

Fodor Károly dr., Bognár Péter dr., Kiss Judit dr., Holló Péter dr.,  
Marschalkó Márta dr., Szlávik János dr., Bánhegyi Dénes dr.,  
Kárpáti Sarolta dr.

## Bőrtünetek alapján diagnosztizált HIV esetek



4.

4. ábra  
A nyelven észlelt soor oris



6.

6. ábra  
A második beteg arcán észlelt  
livid nodusok



5.

5. ábra  
A nyelv oldalán látható hairy leukoplakia



7.

7. ábra  
HIV ferőzéshez társult Kaposi sarcoma

# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE  
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

## 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 Lívია dr.
Várkonyi Viktória dr.	

## TARTALOM

87. évf. 2011. 5. szám

<i>Herédi Emese dr., Csordás Anikó, Remenyik Éva dr., Szegedi Andrea dr.:</i> Komorbiditások psoriasisban: saját eredmények és irodalmi áttekintés .....	143
---	-----

## KAZUISZTIKA

<i>Fodor Károly dr., Bognár Péter dr., Kiss Judit dr., Holló Péter dr., Marschalkó Márta dr., Szlávik János dr., Bánhegyi Dénes dr., Kárpáti Sarolta dr.:</i> Bőrtünetek alapján diagnosztizált HIV esetek .....	149
---	-----

<i>Kovács László András dr., Beöthe Tamás dr., Pytel Ákos dr., Papp András dr., Fischer Tamás dr., Szász Orsolya dr., Moezzi Mehdi dr., Kocsis Béla dr., Mestyán Gyula dr., Schneider Imre dr., Battyáni Zita dr.:</i> Fournier-gangraena .....	156
--	-----

<i>Silló Pálma dr., Hársing Judit dr., Kárpáti Sarolta dr.:</i> Brazil leishmaniasis .....	163
---	-----

## TERÁPIA

<i>Gáspár Krisztián dr., Szegedi Andrea dr.:</i> Autoimmun hepatitises psoriasisos beteg sikeres kezelése ustekinumabbal .....	169
---	-----

Könyvismertetés .....	173
-----------------------	-----

Kongresszusi naptár .....	176
---------------------------	-----

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.

# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE  
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

## 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	

## CONTENTS

Vol. 87. N° 5. 2011.

*Emese Herédi, Anikó Csordás, Éva Remenyik, Andrea Szegedi:*  
Comorbidities in psoriasis: summary of our results and systematic review .....143

### CASE REPORTS

*Károly Fodor, Péter Bognár, Judit Kiss, Péter Holló, Márta Marschalkó, János Szlávik, Dénes Bánhegyi, Sarolta Kárpáti:*  
HIV positivity verified by skin symptoms ..... 149

*László András Kovács, Tamás Beöthe, Ákos Pytel, András Papp, Tamás Fisher, Orsolya Szász, Mehdi Moezzi, Béla Kocsis, Gyula Mestyán, Imre Schneider, Zita Battyáni:*  
Fournier's gangrene .....156

*Pálma Silló, Judit Hársing, Sarolta Kárpáti:*  
American Cutaneous Leishmaniasis .....163

### THERAPY

*Krisztián Gáspár, Andrea Szegedi:*  
Psoriasis patient with autoimmune hepatitis treated successfully by ustekinumab ..... 169

Book Reviews .....173

Congress calendar .....176

*Debreceni Egyetem Orvos-és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika  
(igazgató: Remenyik Éva dr., egyetemi tanár)*

## **Komorbiditások psoriasisban: saját eredmények és irodalmi áttekintés**

### **Comorbidities in psoriasis: summary of our results and systematic review**

HERÉDI EMESE DR., CSORDÁS ANIKÓ, REMENYIK ÉVA DR., SZEGEDI ANDREA DR.

#### **ÖSSZEFOGLALÁS**

*Jelen vizsgálat célja a psoriasis-hoz társuló betegségek gyakoriságának és a psoriasis súlyosságával való összefüggésének felmérése és az irodalmi adatokkal történő összehasonlítása volt.*

*A szerzők a vizsgálatot a Debreceni Bőrgyógyászati Klinika által gondozott középsúlyos és súlyos psoriasisos betegek körében végezték. Eredményeik szerint a psoriasisos betegek csoportjában (n = 111) szignifikánsan magasabb volt az átlagos testtömeg index ( $29,8 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $27,5 \pm 6,0$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,029$ ), a metabolikus X szindróma (39,6% vs. 20,0%,  $p=0,033$ ) és a diabetes mellitus (27,9% vs. 10,0%,  $p=0,006$ ) előfordulási gyakorisága illetve szignifikánsan több volt az aktív dohányos (61,3% vs. 43,3%,  $p=0,036$ ) a kontroll csoporthoz viszonyítva. Kifejezetten súlyos bőrérzékenység esetén szignifikánsan gyakoribb volt a diabetes mellitus (17,9% vs. 38,2 %,  $p=0,02$ ) és az arthritis psoriatica (60,0% vs. 28,6%,  $p=0,001$ ) előfordulása a középsúlyos-súlyos csoporthoz képest.*

**Kulcsszavak:**  
**psoriasis - komorbiditás**

Jelenleg élénk érdeklődés és egyben vita tárgya is, hogy a pikkelysömörös betegek körében döntően megfigyeléses vizsgálatok során észlelt társbetegségek gyakoribb előfordulása „csupán” véletlen társulás vagy létezik ok-okozati viszony is a kórképek között.

Ugyancsak felmerül a kérdés, hogy a gondozás során szűrjük-e és felvilágosítjuk-e ezen betegségek társulására a betegeket és későbbiekben befolyásolhatják-e az obszervációs vizsgálatok eredményei a kezelési stratégiákat? A fent említett fontos megválaszolatlan kérdések miatt foglalkozik a tudomány intenzíven ezzel a problémával.

Az első tudományos eredményeket a psoriasis és társbetegségek vonatkozásában már a '70-es években publikálták és egyre több, döntően kis betegszámon, egy-egy centrumban elvégzett elemzés látott napvilágot. Ezek többsége egy társbetegségre fókuszált, így kezdték el vizsgálni

#### **SUMMARY**

*The aim of the study was to evaluate the prevalence of comorbidities and their relation to the severity of the disease in patients with psoriasis. Authors also made a systematic review of the literature. According to the results a significantly elevated body mass index ( $29,8 \pm 5,7$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $27,5 \pm 6,0$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,029$ ), an increased prevalence of metabolic X sy. (39,6% vs. 20,0%,  $p=0,033$ ) and diabetes mellitus (27,9% vs. 10,0%,  $p=0,006$ ) were found in patients with psoriasis compared to controls. The prevalence of active smokers was also significantly elevated (61,3% vs. 43,3%,  $p=0,036$ ) in patients with psoriasis. An elevated risk of diabetes mellitus (17,9% vs. 38,2 %,  $p=0,02$ ) and psoriatic arthritis were detected (60,0% vs. 28,6%,  $p=0,001$ ) in psoriatic patients with severe skin symptoms compared to those with only moderate skin disease.*

**Key words:**  
**psoriasis - comorbidity**

az elhízás, kardiovaszkuláris betegségek, depresszió, daganatos betegségek, metabolikus X szindróma, autoimmun betegségek, majd a csontritkulás, krónikus obstruktív tüdőbetegség és nem-alkoholos zsírmáj előfordulási gyakoriságát pikkelysömörös betegek körében.

Ezen betegségek között régebben is ismert volt az életminőség romlás okozta és a hasonló immunpathomechanizmuson alapuló betegségek társulása. Később kezdték vizsgálni a psoriasis terápiájának és bizonyos malignomáknak a kapcsolatát, illetve az utóbbi évtizedben a krónikus, évtizedeken át fennálló alacsony intenzitású gyulladáshoz társuló komorbiditásokat.

Ezen ismeretek és az egyre bővülő adatok vetették fel, hogy saját psoriasisos betegeink körében is felmérjük a társbetegségek gyakoriságát, megerősítve ismereteinket hazai adatokkal. Jelen munkánkban vizsgáltuk, hogy

megfigyelhető-e a DE OEC Bőrgyógyászati Klinikán gondozott psoriasisos betegek körében az egyes társbetegségek gyakoribb előfordulása. Ezt követően pedig megvizsgáltuk, hogy a társbetegségek előfordulási gyakorisága összefüggésben van-e a betegség súlyosságával.

## Betegek

Felmérésünk során a DE OEC Bőrgyógyászati Klinikán kezelt 111 középsúlyos és súlyos psoriasisos beteg (átlagos életkor: 52±15,1év (16-84 év); 63% férfi (70/111), 37% nő (41/111)) valamint 60 korban és nemben illesztett kontroll (átlagos életkor 55±15,7 (19-79 év); 56% (34/60) férfi, 44% (26/60) nő) egyén adatait gyűjtöttük össze és dolgoztuk fel. A kontroll csoport a klinikán kezelt nem krónikus bőrbetegségben szenvedő fekvőbetegek közül került ki (urticaria, erysipelas, pyoderma, herpes zoster, égési sérülések, gyógyszerallergia).

### Módszerek

A felmérés során részletes anamnézis felvételt, fizikális vizsgálatot, laboratóriumi vizsgálatokat (Kol, Tg, LDL, HDL, vércukor) végeztünk. Kiszámítottuk a betegek Body Mass Indexét (BMI= test-súly(kg)/ testmagasság(m<sup>2</sup>)). A betegek kórelőzményét kérdőívek segítségével vettük fel. A betegek bőrtüneteinek súlyosságát a *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) segítségével határoztuk meg.

Felmérésünkben a metabolikus X szindróma diagnosztikához a National Cholesterol Education Program's Adult Panel III (NCEP ATPIII) által meghatározott definíciót követtük. Az alábbi öt kritériumból háromnak vagy többnek kell teljesülnie a diagnózis felállításához: 1. vérnyomás  $\geq 130/85$  Hgmm; 2. plazma triglicerid  $\geq 1,7$  mmol/l; 3. high density lipoprotein férfiaknál  $< 1,0$  mmol/l vagy nőknél  $< 1,3$  mmol/l; 4. haskőrfogat férfiaknál  $> 102$  cm vagy nőknél  $> 88$  cm; 5. éhgyomri vércukor  $> 6,1$  mmol/l.

### Statisztika

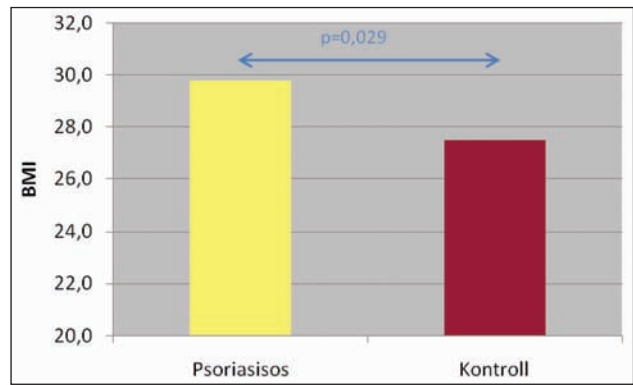
A folyamatos változókat átlag  $\pm$  standard deviáció, a kategorizált változókat százalékos gyakoriság formában határoztuk meg. Folyamatos változók összehasonlítására a kétmintás T-próbát vagy Mann-Whitney, kategorizált változók esetén a Chi<sup>2</sup> tesztet használtunk. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

## Eredmények

**Demográfiai adatok:** a pikkelysömörös betegek döntő többsége, 69%-a (79/111) az I-es típusú psoriasis (40 év-nél korábbi megjelenés, családi halmozódás, humán leukocytá antigén (HLA) asszociáció, kedvezőtlenebb prognózis) csoporthoz tartozott.

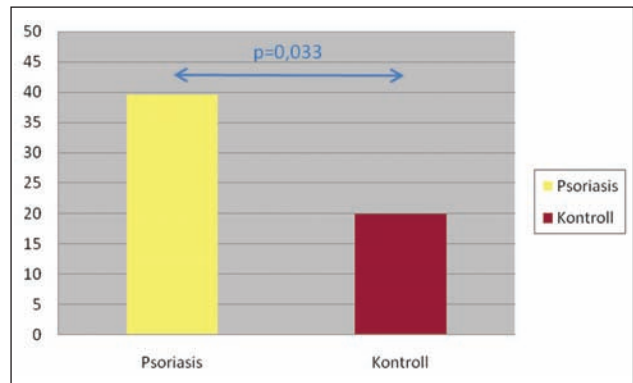
**Hasonló immunmechanizmussal magyarázható társbetegségek felmérésének eredményei:** a psoriasisos betegek közül kettő (1,8%) egyúttal colitis ulcerosában is szenvedett, négy beteget rheumatoid arthritissel (RA) is gondoztak (3,6%). A kontroll csoportban egy beteg állt spondylitis ankylopoetica (SPA) miatt kezelés alatt (1,6%). Eredményeink alapján a Crohn-betegség, colitis ulcerosa, RA illetve SPA előfordulási gyakorisága nem különbözött szignifikánsan a psoriasisos illetve a kontroll csoportban. Az arthritis psoriatica (PsA) előfordulási gyakorisága 41,1% volt.

**Krónikus gyulladás révén megjelenő komorbiditások:** a pikkelysömörös betegek átlagos BMI értéke 29,8±5,7 volt, a kontroll csoport esetében pedig 27,5±6,0. A kapott értékek alapján a psoriasisos betegek körében szignifikánsan magasabb BMI értéket tapasztaltunk ( $p=0,029$ ) (1. ábra). A metabolikus X szindróma szintén szignifikánsan



1. ábra

A BMI megoszlása a psoriasisos és a kontroll csoportban



2. ábra

A metabolikus X szindróma megoszlása a psoriasisos és a kontroll csoportban

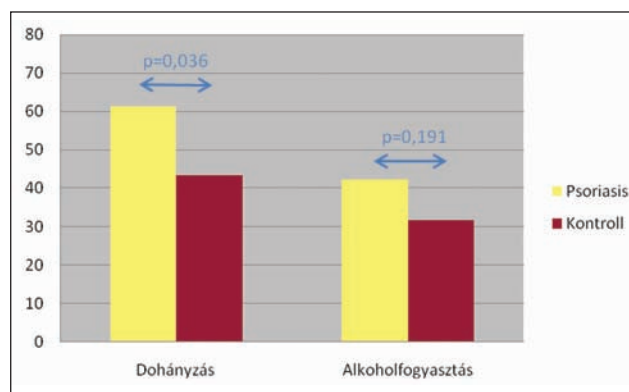
gyakoribb (39,6% vs. 20,0%,  $p=0,033$ ) volt a psoriasisos betegek között (2. ábra) a kontrollhoz viszonyítva. A diabetes mellitus gyakorisága a psoriasisos betegek körében 27,9% volt, a kontroll csoportban 10,0%, az eltérés szignifikánsnak adódott ( $p=0,006$ ). A metabolikus X szindróma kritériumait egyenként is összehasonlítottuk. Valamennyi öt kritérium elem gyakrabban fordult elő a psoriasisos csoportban, bár statisztikailag szignifikánsnak csupán a NCEP ATPIII kritériumrendszer által meghatározott vércukor érték adódott (1. táblázat). Kardiovaszkuláris esemény a pikkelysömörösök anamnézisében 9 (8,1%), a kontrollok anamnézisében 6 (10%) alkalommal szerepelt ( $p=NS$ ).

Paraméter (referencia tartomány)	Betegek (111)	Kontroll (60)	P
Haskőrfogat (ffi>102, nő>88cm)	66,7% (74/111)	63,3% (38/60)	NS
Trigliceridaemia ( $\geq 1,7$ mmol/l)	24,3% (24/111)	21,7% (13/60)	NS
HDL koleszterin (ffi<1,03, nő<1,29)	18,0% (20/111)	15% (9/60)	NS
RR ( $\geq 130/85$ Hgmm)	71,2% (79/111)	60,0% (36/60)	NS
Vércukor (>6,1mmol/l)	36,0% (40/111)	13,3% (8/60)	<b>0,0016</b>

1. táblázat

A metabolikus X szindróma kritériumainak előfordulási gyakorisága a betegek és kontroll csoport összehasonlításában

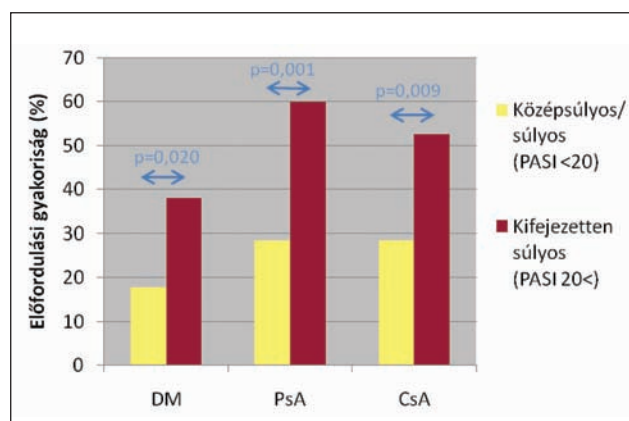
Az életminőség romlása következtében jelentkező káros szenvedélyek és betegségek felmérésének eredményei: A psoriasisos betegek körében szignifikánsan magasabb volt a dohányzók aránya a kontroll csoporthoz viszonyítva (61,3% vs. 43,3%,  $p=0,036$ ; 3. ábra). Alkoholt saját bevallásuk alapján a psoriasisos csoportban 47-en (42,3%) fogyasztottak rendszeresen, a kontroll populációban 19-en (31,7%). Az alkoholfogyasztásban nem találtunk ugyan szignifikáns különbséget, de az emelkedett érték a psoriasisos betegek esetében egyértelműen látszik (42,3% vs. 31,7%,  $p=NS$ ) (3. ábra). Psoriasisos betegek között 11 (10%) depresszióval kezelt egyént találtunk, a kontroll páciensek körében 6-ot (10%),  $p=NS$ .



