotro B., Lopez I., és mtsai: Results of radiotherapy in primary cutaneous lymphoma. *Clin Transl Oncol* (2006) *8*, 430-434.
14. Wilson L. D., Kacinski B. M., Jones G. W.: Local superficial radiotherapy in the management of minimal stage IA cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (1998) *40*, 109-115.
15. Németh György: Sugárterápia: Bőrtumороk, Springer Kiadó (2001) pp 129-136.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot  
a hirdetések elfogadására,  
de a hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.

## Cutan humán papillomavírus fertőzés (verruca vulgaris, -plana, -filiformis) gyermekekben

### Cutan human papillomavirus infections (verruca vulgaris, -plana, -filiformis) in children

MOHILLA ESZTER, SZALAI ZSUZSANNA DR.

Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztály

#### ÖSSZEFOGLALÁS

*Kutatásunk célja az volt, hogy feltérképezzük a tüneteket okozó cutan humán papillomavírus fertőzés elterjedtségének mértékét, valamint a lehetséges rizikófaktorokat a hatékonyabb prevenció céljából. A verruca vulgaris, plana juvenilis és filiformis előfordulására irányuló felmérést 169, 14-16 éves iskolás gyermek körében, kérdőív felvételével, retrospektíven végeztük. A vizsgált csoportban a szemölcsök élettartam-prevalenciája 49% volt, mely az irodalomból ismert adatoknál jóval magasabb. Jelentős rizikófaktornak bizonyult a pozitív családi anamnézis, valamint az iskolai osztályban mérhető magasabb fertőzöttségi arány. Az uszodahasználat gyakoriságával egyenes arányban nőtt a fertőződés esélye is.*

#### Kulcsszavak:

**verruca - humán papillomavírus - HPV  
prevalencia - gyermekkorban**

#### SUMMARY

*The aim of our study was to reveal manifest cutan human papilloma infection prevalence and risk factors in order to effective prevention. The survey reviewed verruca vulgaris, plana juvenilis and filiformis in 169, 14-16 years old schoolchildren by complete a questionnaire retrospectively. The lifetime-prevalence of warts was 49% in the examined group, which is higher than previous studies indicated. An increased risk of presence of warts was found in children with a family member with warts and among children where there was a higher prevalence of warts in the school class. Verrucas tended to increase in proportion to frequency of swimming pool visits.*

#### Key words:

**wart - human papillomavirus - HPV  
prevalence - in children**

A humán papillomavírus (HPV) által okozott bőrfertőzés az egyik legelterjedtebb bőrgyógyászati megbetegedés, különösen gyermekek körében (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Világszerte a harmadik leggyakrabban diagnosztizált gyermek bőrgyógyászati kórkép az acne vulgaris és az ekzéma után. Becslések szerint a lakosság 10-22%-a megfertőződik élete során, első alkalommal rendszerint tizenéves korban. A verruca plantaris (VP) incidenciája több mint kétszeresére nőtt 1968 óta (1). A kórokozó a DNS vírusok közé tartozó, 55 nanométer nagyságú humán papilloma vírus, melynek több mint 100 szerotípusa ismert (1, 8, 9). Az egyes szerotípusok különböznek egymástól virulenciájukban, antigenitásukban, predilekciós helyükben, az általuk okozott fertőzés morfológiájában és lefolyásában is. A verruca vulgaris (VV) leggyakoribb okozója a HPV 1, 2, és 4, a verruca plana juvenilis (VPJ) a HPV 3, 5 és 10 (1, 3, 10, 11, 12). A HPV rendkívül ellenálló, hosszú inkubációs idővel ren-

delkező vírus, ezért nehéz maradéktalanul eltávolítani a tárgyak felületéről (1). A kórokozó általában a bőr mikrosérülésein át jut be a mélyebb rétegekbe, de terjedését elősegíti a fertőzött személlyel való direkt érintkezés, valamint olyan környezeti faktorok, mint a bőr felázása uszoda, vagy közösségi zuhanyzók használata során (1, 3, 7, 8, 13, 14). Az infekció terjedéséhez továbbá jelentős mértékben hozzájárul a rendkívül gyakori szubklinikus megjelenési forma is (1, 8, 9, 10, 13). A bazális réteg megfertőzése után a vírus fokozza a sejtproliferációt, és elősegíti a megvastagodott epithelium helyi véráramlását. A HPV fertőzés természetes lefolyása során a szemölcs spontán regrediál a sejt mediált és humorális immunitás együttes eredményeként, azonban minden második-harmadik gyermek esetében a vírus két éven túl is perzisztál (1, 8, 10).

Vizsgálatunkban arra a kérdésre kerestük a választ, hogy milyen arányú az iskoláskorú gyermekek körében a

vírusos szemölcs élettartam-prevalenciája, valamint, hogy melyek lehetnek a fertőzés szempontjából legjelentősebb rizikófaktorok.

## Anyag és módszer

2010 tavaszán 169 gyermek részvételével végeztünk felmérést, 14-16 éves korcsoportban, négy különböző típusú oktatási intézmény 7 osztályának bevonásával. Ezek közül 2 általános iskolai, 3 gimnáziumi, 1 szakközépiskolai, és 1 szakmunkásképző osztály volt (1. táblázat). A gyermekek között 109 lány és 60 fiú volt, átlagéletkoruk

Osztályok	Iskolatípus	Létszám	Fiúk	Lányok
„A” osztály	általános iskola	27	13	14
„B” osztály	általános iskola	27	15	12
„C” osztály	gimnázium	17	5	12
„D” osztály	gimnázium	21	6	15
„E” osztály	gimnázium	22	11	11
„F” osztály	szakközépiskola	30	6	24
„G” osztály	szakmunkásképző	25	4	21

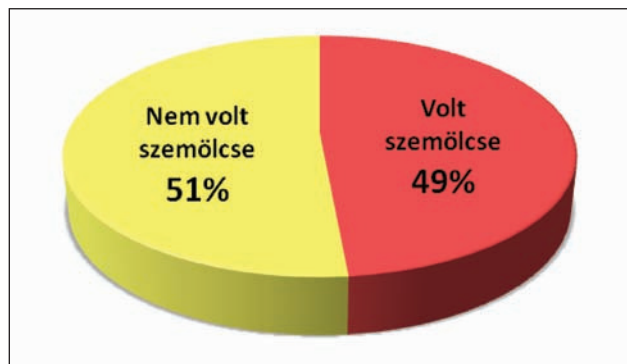
1. táblázat

A vizsgált iskolai osztályok adatai

14,88 év (lányoknál 14,96 év, fiúknál 14,73 év). A vizsgálat mintájul szolgáló osztályokat igyekeztünk úgy megválasztani, hogy az minél inkább átfogja az átlag populációban megfigyelhető széles szociokulturális spektrumot, ezáltal a lehető legjobban közelítsen a valós társadalmi viszonyokhoz, ugyanakkor a különböző osztályok tanulói egymáshoz korban közel állóak legyenek. A vizsgálat retrospektív módon, kérdőív felvételével történt. A tanulók közül mindenki vállalta az anonim kérdőív kitöltését, a vizsgálat napján hiányzó diákokkal pedig egy későbbi időpontban vettük fel a kérdőívet. A pontosabb felmérés érdekében a kérdőív csak a VV, VPJ és verruca filiformis (VF) fajtákat vizsgálta, ismertetve a vizsgálati alanyokkal az elváltozások azonosításához szükséges lényeges klinikai jellemzőket. A kérdőívben az általános adatokon kívül (nem, kor, település típusa, iskola, osztály) rögzítésre került a szemölcsök lokalizációja, darabszáma, a fennállás ideje, a kezelés módja, a recidívák helye, száma és ideje, valamint olyan lehetséges rizikófaktorok, mint a családi előfordulás, a fürdőszobát használó családtagok száma, az uszodahasználat jellege és gyakorisága, valamint az uszodai zuhanyozók védőeszköz nélkül való használata. Az adatok statisztikai analízisére  $\chi^2$  próbát alkalmaztunk. Szignifikáns eltérésnek a  $p < 0,05$  értéket fogadtuk el.

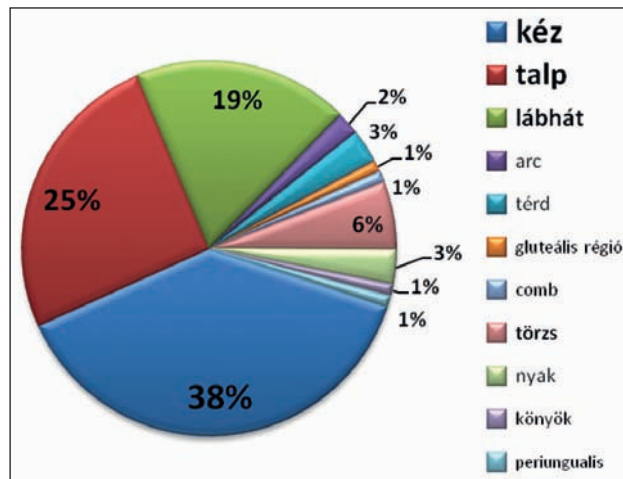
## Eredmények

A vizsgált csoportban a szemölcsök retrospektív előfordulási gyakorisága 49% volt (82/169) (1. ábra). Ebből 39 (38,24%) kéz, 26 (25,49%) talpi lokalizációban fordult



1. ábra

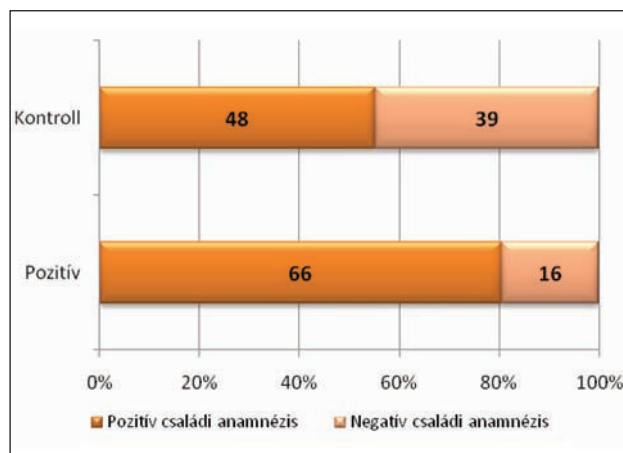
Szemölcs előfordulási gyakorisága



2. ábra

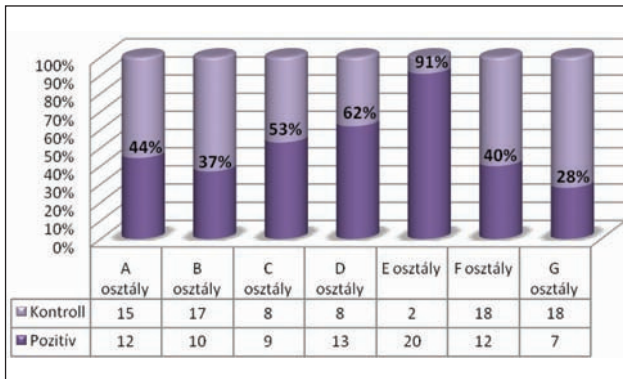
Lokalizáció szerinti %-os megoszlás

elő, 18 (18,63%) a lábfej nem talpi részzeit, további 18 (17,64%) pedig egyéb területeket érintett (2. ábra). Típusukat tekintve 58 (69,05%) VV-nak, 23 (27,38%) VPJ-nek, 3 (3,57%) pedig VF-nak bizonyult. A VV közel azonos arányban mutatkozott a kezeken és a talpakon (24/67, 35,82% és 22/67, 32,84%), míg a VPJ legnagyobb részt a kezeken fordult elő (15/32, 46,88%). Nemek tekintetében összességében nem volt szignifikáns különbség (lányoknál 56/109, 51,38%, fiúknál 26/60, 43,33%), azonban az egyes szemölcstípusokat külön-külön vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a VPJ előfordulása lányok körében gyakoribb (lányoknál 20/23, 86,96%, fiúknál 3/23, 13,04%;  $p=0,02$ ). A vizsgált csoportban a szemölcs előfordulási gyakorisága nem függött az életkortól, a lakóhelytől és a fürdőszobát használó családtagok számától. Jelentős rizikófaktornak bizonyult ugyanakkor a pozitív családi anamnézis, mely az esetek több mint 80%-ában volt feltárható (66/82, 80,49%), míg a kontrollcsoportban mindössze 55,17% volt (48/87;  $p=4.10^{-4}$ ) (3. ábra). Ezen belül egyidejű fertőzés 19,75%-ban fordult elő (16/81). Jelentős különbségek adódtak a fertőzöttség mértékében az egyes iskolai osztályok között is. A legmagasabb előfordulási



3. ábra

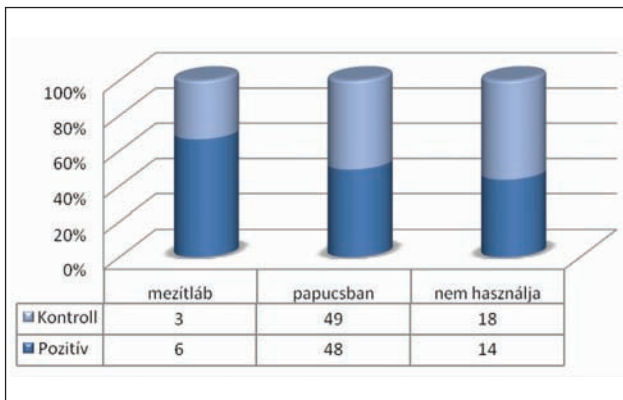
Családon belüli előfordulás a pozitív és a kontroll csoportban



4. ábra

Szemölcs előfordulás gyakorisága a különböző iskolai osztályokban

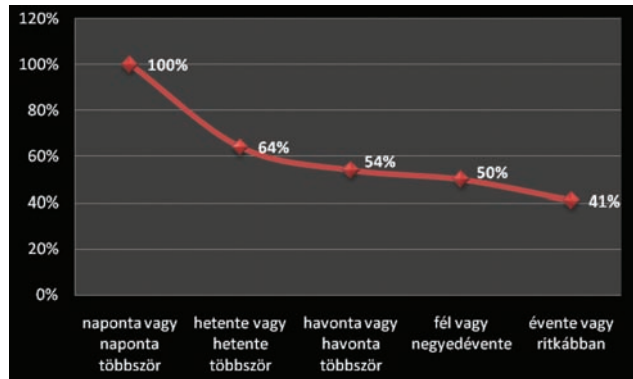
arány 90,91% volt, míg a legalacsonyabb 28% ( $p=1.10^{-5}$ ) (4. ábra). A gimnáziumokban tanulók körében szignifikánsan nagyobb volt a fertőzésen átesettek aránya, mint a többi iskolatípus esetében (40/60, 66,66%;  $p<0,05$ ). Az uszodahasználat ténye önmagában nem jelentett fokozott kockázatot, azonban a fertőződés esélyét növelte az uszodai zuhanyozók használata, különös tekintettel a védőeszköz nélkül való használatra (mezítláb 6/9, 66,67%, papucsban 48/97, 49,48%, nem használja 14/32, 43,75%) (5. ábra). Ugyancsak növelte a kockázatot a heti rendszeres-



5. ábra

Uszodai zuhanyzó használatának hatása a szemölcs előfordulás gyakoriságára

séggel történő uszodahasználat az évenkénti vagy ritkább használattal szemben (10/15, 66,67% vs 16/39, 41,03%) (6. ábra). Szignifikáns különbség volt mérhető a versenysportoló, valamint az úszást egyéb célból űző diákok szemölcs előfordulási gyakorisága között (versenysportolók 9/10, 90%, egyéb 60/127, 47,24%;  $p=9.10^{-3}$ ). Nem növelte viszont jelentősen az uszodahasználat a talpi szemölcsök arányát az összes előforduláshoz képest (uszodahasználók 23/88, 26,14%, uszodát nem használók 3/14, 21,43%). A vizsgálat jellegére való tekintettel az alkalmazott terápiák hatékonyságára vonatkozó releváns következtetések



6. ábra

Uszodahasználat gyakorisága a pozitív csoportban

nem vonhatók le, epidemiológiai szempontból azonban érdekes adat, hogy a vizsgáltaknak csak 69%-a fordult orvoshoz, 22% vény nélkül kapható készítményeket alkalmazott, 9% pedig kezelés nélkül, spontán remisszióval gyógyult. Az esetek 34,15%-ában recidíva volt tapasztalható (75/27, 36,00% kezelteknél, 7/1, 14,29% nem kezelteknél), amely azonban 85,19%-ban csak egyszeri relapszust jelentett. A szemölcsök átlagos fennállása 35,46 hét volt, nem recidiváló esetekben 27,12 hét, nem kezelt esetekben pedig 27,33 hét. A tünetmentes időszak 50%-ban években, 26,92%-ban hónapokban, 23,08%-ban pedig hetekben volt mérhető.

## Megbeszélés

Vizsgálatunk értelmezéséhez szükségesnek tartjuk néhány alapvető epidemiológiai fogalom tisztázását. A prevalencia szűkebb értelemben betegséggyakoriságot jelent, meghatározása kétféle módon lehetséges. Pontprevalencia alatt egy meghatározott időpontban, például a vizsgálat időpontjában észlelt megbetegedések arányát értjük. Az élettartam-prevalencia jelentése viszont a betegség előfordulásának gyakorisága az egész élettartamra vonatkozóan (7. ábra). A cutan HPV fertőzéssel foglalkozó felmérések zöme pontprevalenciát vizsgál, és keresztmetszeti képet ad az adott populációban előforduló fertőzöttségi arányokról, miközben az élettartam-prevalenciára vonatkozóan csak becült adatok állnak rendelkezésre. Vizsgálatunkból kitűnik, hogy a vírusos szemölcs élettartam prevalenciája már tizenéves korban is igen magas, minden második gyermek átesett már tüneteket okozó fertőzésen. Ez az irodalomból ismert 10-

$$\text{Pontprevalencia} = \frac{\text{összes eset száma adott időpontban}}{\text{érintett népesség száma ugyanazon időpontban}} * k$$

$$\text{Élettartam-prevalencia} = \frac{\text{összes eset száma adott időszak alatt}}{\text{érintett népesség száma ugyanazon időszak alatt}} * k$$

$k = \text{valamely konstans (pl 100)}$

7. ábra

Prevalencia számítás módjai

22%-os aránynál jóval magasabb szám (1). Tekintve, hogy a különböző vizsgálatok az egyes csoportokban 3,9-44% pontprevalenciát írnak le, a 49%-os élettartam-prevalencia jóval reálisabbnak tűnik (2, 3, 7, 12, 15, 16, 17, 18, 19). Több tanulmány is megjegyzi, hogy a házi-orvosi, bőrgyógyászati praxisban megjelent betegek számából becsült élettartam-prevalencia valószínűleg jóval elmarad a valóságostól. *Van Haalen és mtsai* a betegvizsgálat előtt kérdőívet töltettek ki a gyermekek szüleivel, melyből kiderült, a szülők 49%-ban nem tudtak gyermekük VV-áról és 62%-ban VP-áról (2). *Kilkenny és mtsai* hasonló eredményre jutottak a gyermekekkel kitöltött kérdőívek elemzése során. Mindössze 62%-nak volt előzetesen tudomása a vizsgálat során észlelt szemölcséről. Közülük 38% alkalmazott valamilyen kezelést és ezek 63%-a vény nélkül kapható készítmény volt (15). Egy másik tanulmány szerint az érintett betegek 49%-a fordul orvoshoz szemölcsével (17). Saját vizsgálatunkban az orvoshoz fordulás aránya valamivel jobb, 69% volt, míg vény nélkül kapható készítményeket 22% alkalmazott. A fentiek tükrében valószínűleg az általunk mért igen magas, 49%-os élettartam-prevalencia is csak megközelíti a valóságos gyakoriságot, de azt nem éri el.

Saját felmérésünkben a VP-t a VV-szal együtt vizsgáltuk. A lokalizációra irányuló kérdésekből azonban kitűnt, hogy a VV esetek 32,84%-a érintette a talpakat. Összességében tehát 46,37% bizonyult nem talpi VV-nak, 22,68% VP-nak és 27,38% VPJ-nek. A szakirodalom a lokalizációval kapcsolatban ellentétes eredményeket közöl. Egyesek leggyakoribbnak a VV előfordulását találták, melyet a VP, majd a VPJ követ (7, 15, 17, 20), mások a VP vezető szerepét igazolták a nem talpi VV-szal és a VPJ-szel szemben (2, 3). A VPJ lokalizációjával kapcsolatosan, mely vizsgálatunkban leginkább a kézre lokalizálódott (46,88%), szintén eltérő eredményeket közöltek. A leggyakrabban érintett testtájék az arc és a nyak, melyet a kezek követnek (1, 3), valamint a lábszár (15).

A serdülőkor felé haladva az előfordulás mintegy három-négyszeresére növekszik, majd elérve a felnőttkort, csökkenni kezd. VV esetében a csúcsprevalencia átlagosan kétszer magasabb, mint a későbbi életkorokban. VPJ esetében szintén a serdülőkor végéig figyelhető meg növekedés a gyakoriságban, a csúcsprevalencia azonban itt valamivel fiatalabb korban mutatkozik (6-10 év) és négyszer magasabb, mint felnőtt korban. (2, 3, 7, 8, 15, 17). Ennek fényében az általunk vizsgált korcsoport élettartam-prevalenciája jó eséllyel közelíti a felnőtt populációra vonatkozó élettartam-prevalenciát.

Vizsgálatunk alapján a pozitív családi anamnézist és az iskolai osztályban előforduló magas fertőzöttségi arányt a két legfontosabb rizikófaktornak tartjuk. Hasonló eredményre jutottak *van Haalen és mtsai* is. Az általuk vizsgált osztályokban a fertőzöttségi arány 3-68%-ig változott (2). *Yang és mtsai* szintén az érintettek csoportos eloszlását tapasztalták (7). Valószínűleg a gimnáziumokban megfigyelhető nagyobb gyakoriság is az osztályok közötti különbségekre vezethető vissza.

Az uszodai zuhanyozók használatával kapcsolatban elmentmondásosak az irodalomban közölt eredmények. *Leonni és mtsai* egyértelmű összefüggést állapítottak meg az uszodahasználat gyakorisága és a VP előfordulása között, azonban azt is ki kell emelnünk, hogy az említett vizsgálatban a résztvevők 99%-a viselt gumipapucst (21). Hasonló eredményre jutott *Johnson* is (22). Mások eredményei viszont éppen az összefüggés hiányát bizonyítják (2, 18, 23). Meg kell jegyeznünk, hogy a zuhanyozót mezítláb használók aránya az általunk vizsgált csoportban olyan alacsony volt, amelyből szignifikáns következtetést nem lehetett levonni. Az 5. ábráról azonban látható, hogy a közösségi zuhanyozó védőeszköz nélküli használata egyértelműen növeli a fertőzés rizikóját, ahogyan a gyakori uszodahasználat is (6. ábra).

Bár a vírusos szemölcs viszonylag enyhe bőrbetegségnek számít, különösen arca lokalizálódó formái esztétikai problémákat, a VP és a VV pedig fájdalmat okozhatnak. Fontosnak tartjuk, hogy vizsgálatunk nem csak az orvoshoz forduló betegek adatait dolgozta fel, hanem elérte azokat a nagy számban levő gyermekeket is, akik vény nélkül kapható készítményekkel vagy kezelés nélkül jutottak el a gyógyulásig. A nem kezelt és szublinikus stádiumban lévő betegek a vírus rezervoárját képezik, amely nagyfokú ellenálló képessége miatt egyébként is nehezen eradikálható. A rizikófaktorkiküszöbölésével, az érintett betegek mielőbbi kezelésével, a velük való szoros kontaktus kerülésével, a közösségi zuhanyozókban, uszodákban védőeszköz használatával megelőzhető lenne a vírus terjedése, és a gyenge immunitású betegek arányaiban jóval súlyosabb fertőzése is.

Összefoglalásképpen elmondható, hogy a vizsgált csoportban a szemölcsök 49%-os előfordulási gyakorisága nemzetközi viszonylatban is kimagasló adat. Eredményeink alapján a két legfontosabb rizikófaktornak a családon belüli korábbi előfordulást és az iskolai osztály magas fertőzöttségi arányát tartjuk.

## IRODALOM

1. *Silverberg N. B.*: Human papillomavirus infections in children. *Curr Opin Pediatr.* (2004) 16, 402-409.
2. *van Haalen, F. M. és mtsai.*: Warts in primary schoolchildren: prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol.* (2009) 161, 148-152.
3. *Kyriakis, K. P.*: Lifetime prevalence fluctuations of common and plane viral warts. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* (2007) 21, 260-262.
4. *Vittorio C. C., Schiffman M. H., Weinstock M. A.*: Epidemiology of human papilloma virus. *Dermatol Clin.* (1995) 13, 561-574.
5. *Tyring S. K.*: Human papilloma virus infections: epidemiology, pathogenesis and host immune response. *J Am Acad Dermatol.* (2000) 43, S18-S26.
6. *Hagensee M. E.*: Infection with human papilloma virus: update on epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Infect Dis Rep.* (2000) 2, 18-24.
7. *Yang Y-C. és mtsai.*: Prevalence of childhood acne, epheles, warts, atopic dermatitis, psoriasis, alopecia areata and keloid in Kaohsiung County, Taiwan: a community-based clinical survey. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* (2007) 21, 643-649.
8. *Fabbrocini G., Cacciapuoti S., Monfrecola G.*: Human Papillomavirus Infection in Child. *Open Dermatol J.* (2009) 3, 111-116.
9. *Hazard K. és mtsai.*: Cutaneous Human Papillomaviruses Persist on Healthy Skin. *J Invest Dermatol.* (2007) 127, 116-119.