3. ábra

A dohányzás és az alkoholfogyasztás előfordulási gyakorisága a psoriasisos betegek és a kontroll csoport körében

Daganatos betegségek felmérésének eredményei: A pikelysömörös betegek között hat (5,4%) daganatos beteget találtunk, két petefészek, két emlő, egy here daganatban és egy B-sejtes krónikus lymphoid leukaemiában szenvedő beteget. A kontroll csoportban 4 (6,6%) daganatos beteg volt, három emlő carcinomas és egy veserákos beteg.



4. ábra

Társbetegségek eloszlása és pozitív családi anamnézis prevalenciája a középsúlyos/súlyos (PASI <20) és a kifejezetten súlyos (PASI 20<) tünetekkel rendelkező betegek körében.

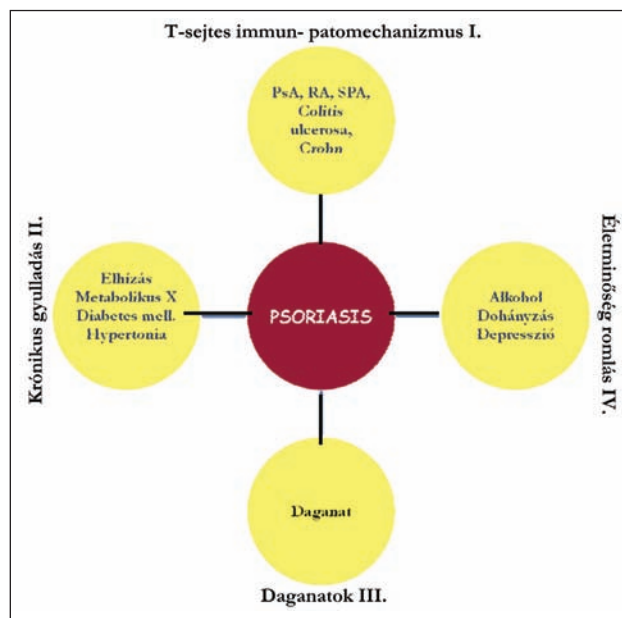
(DM – diabetes mellitus; PsA – arthritis psoriatica; CsA – pozitív családi anamnézis)

Ezek alapján a daganatos betegségek szignifikánsan gyakoribb előfordulását psoriasisban szenvedők körében nem sikerült igazolnunk.

Társbetegségek összefüggése a psoriasis súlyosságával: A betegeket súlyosság alapján két csoportra osztottuk: a középsúlyos-súlyos (PASI <20) betegeket összehasonlítottuk a kifejezetten súlyos (PASI >20) psoriasisos betegekkel. Súlyosabb kiindulási PASI értékek esetén szignifikánsan gyakoribb volt a PsA társulása (60% vs. 28,6%,  $p=0,001$ ) illetve a pozitív családi anamnézis (52,7% vs. 28,6%,  $p=0,0095$ ). A társuló betegségek közül egyedül a diabetes mellitus esetében sikerült igazolni, hogy a psoriasis súlyosságával összefüggést mutat: súlyosabb bőr érintettség esetén szignifikánsabban gyakoribb volt a diabetes mellitus előfordulása (17,9% vs. 38,2%,  $p=0,02$ ) (4. ábra).

## Megbeszélés

A psoriasis krónikus, szisztémás gyulladással járó bőrbetegség, mely az ízületi-, és köröm érintettségen túl számos, elsősorban belgyógyászati betegséggel is társulhat. A psoriasis-hoz társuló betegségeket négy csoportra osztjuk fel (5. ábra).



5. ábra

Komorbidityások psoriasisban

### Immunopathomechanizmus

Az első csoportba sorolható RA, colitis ulcerosa, Crohn betegség, SPA és PsA gyakoribb társulását psoriasisban a hasonló, T sejt-mediált immunológiai pathomechanizmus magyarázza. Irodalmi adatok alapján egy immunmediált gyulladással járó kórkép fennállása esetén fokozott a rizikója egyéb immunmediált kórkép társulásának (1).

A gyulladással járó betegségek és a psoriasis kapcsolatát epidemiológiai adatok és genetikai vizsgálatok is felvetik (2,3). Irodalmi adatok alapján Crohn betegség esetében 1,6-2,06, colitis ulcerosa esetében 1,3-1,9 szoros gyakori-

ságnövekedést (prevalencia hányados = PH) tapasztaltak a kontroll csoporthoz viszonyítva (1,4). RA esetében 3,84-szeres prevalencia növekedést írtak le (4). Esetünkben a felsorolt immunmediált gyulladásoz kórképek gyakoribb társulását nem sikerült igazolni, feltételezhetően a viszonylag kis betegszám és ezen betegségek ritka előfordulási gyakorisága miatt.

Közös immunpathomechanizmusra visszavezethető csoport legjellemzőbb példája a PsA társulása, melynek prevalenciája a psoriasisos betegek körében 20-30% (5, 6) és a synovitis, osteitis mellett enthesitis kíséri a tüneteket. Vizsgálatunkban a pikkelysömörös betegek 41,1% szenvedett PsA-ban. Ez a magas társulási arány azzal magyarázható, hogy felmérésünkben szisztémás kezelésre szoruló, középsúlyos és súlyos betegeket vizsgáltuk. Az irodalmi adatokkal összhangban saját vizsgálataink során is a PsA előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabbnak mutatkozott a kifejezetten súlyos (PASI>20) bőrtüneteket mutató psoriasisos betegek körében, összehasonlítva a középsúlyosan-súlyosan (PASI<20) érintett betegekkel.

#### *Krónikus gyulladás*

Míg a közös immunpatomechanizmuson alapuló társbetegségek gyakoribb előfordulása psoriasisban régebb óta ismert, addig az alacsony intenzitású, krónikus gyulladás révén egymáshoz gyakrabban társuló betegségek csoportjának felismerése, és ebbe a csoportba a psoriasis behelyezése csak az elmúlt években történt meg. Ide soroljuk: elhízás, diabetes mellitus, hipertonia, metabolikus X szindróma, kardiovaszkuláris betegségek, csontritkulás, nem-alkoholos zsírmáj, obstruktív tüdőbetegség.

Az elhízást vizsgálva több vizsgálat kimutatta, hogy a psoriasisos betegek gyakrabban túlsúlyosak (BMI  $\geq 25$  és  $\geq 30$ ) vagy obesek (BMI  $\geq 30$ ) (7). Emellett a psoriasis rizikója az emelkedő BMI-vel növekszik (8). Egy prospektív, 14 éven át tartó vizsgálat során a 21,0-22,9 közötti BMI-vel rendelkező egyénekhez viszonyítva a psoriasis kialakulásának rizikója 1,40-szeres, ha a BMI 25,0-29,9 közötti; 1,48-szeres, ha a BMI 30,0-34,9 közötti és 2,69-szeres, ha a BMI  $\geq 35$  (9). A zsírszövet endokrin szervként fogható fel, mely számos bioaktív fehérje, adipocitokin termelésére képes. Ezek közül kettőt érdemes kiemelni, a leptint és az adiponektint. A proinflammatorikus citokinek (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) és a leptin mennyisége elhízásban megnő, míg a védő szerepet betöltő adiponektin mennyisége csökken, rontva a beteg állapotát (10). Az elhízással járó citokin egyensúly felbomlása szerepet játszhat a psoriasisos tünetek kialakulásában és súlyosbodásában. Psoriasisos betegek körében mi is szignifikánsan magasabbnak találtuk a BMI értékeket, mint a kontroll csoportban, azonban a betegség súlyosságával való összefüggését nem támasztották alá saját eredményeink. Ennek oka lehet, hogy vizsgálatunkban nem voltak enyhe tünetekkel rendelkező betegek, kifejezetten súlyos és középsúlyos - súlyos betegek körében végeztük felmérésünket.

Számos nagy betegszámú vizsgálat mutatta ki, hogy psoriasisos betegek körében szignifikánsan gyakoribb (odds ratio = OR: 1,27-2,02) a diabetes mellitus előfordu-

lása (11,4). Neimann és mtsainak adatai alapján súlyos bőrérzékenység esetén gyakoribb a diabetes előfordulása (12). A psoriasisra jellemző gyulladásoz citokinek teszik felelőssé a gyakori társulásért, mivel a psoriasis kíséző magasabb TNF- $\alpha$  és IL-6 emelik a szabad zsírsavak szintjét, fokozva az inzulin rezisztenciát (13). Saját vizsgálatunk során is szignifikánsan gyakoribbnak mutatkozott a diabetes mellitus a kontroll csoporthoz viszonyítva. Összefüggést tudtunk kimutatni a betegség súlyosságával kapcsolatban is, a cukorbetegség szignifikánsan gyakoribb volt a súlyosabb bőrtünetekkel rendelkező betegek körében (4. ábra).

Hypertonia esetében *Cohen és mtsai* 1,37-szeres rizikónövekedést tudtak kimutatni a kontroll csoporthoz viszonyítva egy nagy betegszámú, 2010-ben publikált cikkben miután korra, nemre, dohányzási szokásokra, elhízásra, diabetesre, NSAID szedésére illesztették az alanyokat (14). Ugyanakkor több vizsgálat nem mutatott ki kapcsolatot a psoriasis és a hipertonia között (15, 16), vagyis olyan egyértelmű kapcsolat mint a psoriasis és a diabetes mellitus vagy a psoriasis és az elhízás esetében észlelhető, nem bizonyítható hipertonia és psoriasis között. Saját felmérésünkben a betegek körében magasabb volt a hipertónia előfordulása, azonban a különbség nem volt szignifikáns.

A metabolikus X szindróma esetében több definíció is létezik, de közös jellemzőjük az abdominális elhízás, inzulin rezisztencia/emelkedett éhgyomri vércukor szint, alacsony HDL koleszterin szint, emelkedett triglicerid szint és hipertonia. A kórkép fontosságát jelzi az, hogy metabolikus X szindróma jelenléte esetén emelkedett kardiovaszkuláris rizikóval és a diabetes mellitus fokozott kockázatával kell számolnunk. Irodalmi adatok alapján a metabolikus X szindrómát vizsgálva psoriasisos betegek körében 1,65-2,86-szoros gyakoriságnövekedés tapasztalható (4, 15). Az általunk alkalmazott kritériumrendszer alapján a metabolikus X szindróma gyakorisága szignifikánsan magasabb psoriasisos betegek körében, mint a kontroll csoportban, függetlenül a betegség súlyosságától.

A psoriasis illetve az azt kíséző, évtizedeken át fennálló krónikus gyulladás hozzájárul a kardiovaszkuláris morbiditás növekedéséhez. *Gelfand és mtsai* rizikótényezőkre korrigált adatai alapján egy 30 éves, enyhe psoriasisos beteg számára a relatív rizikó 1,29-szeres és 3,10-szeres súlyos psoriasis esetében (17). Irodalmi adatok alapján felvetik, hogy a psoriasis független rizikótényező az atherosclerosisra, stroke-ra és acut myocardialis infarctusra nézve (17-19). A psoriasisos társuló érlemezés és a következményes kardiovaszkuláris kockázat hátterében az ismert okokon kívül feltételezhetően szerepet játszik a szignifikánsan magasabb akut fázis fehérje szint, a hyperhomociteinaemia és a fokozott vérlemezke aktivitás is (23). Felmérésünk során a kardiovaszkuláris események gyakoribb társulását nem sikerült igazolnunk, előfordulási gyakorisága a beteg és kontroll csoportban közel megegyezett. Ez vélhetően az alacsony betegszámunknak köszönhető.

Megfigyelés vizsgálatok alapján felvetik, hogy a csontritkulás (OR:1,13-1,86), a nem-alkoholos zsírmáj (47%vs. 28%,  $p<0.0001$ ) és az obstruktív tüdőbetegség is

(OR:1,27) gyakrabban fordul elő psoriasisos betegek körében (20-22), ezeket jelen tanulmányunkban nem vizsgáltuk.

#### *Életminőség romlás*

Több vizsgálat is kimutatta a dohányzás gyakoribb prevalenciáját psoriasisos betegek körében. *Herron és mtsai* által végzett vizsgálatban a psoriasisos betegek 37%-a dohányzott és a betegek 78%-a a psoriasis kialakulása előtt kezdett el dohányozni (16). A dohányzás súlyosbíthatja a tüneteket is, a legerősebb kapcsolatot a palmoplantaris psoriasis pustulosa esetében tudták kimutatni (OR: 5,3) (8). A dohányzás egy olyan környezeti tényezőnek tekinthető mely a psoriasis genetikai hajlamát képes érvényre juttatni (24, 25). Saját vizsgálatunk során a psoriasisos betegek körében szignifikánsan gyakoribb volt a dohányzás előfordulási gyakorisága a kontrollokhoz viszonyítva.

Szignifikáns kapcsolatot tudott kimutatni több vizsgálat is a pikkelysömör és a fokozott alkoholfogyasztás között, de nincsenek adatok arra, hogy az alkoholizmus hátterében a psoriasis okozta életminőségromlás áll, vagy előbbi megelőzte a pikkelysömör kialakulását (26, 27). Saját felmérésünkben nem tudtuk kimutatni az alkoholfogyasztás gyakoribb előfordulását psoriasisos betegek között. Ennek oka az is lehet, hogy ezt a betegek saját bevallása alapján mértük fel, ilyen irányú laboratóriumi eltéréseket nem vizsgáltunk.

A psoriasist kísérő bőrtünetek és az ízületi érintettség jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét, a hatás mértéke egyéb krónikus betegségekhez (daganat, depresszió) mérhető. Gyakoribb a csökkent önértékelés, hangulatzavar, depresszió előfordulása. *Kurd és mtsai* a depresszió, szorongás és öngyilkossági gondolatok esetében a kontrollokhoz viszonyítva 1,39; 1,31 és 1,44-szeres rizikót írtak le (28). Saját vizsgálatunkban nem találtunk szignifikáns eltérést a depresszió előfordulását illetően, bár mi nem alkalmaztunk depresszió skálákat, csak a már diagnosztizált depressziót vettük figyelembe.

#### *Daganatok*

Psoriasis esetében fokozott rizikót mutattak ki lymphoma, legkifejezettebben Hodgkin lymphoma (relatív kockázat: 1,48) illetve T-sejtes cutan lymphoma (relatív kockázat: 4,34) esetében (29). Ezzel ellentétben több olyan közleményt is publikáltak, amelyben nem tudtak kapcsolatot kimutatni a psoriasis és a lymphomák között (30). Szintén emelkedett rizikó észlelhető a non-melanoma bőrtumorok gyakoriságában is (31). A lymphoma és a non-melanoma bőrtumorok mellett fej-nyak, tüdő, vese, colon tumorok fokozódását is felvetik (32, 33). A daganatok gyakoribb előfordulásának pontos oka nem ismert. Felvetik a károsodott immunrendszeri válasz szerepét, mely elősegítheti a rosszindulatú sejtek kontroll nélküli szaporodását illetve egy másik felfogás a psoriasisban alkalmazott hosszú távú terápiás eljárásokat (fényterápia, Sandimmun) tekinti oki tényezőnek. Saját felmérésünk során a daganatos megbetegedések gyakoribb előfordulását nem sikerült igazolnunk.

Érdekes új vizsgálati eredményt végzett *Augustin és mtsai* a német egészségbiztosító adatai alapján. 18 év alatti psoriasisos és kontroll gyermekek adatait dolgozta fel. Eredményeik alapján a psoriasisos társuló komorbiditások száma kétszerese a kontroll csoportban tapasztalható értékeknek (7,2% vs. 14,4%, prevalencia hányados (PH): 2,00). A juvenilis psoriasis magasabb Crohn (PH:3,69), RA (PH 5,21), hyperlipidaemia (PH 2,15), diabetes mellitus (PH 2,01), hypertonia (PH 1,89) és elhízás (PH 1,70) gyakorisággal társult (34). Ezen eredmények felvetik, hogy a társuló metabolikus X szindróma elemei a beteg életkorától és a psoriasis fennállási idejétől függetlenül társulnak a psoriasisoshoz.

Felmérésünkben egyes társbetegségek gyakoribb előfordulását psoriasisban kimutattuk, ok-okozati összefüggést azonban nem vonhatunk le az eredményekből. Pusztán csak azt állapíthatjuk meg, hogy pikkelysömörös betegek körében gyakrabban figyelhetőek meg ezen betegségek. További vizsgálatok tárgya a kausalitás bizonyítása.

Számos betegség társulhat a psoriasisoshoz, amiért feltételezhetően a psoriasist kísérő citokin milió, immunológiai eltérések, terápiás beavatkozások és a pszichés státusz tehető felelőssé. Nagyon fontos az, hogy az évtizedek alatt kialakuló társbetegségeket idejében kiszűrjük illetve megelőzzük kialakulásukat. Ez a betegek szoros kontrolljával érhető el. Mivel gyakran csak a bőrgyógyász az egyetlen orvos, akihez jár a beteg, ezért részükről különösen nagy odafigyelés szükség, hogy a társuló betegségeket idejében felismerjék és életvezetési tanácsokkal megelőzésükre felhívják a figyelmet. A psoriasisban alkalmazott terápiás szerek, biológiai terápia illetve a szisztémás hatású gyógyszerek támadáspontjai a gyulladásban résztvevő különböző molekulák, melyek kiiktatásával a krónikus gyulladás mérsékelhető, ami maga után vonhatja a társbetegségek incidenciájának csökkenését is. A későbbiekben további vizsgálatok szükségesek a kausalitás igazolására a társbetegségeket illetően, valamint a szisztémás kezelések esetleges jótékony hatásainak bizonyítására.

A vizsgálat elvégzéséhez a következő pályázatok nyújtottak segítséget:

OTKA K60262, TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019, ETT-059-5).

#### IRODALOM

1. *Makredes M. és mtsai.*: The burden of autoimmune disease: A comparison of prevalence ratios in patients with psoriatic arthritis and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* (2009) *61*, 405-410.
2. *Wolf N. és mtsai.*: Psoriasis is associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn's disease. *J Med Genet* (2008) *45*, 114-116.
3. *Duerr R. H. és mtsai.*: Genome-wide association study identifies IL-23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science* (2006) *314*, 1461-1463.
4. *Augustin M. és mtsai.*: Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of Health Insurance Data in Germany. *Acta Derm Venereol* (2010) *90*, 147-151.
5. *Reich K. és mtsai.*: Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* (2009) *160*, 1040-1047.
6. *Gladmann D. D. és mtsai.*: Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* (2004) *17*, 350-363.