10. *Powell J.*: Papillomavirus research and plantar warts. *Foot*. (1998) *8*, 26-32.
11. *Rübben A. és mtsai.*: Clinical features and age distribution of patients with HPV 2/27/57-induced common warts. *Arch Dermatol Res*. (1997) *289*, 337-340.
12. *de Koning M. N. és mtsai.*: Evaluation of a novel broad-spectrum PCR-multiplex genotyping assay for identification of cutaneous wart-associated human papillomavirus types. *J Clin Microbiol*. (2010) *48*, 1706-1711.
13. *Burkhardt C. G.*: The endogenous, exogenous, and latent infections with human papillomavirus. *Int J Dermatol*. (2004) *43*, 548-549.
14. *Steele K., Irwin W. G., Merrett J. D.*: Warts in general practice. *Irish Med J*. (1989) *82*, 122-124.
15. *Kilkenny M. és mtsai.*: The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 1. Common, plane and plantar viral warts. *Br J Dermatol*. (1998) *138*, 840-845.
16. *Popescu P. és mtsai.*: The prevalence of skin conditions in Romanian school children. *Br J Dermatol*. (1999) *140*, 891-896.
17. *Plunkett A. és mtsai.*: The frequency of common nonmalignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. *Int J Dermatol*. (1999) *38*, 901-908.
18. *Sterling J. C., Handfield-Jones S., Hudson P. M.*: Guidelines for the management of cutaneous warts. *Br J Dermatol*. (2001) *144*, 4-11.
19. *Williams H. C., Potter A., Strachan D.*: The descriptive epidemiology of warts in British schoolchildren. *Br J Dermatol*. (1993) *128*, 504-511.
20. *Orozco-Topete R. és mtsai.*: Warts, malnutrition and sunshine. *Pediatr Dermatol*. (2008) *25*, 395-397.
21. *Leoni E. és mtsai.*: Risk of infection associated with microbiological quality of public swimming pools in Bologna, Italy. *Public Health*. (1999) *113*, 227-232.
22. *Johnson L. W.*: Communal Showers and the Risk of Plantar Warts. *J Fam Practice*. (1995) *40*, 136-138.
23. *Szalai Z. Z.*: Human Papillomavirus Infection, in *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*, Volume 1, 2, Third Edition, Oxford, Blackwell Publishing Ltd. (2011) *47*, 1-47.



## A heroin addikcióhoz társult bőrtünetek

### Dermatological aspects of heroin addiction

VIRÁGH ZSÓFIA DR., MÉNESI ESZTER DR., DARÓCZY JUDIT DR.

Egyesített Szent István és Szent László Kórház - Rendelőintézet  
Bőrgyógyászati és Lymphoedema Rehabilitációs Osztály

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A drogfogyasztás világszerte növekvő tendenciát mutat. Hazánkban, mint a droggereskedelem egyik célországában, a kábítószer-fogyasztás problémájának minden jellemzője megtalálható. A témához kapcsolódó alábbi három eset bemutatása arra a fontos tényre hívja fel a figyelmet, hogy a pszichoaktív szereknek számos bőrgyógyászati vonatkozása van. A heroin, mint hatásos immunmoduláns, befolyásolja a sebgyógyulást, elősegíti a bőr-, és lágyrész-fertőzések kialakulását. Nem gyógyuló bőrgyógyászati tünetek esetén az életvezetésre is irányuló részletes anamnézis elengedhetetlen, mert ezáltal kerülhetnek felismerésre olyan tények, amelyek elvezetnek a korrekt diagnózishoz. A kiváltó ok célzott kezelésével a tünetek sikeresen gyógyíthatók. A bőrfertőzések és az életet is veszélyeztető lágyrész-fertőzések megelőzhetőek. Magyarországon elsőként a szerzők számolnak be a heroinizmus bőrtüneteiről és az immunmoduláció következtében kialakult szövődményekről.

#### Kulcsszavak:

**heroin addikció - ópoidok, hatásos immunmodulánsok - nekrotizáló fasciitis - sebgyógyulás - bőr-, és lágyrész-fertőzések**

#### SUMMARY

Drug addiction is an increasing problem in Hungary just like in Middle – East European countries. Hungary –all above as a target country – has to face nearly all the effects of drug abuse. This article - through the 3 presented clinical cases - draws attention to the dermatological symptoms and evidentiary signs caused by psychoactive drugs. Heroin - having an immunomodulant effect - can influence wound healing and facilitate skin and soft tissue infections. The authors enhance the importance of past medical history revealing substance use and lifestyle, which could also bring out hidden dermatological symptoms in time preventing life-threatening and fatal complications. In Hungary the authors dispute first the problem of dermatological signs of heroin abuse and the complications caused by immunomodulant effect of morphine.

#### Key words:

**heroin addiction - opiates - immunomodulant effect of morphine - necrotising fasciitis - wound healing - skin and soft tissue infections**

A drogfogyasztás több évezredes jelenség, aminek nemzetközi kereskedelmi forgalmát napjainkban a világgazdaság összesített GDP-jének az 1 százalékára becsülik. A nyolcvanas évektől kezdődően hazánk is ugrásszerűen részesül ebből a „haszonból”. A kábítószer fogyasztása a fiatalok körében rohamosan terjed. A korábban tranzit országnak számító Magyarország a kilencvenes évekre a droggereskedelem egyik célországa lett. A beszerezhető illegális ill. a manapság divatos u.n. dizájner kábítószeres választéka robbanásszerűen nőtt, létre jött a belső piac. Mára a világszerte ismert kábítószer-probléma minden jellemzője megtalálható hazánkban (1). A kábítószer alkalmazásának bőrgyógyászati szövődményei nem általá-

nosan ismertek, pedig az időben történő szakszerű kezeléshez, azok felismerésére elengedhetlenül szükség van.

A cikkünkben bemutatott betegeket korábban, több egészségügyi intézményben kezelték, de egyik helyen sem merült fel a bőrtünetek hátterében a drogfogyasztás szerepe.

Hangsúlyozni kell, hogy szükséges a beteg életvitelére, szociális viszonyaira, pszichés állapotára is kiterjedő anamnézis felvétele, olyan esetekben, ahol a bőrtünetek nem jellegzetesek, és a droghasználat gyanúja feltételezhető. Tapasztalatok szerint, a heroin immunmoduláns hatása miatt, a betegek infekcióra való hajlama nagyobb. A fel nem ismert heroinizmus súlyos lágyrész-fertőzések-

hez, szepszis kialakulásához vezethet, ami a beteg életét is veszélyezteti. A kezelés sikerességében kiemelt jelentőséggel bír a beteg compliance. Az etiologia ismeretében a kezelés eredményes.

## Esetismertetés

### 1. beteg

24 éves nőbeteg 2 éve fennálló, nem gyógyuló, fájdalmas lábszársebek miatt jelentkezett ambulanciánkon. Több bőrgyógyászati szakrendelőben kezelték, állapota nem javult. A sebek lokalizációja, klinikai megjelenése nem felelt meg a sebképződéshez vezető kiváltó okokra jellemző körlefolyásnak. Az életvezetésre is kiterjesztett anamnézis eredményeként fény derült arra, hogy a beteg évek óta heroin (diacetilmorfin) fogyasztó, 2 éve ártalomcsökkentő programban vesz részt. A heroint kezdetben intravénásan, majd a vénák hegesedését követően lábszárra, szubkután alkalmazta. Később, a szubsztitúciós terápia során kézhez kapott metadont (6-dimethyl-amino-4-4-diphenyl-heptanon-3) porított, majd bőr alá adagolta. (Magyarországon az első metadon (Depridol) kezelést 1987-ben dokumentálták. Hosszú éveken át a metadon tartalmú Depridol tableta nem volt az opiátfüggőségben törzskönyvezve. 2000. novemberében az OGYI T - 7691/01. szám alatt - forgalomba hozatali engedélyt adott ki Metadon-EP 5mg és Metadon-EP 20mg nevű tablettára, melynek indikációja az opiátfüggőség (17)).

A beteg 2 éve észleli a beadás helyének megfelelően a fájdalmas lábszársebek kialakulását. Eddig a lábszársebeket az addikcióval nem hozták összefüggésbe.

**Klinikai kép:** Fizikális vizsgálatok mindkét lábszáron 2-8cm átmérőjű, éles határú, felhánt szélű, gyulladt bőrrel körülvett, nekrotikus alapú, fájdalmas sebek láthatóak, helyenként több 1-3cm nagyságú pigmentált, atrofiás hegekkel (1. ábra).



1. ábra

Az alsó végtagon elszórtan, a heroin beadásának megfelelően, gyulladt környezetű, felhánt szélű fekélyek

**Differenciáldiagnózis:** pyoderma gangrenosum lehetősége felmerült.

**Etiopatogenézis:** A szubkután adott heroin károsította a bőr kis ereit, a szöveteket, és szövetelhalást eredményezett.

**Körlefolyás:** A súlyos gyulladás és ödéma miatt metilprednisonon terápiát kezdtünk, mely a negatív vérkémiai leletek alapján, a gyors állapotjavulás és a feltételezhető kiváltó ok megismerése után, gyorsan (4 hét alatt) leépítésre került. Az elvégzett HIV, HBV, HCV szerológiai negatívák voltak. Kétnaponta mechanikus débridement történt, a sebekre helyileg antiszeptikus ecsetelők, és nedvszívó sebfelek kerültek. A nem gyógyuló sebek okozta károsodott mikrocirkuláció miatt, a vénás-limfás keringés támogatására, rövid megnyúlású rugalmas pólyát alkalmaztunk. Ennek alkalmazására és a sebkezelésre a beteget is tanítottuk.



2. ábra

A kezelés megkezdése után három hónappal, a sebek csaknem teljesen hámosodtak

A beteg hetente jelentkezett az ambulancián kontroll vizsgálatra, amíg a sebek szakszerű mechanikus tisztítására szükség volt. 2 hét után megszűnt a gyulladás, megindult a granuláció és a hámosodás (2. ábra). A későbbiekben 3 hetente jelentkezett ellenőrzésre, a kezelés sebállapot szerinti változtatására. A metadon kezelést drogambulancián folytatja.

### 2. beteg

34 éves férfibeteg, kaskadórként többszörös traumás sérülést szenvedett (boka, alkar, bal könyök sérülés, csípő törés után jobb combról vett bőrpótlás), számos alkalommal volt orbánca, amit a foglalkozásával járó sérülésekkel magyaráztak.

Osztályos felvételére hidegrázással bevezetett, magas lázzal járó, a jobb alsó végtagra lokalizált erysipelas miatt került sor. Anamnézisében fény derült arra, hogy 4 éve rendszeres heroin-fogyasztó. Észlelésünk idején metadon-fenntartó programban részesült. (MMT-methadone maintenance program; hazánkban a térség országai között a legkésőbb, 1995-ben kezdték el a metadon-helyettesítő kezelést, a tényleges indulás 2002-ben volt (18)). A heroint kezdetben vénásan, majd a lábszár bőrébe adagolta. A kézhez kapott metadont ugyancsak a lábszár bőrébe juttatta.

**Klinikai kép:** Felvételekor feltűnő volt a felső és az alsó végtagok ujjbenyomatot csak részben tartó fibrotikus nyirokdémája, és a vénák feletti keloidos hegesedések. A jobb lábszár meleg tapintatú volt, a feszítő felszínén éles szegélyű, lángnyelvyszerű erythemát, purpurákat, elszórtan hyperpigmentációval gyógyult hegeket láttunk (3. ábra).

Az erysipelas kezelésére szisztémás antibiotikumot, per os (amoxicillin/klavulánsav, 2x1g) indítottunk, helyi tüneti kezelés kiegészítésével (jegelés, bőrápolás).

**Etiopatogenézis:** Az ismételt sérülések és a szubkután adagolt heroin szövetkárosodást okozott, ez volt az oka az ismételt lágyrészfertőzéseknek (erysipelas) és a következményes hegesedésnek. A hegyszövetben romlik a nyirokkeringés, és ezáltal másodlagos nyirokdéma keletkezett.



3. ábra

A lábszáron a hám erythemás, a nyiroködémának megfelelően feszes, fénylő, keloidos hegek, purpura, erosiók láthatók

**Kórlefolyás:** A vénák kiterjedt hegesedése miatt, már a metadon program előtt kötelező szűrővizsgálatokat sem tudták elvégezni (HIV, hepatitis C). A beteg invazívabb vérvételi módszerekbe nem egyezett bele. Az erysipelas gyógyult, betegsége természetéről felvilágosítottuk. A szükséges kontroll vizsgálatokra a későbbiekben nem jelentkezett.

### 3. beteg

20 éves nőbeteg a nyiroködéma ambulancián jelentkezett, a néhány éve kialakult, elsősorban bal oldali alsó végtag megvastagodása miatt. Heroinfüggőségét nem említette.

**Klinikai kép:** Vizsgálatkor mindkét alsó végtagon ujjbenyomatot részben tartó, tömött tapintatú ödéma, enyhén duzzadt lábfej. Stemmer pozitív ujjak láthatók. A bal alsó végtag átmérője minden mérési ponton 3-3,5cm-rel vastagabb az ellenoldalnál.

Mindkét inguinális régióban, szimmetrikusan sötétbarnán pigmentált, tömött tapintatú, enyhén nyomásérzékeny, 2x1,5 cm nagyságú csomók észlelhetők. A csomók a bőrből félgömbyszerűen kiemelkednek, alapjukkal összekapaszkodnak (4. ábra).

A hegek okának kiderítésekor derült fény arra, hogy a szenvedélybeteg fiatal nő évekig a lágyékhajlatba, szubkután adagolta a heroint.

**Etiopatogenezis:** Az inguinális hajlatba adott heroin által kialakított szövetroncsolás hegesedéssel gyógyult. A hegek részben elzárták a nyirokkeringés útját, ez vezetett a bal alsó végtag nyiroködémájához. A jobb oldalon mérsékelt volt a nyirokér károsodás, az elvezető utak épen maradtak.

**Kórlefolyás:** A beteg jelenleg „tisztá”, rendszeresen drog ambulanciára jár. Komplex ödéma mentesítő kezelés hatására a mobilis ödéma kiürült, az állapot fenntartására gyógyharisnyát visel. A gonozáson nem jelentkezett.

### Differenciáldiagnózis

Fiatal beteg lábszársebe esetében, elsősorban, ha azok a nem gyógyuló sebek csoportjába tartoznak, ki kell zárni az artériás, vénás keringési elégtelenséget, a cukorbetegséget, a pyoderma gangrenosumot, az idegen test granulomát és az arteficiális eredetet.

Szeptikus, kontinuális láz, vagy elhúzódó subfebrilitas esetén, melyek szívzörejjel, splenomegaliával, mikrohematuriával, petechiákkal és Osler-csomóval társulnak, felmerülhet az endocarditis lehetősége, mely általában a jobb szívfelet érinti.

Szisztémás komplikációként, a heroin addikciót követően, évekkel később is kialakulhat nephropathia, egyrészt a heroin direkt mesangialis és glomerularis epithelialis sejteket károsító hatása révén, másrészt indirekt módon, a kialakult amiloidózis miatt. A klinikai képet még színesítheti az esetleges HCV, HIV fertőzés is (11, 12, 13).



4. ábra

A bal alsó végtag megvastagodott, ujjbenyomatot tartó nyiroködéma észlelhető, az inguinális régióban szimmetrikusan tömött tapintatú, pigmentált, alapjukkal összekapaszkodott, ép bőrrrel fedett csomók

## Megbeszélés

Mindhárom beteg esetében drogfüggőség vezetett a bőrgyógyászati szövödmények megjelenéséhez.

### A drogfüggőség kialakulása:

A drogfüggőség multifaktoriális eredetű betegség, amelynek kialakulásában genetikai, biológiai, személyiségbeli és szociokulturális faktorok egyaránt szerepelnek. A kábítószer-függőség kialakulásában a legfontosabb a mezolimbiko-kortikus dopaminerg rendszer aktivációja, a megerősítés és jutalmazás.

A betegség genetikai hátterét család-, adoptációs- és ikervizsgálatok igazolták, melyek alapján a kábítószer-függőség körülbelül 40-60%-ban örökölhető (2).

Az agyi jutalmazó rendszer egyéni működésének különbségei, vagyis a rendszerben szerepet játszó neurotranszmitterek, dopamin és szerotonin receptorok, metabolizáló enzimek, transzporter fehérjék génjeinek polimorfizmusai befolyásolják az addikcióra való hajlamot. A D4-es dopamin receptor (DRD4) és a szerotonin transzporter (SERT) gén bizonyos polimorfizmusait összefüggésbe hozták a kábítószerfüggőkre igen jellemző személyiségjeggyel, az újdonságkereséssel, és függőséghez társult betegségekkel (depresszió, szorongásos magatartászavar) (2, 3).

Ezenkívül, kockázati tényezőnek számít a magzati hipoxiás agykárosodás, a terhesség idejére tehető drogfogyasztás, az első trimeszter alatti anyai éhezés, a kis magzati súly és a koraszülés. A betegség pontos felmérésében fontos ismerni a pozitív családi anamnézist, a családstrukturális sajátosságokat (rendezetlen családi viszonyok, overprotektív szülői attitűd, családon belüli erőszak). A kábítószer-függőség kialakulását befolyásolja a család társadalmi, anyagi biztonságának gyakori labilitása, „slummos” városi környezet, ismételt lakhelyváltozások, bevándorló státusz (2).

*Az opiátok hatása az immunrendszerre és a sebgyógyulásra:*

Az opiátokat elsőként az orvoslásban fájdalomcsillapító tulajdonságuk miatt alkalmazták, azóta számos egyéb hatásuk vált ismertté. Az 1970-80-as években már közismert volt, hogy az opiát használók körében az infektív eredetű megbetegedések (pneumonia, endocarditis, TBC, HCV, HIV) száma jelentős. Ez a megfigyelés világított rá az opioidok immunrendszerre kifejtett hatására, ami bizonyította az opiát receptorok immunsejteken lévő expresszióját.

A morfin és egyéb opioidok hatásos immunmodulánsok. Az akut és krónikus opioid használat egyaránt gátolja a celluláris és a humorális immunválaszt, beleértve az antigén termelést, NK sejtek aktivitását, citokin expressziót és a fagocitózist. Az opioidok ezen hatásukat az immunsejtek felszínén megtalálható  $\mu$  receptorokon keresztül érik el (naloxonnal felfüggeszthető). Az opioidok gátolják a proinflammatorikus citokinek, úgymint tumor necrosis factor (TNF) és IL 6 termelődését, valamint elősegítik az antiinflammatorikus limfociták aktivációjára, növekedésére és differenciálódására ható IL10 termelődését, ezenkívül akadályozzák a monocita-limfocita kölcsönhatást (5).

A teljes agonista metadon és a parciális agonista buprenorfin az IL6 termelődést hasonló mértékben gátolják, ellenben az IL10 szintet nem befolyásolják.

A fent leírtak alapján az opioidok direkt és indirekt hatásuk révén, hátrányosan befolyásolják a sebgyógyulást. A sebgyógyulás inflammációs fázisában elmarad a sérült területek, neutrofilek általi infiltrációja, ezért nem jön létre a komplement aktiváció, a sejtörmelék és baktérium elimináció, valamint a monocita-makrofág transzformáció. Csökken a makrofágok termelte növekedési faktorok kiválasztása, ezáltal késik, vagy elmarad az endothel sejtek, fibroblasztok és keratinociták sebüregebe történő migrációja, nem alakul ki a fibroblaszt proliferáció és az angiogenezis (5,6,7,8). In vitro eljárásokkal bizonyított tény, hogy az opioidok gátolják a HIF-1 $\alpha$  (hypoxia indukálta faktor 1) és a VEGF (Vascular endothelial growth factor) termelődését (9,10).

*Bőrgyógyászati szövődmények droghasználóknál:*

a) *Hegképződés:* A droghasználók, az anyag bejuttatása révén, számos felismerhető stigmával rendelkeznek. Ezek közül közismerten leggyakoribbak a szúrásnyomok, hegek, keloidok, pigmentációk, ecchymosisok, pörkök, melyek a vénák felett/körül alakulnak ki. Kezdetben a szert az alkar vénáiba adagolják, de azok gyulladás/hegese

dése miatt, valamint, hogy a betegek inkognitójukat megőrizték, ruhával fedett testrészt keresnek, így nagyon gyakran a lábszáron, lábujjak között, inguinális hajlatban, axillában láthatók hasonló elváltozások.

A vénák és a kötőszövet hegesedése elsősorban azzal magyarázható, hogy a drogok, de leginkább az anyagi hasznoszerzés miatt, a drogokhoz kevert adalékanyagok (sütőpor, kőpor, kinin, mannitol, dextróz) kifejezetten szövetkárosító hatással rendelkeznek. A kinin és a dextróz rendkívül erős szklerotizáló hatása a tiszta heroin szövetkárosító hatását jelentősen felülmúlja. A kinin egy igen közkedvelt adalékanyagnak számít a „drogvegyészek” körében, mert fanyar íze hasonlít a heroinéhoz, ezért az elegyen nehezen észrevehető, továbbá fokozza a heroin euforizáló hatását.

A rendszeres „speedball” (kokain-heroin elegye) használók körében, a kokain okozta érszűkítő hatás miatt, gyakori a bőr és az izom nekrozisa. A vénák és a kötőszövet hegesedése révén alakul ki a nyirokutak károsodása és a következményes krónikus nyiroködéma (1, 4).

b) *Bőr-, és lágyrész-fertőzések:* A tücsere program elégtelenségének következtében a „megrögzött” parenterális droghasználók ritkán alkalmaznak steril technikákat, ezért az SSTI (skin and soft tissue infections) előfordulása ebben a körben igen gyakori.

Egyre népszerűbb az eredetileg Mexikóból származó „black tar heroin”, melynek terjedésével a lágyrész-fertőzések száma ugrásszerűen emelkedik. A „black tar heroin” a morfin inkomplett acetilációja során keletkezik, ami döntően 6-, 3-monoacetilmorfin elegye, előállításához kisebb szaktudás és laborfelszerelés is elegendő. Ez rendkívül higroszkópikus, nagy a víztartalma, kitűnő baktérium táptalaj. Az SSTI csoportban a leggyakrabban a cellulitis és a társuló abscessusok. Az abscessus általában mély és multilobularis, amelyet főként Staphylococcus aureus (20-60%), Streptococcus species (25%) és Gram negatív (25%) baktériumok előfordulása jellemzi. Komplikációként, számos esetben, osteomyelitis, szepszis, szeptikus arthritis jelentkezik.

Fel kell hívni a figyelmet a nekrotizáló fasciitis kialakulásának lehetőségére, ami ebben a betegcsoportban gyakrabban és alattomosabban jelentkezik. A jellegzetes alarmírozó klinikai tünetek, úgymint a szöveti krepitáció, bőrelszíneződés, ödéma, általában elmaradnak, és néhány óra alatt kialakulhat a mély lágyrész nekrozis. Ezért a pozitív drog anamnézis esetén, azoknál a betegeknél, akiknél a cellulitis kifejezetten nagy fájdalom kíséretében jelentkezik, sebészi feltárást kell szorgalmazni, mivel nagyon gyakran a megfelelő antibiotikum terápia mellett is progresszív a folyamat (1, 4, 14, 15, 16, 22, 23).

c) *A „szennyezett” drogok következtében kialakult szövődmények:*

A kábítószer termesztése, szállítása, feldolgozása és felhasználása során baktériumtoxinokkal és gombaspórákkal kontaminálódik. Felhasználáskor közkedvelt oldószernek számítanak a különböző üdítő italok, mint pl. a narancslé. A gyümölcslevegekben megtalálható spórák, parenterálisan bejuttatva, immunstátustól függően, tinea corporist, disszeminált candidiazist okozhatnak.

Kiemelt jelentősége van ebben a populációban a vírus (HCV, HBV, HIV, HTLV1) infekcióknak. Európában, ill. az észak-amerikai kontinensen az új HCV infekciók 60%-ért a parenterális kábítószer-élvezet a felelős (15, 23).

A speedball inhalációval bejuttatva a kokain komponens révén oropharyngealis destruktíót, bőrre ill. egyéb szervekre lokalizált vaszkulitist, Wegener-granulomatózist eredményezhet (20). Egyes szerzők a fenti tüneteken belül egy külön csoportot az u.n. kokain indukálta pszeudovaszkulitist különítenek el, az immunszerológia (cANCA álpozitivitás.), és a leukocitoklasztikus vaszkulitiz hiánya miatt (19). Intranazális heroin abúzus során az irodalom számos esetben Neumann típusú pemphigus vegetans-t dokumentál, melynek mechanizmusa máig ismeretlen (21).