7. *Kimball A. B., Wu Y.*: Cardiovascular disease and classic cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *Int J Dermatol* (2009) *48*, 1147-1156.
8. *Naldi L. és mtsai.*: Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol* (2005) *125*, 61-67.
9. *Setty A. R. és mtsai.*: Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* (2007) *167*, 1670-1675.
10. *Sterry W. és mtsai.*: Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* (2007) *157*, 649-655.
11. *Shapiro J. és mtsai.*: The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* (2007) *56*, 629-634.
12. *Neimann A. L. és mtsai.*: Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* (2006) *55*, 829-35.
13. *Davidovici B. B. és mtsai.*: Psoriasis and systemic inflammatory diseases: Potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest Dermatol* (2010) *130*, 1785-1796.
14. *Cohen A. D. és mtsai.*: Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm Venereol* (2010) *90*, 23-26.
15. *Gisondi P. és mtsai.*: Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* (2007) *157*, 68-73.
16. *Herron M. D. és mtsai.*: Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* (2005) *141*, 1527-1534.
17. *Gelfand J. M. és mtsai.*: Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* (2006) *296*, 1735-1741.
18. *Ludwig R. J. és mtsai.*: A possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* (2007) *156*, 271-276.
19. *Gelfand J. M. és mtsai.*: The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol* (2009) *129*, 2411-2418.
20. *Dreiherr J. és mtsai.*: Psoriasis and osteoporosis: a sex-specific association? *J Invest Dermatol* (2009) *129*, 1643-1649.
21. *Gisondi P. és mtsai.*: Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *Journal of Hepatology* (2009) *51*, 758-764.
22. *Dreiherr J. és mtsai.*: Psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study. *Br J Dermatol* (2008) *159*, 956-960.
23. *Gottlieb A.B. és mtsai.*: Comorbidities in patients with psoriasis. *J Am J Med* (2009) *122*, 1150.e1-1150.e9
24. *Duffin K. C. és mtsai.*: Association between IL13 polymorphisms and psoriatic arthritis is modified by smoking. *J Invest Dermatol* (2009) *129*, 2777-2783.
25. *Naldi L. és mtsai.*: Smoking and psoriasis: from epidemiology to pathomechanisms. *J Invest Dermatol* (2009) *129*, 2741-2743.
26. *Zhang X. és mtsai.*: Frequent use of tobacco and alcohol in Chinese psoriasis patients. *Int J Dermatol* (2002) *41*, 659-662.
27. *Farkas A. és Kemény L.*: Psoriasis and alcohol: is cutaneous ethanol one of the missing links? *Br J Dermatol* (2010) *162*, 711-716.
28. *Kurd S.K. és mtsai.*: The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* (2010) *146*, 891-895.
29. *Gelfand J. M. és mtsai.*: The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol* (2006) *126*, 2194-2201.
30. *Rohekar S. és mtsai.*: Prevalence of malignancy in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* (2008) *58*, 82-87.
31. *Margolis D. és mtsai.*: The risk of malignancy associated with psoriasis. *Arch Dermatol* (2001) *137*, 778-783.
32. *Olsen J. H. és mtsai.*: Malignant tumor in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* (1992) *27*, 716-722.
33. *Nijsten T. E., Stern R. S.*: The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen+ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol* (2003) *121*, 252-258.
34. *Augustin M. és mtsai.*: Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol* (2010) *162*, 633-636.

Érkezett: 2011. VI. 23.

Közlésre elfogadva: 2011. VIII. 22.

## HAZAI HÍREK

2011. augusztus 25-én a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológia Klinikán „Dr. Földvári Ferenc Alapítvány” kuratóriuma, az Alapítvány korábbi díjazottjai, valamint a klinika munkatársai, a Földvári professzor úr születésnapján ünnepséget tartott.

Az 1981-től 1993-ig, majd 2005-től ismételtén működő Alapítvány célja a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán dolgozó, az alapítvány követelményeinek megfelelő fiatal bőrgyógyász szakorvos díjazása, melyet a kuratórium döntése alapján, évente, a névadó születésnapján, augusztus 25-én nyújtanak át.

Az ünnepség során az Alapítvány kuratóriumi elnöke méltatta Földvári Ferenc professzor munkásságát, ismertette a díj megítélésének szempontjait.

Az Alapítvány díját 2011-ben *dr. Pónyai Györgyi* klinikai adjunktus kapta meg.

2011. augusztus 25.



*Dr. Temesvári Erzsébet*  
egyetemi tanár, kuratóriumi elnök

*Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika'  
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)  
Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet  
(igazgató: Radnai Zoltán dr., egyetemi tanár)*

## Bőrtünetek alapján diagnosztizált HIV esetek

### HIV positivity verified by skin symptoms

FODOR KÁROLY DR.<sup>1</sup>, BOGNÁR PÉTER DR.<sup>1</sup>, KISS JUDIT DR.<sup>1</sup>, HOLLÓ PÉTER DR.<sup>1</sup>,  
MARSCHALKÓ MÁRTA DR.<sup>1</sup>, SZLÁVIK JÁNOS DR.<sup>2</sup>, BÁNHEGYI DÉNES DR.<sup>2</sup>,  
KÁRPÁTI SAROLTA DR.<sup>1</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők három – a jelentkező bőrtünetek alapján diagnosztizált – HIV beteg esetét ismertetik. Az első esetben atípusos, terápia rezisztens psoriasis, soor oris, hairy leukoplakia és lymphadenomegalia; a második esetben Kaposi-sarcoma, confluáló mucocutan candidiasis, fogyás és lymphadenopathia; a harmadikban fiatal férfi betegnél kiterjedten jelentkező herpes zoster infekció észlelése vezetett a HIV diagnosztizálásához.

A fokozott rizikójú fiatal MSM (men who have sex with men) populációban, a HIV infekcióra utaló gyanújelek célzott keresése, valamint klinikai gyanú esetén a HIV szűrések mielőbbi elvégzése javasolt. A korai betegségstádiumban történő diagnosztizálás és az ennek megfelelően időben megkezdett kombinált antiretrovirális kezelés a betegség prognózisát számottevően javítja.

#### Kulcsszavak:

**HIV fertőzés - psoriasis vulgaris -  
Kaposi-sarcoma - herpes zoster**

#### SUMMARY

The authors present three cases of HIV positive patients. The HIV infection were diagnosed on the basis of their dermatological symptoms.

In the first case atypical, therapy resistant psoriasis vulgaris, soor oris, hairy leukoplakia and lymphadenomegalia, in the second case Kaposi-sarcoma, confluent mucocutan candidiasis, lymphadenopathy and weight loss, in the third case – a young man – a severe herpes zoster led to the diagnosis of HIV positivity.

The authors suggest the earliest search for HIV in any case of clinical suspicion, mostly in the high risk MSM population, as well as to carry out screening tests for HIV. The early diagnosis and the HAART started in time, significantly improve the prognosis of the disease.

#### Key words:

**HIV infection - psoriasis vulgaris -  
Kaposi-sarcoma - herpes zoster**

A HIV infekció a human immunodeficiencia vírus által előidézett krónikus lefolyású betegség, melynek előrehaladott végstádiumában alakul ki a szerzett immunhiányos szindróma (1).

Bár a betegség incidenciája világszerte továbbra is emelkedik, Magyarországon jelenleg viszonylag alacsony fertőzöttségi arányt találunk. A HIV-fertőzöttek száma a nyugat-európai országokban is jelentősen nagyobb, mint hazánkban, viszont az újonnan diagnosztizált fertőzések száma ezen országokban általában csökken, szemben a nálunk tapasztalt emelkedéssel (4, 5, 6, 7).

A magyar 2010-es epidemiológiai adatok 182 újonnan diagnosztizált HIV pozitív esete az előző évekhez képest 30%-os emelkedést jelentett. Az ismert HIV pozitív személyek túlnyomó többsége (94%) férfi volt, a betegek 77%-a 20 és 39 év közötti korcsoportba esett.

A rizikócsoporthoz tartozóknál történt értékelés szerint a betegek 78%-a volt homo- vagy biszexuális érdeklődésű. Magyarországon az emelkedő incidencián kívül tehát továbbra is a fiatal MSM populáció dominanciája jellemző (2, 4, 5).

A HIV fertőzéshez vezető rizikóviselkedések közül az MSM kapcsolat, STD betegségek fennállása, promiszkuitás, prostitúció, erősen fertőzött területről (pl. szub-szaharai Afrika) származó partnerrel létesített szexuális kapcsolat valamint az intravénás kábítószer abúzus emelkedő ki (1, 7, 8).

A vírus elsősorban a CD4+ (cluster of differentiation 4) receptorokat hordozó sejteket betegíti meg, melyekre kezdetben macrophagotrop, majd a későbbiekben T-lymphotrop túlsúly jellemző (12, 14).

A betegség lefolyása során négy különböző fázis különíthető el. Először a gyors vírusszaporodással és ma-

gas RNS kópiaszámmal jellemzett akut **retrovirális szindróma** jelentkezik, melyet klinikailag influenza-, vagy mononucleosis-szerű tünetek kialakulása jellemez. Klinikailag láz, rossz közérzet, átmeneti lymphadenomegalia, izomfájdalom és maculopapulosus kiütések észlelhetők.

Ezt egy évekig tartó krónikus, **tünetmentes HIV stádium** követi. Ebben a stádiumban folyamatos a HIV replikáció, valamint a CD4+ lymphocyták pusztulása és folyamatos újdonszerű képződése által fenntartott egyensúly észlelhető, mely azonban évek alatt az immunrendszer lassú kimerüléséhez és celluláris immundeficiencia kialakulásához vezet.

Az immundepléció kialakulásával a beteg a **tünetes HIV betegség** stádiumba kerül, melyet olyan tünetek és betegségek megjelenése jellemez, melyek ugyan nem tartoznak az AIDS indikátor betegségei közé, de mint gyanújelek már a celluláris válasz hiányát jelzik.

A HIV fertőzés utolsó fázisát jelentő **AIDS stádiumban** nemzetközileg elfogadott indikátor betegségek közé tartozó opportunisták fertőzések, vagy malignus tumorok kialakulása vagy a CD4+ sejtszám 200 sejt/ $\mu$ L (vagy CD4 arány <14%) alá történő csökkenése jellemző (1, 2).

A diagnózist magas szenzitivitású HIV-1/2 (HIV p24 antigén valamint antitest kimutatására alkalmas) negyedik generációs tesztekkel állapítjuk meg, majd a pozitív eseteket módosított Western-blot technikájú teszttel erősítjük meg.

A kombinált antiretrovirális kezelés (HAART) a vírus szaporodásának lassításával jelentősen javítja a betegség lefolyását, és nagymértékben kitolja a várható élettartamot (3, 9, 10, 12, 13, 14).

Mivel a késői betegségstádiumban megkezdett kezelés esetén a prognózis jóval rosszabb, valamint az opportunisták és malignus tumorok kialakulásának valószínűsége is fokozott, különösen fontos a korai diagnózis megállapítása (6, 12).

#### 1. Esetismertetés:

49 éves férfibeteg, psoriasisos bőrtünetei megjelenését először kb. 1 éve észlelte a sacralis gerinc felett körülírtan megjelenő plakk formájában. Ezt követően fél éven belül tünetei folyamatos progressziót mutattak, valamint bőrtünetei mellett két hónap alatti 12 kg-os fogyást és fáradékonytágot említett. Ambulanter kivizsgálása során emelkedett CRP (25 mg/L) és AST (349 U/L) értékeket észleltek.

Emiatt elvégzett góckutatás során szájszészeti góccok igazolódtak, melyek szanálása megtörtént.

Tüneteit lokálisan kezelték, majd 30 mg/die acitretint állítottak be; az alkalmazott kezeléseket tünetei viszont tovább progressziáltak, emiatt további terápia beállítására hospitalizációját javasolták.

Felvételek a végtagok feszítő felszínén, a gluteusok felett és a lumbo-sacralis háti szakaszon, valamint a hajás fejbőrön éles szélű, erythemás, parakeratoticusan hámló, nagyelemű plakkokat, valamint a plakkok körül nagyszámú, elszórt 4-6 mm-es, papulákat és súlyos psoriasisos körömtüneteket észleltünk (1., 2., 3. ábra).

Klinikai vizsgálata során mindkét inguinális régióban megnagyobbodott nyirokcsomókat tapintottunk, a szájüregben kiterjedt soor orist, a nyelvszélen hairy leukoplakiát láttunk (4., 5. ábra).

Laboratóriumi értékei közt leukocytopaeniát (2,7 G/L) és lymphocytopaeniát (0,47 G/L) észleltünk. Mellkas rgt. felvételén eltérés nem volt. Orr-, torok-, bőr-, STD leoltásai és syphilis szerológiai negatívak voltak.



1. ábra

Az első beteg psoriasisos bőrtünetei előlről



2. ábra

Az első beteg psoriasisos bőrtünetei hátulról



3. ábra

Súlyos psoriasisos bőrtünetek, periungualis erythemával



4. ábra

A nyelven észlelt soor oris



5. ábra

A nyelv oldalán látható hairy leukoplakia



6. ábra

A második beteg arcán észlelt livid nodusok

A klinikai gyanú alapján elvégzett HIV-1/2 antigén és antitest meghatározás (Biorad) és Western blot vizsgálat pozitív eredményt adott.

Korábban számos alkalmi férfi partnere volt, kontaktus kutatása során név szerint csak az élettársát tudta megnevezni, mivel az elmúlt 10 évben szexuális kontaktust már csak vele létesített.

A Szt. László Kórház, V. Fertőző Belgyógyászati Osztály Ambulanciáján 10 sejt/ $\mu$ L-es CD4+ szám és 287.000 vírus/ml RNS kópiaszám miatt kombinált antiretrovirális kezelést indítottak. Jelenleg abacavir/lamivudin (Kivexa), darunavir/ritonavir (Prezista, Norvir) kezelésben részesül, mely mellett vírusszáma mérés határ alá csökkent. Psoriasisos bőrtünetei a sejtszám javulásával párhuzamosan regrediáltak.

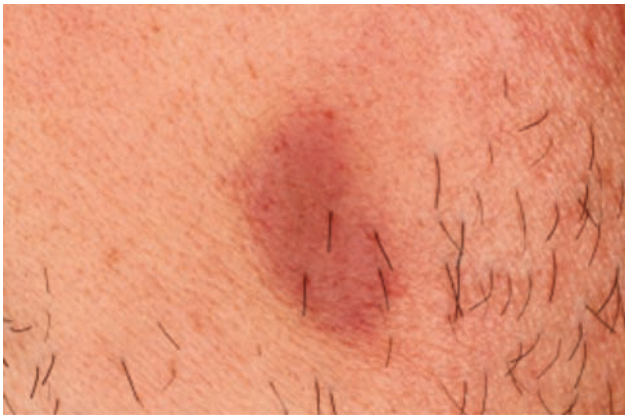
## 2. Esetismertetés:

44 éves férfit kb. 1 hónapja észlelte arcán vörös foltok megjelenését. Az anamnézis felvételekor emellett fáradékonyságot, étvágytalanságot és egy hónap alatti kb. 8 kg-os fogyást említett.

Vizsgálatakor a bal arcfélen valamint a jobb a temporalis régióban egy-egy 5x10 mm-es átmérőjű livid-erythemás nodust láttunk (6., 7. ábra). Emellett a szájpádon, nyelven és garatívek területén kiterjedten jelentkező mucocutan candidiasist és inguinalis lymphadenomegáliát észleltünk.

Laboratóriumi leletei közt jelentős eltérést nem észleltünk. Mellkas röntgen felvételen negatív status, has-, kismedence UH vizsgálattal splenomegalia igazolódott.

A bőrváltozásból elvégzett biopszia a dermis felső részének orsósejtes intersticiális beszűrődését, szabálytalan falú erek proli-



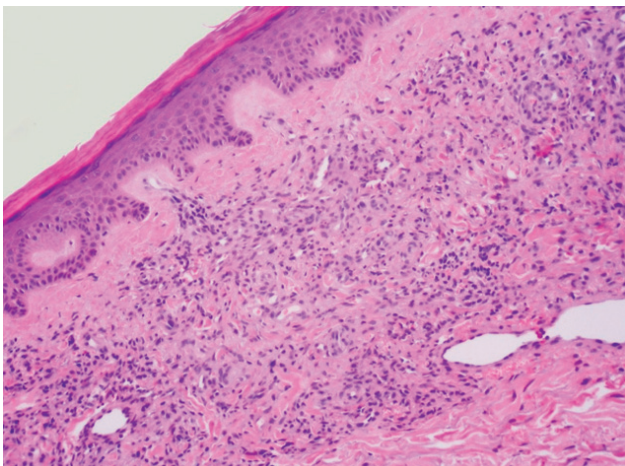
7. ábra

HIV fertőzéshez társult Kaposi sarcoma



9. ábra

A harmadik beteg zoster fertőzése



8. ábra

Kaposi sarcoma szöveti képe – HE festés



10. ábra

Multisegmentalis herpes zoster a háton

ferációját, és az érdis területen hemosziderin lerakódást mutatott (8. ábra).

A klinikai kép alapján HIV asszociált Kaposi-sarcoma lehetősége merült fel, melyet az elvégzett HIV-1/2 antigén és antitest meghatározás (Biorad) és Western blot pozitív eredménye egyértelműen alátámasztott.

Syphilis szerológiai vizsgálata és STD leoltásai negatívak voltak.

Kontaktuskutatása során bisexualitást említett. Az egyetlen megnevezett férfi partner HIV fertőzése ismert volt; az egyetlen megnevezett női partnerét, mivel külföldi volt, elérni nem tudtuk.