A heroin ill. az egyéb adalékanyagok okozta hiperszenzitiv reakciók révén találkozhatunk morbilliform erupcióval, urticariával, fix gyógyszer-exanthemával, erythema multiforméval, toxikus epidermális nekrolízissel, a bőrtüneteket az esetleges vírusfertőzések komplikálhatják (22, 23).

### Összefoglalás

A szerzők három beteg esetének bemutatásával kívánják felhívni a figyelmet arra, hogy a Magyarországon is terjedőben lévő droghasználat többnyire börtünetekkel jár. Hangsúlyozzák a beteg életvitelére, szociális viszonyaira, pszichés állapotára is kiterjedő anamnézis felvételét olyan esetekben, amikor a droghasználat gyanúja a jellegzetes bőrtünetek alapján felmerül. A heroin immunmoduláns hatása miatt a betegek infekcióra való hajlama nagyobb. A fel nem ismert heroinizmus súlyos lágyrészt fertőzésekhez, szepszis kialakulásához vezethet, a beteg életét is veszélyeztetheti.

Az etiológia ismeretében a betegek bőrtüneteinek kezelése sikeres volt. A kezelés sikerességében kiemelt jelentőséggel bír a beteg compliance. Magyarországon elsőként a szerzők számolnak be a heroinizmus bőrtüneteiről és az immunmoduláció következtében kialakult szövődeményekről.

### IRODALOM

1. *Nemzeti Drog Fókuszpont* 2010: <http://www.drogfokuszpont.hu>
2. *Addiktológiai Szakmai Kollégium és az Országos Addiktológiai Centrum: Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja az ópiát használattal kapcsolatos problémák és betegségek kezeléséről. Egészségügyi közlöny.* (2010) 7, 1424-1457.

3. *Boór K.:* A dopaminerg és a szerotonerg rendszer genetikai polimorfizmusainak vizsgálata kábítószerfüggő személyekben. SE - Gyógyszertudományok Doktori Iskola – Experimentális és Klinikai Farmakológiai Doktori Program (2004).
4. *Guild A.:* Wound Care, Harm Reduction and Social Impact. *EWMA J* (2008) 8,1, 5-9.
5. *Roy S. és mtsai.:* Effects of opioids on the immune system. *Neurochem Res* (1996) 21, 11, 1375-1386.
6. *Bonnet M-P. és mtsai.:* The Opioid Receptor Mediates Morphine-Induced Tumor Necrosis Factor and Interleukin-6 Inhibition in Toll-Like Receptor 2-Stimulated Monocytes. *Anesth Phar Precl Pharm* (2008) 106,4, 1142-1149.
7. *Azarang A és mtsai.:* T-helper 1 and 2 serum cytokine assay in chronic opioid Addict. *Eur Cytokine Netw* (2007) 18,4, 33-37.
8. *Yardeni I. Z. és mtsai.:* Relationship between fentanyl dosage and immune function in the postoperative period. *J Opioid Manag* (2008) 4(1), 27-33.
9. *Martin J. és mtsai.:* Chronic Morphine Treatment Inhibits LPS Induced Angiogenesis: Implications in Wound healing. *Cell Imm* (2010) 265 (2), 139-145.
10. *Martin J. és mtsai.:* Chronic morphine administration delays wound healing by inhibiting immune cell recruitment to the wound site. *Am. J. Pathol* (2010) 176(2), 786-99.
11. *Jared A. és mtsai.:* Chronic Nephropathies of Cocaine and Heroin Abuse: A Critical Review. *Clin J Am Soc Nephrol* (2006) 1, 655-667.
12. *Schloes J. és mtsai.:* Amyloidosis in Chronic Heroin Addicts with the Nephrotic Syndrome. *An of Inter Med* (1979) 91, 26-29.
13. *Crowley S. és mtsai.:* Resolution of nephrotic syndrome and lack of progression of heroin-associated renal amyloidosis. *Am J Kidney Dis* (1989) 13(4), 333-335.
14. *Dunbar N. M.:* Necrotizing fasciitis: manifestations, microbiology and connection with black tar heroin. *J Forensic Sci* (2007) 52(4), 920-923.
15. *Davis L. E.:* Wound botulism from heroin skin popping. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2008) 8(6), 462-468.
16. *Yuan J. és mtsai.:* Recurrent wound botulism among injection drug users in California. *Clin Infect Dis* (2011) 1,52(7), 862-866.
17. *Demetrovics Zs. és mtsai.:* A szubsztitúciós metadonkezelés I. történeti áttekintés. *Psychiat Hung* (2001) 16(1), 57-69.
18. *Rácz J. és mtsai.:* A magyarországi metadon-fenntartó programok monitorozása és értékelése. *Psychiat Hung* (2010) 25(3), 202-220.
19. *Friedman D. R., Wolfstahl S. D.:* Cocaine-induced pseudo-vasculitis. *Mayo Clin. Proc* (2005) 80, 671-673.
20. *Neynaber S. és mtsai.:* PR3-ANCA- positive necrotizing multi-organ vasculitis following cocaine abuse. *Acta Derm Venerol* (2008) 88, 594-596.
21. *Bownie J. B. és mtsai.:* Pemphigus vegetans - Neumann variant associated with intranasal heroin abuse. *J Am Acad Dermatol* (1998 Nov) 39, 872-5.
22. *Bergstrom K. G.:* Cutaneous clues to drug addiction. *J. Drugs Dermatol.* (2008 Mar) 7, 303-5.
23. *Bologna J. L. és mtsai.:* Dermatology Signs of Drug Abuse (2008) 1377-1384.

## Abrikossoff tumor – Szemcsés sejtes tumor

## Abrikossoff's tumor – Granular cell tumor

LÉGRÁDI MÁRIA DR.<sup>1</sup>, MOJZES JENŐ DR.<sup>2</sup>, KÁLMÁN ENDRE DR.<sup>3</sup>,  
CSERNUS EVELIN DR.<sup>1</sup>, BATTYÁNI ZITA DR.<sup>1</sup>

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani  
és Onkodermatológiai Klinika<sup>1</sup>,  
Dombóvári Szent Lukács Egészségügyi Nonprofit KFT, Bőrgyógyászati szakrendelő<sup>2</sup>,  
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Patológiai Intézet<sup>3</sup>

### ÖSSZEFOGLALÁS

A ritkán előforduló, többnyire benignus kimenetelű granuláris sejtes tumort először Abrikossoff írta le 1926-ban. A neuroectodermális eredetű (Schwann-sejtekből kiinduló), szövettanilag immunhisztokémiai vizsgálatokkal igazolható tumor főként a 30 - 60 év közötti korosztályt érinti, női dominanciával. A szerzők egy 36 éves nőbeteg kórését mutatják be, aki a sternum felett jelentkező, hirtelen növekvő, 1,5cm átmérőjű tumor miatt jelentkezett vizsgálatra. In toto excisiót követően a szövettani vizsgálat jóindulatú, ideghüvely eredetű mesenchymalis tumort igazolt. A diagnózist immunhisztokémiai vizsgálatokkal támasztották alá.

#### Kulcsszavak:

**Granuláris sejtes tumor - immunhisztokémia  
- malignitás**

A granuláris sejtes tumor ritkán előforduló-, az esetek jelentős részében benignus kimenetelű, többségében szoliter megjelenésű kórkép. Ritkán malignizálódhat, valamint a kimetszés területén recidíva alakulhat ki. Főként a 30-60 év közötti korosztályt érinti, és női dominancia jellemző. A primer tumor a test bármelyik részén kialakulhat, leggyakrabban a nyelvben (40%), a bőrben és subcutan szövetekben (30%) (5). A tumor histogenezisét illetően – immunhisztokémiai (S-100 protein, NSE /≠ Neuron Specific Enolase/ ) és elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján – a Schwann-sejt eredetű teória az elfogadott (3).

A benignus forma kezelésében elsődlegesen a sebészi eltávolítás javasolt, a kórkép lefolyása jó prognózisú (7). A benignus és malignus forma elkülönítése nagy kihívást jelent, mivel a tumor mindkét esetben megtevesztően hasonló klinikai, valamint szövettani képet mutathat.

### SUMMARY

The authors describe a case of an uncommon benign neoplasm named Abrikossoff tumor or granular cell tumor, which was first described by Abrikossoff in 1926. It develops between the second and sixth decades of life, more frequently among women. This mesenchymal neoplasm apparently arises from neural Schwann cell origin. It is mostly benign, although in rare cases (2%) malignant forms have been described. The distinction between benign and malignant is fairly difficult due to a striking histological similarity. Apart from the presents of metastasis, the clinical presentation, size and recurrence should be considered as a criterion for differentiation from malignancy. The authors discuss a case of a benign form of Abrikossoff tumor affecting the skin located on the sternum in a 36 year old female patient and present a review of the literature.

#### Key words:

**Granular cell tumor - immunohistochemistry  
- malignant granular cell tumor**

A szövettani képen megjelenő magas mitotikus index, polymorph alakú sejtek, valamint nekrosis jelenléte malignitás mellett szól. Emellett meghatározó kritériumnak számít a klinikai kép, a tumor gyors növekedése, ulceráció jelenléte, illetve egy éven belüli recidíva megjelenése (9,10). Tekintettel arra, hogy a daganat benignus és malignus formájában is ismert a multiplex előfordulás, ezért alapvető fontosságú adott esetben is a beteg részletes kivizsgálása. Kezeletlen tumor esetén spontán regressziót a rendelkezésünkre álló irodalom nem említi.

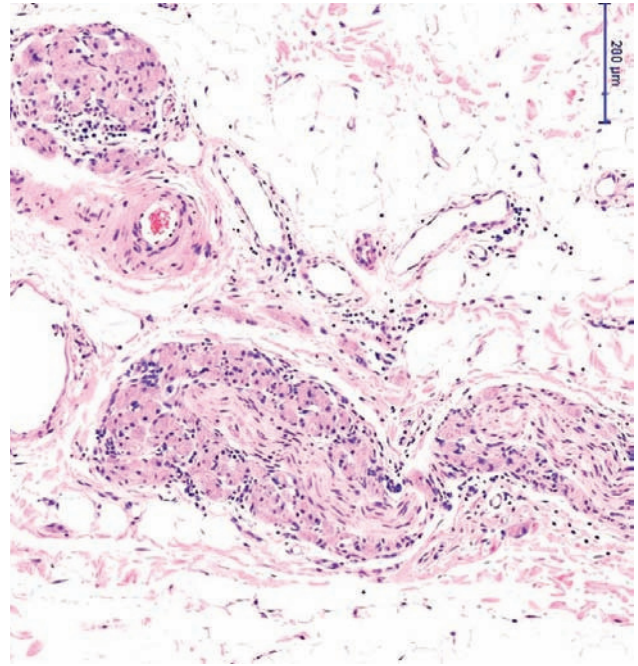
#### Esetismertetés

36 éves jól fejlett és táplált, ép csont-, izom-, és izületi rendszerű nőbeteg 2009 márciusában jelentkezett a területileg illetékes bőrgyógyászati szakrendelésen a szegycsont felett 5 éve fokozatosan-, majd az utóbbi fél évben hirtelen növekvő, viszkető, kemény tapintatú tumor vizsgálata céljából. Anamnézisében komolyabb belgyő-



1. ábra

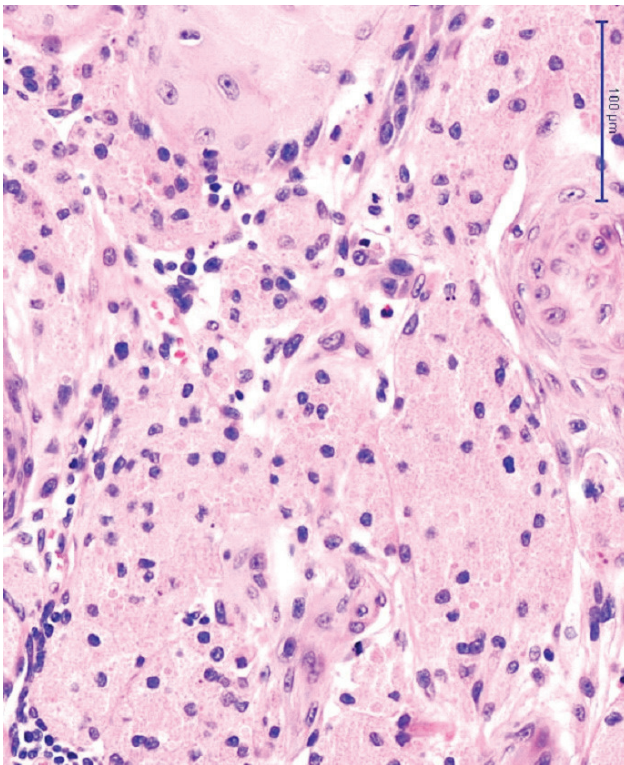
A bőr szintjéből előemelkedő, 1,5 cm átmérőjű, centrálisan 5-6 mm-es hyperkeratotikus kráterrel rendelkező, halványsárga tumor



3. ábra

H&E festés 5x nagyításban, plexiform növekedési jelek

gyászati-, ill. bőrgyógyászati megbetegedés, sebészi beavatkozás nem szerepelt. A klinikai kép alapján keratoacanthoma, carcinoma spinocellulare, histiocytoma, epitheloid sarcoma lehetősége merült fel. 2009. áprilisban a beteget a fenti iránydiagnózisokkal, szövettan-



2. ábra

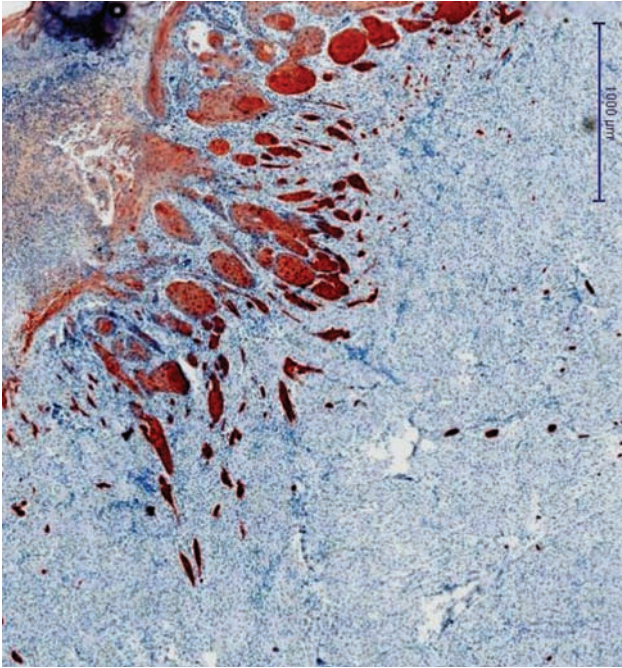
H&E festés 20x nagyításban, a dermisben a tumorsejtek izolált fészkek formájában, a sejtek nagy lekerekített cytoplasmával, azokban számos granulum

ni mintavétel céljából klinikánkra irányították. Felvételekor a sternum felett erythemás alapon elhelyezkedő, bőr szintjéből előemelkedő, kemény tapintatú, 1,5 cm átmérőjű, centrálisan 5-6 mm-es hyperkeratotikus kráterrel rendelkező, halványsárga, élesen körülhatárolt csomót észleltünk, közvetlenül mellette 1 óránál egy 3 mm-es satelita lézió helyezkedett el. (1. ábra). Fizikális vizsgálat során nyirokcsomót nem tapintottunk. Fül-orr-gégészeti vizsgálat során kórosat nem észlelték. Képkeltő vizsgálatokkal (mellkas-, gerinc RTG, has- és kismedence UH, valamint mellkas CT belszervi manifesztáció nem igazolódott. A tumor in toto excízióját követően a szövettani vizsgálat ideghüvely eredetű jóindulatú tumort igazolt. H&E festéssel az epidermisben pseudoepitheliomatous hyperplasia látható. A dermisben a tumor expanzív fészkek formájában terjed a mélybe. A tumorsejtek kerek, ovális vagy orsó alakúak, határozott sejt-hártyával, nagy-, lekerekített szemcsés állományú cytoplasmával rendelkeznek, mely jelenségről a tumor a nevét kapta (2. ábra). Citológiai pleomorphismus, mitotikus aktivitás, necrosis nem látható. A kis erek és periferiás idegek mentén azokat követő terjedés észlelhető, az ún. plexiform növekedési jelenség (3. ábra), mely ritkán fordul elő és nem tekintendő malignitásra utaló jelnek.

A standard módon, hőfeltárással, ABC DAB-peroxidáz előhívó rendszerrel immunhisztokémiai S-100 protein, ill. CK (cytokeratin) reakciót végeztünk. A tumorsejtek cytoplasmájában erős S-100 protein pozitív (4. ábra) reakció látható a Schwann sejtes eredetnek megfelelően, míg cytokeratin a tumorban nem mutatható ki, viszont a pseudoepitheliomatous hámphyperplasia látványosan kiemelődik (5. ábra).

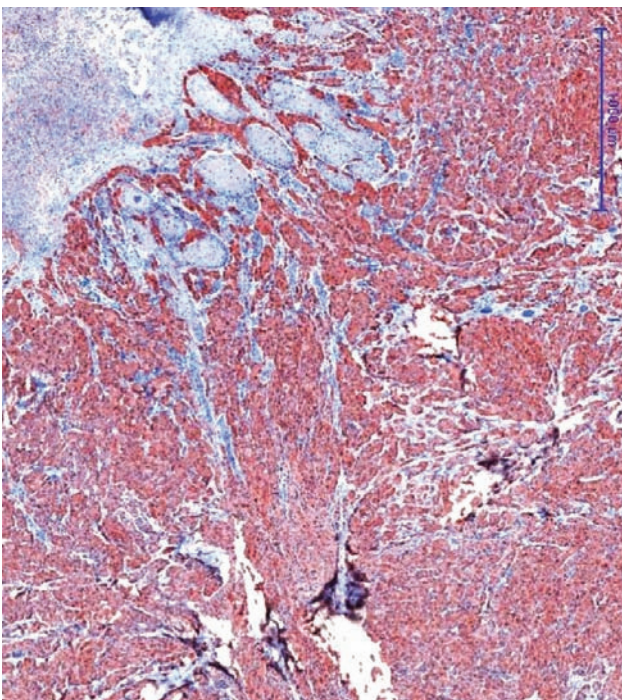
## Megbeszélés

A granuláris sejtes tumor első leírása 1926-ból Abrikosoff-tól származik, aki az elváltozást harántcsíktolt izom eredetűnek tartotta (1). 1935-ben Feyrter a daganatot granuláris sejtes myoblastomának nevezte, és a tumor neurogén eredetét fogalmazta meg. ( cit.2.) Egy évvel később a granuláris sejtes neurofibroma elnevezést kapta. Ezt követően Fischer és Wechsler úgy vélte, hogy az elváltozás Schwann-sejt eredetű (2).



4. ábra

S-100 protein reakció 2x nagyításban, a tumorsejtek citoplazmájában élénk pozitívítás



5. ábra

CK (cytokeratin) reakció 2x nagyításban, cytokeratin a tumorban nem mutatható ki

A tumor hisztogenezisét illetően számos teória született, mai napig bizonytalan a pontos eredete, de az utóbbi évtizedekben elvégzett immunhisztokémiai (S100 protein, NSE) és elektronmikroszkópos vizsgálatok alapján a Schwann-sejtekből kiinduló teória az elfogadott (3). A ritkán előforduló tumor az esetek döntő többségében benignus lefolyású, jó prognózisú kórkép, ritkán, az esetek

2%-ában malignus kimenetelű. Megjelenését illetően leggyakrabban a nyelvben (40%), a bőrben és subcutan szövetekben (30%), az emlőben (15%), a gégében és hörgőkben (10%) alakul ki, azonban a nyálmirigyekben, a vázizomzatban, a húgyhólyagban, a méhben, a szeméremjakkban, a retroperitoneumban, az epeutakban és a gyomor-bél traktusban (5-8%), azon belül (1-2%-ban) a nyelőcsőben is előfordulhat (5). Többségében szoliter megjelenésű kórkép, azonban létezik multiplex előfordulási formája is (az esetek 5%-15%-ban).

A benignus forma differenciál-diagnózisában elsősorban keratoacanthoma, basalioma, carcinoma spinocellulare, histiocytoma, epitheloid sarcoma jön szóba.

A szövettani kép vizsgálata során az epidermisben pseudoepitheliomatous hyperplasia, a dermisben izolált fészkek formájában elhelyezkedő tumorsejtek, a perivascularisan, perineuralisan, plexiform növekedési jelek. A benignus forma polygonális sejtjei, jellegzetes eosinophil granularis citoplazmával rendelkeznek, mely granulomok az intracitoplazmatikus lysosoma accumuláció eredményei, PASI (Periodic acid-Schiff) festéssel élénk pozitívítást mutatnak.

A malignus formára a magas mitotikus aktivitás, nucleáris pleomorphismus jellemző. Benignus esetben granuláris eozinofil citoplazmát tartalmazó polygonális sejtek láthatók.

A benignus forma kezelése elsődlegesen a sebészi eltávolítás (7). A tumor multiplex előfordulásának lehetősége miatt a beteg részletes kivizsgálása rendkívül fontos. Esetünkben a klinikai vizsgálatok a tumor szoliter jellegét igazolták. A benignus forma ritkán mutat recidív hajlamot. Esetünkben kétéves nyomon követési idő alatt tumor recidívát nem észleltünk.

A malignus granuláris sejt tumor az Abrikossoff tumorok kevesebb, mint 2%-ában fordul elő. Bizonytalan, hogy de novo, vagy egy benignus lézió malignus transzformációjából ered. A malignus forma elkülönítő kritériumai közé tartozik: az 5 cm nagyobb átmérő, gyors progresszió/növekedés, nekrozis-, ulceráció jelenléte, széli részen megfigyelhető infiltratív aktivitás, fokozott mitózis, hólyagos sejtmag, prominens nukleolus. Malignus esetben áttétet elsősorban nyirokcsomóba, tüdőbe, májba és csontba adhat (6,8,9).

A malignus esetek kezelésében elsősorban a széles biztonsági zónával történő kimetszés és blokkdiszekció javasolt. További terápiás lehetőség a kemo-, ill. radioterápia, melyek hatékonysága az irodalomban közölt esetek alapján vitatott (12). Differenciál-diagnózisánál leiomyosarcoma, angiosarcoma és melanoma jön szóba.

Gamboa és munkatársai (9) tíz malignus granuláris sejt tumor esetét vizsgálták, ezen belül a klinikai és szövettani jellemzők alapján a malignus formának további két szubtípusát különítették el; az első variáns benignus hisztopatológiát mutat, emellett a klinikai megjelenés a meghatározó, azaz, ha a tumor átmérője nagyobb, mint 5 cm, rapidan növekszik, ulcerált, vérző ill., nekrotikus, az elváltozást malignusnak kell tartani. A másik malignus szubtípus klinikai, valamint szövettani képe egyértelműen malignitásra utal (9). Emellett



kiemelendő, hogy a malignus forma gyakran, általában 1 éven belül recidivál (10).

A szerzők az esetet a tumor előfordulásának és lokalizációjának ritkasága, valamint a differenciál-diagnosztikai nehézségek miatt tartották bemutatásra érdemesnek, illetve az irodalmat áttekintve felhívják a figyelmet, hogy egy benignus szövettani képet mutató, de recidiváló gyorsan növekvő, exulcerált, 5 cm-nél nagyobb átmérőjű granularis sejtes tumor esetében az elváltozás malignus tumorként kezelendő.

A bemutatott eset mindenben megegyezett az irodalomban közölt klasszikus esetekkel. A műtéti megoldást óta eltelt két évben recidivát nem észleltünk. A továbbiakban a beteg szoros megfigyelése szükséges a lefolyás megítélésé céljából.

#### IRODALOM

1. *Abrikosoff A. L.*: Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen muskulatur, *Virchows Arch Pathol Anat* (1926) 260, 215-233.
2. *Fisher E. R., Wechsler H.*: Granular cell myoblastoma - a misnomer. *Cancer* (1962) 15, 936.
3. *Ordonez N. G., B. Mackay*: Granular cell tumor: a review of the pathology and histogenesis. *Ultrastruct Pathol* (1999) 23, 207-222.
4. *Fisher E. és mtsai.*: Granular cell myoblastoma: a misnomer-electron microscopic and histochemical evidence concerning its Schwann cell derivation and nature. *Cancer* (1962) 15, 936-954.
5. *Lack E. E. és mtsai.*: Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 110 patients. *J.Surg. Oncol* (1980) 13, 301-316.
6. *Jardines L. és mtsai.*: Malignant granular cell tumors: report of a case and review of the literature. *Surgery* (1994) 116, 49-54.
7. *Das Gupta T. K., Chaudhuri P. K.*: Granular cell tumors. In: *Tumors of the soft tissues*. 2nd ed. Stamford, Conn.: Appleton Lange (1998) 364-366
8. *Juli C. Fanburg-Smith és mtsai.*: Malignant Granular cell Tumor of Soft Tissue: Diagnostic criteria and Clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* (1998) 22, 779-794.
9. *Gamboia L. G.*: Malignant granular cell myoblastoma, *AMA Arch Pathol* (1955) 60, 663-668.
10. *Fanburg-Smith J. C. és mtsai.*: Malignant granular cell tumour of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* (1998) 22, 779-794.
11. *Kékes É., Bálint Zs., Krasznai G.*: Abrikosoff tumor. *Bőrgyógy.Vener. Szle* (1990) 66: 5, 221-223.
12. *Haitham Nasser és mtsai.*: Malignant granular cell tumor: A look into the diagnostic criteria *Pathology Research and Practice* (2011) 207,3, 164-168.