A Szt. László Kórház, V. Fertőző Belgyógyászati Osztály Ambulanciáján 30 sejt/ $\mu$ L-es CD4+ sejtszám és 200.000 vírus/ml RNS kópiaszám miatt kombinált antiretrovirális kezelést indítottak, melyet mellékhatások miatt több alkalommal módosítottak. Jelenleg lamivudin (Epivir), darunavir/ritonavir (Prezista, Norvir) kombináció mellett vírusszáma mérés határ alatt van.

A Kaposi sarcoma kezelésére liposzómás doxorubicin kezelésben részesült, melyre bőrtünetei regrediáltak. A beteg gondozása során Pneumocystis pneumonia jelenetkezését is észlelték. A jelenleg is alacsony, 170 sejt/ $\mu$ L-es CD4+ lymphocita szám miatt sulfamethoxazol/trimethoprim (SMX/TMP) preventív kezelésben részesül.

### 3. Esetismertetés:

35 éves férfibeteg vizsgálata előtt egy héttel észlelte prodromális fájdalom jelentkezését, majd a törzs jobb oldalán hólyagos bőrtünetek megjelenését.

Vizsgálatakor a jobb thoracalis V-VI. dermatomák területének megfelelően, erythemás alapon, csoportosan megjelenő, 2-6 mm-es átmérőjű vesiculákat észleltünk (9., 10. ábra).

Rutin laboratóriumi- és mellkas röntgen vizsgálata során eltérést nem észleltünk.

A fiatal életkorban, kiterjedten jelentkező tünetek miatt elvégzett HIV-1/2 antigén és antitest meghatározás (Biorad) és megerősítő Western blot vizsgálat egyaránt pozitív eredményt mutatott.

Syphilis szerológiája negatív volt, húgycső leoltásból E. faecalis tenyésztett ki.

Három férfi partnert nevezett meg kontaktusként, melyek közül egy HIV pozitív volt, őt azóta a Szt. László Kórház gondozásába vette.

A Szt. László Kórház, V. Fertőző Belgyógyászati Osztály Ambulanciáján 128 sejt/ $\mu$ L-es CD4+ lymphocita szám és 325.000 vírus/ml RNS kópiaszám miatt kombinált antiretrovirális kezelést indítottak. Abacavir/lamivudin (Kivexa), nevirapin (Viramune) kombinációs kezelés mellett legutóbbi kontrollja során 420/L-es CD4+ sejtszámot mértek, valamint vírusszáma mérés határ alatt volt.

## Megbeszélés

A HIV fertőzötteknél előforduló bőrgyógyászati betegségek palettája rendkívül széles, infekzív (pl. ulcerosus herpes simplex, kiterjedten jelentkező herpes zoster, centrofaciális seborrhoeas dermatitis, kiterjedt molluscum contagiosum, multiplex bacillaris angiomatosis, chronicus soor oris, vagy vulvovaginalis candidosis és hairy leukoplakia) és nem-infekzív (pl. psoriasis vulgaris, pityriasis rubra pilaris, ITP és vasculitisek, xeroderma, porphyria cu-

tanea tarda, calcipylaxis, urticaria, Stevens-Johnson syndroma, vagy nyálkahártya aphták) kórképek a lefolyása során egyaránt jelentkezhetnek (15, 16, 17, 18).

Az első stádiumban jelentkező influenza- vagy mononucleosisszerű lázzal, lymphadenopathiával és maculopapulosis exanthemákkal jellemzett tünetek kelhetnek gyanút, majd később a konstitucionális tünetek (gyengeség, láz, fogyás, hasmenés, lymphadenopathia) mellett jelentkező infekciók (pl. herpes zoster, rekuráló herpes simplex, recidíváló sinusitisek, bronchitisek, prostatitis, vagy PID) jelezhetik a HIV betegséget (1, 15, 16, 17, 18).

A magyarországi epidemiológiai helyzetet figyelembe véve a fiatal férfi populációban már exanthemákkal és nyirokcsomó megnagyobbodásokkal jelentkező influenzaszerű tünetek megjelenése, vagy a gyanújelek közé tartozó fent említett betegségek észlelése esetén is gondolnunk kell a betegségre.

Emellett a jól ismert bőrgyógyászati kórképek szokatlan életkorban, súlyossággal vagy atípusos lokalizációban történő megjelenése, vagy szokatlan terápiareszisztenciája esetén szintén fel kell merülnie a folyamat háttérében álló HIV fertőzés lehetőségének (1).

Ilyen esetekben az alapos (szájnyálkahártya, teljes bőrterület, nyirokcsomó-, és genitális régiók) fizikális vizsgálat és részletes anamnézis felvétel (rossz közérzet, fáradékonyág, perzisztáló subfebrilitás vagy láz, ismételt hasmenés, folyamatos fogyás) a HIV fertőzés gyanújának megalapozásához vezethet, és szerológiai vizsgálat elvégzését teszi szükségessé.

Első esetünkben egy korábban tünetmentes betegnél kialakult, gyorsan progrediáló és kifejezett terápiareszisztenciát mutató psoriasis vulgaris szokatlan formában jelentkező tünetei mellett, a kiterjedt soor oris, hairy leukoplakia, fogyás és lymphadenopathia vezetett a HIV diagnosztizálásához. Az irodalmi adatok szerint, habár HIV fertőzötteknél a psoriasis megjelenése nem gyakoribb, mint az átlag népességben, a betegség lefolyása viszont általában súlyosabb, és nagyfokú terápiareszisztencia észlelhető. A szokványos kezelésekkal szemben mutatott nagyfokú terápiareszisztencia mellett a kombinált antiretrovirális kezeléssel elért immunrestitúcióval párhuzamos, egyértelmű javulás jellemzi a psoriasisos bőrtüneteket (19, 20, 21).

Hasonló tendenciát tudunk megfigyelni az általunk leírt betegnél is, akinek tünetei a kezelés mellett hyperpigmentált foltok visszahagyásával szinte teljesen regrediáltak.

A második esetben a HIV diagnosztizálása már az AIDS stádiumot jelző Kaposi-sarcoma észlelésével történt, emellett a beteg gondozása során észlelt Pneumocystis pneumonia szintén a kifejezett immundeplécióra utalt. Habár a kiterjedten konfluáló mucocutan candidiasis, generalizált lymphadenopathia, valamint a panaszaik közt említett fáradékonyosság, étvágytalanság és jelentős fogyás már korábban is jelezte volna a HIV fertőzést, ezen esetben a diagnózis a késői orvoshoz fordulás miatt késleltetett (22, 23, 24).

A harmadik esetben egy fiatal férfinél jelentkező herpes zoster kezelése során a kiterjedten jelentkező tünetek és multisegmentalitás keltette gyanú miatt levett HIV szerológia vezetett viszonylag korai diagnózishoz (25).

A bemutatott esetekben közös, hogy már AIDS stádiumban kerültek diagnosztizálásra (CD4+ 10, 30, 128 sejt/ $\mu$ L), viszont az előrehaladt immunhiányos állapot ellenére sem igényelt az ellátásuk kórházi bennfekvést, és az antiretrovirális kezelés mellett vírusszámuk mérésáthár alá csökkent, valamint immunparamétereik is javultak.

A betegség korai stádiumban történő diagnosztizálása és az időben megkezdett kombinált antiretrovirális kezelés a betegség prognózisát számottevően javítja és az opportunista fertőzések kialakulásának valószínűségét szignifikánsan csökkenti (3, 9, 12, 13, 14).

A kombinált kezeléssel előre láthatóan kb. 35 - 40 éves jó életminőségű, munkaképes időszak biztosítható. Ez a tény arra utal, hogy a modern kombinált antiretrovirális kezelés a HIV fertőzés lefolyását megváltoztatta, és ellentétben annak korábbi halálos kimenetelével egy krónikus betegséggé alakította át.

## IRODALOM

1. *Várkonyi V.*: STD atlasz gyakorló orvosoknak. Medicina Könyvkiadó Rt. (2006) 155-174.
2. *Bánhegyi D., D. Tóth F., Füst Gy.*: HIV fertőzés. AIDS. Melánia kiadó Kft. (2002)
3. *Bánhegyi D., Szlávik J.*: Kezelési útmutató a human immunodeficiencia vírussal (HIV) fertőzött felnőttek antiretrovirális kezelésére és opportunista infekcióinak primer és szekunder kemoprofilaxisára. H-ART Grafikai Műhely és ARTISZTA Bt. (2004) 7-75.
4. *Epinfo* – az OEK epidemiológiai információs hetilapja www.OEK.hu (2010)
5. *Working Group on Estimation of HIV Prevalence in Europe*: HIV in hiding: Methods and data requirements for the estimation of the number of people living with undiagnosed HIV. AIDS (2011) 25 (8), 1017–1028.
6. *Carnicer-Pont D., Vives N., Casabona I Barbarà J.*: Epidemiology of human immunodeficiency virus infection: delay in diagnosis. Enferm Infect Microbiol Clin. (2011) 29 (2),144-151.
7. *Mustanski B. S., Newcomb M. E., Du Bois S. N., Garcia S. C., Grov C.*: HIV in Young Men Who Have Sex with Men: A Review of Epidemiology, Risk and Protective Factors, and Interventions. J Sex Res. (2011) 48(2), 218-53.
8. *Kalichman S. C., Pellowski J., Turner C.*: Prevalence of sexually transmitted co-infections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention. Sex Transm Infect. (2011) 87(3),183-90.
9. *Pirrone V., Thakkar-Rivera N., Jacobson J. M., Wigdahl B., Krebs F. C.*: Combinatorial Approaches to the Prevention and Treatment of HIV-1 Infection. Antimicrob Agents Chemother. (2011) 55 (5), 1831–42.
10. *Sahali S., Carcelain G., Goujard C., Delfraissy J. F., Ghosn J.*: Enhancing immune restoration in human immunodeficiency virus infection. Rev Med Interne. (2011) 32 (7), 425–431.
11. *Mellors J. W., Rinaldo C. R. Jr., Gupta P., et al.*: Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. Science (1996) 272(5265), 1167-70.
12. *Chaisson R. E., Perez-Elias M. J., Antela A., et al.*: Association of initial CD4 cell count and viral load with response to HAART. JAMA 2000 284, 3128–29.
13. *Ho B., Dumon B., Harzic M., et al.*: Highly active antiretroviral treatment initiated early in the course of symptomatic primary HIV-1 infection: Results of the ANRS 053 trial. J Infect Dis. (1999) 180(4), 1342-6.
14. *Lillo F. B., Ciuffreda D., Veglia F., et al.*: Viral load and burden modification following early antiretroviral therapy of primary HIV-1 infection. AIDS, (1999) 13(7), 791-6.
15. *Khambaty M. M., Hsu S. S.*: Dermatology of the patient with HIV. Emerg Med Clin North Am. (2010) 28(2), 355-68.

16. *Bartlett B. L., Khambaty M., Mendoza N., Tremaine A. M., Gewirtzman A., Tyring S. K., Tyring S. K.*: Dermatological management of human immunodeficiency virus (HIV). *Skin Therapy Lett.* (2007) 12(8), 1-3.
  17. *Tschacheler E., Bergstresser P. R., Stingl G.*: HIV-related skin disease. *Lancet* (1996) 348, 659-663.
  18. *Kaplan M. H., Sadick N., McNutt N.S. et al.*: Dermatologic findings and manifestation of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol.* (1987) 16, 485-506.
  19. *Morar N., Willis-Owen S. A., Maurer T., Bunker C. B.*: HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. *Lancet Infect Dis.* (2010) 10(7), 470-8.
  20. *Menon K., Van Voorhees A. S., Bebo B. F. Jr, Gladman D. D., Hsu S., Kalb R. E., Lebwohl M. G., Strober B. E.*: Psoriasis in patients with HIV infection: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* (2010) 62(2), 291-9.
  21. *Mamkin I., Mamkin A., Ramanan S. V.*: HIV-associated psoriasis. *Lancet Infect Dis.* (2007) 7(7), 496.
  22. *Ramos da Silva S., Elgui de Oliveira D.*: HIV, EBV and KSHV: Viral cooperation in the pathogenesis of human malignancies. *Cancer Lett.* (2011)305, 175-185.
  23. *Martellotta F., Berretta M., Vaccher E., Schioppa O., Zanet E., Tirelli U.*: AIDS-related Kaposi's sarcoma: state of the art and therapeutic strategies. *Curr HIV Res.*(2009) 7(6), 634-8.
  24. *Uldrick T. S., Whitby D.*: Update on KSHV epidemiology, Kaposi Sarcoma pathogenesis, and treatment of Kaposi Sarcoma. *Cancer Lett.* (2011) 305, 150-162.
  25. *Shin B. S., Na C. H., Song I. G., Choi K. C.*: A case of human immunodeficiency virus infection initially presented with disseminated herpes zoster. *Ann Dermatol.* (2010) 22(2), 199-202.
- Érkezett: 2011. VIII. 10., közlésre elfogadva: 2011. VIII. 24.

*Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika  
(mb. igazgató: Battyáni Zita dr., egyetemi docens)<sup>1</sup>,  
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Urológiai Klinika  
(igazgató: Farkas László dr., egyetemi tanár)<sup>2</sup>  
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Sebészeti Klinika  
(igazgató: Horváth Örs Péter dr., egyetemi tanár)<sup>3</sup>  
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet  
(igazgató: Szekeres-Barthó Júlia dr., egyetemi tanár)<sup>4</sup>*

## Fournier-gangraena Fournier's gangrene

KOVÁCS LÁSZLÓ ANDRÁS DR.<sup>1</sup>, BEÖTHE TAMÁS DR.<sup>2</sup>, PYTEL ÁKOS DR.<sup>2</sup>,  
PAPP ANDRÁS DR.<sup>3</sup>, FISCHER TAMÁS DR.<sup>3</sup>, SZÁSZ ORSOLYA DR.<sup>1</sup>,  
MOEZSI MEHDI DR.<sup>1</sup>, KOCSIS BÉLA DR.<sup>4</sup>, MESTYÁN GYULA DR.<sup>4</sup>,  
SCHNEIDER IMRE DR.<sup>1</sup>, BATTYÁNI ZITA DR.<sup>1</sup>

### ÖSSZEFOGLALÁS

*Fournier-gangraena elnevezésén a külső nemi szervek, a gát, ill. a végbél körüli tájék subcutisára és fasciáira kiterjedő, hiperakut lefolyású, szövetelhalással járó, infekciós, gyulladós folyamatát értjük. Patogenetikai tulajdonságai alapján nekrotizáló fasciitisnek felel meg. A toxikus shock-like szindrómát eredményező kórfolyamat bizonyos hajlamosító tényezők és alapbetegségek mellett, adekvát kezelés ellenére napjainkban is magas mortalitású. Az anogenitalis tájékon kialakuló súlyos, heveny gyulladós folyamatokat indokolt a Fournier-gangraena kiindulási helyzetének tekinteni.*

**Kulcsszavak:**  
**Fournier-gangraena - toxikus shock-like  
syndroma - fasciitis necrotisans**

*Jean Alfred Fournier francia bőrgyógyász (1. ábra) 1883-ban 5 beteg esetét közölve a hímvessző és a herezacskó gyorsan tovaterjedő, súlyos szövetelhalással járó folyamatát „fulmináns gangraena” elnevezéssel írta le (1). A múltban több elnevezése is volt e betegségnek: a külső genitáliák synergiás gangraenája, a perinealis és a scrotalis bőr non-clostridialis myonecrosis, scrotalis gangraena, perinealis phlegmone. Fournier a kórkép kritériumaiként három tényezőt jelölt meg: (a) hirtelen fellépést egyébként egészséges fiatalemberen; (b) a gangraena gyors kialakulását; (c) kimutatható ok hiányát. Ma már nem tekintjük idiopathiásnak a betegséget, mert a legtöbb esetben hajlamosító tényezők mellett urológiai, colorectalis vagy bőreredetű háttér kimutatható. A folyamatnak ismert perinealis, anorectalis formája, ill. vulvaris manifesztációja is. A szerzők egy eset leírása*

### SUMMARY

*Fournier's gangrene is a type of necrotizing infection or gangrene affecting the subcutaneous tissue and fascias of the genital, perineum and perianal regions. Pathogenetically it is a necrotising fasciitis. Fournier's gangrene is an emergency requiring intravenous antibiotics and debridement of necrotic tissue with high mortality. If untreated it leads to toxic shock-like syndrome and patients with certain risk factors or underlying illness, even with adequate therapy the outcome can still be fatal. Any severe acute inflammatory process of the anogenital region should be considered potentially as a starting point of Fournier's-gangrene.*

**Key words:**  
**Fournier's gangrene - toxic shock-like  
syndrome - necrotising fasciitis**

kapcsán taglalják a Fournier-gangraena, ezen magas halálzási arányú nekrotizáló lágyrészfertőzés klinikai jellemzőit, etiológiáját, terápiáját, ill. multidiszciplináris vonatkozásait.

### Esetismertetés

A Pécsi Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika ügyeleti szolgálatában 2009. október 23-án délelőtt 11 órakor lázas, elesett állapotban jelentkezett a 61 éves beteg, aki elmondta, hogy 6 nappal korábban kényelmetlen alsónadrág a gáttájékon „törte”, buszon utazott, „az ülés kemény volt, a busz összerázta”, és még aznap a crena ani mellett erős fájdalomla lépett fel. 3 napja a herezacskója bedagadt, „gyengeségérzése” jelentkezett. 2 napja a fitymáját nem tudja hátrahúzni, háziorvosánál járt, aki Augmentin Duo<sup>®</sup>, Cataflam<sup>®</sup> és ung. Alkcema<sup>®</sup> terápiát javasolt. Klinikánkon való megjelenése előtt 1 nappal észlelte a beteg a penisének duzzanatát, a penis bőrén „fekete színű” hólyag megjelenését, valamint láza (39,3 °C), hidegrázása jelentkezett.