## Cinnarizin és iprazochrome kombinált terápia az urticaria factitia kezelésében

### Combined treatment of cinnarizin and iprazochrome in the urticaria factitia

VAS KRISZTINA DR., HUSZ SÁNDOR DR., KEMÉNY LAJOS DR.,  
BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR.

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar,  
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Az urticaria factitia a fizikális urticariák csoportjának 20-30%-át adja. A betegség háttere nem tisztázott. Terápiájában antihisztaminokat alkalmazunk, a legújabb európai ajánlásban is ez szerepel, azonban a kezelés hatékonysága klinikai vizsgálatokkal nincs megfelelően alátámasztva.

Korábban a SZTE Bőrgyógyászati-és Allergológiai Klinikán az urticaria factitia kezelésében cinnarizin+iprazochrome kombinált kezelést alkalmaztunk.

Célul tűztük ki a cinnarizin+iprazochrome terápia hatékonyságának retrospektív vizsgálatát urticaria factitia betegségben.

A szerzők 6 év alatt 575 urticaria diagnózis miatt kezelt beteg kórtörténetét vizsgálták meg. Az összes urticariás beteg közül 82 betegnek volt urticaria factitia diagnózisa. Ezek a betegek naponta 3x1 tableta cinnarizin és 3x1 tableta iprazochrome kezelésben részesültek 3-6 hónapig.

A kombinált gyógyszeres kezelés, az esetleges göctalanítás és a kiváltó ételek, gyógyszerek kerülése mellett 67 beteg teljesen tünetmentessé vált, 15 beteg közül 5 beteg nem jelent meg a kontroll vizsgálaton, 1 beteg nem tolerálta a gyógyszer mellékhatását és 9 beteg tünetei csökkentek, de teljesen nem szanálódtak.

Eredményeink arra utalnak, hogy a cinnarizin+iprazochrome gyógyszeres kezelés hatékony és jól tolerált urticaria factitia kezelésében. Prospektív vizsgálatot tervezünk ezen terápia és az európai ajánlásban szereplő emelt dóziséű antihisztamin kezelés hatékonyságának összehasonlítására.

**Kulcsszavak:**  
urticaria factitia - cinnarizin+iprazochrome

#### SUMMARY

Among physical urticaria patients about 20-30% have urticaria factitia. The pathomechanism of urticaria factitia is not clear. Antihistamins are used to treat the condition, and this is in accordance with the most recent European Guideline. However, the efficacy of antihistamin therapy in urticaria factitia is not sufficiently proven by clinical studies.

To conduct a retrospective study on the efficacy of cinnarizin+iprazochrome therapy in urticaria factitia.

Among 575 urticaria patients seen at our clinic there were 82 who had urticaria factitia diagnosis in a 6 year period. Patients with urticaria factitia received 3x1 tablets cinnarizin and 3x1 tablets iprazochrome daily for 3 to 6 months.

67 patients had a complete clearance. Drug, food avoidance, treatment of chronic infections were applied also when it was necessary. Out of the remaining 15 patients 5 did not show up for follow up visits, 1 stopped the therapy because of side effects and 9 patients had only partial clearance of their symptoms.

Cinnarizin+iprazochrome therapy is an effective well tolerated therapy in urticaria factitia. We plan to conduct a prospective study to compare this therapy to antihistamin therapy.

**Key words:**  
urticaria factitia - cinnarizin+iprazochrome

A szimptomás dermatografizmus vagy más néven az urticaria factitia, a krónikus urticariák csoportjába tartozik, azon belül is a fizikális urticariák közé soroljuk. Az urti-

caria factitia tüneti kezelésére a nemzetközi ajánlások a nagy dózisban alkalmazott második generációs antihisztaminokat javasolják, ez azonban a betegek jelentős részé-

nél nem vagy csak részleges javulást eredményez (1). 1986-87-ben Husz Sándor, Tóth Kása Izabella és munkatársai beszámoltak arról, hogy sikeresen kezeltek urticaria factitiás betegeket a kombinált pizotifen (Sandomigran®) és cinnarizin (Stugeron®) terápia alkalmazásával (2), (3). A terápia hatékonyságát dermographometer segítségével tudták lemérni. Ezen közlemény megjelenését követően klinikánkon rendszeresen alkalmaztuk urticaria factitia kezelésére ezt a gyógyszer-kombinációt. A pizotifen (Sandomigran®) gyógyszer-tári forgalmazásból való kivonása után a hasonló hatásmechanizmussal bíró iprazochrome (Divascan®) alkalmazását vezettük be. Jelen retrospektív vizsgálatunkban a SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán urticaria factitia miatt kezelt betegek adatait dolgoztuk fel (4).

## Betegek és módszerek

2005 januárjától 2010 decemberéig a szegedi Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika járó- és fekvőbeteg részlegein urticaria diagnózissal kezelt betegek retrospektív vizsgálatát végeztük el. Munkánk során 575 kezelt betegnek a dokumentációját tekintettük át, és közülük az urticaria factitiás betegeket választottuk ki. A diagnózisunkat a dermographometerrel történő vizsgálat és a bőr karcólása során jelentkező fokozott dermographizmus támasztotta alá. Az összes urticariás beteg közül 82 beteget kezeltünk urticaria factitia miatt cinnarizin+iprazochrome gyógyszer-kombinációval. A dermographiás urticariás betegek közül 64 nő és 18 férfi volt, átlag életkoruk 51 év, a legfiatalabb 19 éves, a legidősebb 83 éves. A betegek kivizsgálása során góckutatásra és különböző allergia vizsgálatra került sor. Az urticaria factitia diagnózissal kezelt betegeknek 18 esetben fogászati góc, 10 esetben fül-orr-gégészeti góc, 4 esetben nőgyógyászati megbetegedés, 2 cholecystitis, 9 gastroenteritis, 1 prostatitis, 1 vesecysta került véleményezésre. Az összes urticaria factitiás beteg közül a tünetek hátterében 25 (30,5%) esetben ételallergia, 9 (10,9%) esetben tartósítószer-allergia, 15 (18,3%) esetben gyógyszerallergia fennállása igazolódott. Pajzsmirigy megbetegedést 4, autoimmun urticariát 5 esetben diagnosztizáltunk. További 8 betegnél hideg és meleg provokációra is jelentkeztek az urticariás tünetek.

## Eredmények

A kombinált (cinnarizin+iprazochrome) kezelés, az esetleges góctalanítás és a kiváltó ételek, gyógyszerek kerülése mellett 67 (81,7%) beteg teljesen tünetmentessé vált már a kezelés első és második hónapjában. A fennmaradó 15 (18,29%) beteg közül 5 (6,09%) beteg nem jelent meg a kontroll vizsgálaton, így a kezelés kimenetele esetükben nem ismeretes. 1 (1,2%) beteg nem tolerálta a gyógyszer mellékhatását, álmoságról panaszkodott. 9 (10,97%) beteg esetében a viszketés és a dermographiás factitia megszűnt, azonban csalánok ugyanolyan frekvenciával jelentkeztek. A kezelés során a páciensek naponta általában 3x1 tableta cinnarizin és 3x1 tableta iprazochrome kombinált kezelésben részesültek, de Husz Sándor, Tóth Kása Izabella és munkatársai 2x1 tablettát alkalmaztak. A kezelés hosszát az határozta meg, hogy a kombinált kezelés beállítása után milyen gyorsan vált tünetmentessé a beteg. Az intenzív kezelés maximális ideje 6 hónap és a maximális dózisa 3x1 tableta cinnarizin és 3x1 tableta iprazochrome volt. A tünetmentesedés után fenntartó kezelést kaptak ugyanebben a dózisban általá-

ban 3-6 hónapig, majd megkezdtek a gyógyszerek fokozatos leépítését. A kíméletes, elhúzódo gyógyszerelvéltre azért van szükség, mert feltételezhető, hogy a kezelés hirtelen megszakítása a tünetek recidívájához vezethet. Kezdetben néhány hétig 2x1 tablettát, majd 1x1 tablettát kaptak és végül a gyógyszereket teljesen elhagyták. Azok a betegek akiknek tüneteik teljesen nem szűntek meg, a kombinált kezelést abbahagyták és a nemzetközi ajánlások szerint nagy dózisban antihisztamint kaptak.

## Megbeszélés

Az urticaria a 20 leggyakoribb bőrbetegség közé tartozik, a fejlett országokban élő emberek közel 10-15%-ában életük során legalább egy alkalommal előfordul. A betegség tünete az urtica (csalánfolt vagy csalángöb) gyakorta észlelhető bőrtünet, mely klinikailag megfelel a csalánfélék kontaktusa során kialakuló helyi reakciónak. Időbeni fennállásuk alapján megkülönböztetünk akut, intermittáló és krónikus urticariát (5).

Az akut urticariában leggyakrabban gyógyszerek, élelmiszerek, incompatibilis transzfúzió szerepelnek kiváltó okként. A gyógyszerek I-es típusú hiperszenzitivitási reakció vagy közvetlen hisztamin felszabadítás útján okoznak urticariát. Bizonyos zöldségek, gyümölcsök és a tejtermékek illetve gabonafélék IgE mediált immunreakcióval váltanak ki csalángöböt. A nem valódi allergiás ún. pseudoallergiás reakció során az élelmiszerek (sajt, földi-eper, tojás) direkt hisztamin felszabadítással vagy vazooktív amin tartalmuk révén (ananász, paradicsom, sör, bor) okoznak urticariát. Az élelmiszerekben lévő konzerváló és színező anyagok általában nem immunológiai mechanizmussal hoznak létre tüneteket (1., 2. ábra).

A krónikus urticaria kialakulásának hátterében álló különböző immunológiai és nem immunológiai faktorok az esetek egy részében nem kerülnek felismerésre, ezért a betegség kezelése nagy terhet jelent mind a beteg, mind a kezelő orvos számára. A krónikus urticariák több mint egyharmada a fizikális urticaria, ezen belül az urticaria factitia vagy más néven szimptomás dermografizmus a fizikális urticariák 20-30%-a (6).



1. ábra  
Csalángöb



2. ábra  
Csalángöb a hason

A bőrt érő mechanikai ingerlésre (karcolásra) a populáció közel 4%-a urticariával reagál. Az irritáció helyén rendkívül gyorsan erythemás udvarral övezett csalánfolt jelenik meg heves viszketés kíséretében. A fokozott dermografizmus önmagában kezelést nem minden esetben igényel, de az urticaria factitiás betegek egy része súlyosabb, generalizált tünetekkel küzd (7) (3. ábra).



3. ábra  
Dermographiás urticaria mechanikai ingerlésre a háton

Az urticaria factitia pathomechanizmusa nem tisztázott. Vélhetően a betegség hátterében olyan mechanizmusok állnak melyek a szöveti hízósejtek degranulációját váltják ki. Az írha felső részében kialakuló lokális oedemát a hízósejtekből és bazofil leukocitákból fizikai, kémiai és allergiás reakciók hatására felszabaduló mediátorok okozzák. A mediátorok közül a hisztamin a legjelentősebb, de a szerotonin, bradikinin és leukotriének oedemakeltő hatása sem elhanyagolható.

A hisztamin a hisztidin aminosav dekarboxilálódása révén szintetizálódik. Ez a kis molekulású anyag változatos élettani tüneteket produkálhat attól függően, hogy a három hisztamin- receptor ( $H_1$ ,  $H_2$ ,  $H_3$ ) közül melyikhez kötődik. A mechanikai irritáció hatására nagy mennyiségben felszabaduló hisztamin, a  $H_1$ - és  $H_2$ -receptorokon keresztül hatva,

az endothel sejtmembrán foszfolipidjéből foszfolipáz-C (PLC) hatására inozitol-1,4,5-trifoszfát ( $IP_3$ ) és diacilglicerol (DAG) keletkezését idézi elő. A fent leírt folyamatok aktiválják az endoplazmás retikulum  $Ca^{2+}$  - csatornáit és megemelkedik az intracelluláris kalcium szint. Ennek következtében nitrogén-monoxid (NO) képződik, amely az endothel simaizomsejtjeibe diffundál, ahol a guanil - cikláz aktiválása révén a ciklikus guanin-monofoszfát (cGMP) szint megemelkedik és a simaizom relaxációja jelentkezik.