1. ábra

Jean Alfred Fournier (1832-1914)

A beteg anamnézisében kizárólag hypercholesterinaemia szerepel, amely miatt statin (Torvalipin®) kezelésben részesül. Diabetes mellitus, daganatos, ill. immunológiai betegsége nem ismert, immun-suppresszív terápiában nem részesült. Elmondása szerint naponta 3-4 fröccsöt fogyaszt.

A perianalis régióra, a crena ani mellett a gluteusokra, perineumra, scrotumra, penisre és a has alsó harmadára lokalizálódó igen kiterjedt oedemás erythemat, a scrotumon, a penisen bullákat, necrosist, továbbá phymosist észleltünk (2., 3., 4. ábra). A beteg elesett állapotú volt, az igen erős fájdalmak miatt leülni sem tudott. A klinikai kép alapján *Fournier-gangraena* diagnózisát állítottuk fel, fotodokumentációk elkészítését követően sürgősséggel az Urológiai Klinikára irányítottuk, ahol laboratóriumi vizsgálatokkal leukocytosist, balra tolt vérképet (fvs.: 15,000 (H) Giga/l; neut.: 90,2 (H) %; lym.: 4,8 (L) %), magas CRP értéket (HCRP: 488,20 (H) mg/l), beszűkült vesefunkciót (karbamidnitrogén: 19,97 (H) mmol/l, kreatinin: 172 (H) umol/l) észlelték. Műtéti előkészítést követően 14:45-kor az igen progresszív nekrotizáló fasciitis miatt vitális indikációval radikális necrectomia céljából az Urológiai Klinikán akut operációt kezdtek a betegnél. A műtét során a hasfal „sercegése” miatt felmerült gázugangréna lehetősége, a mikrobiológiai vizsgálat *Clostridium* fertőzést nem igazolt, de mikrobiológus javaslatára a műtét alatt imipenem, clindamycin kezelést (Tienam® iv. 500 mg, Dalacin® iv. 600 mg) kezdtek. A nagy kiterjedésű necroticus terület az ép szövetektől éles demarkációs széllel különült el, az elhalt területet teljes egészében kimetszették. A folyamat műtőasztalon is észlelt gyors progressziójára való tekintettel, a perianalis régió ellátása céljából a műtét alatt sebészeti konzíliumot kértek. Az elvégzett necrectomia következtében a köldöktől distalisán, a has alsó harmadában, a gáttájékon, a perianalis területen egészen a glutealis tájékgig, ill. a penisen, a fasciáig kimetszett, egybefüggő bőrhiány keletkezett. A folyamat ugyanakkor megkímélte a mélyben lévő ne-



2. ábra

Oedemás hyperaemia, eróziók, necrosis, bulla



3. ábra

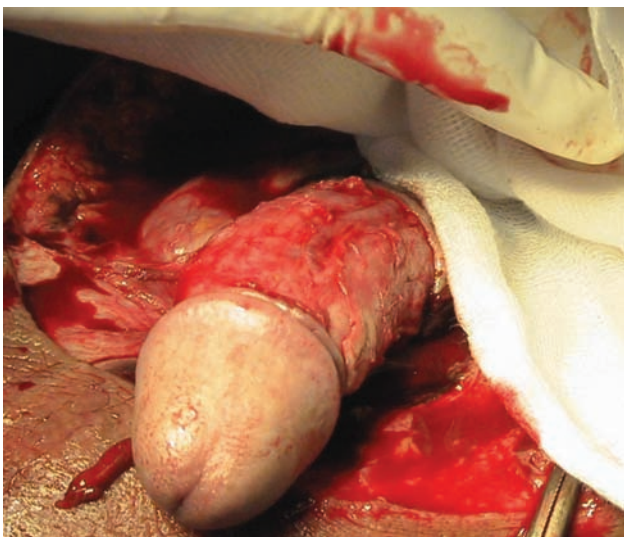
Necrosis a penis bőrén

mes képleteket és szerveket, sem a penis, sem a herék mély struktúrái nem károsodtak, sőt – az elhalt környezet eltávolítása után – maga a rectum is épnek bizonyult. A későbbi sebgyógyuláshoz elengedhetetlen volt, hogy a seb „tisztán legyen tartva”, emiatt a sebész anus praeternaturalis felhelyezését végezte. Az alhasi terület érintettsége miatt, a sérült területen át suprapubicus drén behelyezése nem volt célszerű, így a vizeletdeviációt - tekintettel az ép húgycsőre- állandó katéterrel oldották meg. Az operáció 21:15-kor fejeződött be, mintegy 6 és fél órán keresztül tartott (5., 6., 7., 8. ábra). Az Urológiai Klinika Intenzív Osztályán történő posztoperatív gondozás során 8 napig folytatták a megkezdett antibiotikum kezelést, a beteg parenteralis táplálásban, fájdalomcsillapító, anxiolyticus, tromboprofilaktikus kezelésben részesült, a műtét után észlelt anaemiáját a 6. posztoperatív napon 4 E keresett vörösvértest-massza transzfúzióval rendezték.



4. ábra

A gyulladós folyamat a hasfalra terjed



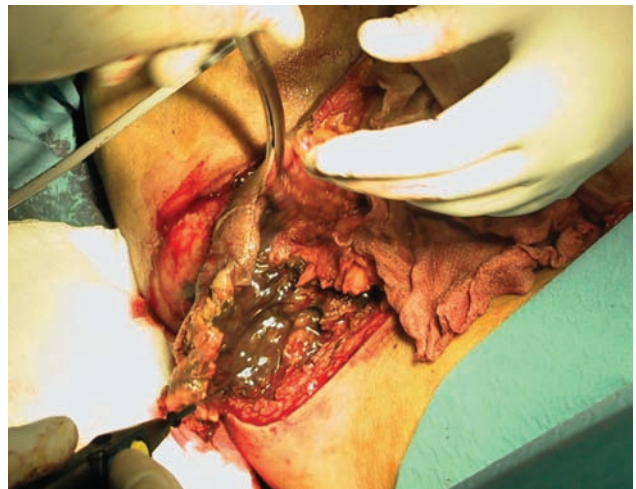
5. ábra

Radikális necrectomia

Mikrobiológiai vizsgálatok során a sebváladékból *Escherichia coli*, *alfa-haemolizáló Streptococcus* és *Gram negatív nem identifikált anaerob pálcá* tenyésztett ki, amelyek valamennyi vizsgált antibiotikumra érzékenységet mutattak. Haemokultúrából aerob és anaerob baktérium nem tenyésztett ki.

A necrectomia után a testfelszín kb. 5%-át kitevő egybefüggő bőrhíány jött létre. Égésplasztikai sebészeti konzílium javaslata alapján nyitott, naponta két alkalommal végzett sebkezelést, hidrogenperoxidos, Betadine<sup>®</sup>-os öblítést, a hasfali fasciára, mons pubis tájékára, a perineumra, ill. a penisre körkörös xenograftot, majd Aquacell-Ag<sup>®</sup> kötéseket alkalmaztak.

Az egyébként intakt testisek és funiculusuk a lágyékcSATORNÁIG takarás nélkül maradtak. Az irodalom ilyenkor a herék védelme érdekében a comb bőre alá való beültetésüket javasolja. Esetünknel a comb bőrnek felső része is károsodott, az ép rész a heréktől távol



6. ábra

A gyulladós folyamat, necrosis a mélybe terjedt



7. ábra

Devitalizált szövetek eltávolítása



8. ábra

Necrectomia utáni állapot

helyezkedett el, a beültetés nem volt elvégezhető. A hosszan felszabadult funiculus miatt a heréket kötözni nem lehetett, a betegnek panaszokat okoztak, de elsősorban akadályozták a sebkezelést, emiatt a 7. posztoperatív napon ismételt urológiai műtétet, kétoldali kasztrációt végeztek (9., 10. ábra). Egy hónapos urológiai hospitalizációt követően a beteg a Sebészeti Klinikára került áthelyezésre, ahol a



9. ábra  
4. posztoperatív nap



11. ábra  
Rekonstrukció a plasztikai sebészetben



10. ábra  
47. posztoperatív nap, kasztráció utáni állapot, sarjadó sebalap

perianalis és gáttáji sebek kimetszését, sebszél mobilizálást követően primer feszülésmentes zárását, az anusnyílás rekonstruálását, a hasi és a nemiszervre terjedő bőrhíányoknak a sebalapok felfrissítését követően a combról vett részvastag bőrhálókkal való pótlását végezték (11. ábra). A beteget 2009. december 21-én katéterrel és anus-praevel bocsájtották otthonába. Égéssebészetben rendszeresen



12. ábra  
Gyógyult állapot



13. ábra  
Gyógyult állapot

kontrollálták: a transzplantátumok megtapadtak, a hámiányok gyógyultak (12., 13. ábra). Az anusgyűrű mélyen a farpofák között a hegben helyezkedett el, stomazárás a posztoperatív szakban, ill. a teljes felgyógyulásig nem jött szóba.

Fournier-gangraenájának gyógyulását követően 2010 februárjában paranoid töredékek, szorongásos tünetek, organikus hangulat-zavar miatt a beteget a Pszichiátriai Klinikán gondozásba vették, Risperdal® és Rivotril® kezelést indítottak. Pszichoorganikus háttér kizárása céljából koponya CT és MRI vizsgálatot végeztek, amelyen mintegy melléleletként chiasma kompressziót okozó suprasellarisan és baloldalon parasellarisan terjedő hypophysis adenomát és akusztikus schwannomának megfelelő kisagy- híd-szögleti térfoglalást mutattak ki. Endokrinológián gondozásba vették a beteget, normál mellékvese és pajzsmirigyműködés mellett súlyos fokú hypogonadismust, gonadotrop termelő invazív adenomát véleményeztek, Bromocriptin® terápiát kezdtek. 2010 júniusában az Idegsebészeti Klinikán a hypophysis macroadenoma műtéti eltávolítását elvégezték, endokrinológián androgén hormonpótlásban részesül a beteg.

## Megbeszélés

A Fournier-gangraena (FG) fulmináns, rapid nekrotizáló fasciitis az anogenitalis tájékon. Férfiaknál mintegy tízszer gyakrabban fordul elő mint nőknél, leggyakrabban 50 év körül, de minden életkorban észlelték már megjelenését. Észak-Amerikában költöztek a legtöbb esetet, utána Afrika következik, de ugyancsak magas az előfordulási gyakorisága Európában is (2, 3, 11, 18).

A FG kialakulásában egyértelmű bizonyos betegségek hajlamosító szerepe. A szisztémás tényezők közül első helyen szerepel a *diabetes mellitus*, amely a FG miatt kezelt betegek 30-40%-nál áll fenn. A cukorbetegség talaján kialakuló mikrocirkuláció zavar szöveti ischaemiát eredményez, ugyanakkor a fagocitózis csökkenése a baktériumok elszaporodásához vezet. A második leggyakoribb háttérbetegség az *alkoholizmus*. *Immunszuprimált állapotok* (immunszupresszív kezelés, AIDS), drogfüggőség, *rosszindulatú daganatok*, elsősorban colorectalis tumor, továbbá *hematológiai kórképek*-főként leukémia, *obesitas* és *keringési zavarok*, a kismedence vascularis eredetű megbetegedései szintén állhatnak a háttérben. A felsorolt tényezők részben a szervezet csökkent celluláris védekezése miatt jelentenek kockázatot (12, 13, 14, 15, 18). Betegünknel diabetes mellitus, továbbá hematológiai betegség nem igazolódott, a súlyos kórkép kialakulása alkoholizmusára vezethető vissza.

Lokális kiváltó tényezők: urológiai beavatkozások, „katétermanipuláció”, katéter behelyezés, állandó katéterviselés, húgycsőtágítás, merevedést létrehozó intracavernosus injekciók, penis protézis, prosztatapiopszia, sérülések (17). *FG-ra hajlamosító urogenitalis betegségek* között szerepel a vesicointestinalis fistula, urethritis, prostatitis, a periurethralis mirigyek gyulladása, balanitis, heveny here-mellékhere gyulladás. Diabetesez, neuropathiás betegeknél gyakrabban alakul ki alsó húgyúti infekció (6, 7).

A rectum és a perinealis tájék betegségei is lehetnek a fertőzés kiindulópontjai: gyulladásos bélbetegségek (colitis ulcerosa, Crohn-betegség), a végbél körül isorectalisán, perianalisan kialakuló tályog, iatrogén beavatkozás: biopszia, tágítás, aranyérműtét, bélsipoly, szigma- és végbélrák, appendicitis, diverticulitis.

Elégtelen tisztálkodási körülmények miatt kialakuló különböző perinealis, ill. genitális bőrgyulladások, furunculus, abscessus, hidradenitis suppurativa, továbbá a lágyékhajlatok intertrigoja, valamint bőrsérülések (trauma, iatrogén ártalom, testékszer) szintén rizikófaktort képeznek (2, 3, 4, 5, 16). Az elhanyagolt állapotú betegünknel a kényelmetlen alsónemű okozta apró sérülések alkották a kórokozók behatolási kapuját.

Az alapvetően fertőzőes folyamat háttérben nincs specifikus kórokozó, többnyire a normál flórában jelenlévő baktériumok játszanak szerepet a kiváltásában. Többféle, rendszerint aerob és anaerob kórokozó társulva hozza létre a FG-t, 70%-ban kevert, 20%-ban csak aerob, 10% anaerob infekció igazolható. A leggyakrabban kimutatott baktérium az *Escherichia coli*, továbbá *Bacteroides*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* és *Klebsiella pneumoniae* szerepel többször a háttérben. Viszonylag ritka a gázgangrénát okozó *Clostridium perfringens*, amely nem mindig mutatható ki az anaerob kórokozók által termelt hidrogén és nitrogén okozta crepitatio mögött. Clostridium fertőzésre elsősorban a FG colorectalis eredete és izomelhalás ese-

70% kevert, 20% csak aerob, 10% anaerob infekció	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bacteroides fragilis sp.</li> <li>• Citrobacter sp.</li> <li>• Enterobacter cloacae</li> <li>• Enterococcus sp.</li> <li>• Escherichia coli</li> <li>• Peptostreptococcus anaerobius sp.</li> <li>• Proteus mirabilis</li> <li>• Proteus morgani</li> <li>• Staphylococcus aureus</li> <li>• Streptococcus anginosus/millieri</li> <li>• Streptococcus alfa/beta haemolyticus</li> <li>• <b>Pseudomonas aeruginosa</b></li> <li>• <b>Staphylococcus aureus MRSA</b></li> <li>• <b>Clostridium</b></li> </ul>	<p><b>74%-ban indító kezelés:</b> amoxicillin/clavulansav +gentamicin +metronidazol</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ceftriaxon</li> <li>• cefuroxim</li> <li>• ofloxacin</li> <li>• ciprofloxacín</li> <li>• <b>imipenem+cilastatin</b></li> <li>• <b>clindamycin</b></li> <li>• <b>amikacin</b></li> <li>• <b>vancomycin</b></li> </ul>

### 1. táblázat

Fournier-gangraena mikrobiológiai háttere és antibiotikum terápia a PTE KK Urológiai Klinika anyagában (2000-2010 között).  
Kiemelve a polirezisztens törzsek és az ezekre alkalmazott antibiotikumok

tén kell gondolni (4, 5, 18). Az 1. táblázat a PTE Urológiai Klinika Fournier-gangraenás eseteinek mikrobiológiai hátterét és az alkalmazott antibiotikum terápiát prezentálja.

A kórokozónak mindig van behatolási kapuja, amely azonban gyakran jelentéktelen és emiatt nem kerül felismerésre!

A kórképet a penis, a scrotum, esetleg a perineum bőrének nagyfokú fájdalommal járó oedemás erythemája jellemzi. Az aránytalanul nagy fájdalom jelzi a megbetegedés súlyosságát. A folyamat a felületes gáti szövetlemez, a Colles-fascia mentén gyorsan mélyre, távolabbra terjed, a bőr, a bőr alatti kötőszövet és a fascia elhalásával jár, emiatt a bőrtünetek csak a jéghegy csúcsát képezik. Az erythema megjelenése után 48 órával a szövetelhalás egyértelmű jelei mutatkoznak: bullaképződés, a bőrszín barnásfeketétvé válása, necrosis, suppuratio alakul ki általános tünetek, láz, elesettség kíséretében. Az esetek kisebb részében gázképződés miatt crepitatio jelentkezik sercegő tapintási lelettel.

Adekvát kezelés nélkül a perineumon, a külső genitáliákon, perianalisan induló folyamat rapidan progrediálva a hasfalra, fartájjra is ráterjed, a combot is érintheti, sőt még a mellkasfalra is kiterjedhet. A herék a különálló vérellátásuk, többszörös hereburkuk miatt rendszerint megkíméltek. Hereérintettség esetén a folyamat valószínűleg magasan a retroperitonealis térre terjed. A hímvessző érintettségén általában a bőr és a

subcutis hal el, a barlangos testek épek maradnak.

A súlyos klinikai kép kialakulásáért az invazív patogén baktériumok és az általuk termelt toxinok és enzimek felelősek. Az infekció a subcutan kiserek obliteratív endarteritisét eredményezi, a baktériumtoxinok intravasculáris koagulációt okoznak. A kiséringés zavara következtében kialakuló szöveti hypoxia a fakultatív és obligát anaerob kórokozók elszaporodásához vezet.

A FG toxikus shock-like syndroma kialakulásával jár, általános toxikus tünetek, hypotensio, láz, többszervi elégtelenség (vese, máj, légzési-keringési rendszer) fellépésével, életveszélyes szepszissel fenyeget (2, 4, 5).

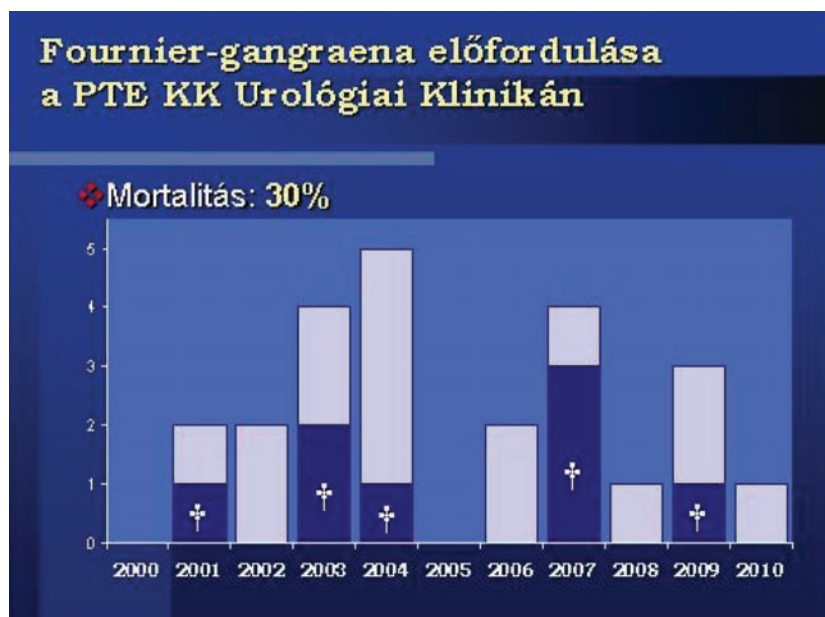
A klinikai kép rendszerint egyértelmű, a diagnózist szükség szerint képalkotó vizsgálatokkal (CT, MRI), ill. az intraoperatív látott képpel lehet megerősíteni (8).

A FG differenciáldiagnosztikájában erysipelas, cellulitis, pyoderma gangraenosum, ischaemias vascularis necrosis, Syncumar necrosis, balanitis gangraenosa és juvenilis gangraenosus vasculitis jön szóba (5).

A betegség mortalitása magas, 20-50% közötti. 50 év felett, ill. többszervi elégtelenség esetén rosszabb a prognózis (3). A 2. táblázat a FG előfordulási gyakoriságát és mortalitását demonstrálja a PTE Urológiai Klinika utóbbi 10 éves anyagában.

A betegség mortalitása magas, 20-50% közötti. 50 év felett, ill. többszervi elégtelenség esetén rosszabb a prognózis (3). A 2. táblázat a FG előfordulási gyakoriságát és mortalitását demonstrálja a PTE Urológiai Klinika utóbbi 10 éves anyagában.

A FG sürgős orvosi ellátást, komplex helyi és általános kezelést igényel. Elsődleges az azonnali sebészi feltárás, radikális necrectomia végzése, a devitalizált szövetek teljes eltávolítása. Az infekció miatt széles spektrumú anti-



### 2. táblázat

A Fournier-gangraena előfordulása a PTE KK Urológiai Klinikán az utóbbi 10 évben

biotikus kezelés alkalmazandó. A sebváladék és a vér mikrobiológiai vizsgálata szükséges, eredményük ismerete azonban nem feltétele a FG kórisméjének kimondásának, illetve a széles spektrumú antimikrobás kezelés azonnali megindításának (19, 20).

Szeptikus sokk és többszervi elégtelenség veszélye miatt a beteget intenzív osztályon indokolt kezelni a keringési viszonyok rendezése, az ionháztartás, sav-bázis egyensúly normalizálása, szepszisre vonatkozó laboratóriumi vizsgálatok, a vese és a máj működésének figyelemmel kísérése, enterális vagy parenterális mesterséges táplálás céljából.

A kísér-keringés javítása és a thrombosis profilaxisa céljából reológiai gyógyszerek alkalmazása, kis molekulású heparinszármazékok adása indokolt. A sebgyógyulás érdekében rendszerint szükséges a vizelet elvezetése, epicystostomiás vizeletelterelés, ill. a folyamat hasfalra terjedése esetén húgycsőkatéter alkalmazása, továbbá a perineum érintettségekor anus praeternaturalis kialakítása.

A szövetelhalástól függően további necrectomiák válhatnak szükségessé, nyitott, akár naponta többszöri sebkezelés a tiszta, gyulladásmentes, sarjadó sebalap eléréséig. A keletkezett szövethiány plasztikai sebészeti rekonstrukciós műtéttel, bőrtranszplantációval kezelhető (2, 4, 5, 9, 10, 20).

A FG kezelése multidiszciplináris feladat, urológus, sebész, plasztikai sebész, mikrobiológus, infektológus és intenzív osztály együttműködését igényli.

A FG nem irodalmi ritkaságszámba menő megbetegedés, nagyon fontos ezen magas mortalitású kórkép gyors felismerése. Az anogenitalis tájékon jelentkező minden súlyos subcutan gyulladással járó folyamat esetén indokolt FG lehetőségére gondolni.

#### IRODALOM

1. *Fournier J. A.*: Gangrene foudroyante de la verge. *Semaine Medicale*, (1883) *3*, 345–348.
2. *Santora T., Rukstals D. B.*: Fournier's gangrene. (2009). <http://emedicine.medscape.com> Urology.

3. *Eke N.*: Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg.* (2000) *87*, 718–728.
4. *Romics I.*: Fournier-gangréna. *Orv Hetil.* (2009) *12*, 549–553.
5. *Török L., Ficsor E.*: Fournier-gangraena (a fasciitis necrotisans anogenitalis manifesztációja). *Orv Hetil.* (1996) *43*, 2417–2419.
6. *Kelemen Zs., Joós L., Kárpáti S. és mtsai.*: A hímvessző és a herezacskó súlyos szövetelhalással járó folyamatai. *Orv Hetil.* (2001) *20*, 1049–1054.
7. *Vástyán A., Gulácsi I., Fazekas Z.*: Prostata punctiót követően kialakuló Fournier-gangraena. *Orv Hetil.* (1994) *37*, 2039–2040.
8. *Mátéka I., Morvay Z., Palkó András.*: Fournier gangraena. *Magyar Radiológia Online* (2010) *1*. 3. [http://radiologia.hu/szakma/mro/cikk/fournier\\_gangraena.html](http://radiologia.hu/szakma/mro/cikk/fournier_gangraena.html)
9. *Fábas Z., Somogy L., Götz F.*: A Fournier-gangraena komplex kezelése. *Magy Urol.*(1998) *10*, 335–341.
10. *Kelemen Zs., Sáfrány Gy., Mészáros G. és mtsai.*: Elsődleges ellátás és a helyreállító műtét fajtái Fournier-gangrénás esetekben. *Magy Urol.* (2008) *7*, 195–220.
11. *Ameh E. A.*: Fournier's gangrene in neonates and infants. *Eur J Pediatr Surg.* (2004) *14*, 418–21. [Medline]
12. *Roca B., Cuñat E., Simón E.*: HIV infection presenting with Fournier's gangrene. *Neth J Med.* (1998) *53*, 168–71. [Medline]
13. *Gamagami R. A. és mtsai.*: Fournier's gangrene: an unusual presentation for rectal carcinoma. *Am J Gastroenterol.* (1998) *93*, 657–8. [Medline]
14. *Gould S. W., Banwell P., Glazer G.*: Perforated colonic carcinoma presenting as epididymo-orchitis and Fournier's gangrene. *Eur J Surg Oncol.* (1997) *23*, 367–8. [Medline]
15. *Faber H. J., Girbes A. R., Daenen S.*: Fournier's gangrene as first presentation of promyelocytic leukemia. *Leuk Res.* (1998) *22*, 473–6. [Medline]
16. *Ekelius L. és mtsai.*: Fournier's gangrene after genital piercing. *Scand J Infect Dis.* (2004) *36*, 610–2. [Medline]
17. *Mouraviev V. B., Pautler S. E., Hayman W. P.*: Fournier's gangrene following penile self-injection with cocaine. *Scand J Urol Nephrol.* (2002) *36*, 317–8. [Medline]
18. *Czymek R.*: New insights into the epidemiology and etiology of Fournier's gangrene: a review of 33 patients. *Infection.* (2009) *37*, 306–12. [Medline]
19. *Basoglu M. és mtsai.*: Fournier's gangrene: review of fifteen cases. *Am Surg.* (1997) *63*, 1019–21. [Medline]
20. *Marynowski M. T.*: Fournier gangrene in emergency medicine (2010). <http://emedicine.medscape.com>

Érkezett: 2010. IX. 30.

Közlésre elfogadva: 2011. III. 10.

*Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-,  
Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika  
(igazgató: dr. Kárpáti Sarolta egyetemi tanár)*

## Brazil leishmaniasis

### American Cutaneous Leishmaniasis

SILLÓ PÁLMA DR., HÁRSING JUDIT DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A leishmaniasis a fertőzött nőtény sand fly által terjesztett, különböző formában megjelenő, a trópusokon és szubtrópusi területeken endémiás parazita fertőzés. A cutan, fekélyeket okozó megbetegedés a leggyakoribb, azonban kezeletlen esetben a *Leishmania* bizonyos, főleg Közép- és Dél-Amerikában elterjedt típusai torzító mucocutan tünetekhez vezethetnek az orron és a szájnál.

A szerzők egy 35 éves férfi esetét ismertetik, aki bőrtünete megjelenése előtt 2 hónapot töltött Dél-Amerikában. A lábszárfekélyből készült mikrobiológiai leoltás, kenet és rutin hisztológia nem volt informatív, a friss biopsziás mintából elvégzett PCR vizsgálat *Leishmania braziliensis* fertőzést igazolt. A fekély spontán, heg hátrahagyásával gyógyult, a beteg az esetleges mucocutan recidíva megelőzésére szisztémás miltefosine kezelésben részesült.

**Kulcsszavak:**  
fekély - *Leishmania braziliensis* komplex -  
terápia

#### SUMMARY

*Leishmaniasis is a parasitic disease spread by the bite of infected female sand flies, endemic in the tropics and subtropics. There are several different forms of Leishmaniasis, the most common form is cutaneous leishmaniasis, which causes skin sores. If not treated, infection that started in the skin can rarely spread to the nose or mouth and can cause sores there, which can be quite disfiguring. This is seen in some of the types of Leishmaniasis found in Central and South America.*

*A clinically typical case of cutan leishmaniasis is reported. The diagnosis of *Leishmania braziliensis* complex infection after a negativ histopathology, tissue smear and culture was confirmed by PCR. The patient received oral miltefosine therapy to avoid mucocutan symptoms in the future.*

**Key words:**  
ulcus - *Leishmania braziliensis* komplex -  
therapy

A leishmaniasis ugyan nem okoz robbanásszerűen terjedő járványokat, a WHO becslése alapján a világon mintegy 350 millió embert veszélyeztet. A bőrt és a nyálkahártyát érintő megjelenési formájában évente 1-1.5 millióan betegednek meg. Habár a cutan leishmaniasis általában spontán gyógyul, bizonyos *Leishmania* (*L.*) fajok, így a *L. braziliensis complex* esetében hatékony szisztémás terápia nélkül évek múlva súlyos, torzító mucocutan tünetek jelentkezhetnek.

Közép-Európában tradicionálisan ritka kórkép révén a leishmaniasis a magyar bőrgyógyászati képzésben nem szerepel központi helyen, azonban az egyre gyakoribbá váló egzotikus utazások következtében a betegség behurcolására egyre nagyobb eséllyel következik be, differenciáldiagnosztikai szempontból fontossága növekszik. Klinikai szempontból típusosnak számító esetünk ismertetését segítségül szánjuk a leishmania gyanús esetek kivizsgálásához és kezeléséhez.

#### Esetismertetés

A 35 éves férfi anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel. 2007 év elején két hónapot töltött Thaiföldön, Brazília-

ban, Peruban és Bolívia esőerdőjében. Hazaérkezését követően két héttel kezdődött panasa. Elmondása szerint enyhe bőrpír jelentkezett bal lábszárán, mely plakká fejlődött, majd kifekélyesedett. Láza, szubjektív panasa nem volt. Háziorvosától amoxicillin-klavulánsavat kapott, az elváltozást jegelte és jódos fertőtlenítőszerrel ecsetelte.

Első vizsgálatunk alkalmával a bal lábszár feszítő oldalán a boka felett 2x1cm-es, erythaemás, beszűrt, hámló szélű, részben gennyes alapú, részben varral fedett fekély volt látható (1. ábra). Nyálkahártya tünete, perifériás neuropathiára utaló eltérése nem volt, kóros nyirokcsomót tapintani nem lehetett.

Az anamnézis és a klinikai kép elsősorban cutan leishmaniasis lehetőségét vetette fel.

Laboratóriumi vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak, mikrobiológiai tenyésztés során *Enterococcus faecalis* tenyésztett ki. Rutin szövettani vizsgálat krónikus gyulladást írt le. Mellkas röntgen, hasi ultrahang negatív, fül-orr-gégészeti konzílium kóros eltérést nem talált.

A Münchener Egyetemen elvégzett protozoonszerológia Leishmaniasis IFT: 1:64 (promastigot), *Leishmania* PCR RFLP-Verdau: *L. braziliensis-Komplexet* igazolt. Féregszelológia (schistosomiasis, filariasis), székletvizsgálatok negatívak voltak.

A tenyésztési leletre való tekintettel 4x300mg clindamycin kezelést kezdtünk, valamint a megkezdett lokális kezelés folytatását javasoltuk. Néhány hetes további progresszió után a fekély feltisztult (2. ábra) és 12 hét alatt atrófiás heg hátrahagyásával gyógyult (3. ábra).



1. ábra

A bal lábszár feszítő oldalán a boka felett 2x1cm-es, erythaemás, beszűrt, hámló szélű, részben gennyes alapú, részben varral fedett fekély



2. ábra

Az antimikrobás kezelés hatására feltisztult, 2x3cm-s ulcus



3. ábra

Az atrófiás heggel gyógyult kép

Tekintettel arra, hogy a *L. brasiliensis* fertőzés esetén gyakori a súlyos következményekkel járó mucocutan recidíva, ennek megelőzésére négy hétig per os 3x50mg miltefosinet kapott. A kezelés óta eltelt három év alatt recidíva nem jelentkezett.

## Megbeszélés

A leishmaniasis intracelluláris protozoon okozta megbetegedés, melynek vektora a fertőzött nőtény *sand fly* (1-3, 8).

A cutan leishmaniasis endémiás megbetegedés a trópusokon és a szubtrópusi területeken. Az esetek 90%-a Afganisztánban, Algériában, Brazíliában, Pakisztánban, Peruban, Szaúd-Arábiában és Szíriában fordul elő (3, 4).

Az amerikai kontinensen a kórképet a *Leishmania* genuson belül a *Viannia* (*V.*) és *Leishmania* (*L.*) subgenusba tartozó 14 különböző faj okozza.

Az endémiás területek őslakói gyakran rezisztensek a kórokozóra, náluk a fertőzés tünetmentes lehet. Fogékony egyedekben a fertőzés megnyilvánulhat cutan, mucocutan és visceralis formában.

Az amerikai (New World) cutan leishmaniasis klinikai képe a kórokozó fajtájától, illetve a beteg sejt-mediált immunválaszától függően széles határok között mozog. A klinikai tünetek általában 2-4 héttel a csípés után alakulnak ki: a kezdeti erythaemas folt papulává, majd plakká fejlődik, és kifeléyesedik (2, 3). A fekély általában spontán gyógyul. A primer bőrelváltozás lezajlását követően, akár évekkel később jelenhet meg a súlyos kozmetikai problémákat okozó, fájdalommal járó, mucocutan betegség. A legsúlyosabb cutan forma az anerg, diffúz cutan leishmaniasis. (5).

Dél-Amerikában, ahol betegünk is megfordult, a fertőzést leggyakrabban a *L. (L.) amazonensis* és *L. (V.) brasiliensis* fajok okozzák. A klinikai kép és a szövettan alapján a kórokozó faja nem állapítható meg biztosan, talán a *L. (L.) amazonensis* infekciónál vastagabb, infiltráltabb szélű a fekély és a szövettani képen gyakrabban láthatók a dermisben amastigottal (Leishman-Donovan testek) teli vacuolált macrophagok, míg *L. (V.) brasiliensis*nél a gyulladás mérsékelt, mikroszkópos képen parazita és macrophag alig látható, inkább lymphocyták és plasmasejtek dominálnak (5). A kórokozó általános kimutatása (szövettan - Giemsa, kenet, tenyésztés – Novy-McNeal-Nicolle) mellett azokon a területeken, ahol több faj is előfordul, a faj pontos meghatározása PCR módszerrel igen lényeges a terápia megválasztása szempontjából. A PCR módszer alkalmazása célszerű a kevés parazitát tartalmazó elváltozások esetén is (2-4).

Bár a legtöbb fekély spontán gyógyul, a cutan leishmaniasis kezelése indokolt, mivel az csökkenti a gyógyulási időt, a hegesedés mértékét, továbbá megelőzi a parazita terjedését, szaporodását, mucocutan leishmaniasis és a relapsusok kialakulását (2-6, 8, 9). A sokszor súlyos destrukciót okozó mucocutan tüneteket a *L. Viannia* subgenusba tartozó fajok okozhatnak, leggyakrabban a *L. (V.) brasiliensis* komplex (2-4, 6-7). Ilyen fertőzés esetén a szisztémás kezelés feltétlenül indokolt. Az elsőként vá-



lasztandó készítmények a pentavalent antimonok (Pentostam - sodium stibogluconate, Glucantime - meglumine antimonate) és az egyéb parenterális készítmények (amphotericin B, pentamidine isotionate) a gyakori vázizomrendszeri, súlyos máj-, vese-, és kardiotoxikus mellékhatások miatt nehezen tolerálhatók (2-4, 8, 9). Biztonságos és hatásos alternatíva egy szájon át adható új, eredetileg daganatellenes kezelésre kifejlesztett szer, a miltefosine, ami cutan és visceralis leishmaniasisban egyaránt használható, ugyanakkor a különböző fajokra nem azonos mértékben hatásos. Leggyakoribb mellékhatása gasztrointesztinális panasz (10-12).

Lokális kezelésre alkalmazható szerek és módszerek: thermoterápia, cryoterápia, paromomycin krém, ketoconazole krém, gamma interferon, cink-szulfát oldat (2-4, 8, 9).