A posztkapilláris venulák permeabilitása fokozódik és a plazmakomponensek extravazációja jön létre. Intradermálisan az értágulat és oedemaképződés mellett az axonreflex által kiváltott erythema is szerepet játszik a dermografizmus jelenség kialakításában.

A szerotonin (5-hidroxi-triptamin) nagy mennyiségben fordul elő a bélrendszer enterokromaffin sejtjeiben, testsejtekben, a vérlemezkékben, valamint a központi és enterális idegrendszer szerotonerg neuronjaiban. Előanyaga a triptofán aminosav melynek hidroxilációja majd dekarboxilációja után keletkezik a szerotonin. Jelenleg 7 fő szerotonin - receptort ( $5-HT_1, 2, 3, 4, 5, 6, 7$ ) ismerünk, melyek közül az  $5-HT_3$  közvetlenül ionszorongót vezérel, a többi receptor G-proteinhez kapcsolt. Az  $5-HT_2$  fő receptor-típusnak három alcsoportját ( $5-HT_{2A}, 2B, 2C$ ) írták le, melyek a hisztamin receptoroknál ismertetett jelátviteli mechanizmussal fejtik ki hatásukat. Az  $5-HT_{2A}$ -receptor izgatása az artériák, bronchusok összehúzódását, thrombocytá aggregációt és a venulák permeabilitásának fokozódását eredményezi. Az  $5-HT_1$ -receptor aktiválása nitrogén-monoxid mediálta értágulatot okoz. A szerotonnak a vasculáris hatásain kívül az érzélem, hangulat szabályozásában is kardinális szerepet tulajdonítanak. Többek között a szerotonerg rendszer zavara következtében depresszió és idegesség alakulhat ki (8). Az urticariás rohamok és a pszichés feszültség fennállása között párhuzam vonható, krónikus urticariások között a betegek egy része jól reagál szedatívumra és placebóra.

## Összefoglalás

A cinnarizine+ iprazochrome kezelés hatására az urticaria factitia tünetek már a kezelés első négy hetében jelentősen csökkentek és a következő 4 hét elteltével teljesen szanálódottak a betegek 81,7%-nál. Mind a cinnarizin, mind az iprazochrome jelenleg is alkalmazott terápia egyéb indikációban. A cinnarizin indikációs területe a szédüléssel, hányingerrel, hányással járó kórképek. Farmakodinámiás tulajdonságaként megemlítenéd, hogy a  $Ca^{2+}$ -csatornák gátlásával megakadályozza az erek simaizmainak összehúzódását, ezen kívül enyhe értónusfal restabilizáló hatása mellett antihisztamin hatásai is ismeretesek. Az iprazochrome hatóanyagú gyógyszert migrénes rohamok megelőzésére használják. Farmakológiai tulajdonságát tekintve szerotonin-antagonista. A vizsgálatunk során használt iprazochrome tablettát természetesen ki lehet váltani más hasonló tulajdonsággal bíró gyógyszerrel. Ezeknek a gyógyszereknek a farmakológiai karakterük révén nem meglepő, hogy az urticaria factitia kezelésében hatékonyak bizonyultak.

Ez a kombinált kezelési séma a nemzetközi irodalomban nem nagyon ismert és a gyakorlatban nem terjedt el. Az európai „guideline” a nagy dózisban alkalmazott 2. generációs antihisztaminokat javasolja, mely a betegek jelentős részénél nem effektív. Az urticaria factitia a betegek életminőségét jelentősen rontja, ezért nagy jelentősége van annak, hogy a klinikánkon mindennapos gyakorlatnak tekintett kezelési eljárást széles körben megismertessük. E retrospektív vizsgálat alapján prospektív vizsgálatok elvégzését tervezzük.

### Köszönetnyilvánítás

A dolgozat az OTKA NK 77434 számú pályázat támogatásával készült.

A dolgozat végső formája Gyimesi Andrea adminisztratív segítségével született.

A betegek pontos fotódokumentálását Molnárné Rónyai Klára végezte.

Az ábrák a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika képtárából származnak.

### IRODALOM

1. *Sterry W., Griffiths C., Korting H. C. eds.: EDF Guidelines for Dermatology in Europe*, ABW Wissenschaftsverlag GmbH, 2009.
2. *Husz S., Tóth-Kása I.: Kombinierte Pizotiphen- und Cinnarizinbehandlung (PCB) bei der Urticaria factitia. Z. Hautkr.* (1987) 62, 325-29.
3. *Tóth-Kása I., Husz S.: Urticaria factitia kezelése. Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1986) 62, 29-34.
4. *Morgan M., Khan D. A.: Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, part 1. Ann Allergy, Asthma, Immunol* (2008) 100, 403-12.
5. *Urticaria, Angiooedema and Anaphylaxis. In: Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. H., Landthaler: Dermatology* (3rd, Completely Revised Edition) Springer-Verlag, 2009, Berlin-Heidelberg, 359-377 pp.
6. *Irinyi B.: Klinikai és immunológiai vizsgálatok krónikus urticariában Egyetemi Doktori (Ph.D.) Értekezés* 2004, Debrecen
7. *Greaves, M.: Chronic urticaria J Allergy Clin Immunol* (2000) 105, 1664-72.
8. *Farmakológia* (szerk. Fürst Zs.) 2. kiadás, Budapest, 2006, Medicina Könyvkiadó Rt.

## KÖNYVISMERTETÉS

Walker, C., Papadopoulos, L. (eds):  
**PSYCHODERMATOLOGY: THE PSYCHOLOGICAL  
 IMPACT OF SKIN DISORDERS**  
 Cambridge University Press, New York, 2005  
 ISBN 978-0-521-54229-6

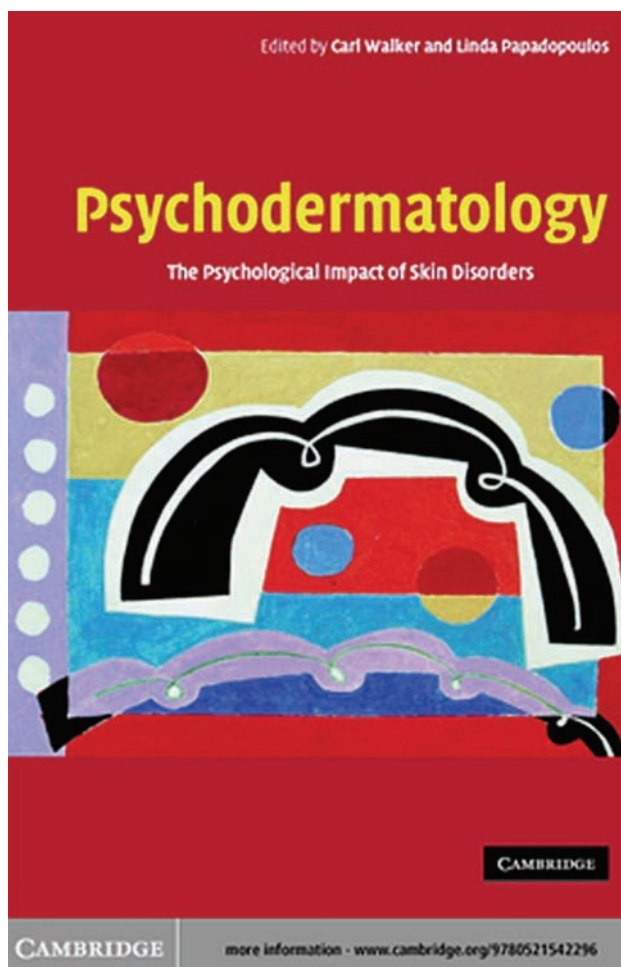
40–80% közé tehető azoknak a bőrgyógyászati kezelésben részesülő betegeknek az aránya, akiknek a bőrbetegségükhöz kapcsolódóan jelentős pszichológiai vagy pszichiátriai problémáik vannak. A bőrbetegség pszichoszociális komorbidityaként depresszió léphet fel. Más bőrbajok – pl. a vitiligo, az ekcéma, a psoriasis, az acne és az urticaria – genezisében pszichológiai stresszorok is bizonyítottan szerepet játszanak. Egyes betegségek tisztán pszichogén eredetűek, pl. az olyan facticius zavarok, mint a dermatitis artefacta vagy a trichotillómia. Pszichotikus állapot következménye lehet bőrtünetek delúziója, például a parasitosis hallucinációja az Ekbom-szindróma központi tünete.

A *Psychodermatology* című kötet számot tart a bőrgyógyászok, háziorvosok, nővérek, pszichológusok, pszichiáterek figyelmére, akik bőrbetegek gondozását végzik. A szerkesztők hangsúlyozzák, hogy még a viszonylag enyhe, nem látványos tünetekkel járó bőrbetegségek is erős stresszt és szenvedést okozhatnak a betegnek. A bőrbetegségek terápiájára olyan interdiszciplináris teamet tartanak ideálisnak, amely a betegség szomatikus és a pszichés aspektusait is kezeli. Ennek az együttműködésnek a tudománya a pszichodermatológia.

A kötet foglalkozik a bőrproblémák pszichoneuroimmunológiai vonatkozásaival. Szó esik a bőrbetegségek pszichiátriai komorbidityáról, amely bizonyítottan igaz a bőrgyógyászatban kezelt páciensek mintegy 30%-ára. Ezek közül a leggyakoribbak a depresszív tünetek, a szuicid ideáció, a szociális szorongás és a test-diszmorfiás zavar.

A mások által is látható bőrtünetek – például a vitiligo – erős stigmatizációval jár, ami szintén hozzájárulhat a pszichiátriai betegségek magas prevalenciájához. Külön fejezet foglalkozik a bőrbetegek alkalmazkodásával és pszichológiai megküzdésével (coping), a bőrbetegség intim személyközi kapcsolatokra gyakorolt hatásával, a gyermekek bőrproblémáinak pszichés vetületeivel. Részletesen elemzik, hogy milyen stresszhatások érik a bőrbetegeket, és ezek kezelésére milyen pszichológiai, pszichoterápiás módszerek használhatóak. Bemutatják a bőrbetegségek életminőségre gyakorolt hatásának mérésével kapcsolatos ismereteket. Az utolsó fejezet pedig a pszichodermatológia egy lehetséges elméleti modellt vázolja fel, amelyben kiütemezett szerep jut a bőrbetegséggel kapcsolatos hiedelmeknek, kogníciónak, az identitás és a stigma szerepének.

Kár, hogy a könyv mindössze egy eseteleírást tartalmaz. A pszichoterápiás fejezet szinte érintőlegesen sem foglalkozik a hipnoterápiával, amelynek immunmoduláló hatását és egyes bőrbetegségek kezelésére való alkalmasságát számos magas szintű (randomizált, kontrollált) klinikai hatásvizsgálat bizonyítja. Ezt a ellensúlyozza a



kötet legnagyobb erénye, a multidiszciplináris megközelítés: szerzői között bőrgyógyász, pszichiáter, felnőtt és gyermek klinikai szakpszichológus, pszichoterapeuta és egészségfejlesztő szapszichológus is található. Ennek megfelelően a szerkesztők a két szakma nyelvhasználatát egymáshoz közelítették, így az olvasó bőrgyógyász és pszichológus könnyen megértheti egymást, párbeszédet kezdhet. Ez is jelzi, hogy a bőrbetegségek korszerű ellátása nem korlátozódhat a szomatikus terápiára, mert a testi panaszokkal kölcsönhatásban, keringési rendszerben lelki tényezők is szerepet játszanak bennük.

*Költő András*

### **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)

E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto:huderm@bor.sote.hu)

### **BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN  
 DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

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

E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto:huderm@bor.sote.hu)

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

- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot kézírással láttatja,
- 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 íródnak és tartalmazzák a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelem szerűen, 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 egyszerű húzandók alá, a félkörvén 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 petit jelzéssel.

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 ábraalírás 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. Beteg fotójának közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kézirattal 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 Helyesírás Szótár (Akadémia Kiadó, 1992.) által ajánlott írásmód az irányadó.

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

Kéréseink figyelembevételével megtakarítható a kézirat visszaküldése és a nyomdai kiválmakot kielégítő újragépettés, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

Szerkesztőség címe:  
1085 Budapest, Mária u. 41.