A veszélyeztetett területekre irányuló utazások elterjedésével, illetve a globális felmelegedés következtében egyre jobban kiterjedő endémiás területnek köszönhetően Európában és hazánkban is növekszik a cutan és mucocutan leishmania megbetegedések száma. Esetünkben a diagnózist a részletes anamnézis felvétel, a típusos bőrtünetek és kórlefolyás segítségével az első vizsgálatunk alkalmával felállítottuk. Az ambulánsan elvégzett további vizsgálatok célja a gyanú megerősítése és a kórokozó pontos meghatározása volt. Magyarországon jelenleg a leishmania PCR vizsgálat elérhetősége korlátozott, azonban a korrekt kezeléshez elvégzése nem nélkülözhető, szükség esetén akár külföldi laborok segítségét is igénybe kell vennünk, hiszen a PCR tesztek fajspecifikus meghatározást tesznek lehetővé, ami a betegség kimenetele és a terápia megválasztása szempontjából kiemelkedően fontos. Esetünkben a beteg saját költségén sikerült a németországi laborban a vizsgálatot elvégeztetni. A PCR vizsgálat *L. braziliensis komplexet* igazolt, mely indokolta a szisztémás kezelést. Az előnyök és hátrányok mérlegelése után betegünk miltefosini-

net kapott, a kezelés óta eltelt három év során recidíva nem jelentkezett.

Köszönet a PCR vizsgálatokért: *Dr. med. Nicole Berens-Riha*, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Universität München.

## IRODALOM

1. *Pastinszky I., Molnár Á.*: A leishmaniosis cutanea Magyarországon. *Bőr Vener Szle* (1967) *43*, 267-276.
2. *Sidney N. K., Shosana F., A. Damian D.*: Leishmaniasis and Other Protozoan Infections. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6th Edition.
3. *Richard Reithinger és mtsai*: Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* (2007) *7*, 581-96.
4. *Eli S. és mtsai*: New world cutaneous leishmaniasis in travellers. *Lancet Infect Dis.* (2006) *6*, 342-49.
5. *Fernando T. S. és mtsai*: Clinical and immunopathological Spectrum of American Cutaneous Leishmaniasis with Special Reference to the Disease in Amazonian Brazil. *A Review. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* (2004) *99(3)*, 239-251.
6. *S. D., Lawn és mtsai*: New world mucosal and cutaneous leishmaniasis: an emerging health problem among British travellers. *Q J Med.* (2004) *97*, 781-88.
7. *Tatiana R. de Moura és mtsai*: Toward a Novel Experimental Model of Infection To Study American Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania braziliensis*. *Infection and Immunity* (2005) *73*, 5827-34.
8. *Jyotsna M. és mtsai*: Chemotherapy of Leishmaniasis: Past, Present and Future. *Current Medicinal Chemistry* (2007) *14*, 1153-69.
9. *Farrokh M. és mtsai*: Consultative meeting to develop a strategy for treatment of cutaneous leishmaniasis. *Institute Pasteur, Paris.* 13-15 June, 2006. *Kinetoplastid Biology and Disease* (2007) *6*, 3.
10. *Dorlo T. P. és mtsai*: Miltefosine: a new remedy for leishmaniasis. *Ned Tijdschr Geneesk.* (2006) *150(49)*, 2697-701.
11. *J. Soto és mtsai*: Treatment of American Cutaneous Leishmaniasis with Miltefosine, an Oral Agent. *Clin Infect Dis.* (2001) *33*, 57-61.
12. *J. Soto és mtsai*: Miltefosine for New World Cutaneous Leishmaniasis. *Clin Infect Dis.* (2004) *38*, 1266-72.

Érkezett: 2008. VI. 7.

Közlésre elfogadva: 2011. V. 16.

## HAZAI HÍREK

Dr. Kovács Lajos, a Vas Megyei Markusovszky Kórház Bőr- és Nemibeteg Gondozójának volt főorvosa, évtizedeken át nyújtott kiemelkedő szakmai munkássága és emberi példamutatása miatt nyugdíjba vonulásának 20. évfordulója alkalmából posztumusz „Szombathely Egészségügyéért” díjban részesült.

## Klinikai vizsgálati jelentés\*

### a Psorioderm krém hatásosságáról enyhe és közepes súlyos, szisztémás biológiai terápiára nem szoruló plakkos psoriasis kezelésében

## Clinical study report

### Efficacy of Psorioderm cream in treatment of mild to moderate plaque psoriasis which does not require biological

**A vizsgálatvezető megnevezése:** Prof. Dr. Remenyik Éva, az MTA doktora, egyetemi tanár, klinikaigazgató Debreceni Egyetemi Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika

**Etikai kérdések:** A vizsgálati készítmény kozmetikum, de ennek ellenére is a vizsgálat során a **GCP elveit követték** (eng. sz.: OSTRAT/9714/2010).

**Célkitűzés:** Psorioderm krém kozmetikum hatásosságának és mellékhatásainak vizsgálata részben placebo kontrollált, kettős vak parallel elrendezésű, összehasonlító vizsgálatban, valamint folyamatos rutin alkalmazás mellett enyhe és közepes súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegek körében.

#### A teljes vizsgálatban alkalmazott kezelések

##### I. periódus – kettős vak placebo kontrollált vizsgálat:

*Az aktív hatóanyag: Psorioderm krém (Aqua Destillata, Propylene Glycol, Isopropyl Myristate, Hydrogenated Shea butter, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Glycerin, Urea, Ribes Nigrum Seed Oil, Borago Officinalis Seed Oil, Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate, Cetearyl Alcohol, Stearic Acid, Cocos Nucifera, Olea Europaea Fruit Oil, Panthenol, Theobroma Cacao Seed Butter, Lanolin, Hydrogenated Wheat Germ Oil, Persea Gratissima Oil, Dead Sea Salt, Dimethicone, Caprylyl Glycol, Salicylic Acid, Tocopheryl Acetate, Calendula Officinalis, PEG-8, Lavandula Angustifolia Oil, Perfume Bianco, Bisabolol, Avena Sativa Straw Extract, Glyceryl Polyacrylate, Zeolite, Butylhydroxytoluol, Caprylyl Glycol, Lactic Acid*

*A Placebo: A Psorioderm krém vivőanyagai (bőr-ápoló, hidratáló anyagokat tartalmazó készítmény)*

##### II. periódus – Minden egyén aktív Psorioderm készítményeket kap napi rutinszerű használatra:

Psorioderm tusfürdő, Psorioderm testápoló, Psorioderm krém

**A másik két vizsgált paraméter (PGA, VAS) is időben szignifikánsan változott, a VAS már a kezelés megkezdése előtt, a kimosási periódusban is. Jelentős nem-kívánatos esemény nem történt.**

**A vizsgálat I. periódusának összefoglalása:** A kezelés hatására a PSI értéke szignifikánsan folyamatosan csökkent a 8. vizitig mindkét kezelési formában. A Psorioderm tartalmú hatóanyag kezelés hatására nagyobb mértékű változás következett be a placebohoz képest. A beteg szubjektív értékelését szemléltető vizuális analóg skála (VAS) értékelés szignifikáns mértékben csökkent. Az orvos megítélése physician global assessment (PGA) értékelésnél az 1. és a 2. vizitek közt nem mutatható ki különbség, a 8. vizitre viszont szignifikáns mértékben csökkent. Összességében elmondható, hogy a Psorioderm krém napi alkalmazása képes enyhíteni a psoriasis tüneteit, csökkenthető a psoriasisban leggyakrabban használatos lokális szteroid igényt (alkalmazási gyakoriságát), ezzel mérsékelheti azok mellékhatását.

##### A vizsgálat I. periódusának leírása – kettős vak placebo kontrollált vizsgálat.

**Placebo kontrollált vizsgálat kezdetének és végének időpontja:** 2011. 03. 10 - 2011. 06. 07.

**Önkéntesek / betegek száma:** elemzett: 29 fő

**Diagnózis:** enyhe és közepes súlyos, szisztémás konvencionális és biológiai terápiára nem szoruló plakkos psoriasis.

**Kezelési időtartam:** 6 hét

##### Módszer

A hatékonyság értékelésére hetente történt PSI (psoriasis súlyossági index) vizsgálat, mely objektív módon jelzi a kiválasztott psoriasisos területen a bőrgyulladás, bőrvastagság és hámlás mértékéből adódó súlyossági mértéket (maximális: 24 pont). Ugyancsak felmérésre került az 1., 2. és 8. viziteken a VAS és a PGA értéke, melyek a beteg és a kezelő orvos szubjektív ítéletét jelzik a betegség alakulását tekintve.

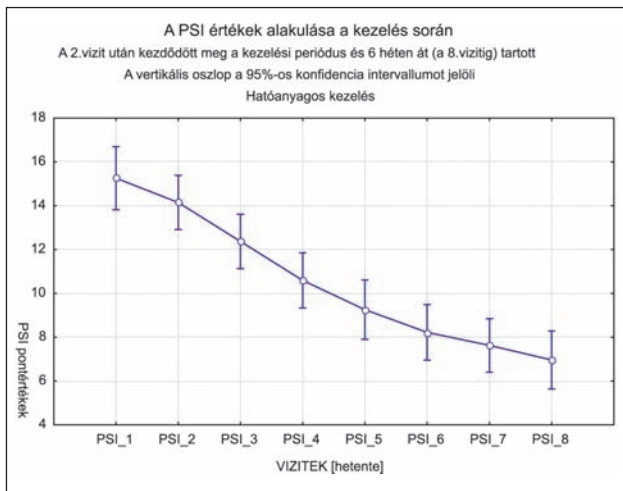
##### Vizsgálati terv

A vizsgálatban 18-65 év közötti enyhe és közepes súlyos, szisztémás kezelésre nem szoruló plakkos psoriasisban szenvedő férfiak és nők kerülnek beválasztásra. A tervezett kompletten befejezett betegszám 25 fő. A vizsgált területen a plakkok a beteg számára jól elérhető helyen és egymástól jól elhatároltan helyezkedtek el. A betegek számára a vizsgálat 8 hétig tartott, amely, egy kéthetes bevonó időszakra és egy 6 hetes kezelési szakra oszlott. Összesen 8 vizitre került sor.

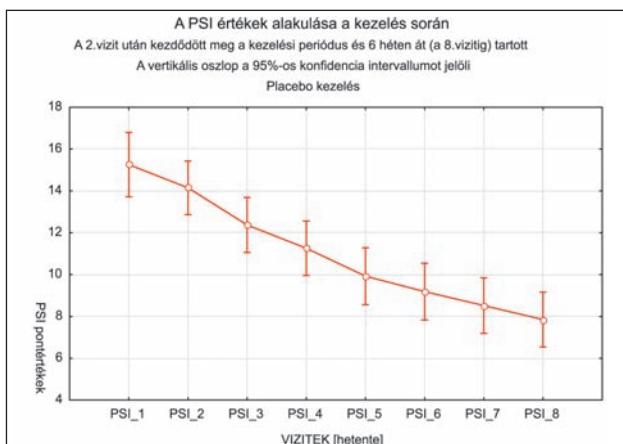
##### Kezelés - Eredmények

A vizsgálatba 29 beteg került bevonásra, ebből 27 beteg

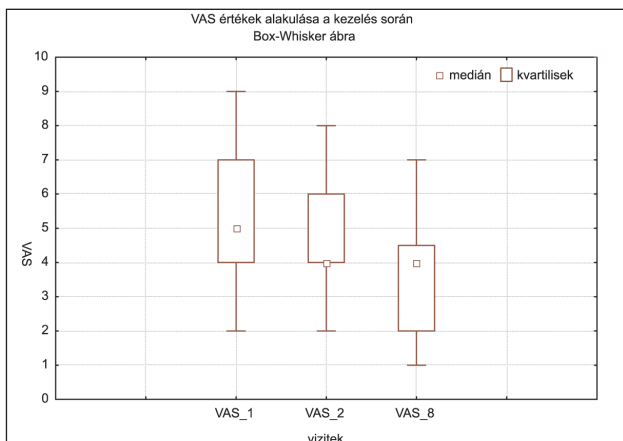
\* Hirdetés



1. ábra

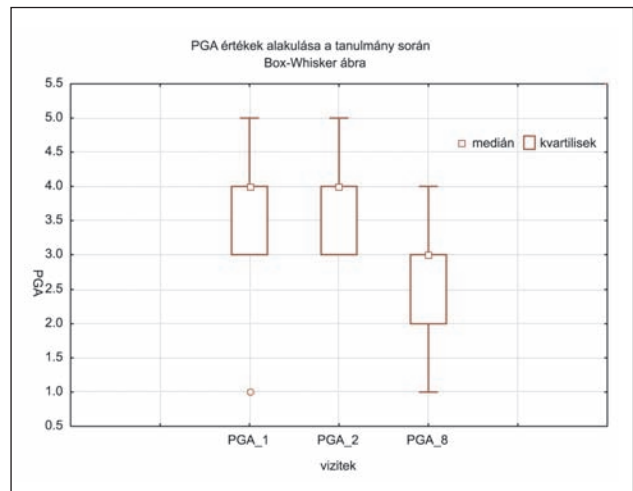


2. ábra



3. ábra

fejezte be az I. fázist. Betegségük átlagosan 22,9 éve állt fenn. A beteg tünetes bőrén két, szimmetrikus megfigyelési (kb 8x15 cm) területet vizsgáltak, ahol egy-egy nagy, vagy több, egyenként legalább 10 cm<sup>2</sup>-es egymástól távol eső plakk volt található. A beválogatásnál az 1. (ható-



4. ábra

anyaggal kezelt) és 2. (placeboval kezelt) területeken a PSI értékek között nem volt szignifikáns különbség (1. területen átlagos PSI: 15,2, medián: 14; 2. területen átlagos PSI: 15,2, medián:12). Kiinduláskor a VAS értékek átlaga 5,52, medián:5 volt, PGA átlaga 3,86, mediánja 4 volt. A betegek együttműködését a tanulmány végén értékelték egy 1-5 közötti skálán. A vizsgálatban résztvevők vállalták, hogy nem napoznak és nem járnak szoláriumba a vizsgálat időtartama alatt és nem használnak más készítményt.

### Összefoglalás – konklúzió

A kezelés megkezdése (2. vizit) után már egy héttel a PSI értéke szignifikáns mértékben csökkent, ami folyamatosan csökkent a 8. vizitig mindkét kezelési formában (1 és 2. ábra).

A Psorioderm tartalmú hatóanyagos kezelés (1. krém) hatására nagyobb mértékű változás következett be a 2. krémhez (placebo) képest. A VAS értékelés szignifikáns mértékben csökkent (szignifikáns mértékben  $p=0.001$ ) (3. ábra).

A PGA értékelésnél az 1. és a 2. vizitek közt nem mutatható ki különbség, a 8. vizitre viszont szignifikáns ( $p=0.0001$ ) mértékben csökkent (4. ábra).

A betegek állapota az orvos értékelése alapján a PGA skálán a pozitív tünetmentes érték irányába tolódott el (4. ábra) és a betegek is szignifikáns javulást tapasztaltak (VAS) (3. ábra). A Psorioderm tartalmú hatóanyagos kezelés hatására nagyobb mértékű változás következett be a placebo tartalmú krémhez képest, de markáns placebo hatás is érvényesült.

Összességében elmondható, hogy a Psorioderm krém napi 2x-i alkalmazással képes enyhíteni a psoriasis tüneteit, csökkenthető a pszoriázisban leggyakrabban használatos lokális szteroidok használata, illetve alkalmazási gyakorisága, ezzel mérsékelhető azok mellékhatása.

*Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika  
(igazgató: Remenyik Éva dr., egyetemi tanár)*

## **Autoimmun hepatitises psoriasisos beteg sikeres kezelése ustekinumabbal\***

### **Psoriasis patient with autoimmune hepatitis treated successfully by ustekinumab**

GÁSPÁR KRISZTIÁN DR., SZEGEDI ANDREA DR.

#### **ÖSSZEFOGLALÁS**

A szerzők 33 éves, súlyos, nagypikkos psoriasisban szenvedő nőbeteg biológiai terápiával történő kezeléséről számolnak be. Kezdeti etanercept terápia klinikai hatástalansága után adalimumabot indítottak, melyre a bőr tünetmentessé vált, de autoimmun hepatitis (AIH) kialakulása miatt a kezelést leállították. A laborértékek rendeződése után infliximab kezelést állítottak be, mely mellett újra fellángolt a hepatitis, ezért ustekinumabra váltottak. Az alkalmazott kezelést a beteg jól tolerálta, bőrtünetei javultak, mellékhatás nem jelentkezett. A szerzők felhívják a figyelmet, hogy a tumor nekrosis faktor (TNF)- $\alpha$  gátlók által indukált AIH esetén sikeres alternatíva a psoriasis kezelésében az ustekinumab.

**Kulcsszavak:**  
**psoriasis - biológiai terápia - autoimmun hepatitis - ustekinumab**

#### **SUMMARY**

Authors present a case of a 33-year-old woman with severe chronic plaque-type psoriasis treated by biologicals. After inefficient etanercept therapy, adalimumab was administered. The patient's skin responded properly, became symptom free, however autoimmune hepatitis (AIH) developed, and treatment was aborted. When liver function tests returned to normal, infliximab was initiated. During this treatment method hepatitis relapsed again, and then ustekinumab was started. The patient tolerated the new treatment well, and there were no adverse effects apparent. The authors suggest that in the case of AIH induced by tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  blocking agents, ustekinumab is a good choice in the treatment of psoriasis.

**Key words:**  
**psoriasis - biologic therapy - autoimmune hepatitis - ustekinumab**

A psoriasis súlyosságát vizsgálva, a betegséget a klinikai tünetek, és az életminőségre gyakorolt hatása alapján enyhe, és középsúlyos-súlyos állapotokra oszthatjuk. A középsúlyos-súlyos psoriasis (PASI>10; DLQI>10) kezelésében a lokális terápia mellett hagyományos (fényterápia, konvencionális szisztémás és immunszuppresszív terápia), és biológiai terápia alkalmazható (1).

Jelenleg a psoriasis kezelésében hazánkban használatos biológiai terápiás szerek 2 csoportra oszthatók. Tumor nekrosis faktor (TNF)- $\alpha$  gátlók és interleukin (IL) antagonisták. A TNF- $\alpha$  gátló szerek TNF-receptor fúziós proteinek (etanercept), vagy monoklonális antitestek (adalimumab, infliximab) lehetnek, míg a jelenleg egyetlen interleukin antagonistá szer az ustekinumab (Stelara<sup>®</sup>), mely az IL-12 és IL-23 közös p40 alegységét gátló monoklonális antitest.

\* Szponzorált közlemény

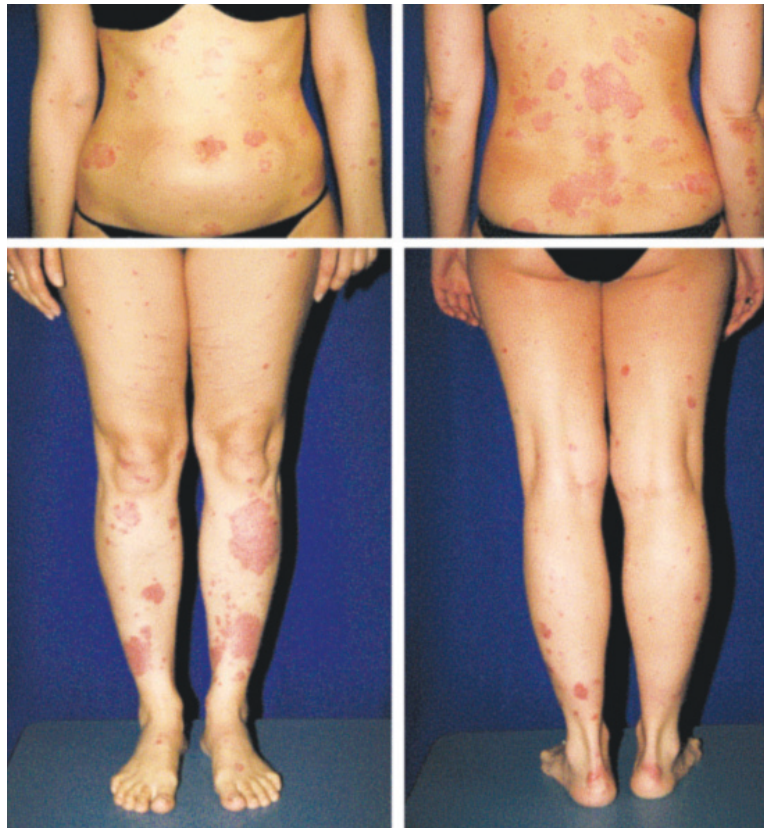
#### **Esetismertetés**

Harmincöt éves nőbetegnek 1988 óta ismert krónikus nagypikkos psoriasis, arthritis psoriatica nélkül. Távlabbi anamnézisében tonsillectomia mellett egyéb krónikus, vagy fertőző betegség, alkohol abusus nem szerepel, a beteg gyógyszereket nem szed. Családi anamnézise negatív. Egy évtizeden át helyi kezeléssel kontrollálható volt psoriasis, majd több alkalommal fototerápiás (311 nm UVB), és fotokemoterápiás (PUVA) kezelésben részesült, kezdetben sikeresen, majd ineffektív lett ez a kezelési forma. Területi bőrgondozóban methotrexátot indítottak, de rövid idő múlva gastrointestinalis mellékhatások miatt adását leállították. Klinikánkra 2008-ban érkezett. 2008. április és december között cyclosporin A kezelést (kezdetben 3mg/tskg/nap, majd 4mg/tskg/nap dózisban) alkalmaztunk, mely ugyan hatásos volt, de mellékhatások (arci szőrnövekedés, ínygyulladás) alakultak ki, így termináltuk a kezelést. 2009. februárban kivizsgálás után (PASI: 22, DLQI: 25, tuberculin teszt, tüdőgyógyászati vizsgálat, vírus szerológia negatív, májfunkciós vizsgálatok, hasi ultrahang, mellkas röntgen vizsgálatok eltérést nem mutattak) etanercept indult 2x50 mg/hét dózisban (1. ábra). A 12. heti értékeléskor PASI: 18, DLQI: 23 volt, ezért adalimumab kezelésre váltottunk. In-

dukció után 2 hetente 40 mg dózisú adalimumab kezelésben részesült a beteg, melyet jól tolerált, és a kezelés megkezdését követő 12. hétre tünetmentessé vált (PASI: 0, DLQI: 0). A kezelés 4. hónapjától a beteg kezdetben normál glutamát-oxalacetát-transzamináz (GOT) valamint glutamát-piruvát aminotranszferáz (GPT) értékei (kiindulási értékek: GOT: 17 U/l, GPT: 18 U/l) fokozatos emelkedést mutattak (3. *ábra*), majd a 9. kezelési hónapra már az eredeti szintek öt- illetve hatszorosára emelkedtek (GOT: 84 U/l, GPT: 116 U/l). Egyéb májfunkciós értékei normál tartományban voltak. A laboratóriumi eltéréseket klinikai tünetek nem kísérték. A beteget hepatológiai szakrendelésre küldtük, ahol fizikális vizsgálattal eltérést nem találtak. Vírus szerológia ismételten negatív, szérum IgG és IgM emelkedett, IgA szint jelentősen csökkent, simaizom ellenes antitest (SMA), anti-nukleáris antitest (ANA), és metafázis kromoszóma elleni antitest pozitív, hasi ultrahang vizsgálat negatív volt, májbiopszia nem történt. A hepatológus a Nemzetközi Autoimmun Hepatitis Tudományos Csoport (IAIHSG) által létrehozott pontozási rendszer alapján a betegnél autoimmun hepatitis (AIH) diagnózisát állította fel (2). Kiváltó okként a gyógyszerrel valószínűsítette, a kismértékű májenzim érték emelkedés, és a klinikai tünetek hiánya miatt specifikus kezelést nem, csak obszervációt javasolt. Az adalimumab kezelést leállítottuk. Recidiváló bőrtünetei miatt a hepatológussal konzultálva methotrexát (MTX) kezelést indítottunk 10 mg/hét dózisban, melyet 2 hónap alatt 17,5 mg/hét dózissra emeltünk, de a beteg bőrtünetei tovább romlottak. Közben 3 hónap elteltével, alkalmazott célzott terápia nélkül, májenzim értékei (GOT, GPT), és immunglobulin szintek spontán normalizálódtak, autoantitestet nem tudunk kimutatni. A hepatológus szakorvos a beteg AIH habitusa miatt szoros májfunkció kontroll mellett a biológiai kezelés folytatásától nem zárkózott el. 2010. augusztusban (klinikailag PASI: 24, DLQI: 23) 10 mg/hét MTX megtartása mellett 5 mg/tskg infliximab indult. Az indukciós periódus után a beteg bőre tünetmentessé vált, MTX dózisát csökkentettük (5 mg/hét). A 4. infliximab infúzió idejére a májenzim értékek ismét a kiindulási értékek ötszörösére emelkedtek, ANA ismét pozitívvá vált, ezért az infliximabot leállítottuk. A bőrtünetek hamarosan bekövetkezett súlyos recidívája miatt, a hepatológussal történt előzetes konzultáció után, 45 mg ustekinumab kezelést indítottunk, azonban a második injekció beadását a májenzim értékek javulásáig felfüggesztettük. A második ustekinumab injekció idejére a májenzim értékek normalizálódtak. Jelenleg, tíz hónappal az ustekinumab indítása után, PASI: 3, DLQI: 2, májenzimek továbbra is normál tartományban, autoantitestek negatívak, a betegnek májpanaszai továbbra sincsenek (2. *ábra*). A májenzim értékek és PASI változásának dinamikáját, és az alkalmazott kezeléseket a 3. *ábra* szemlélteti.

## Megbeszélés

A TNF- $\alpha$  gátló kezelések mellett ritkán ugyan, de előfordulhat májkárosodás, melynek háttérben többféle etiológiai és patogenetikai folyamat szerepelhet. Egyrészt állhat a háttérben hepatikus vírusfertőzés aktiválódása nem megfelelően kivizsgált betegnél. Másrészt a kezelés kiválthat átmeneti nem ismert mechanizmusú, direkt hepatotoxikus hatáson alapuló, de később rendeződő máj-



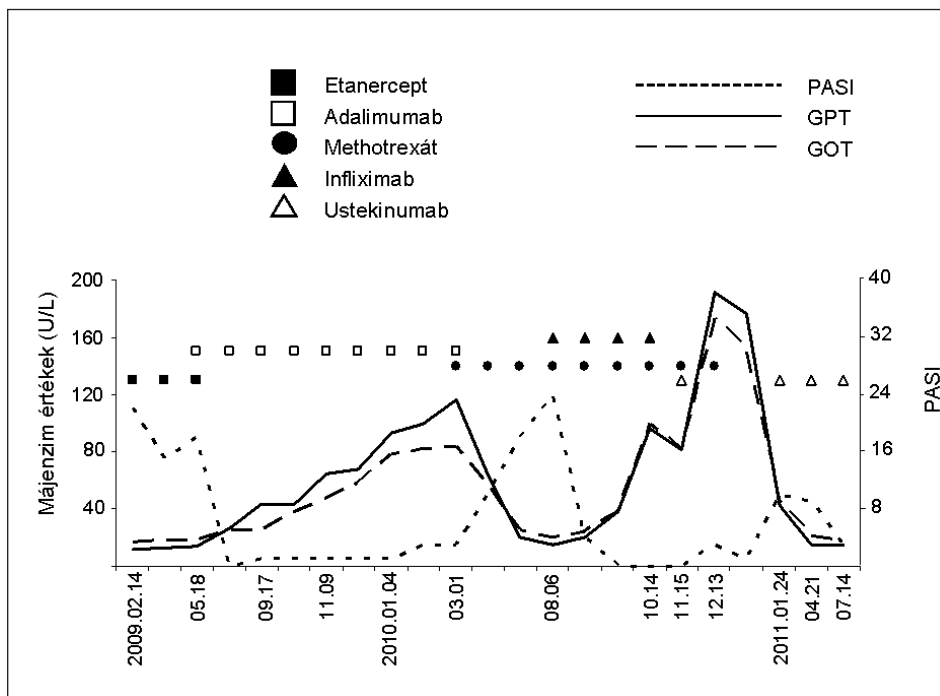
1. *ábra*

A beteg klinikai tünetei a biológiai terápia kezdetekor



2. *ábra*

Ustekinumab kezelés hatására csaknem tünetmentessé vált a beteg



3. ábra

A beteg PASI, GPT és GOT értékeinek időbeli változása psoriasis kezelése során az egyes terápiák alatt

funkció emelkedést, továbbá okozhatnak autoimmun hepatitist (pl. AIH) is (3). A folyamatok háttere nem tisztázott.

Az AIH ismeretlen etiológiájú, krónikus, progresszív májgyulladás, melynek ismert akut formája is, ami súlyos állapotokban májelégtelenséghez vezethet (4). A betegséget női dominancia, emelkedett máj GPT, GOT szintek, autoantitestek megjelenése, emelkedett immunoglobulin szint (különösen IgG) jellemzi. Az autoantitestek jelenléte alapján az AIH 2 típusra osztható. Az I. formát (esetek 80-95%-a) ANA és SMA, a II. formát máj/vese mikroszomális fehérjék elleni antitest pozitívitás jellemzi (5). A diagnózis felállításának alapja az IAIHSG által készített pontrendszer, mely a genetikai, epidemiológiai, anamnesztikus, és laboratóriumi adatokat veszi figyelembe (2). A betegek 1/3-ban az AIH klinikai tünetek nélkül jelentkeznek, de terhelő anamnesztikus adatok, és a májsejtek FAS-indukálta apoptosist jelző emelkedett transzamináz értékek a betegség gyanúját vethetik fel (4). Feltételezik, hogy a TNF- $\alpha$  gátló kezelések által kiváltott autoantitest termelés és következményes AIH kialakulás mögött többféle mechanizmus is állhat, mint pl. CD8+ sejtek apoptózisának gátlása vagy regulatorikus T sejtek fokozott pusztulásának előidézése (6). Bár spontán remisszió és nyugalmi állapot is ismert a betegség dinamikájában, az AIH kezelésében alkalmazott standard terápia a kortikoszteroid, és/vagy azathioprin alkalmazása. Alternatív terápiás beavatkozás lehet a mycophenolat mofetil, tacrolimus, budesonid (4).

Betegünk esetében a kiváló klinikai válasz mellett először adalimumab, majd infliximab adásakor is AIH je-

lentkezett. A nemzetközi irodalom 1 esetet közöl adalimumab indukálta AIH kialakulásáról, amikor psoriasis mellett arthritis psoriatica, hypothyreosis, és Crohn betegség is egyidejűleg előfordult a betegben (7). Az AIH súlyos klinikai tünetekkel (hányinger, hasi panaszok, fájdalom) jelentkezett ennél a betegnél az adalimumab indítása után 3 hónappal, és az adalimumab leállítását követően, azathioprinrel kombinált kortikoszteroid terápia mellett a beteg tünetmentessé vált. Infliximab kezelés mellett jelentkező AIH kialakulásáról az irodalomban 8 eset számol be. Ezek közül 3 psoriasisban, a többi eset más indikációban alkalmazott kezelés során jelentkezett. Érdekes azonban az az eset, amely terápia-re-

zisztens AIH kezelésében sikeresen alkalmazta az infliximabot (8).

Adalimumab kezelés mellett kialakuló AIH extrém ritka, mindössze az idézett 1 eset számol be erről. A psoriasis biológiai terápiájának kezelési irányelveiben az adalimumab esetén nem sorolják fel a májfunkciós károsodásokat, vagy AIH megjelenését a fontos mellékhatások közt (9). Infliximab psoriasisban történő klinikai alkalmazása során kb. az esetek 8%-ban a transzamináz szintek emelkedése megfigyelhető mellékhatás, de csak ritkán észlelt esemény a súlyos májtoxicitás (0,01%) (9). Az infliximabbal kezelt betegekben a májelváltozások tünetei a kezelés kezdete után 2 hét-1 év között jelentkezhetnek (5). Mindezek miatt javasolt a transzaminázok szintjének követése. Ha az értékek a kiindulási érték 3x-nál magasabbak, akkor a kezelés folytatható, ha 3-5x emelkedést mutatnak, fokozott elővigyázatosság szükséges, és 5x feletti emelkedés esetén a kezelés leállítása, átmeneti felfüggesztése javasolt.

Az ustekinumab egy teljesen humán IgG1 monoklonális antitest, mely szelektív IL-12/IL-23 inhibitor. Nagy affinitással, specifikusan kötődik az IL-12 és IL-23 közös p40 alegységéhez. Megakadályozza az interleukinok kötődését receptoraikhoz, ezáltal gátolva a psoriasis patogenezisében fontos Th1 és Th17 aktiválódási útvonalat (10). A készítmény alkalmazása során a kezdeti indukció után (0. és 4. héten 1-1 subcutan injekció) 12 hetente szükséges az injekció adása. A beteg testsúlyához igazítható az adagolása (100 kg alatt 45 mg, 100 kg felett 90 mg adható). Az eddigi irodalmi adatok alapján nem ismert a szer májkárosító hatása (10, 11).

Összefoglalva, hazánkban először dokumentáltuk, hogy nemcsak egy, hanem két TNF- $\alpha$  gátló kezelés alatt is AIH

alakult ki egy súlyos, plakkos psoriasisban szenvedő betegnél. A biológiai szerek leállítását követően a hepatitis spontán gyógyult. Az időközben romló bőrtünetekre alkalmazott ustekinumab hatására a beteg csaknem tünetmentessé vált, májkárosodás nem jelentkezett.

#### IRODALOM

1. *Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. et al.*: Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res* (2011) *303*, 1-10.
2. *Alvarez F., Berg P.A., Bianchi F.B. et al.*: International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* (1999) *31*, 929-38.
3. *Mancini S., Amorotti E., Vecchio S. et al.*: Infliximab-related hepatitis: discussion of a case and review of the literature. *Intern Emerg Med* (2010) *5*, 193-200.
4. *Mayo M. J.*: Management of autoimmune hepatitis. *Curr Opin Gastroenterol* (2011) *27*, 224-230.
5. *Goujon C., Dahel K., Berard F. et al.*: Autoimmune hepatitis in two psoriasis patients treated with infliximab. *J Am Acad Dermatol* (2010) *63*, 43-4.
6. *Eriksson C., Engstrand S., Sundqvist K.G. et al.*: Autoantibody formation in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF alpha. *Ann Rheum Dis* (2005) *64*, 403-7.
7. *Adar T., Mizrahi M., Pappo O. et al.*: Adalimumab-induced autoimmune hepatitis. *J Clin Gastroenterol* (2009) *44*, 20-2.
8. *Weiler-Normann C., Wiegand C., Schramm C. et al.*: A case of difficult-to-treat autoimmune hepatitis successfully managed by TNF-alpha blockade. *Am J Gastroenterol* (2009) *104*, 2877-8.
9. *Pathirana D., Ormerod A.D., Saiag P. et al.*: European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2009) *23 Suppl 2*, 1-70.
10. *Szegedi A., Bodnár E., Remenyik É.*: Ustekinumabmal szerzett tapasztalatok a debreceni Bőrgyógyászati Klinikán. *Bőrgy. Ven. Szemle* (2011) *87*, 102-106.
11. *Weger W.*: Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. *Br J Pharmacol* (2010) *160*, 810-20.

## Hazai Hírek

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle szerkesztőbizottsága a lap  
**2010. évi Nívódíját**  
az alábbi közleményeknek ítélte:

#### Legjobb összefoglaló közlemény:

**Herédi Emese dr., Emri Gabriella dr., Remenyik Éva dr., Szegedi Andrea dr.**: Új szerepben a D vitamin (86. évf. 2010/1. szám 3-7.)

#### Legjobb kazuisztika:

**Bajor Klára dr. és mtsai**: Brook-Spiegler szindróma hat generációban (86. évf. 2010/2. szám 40-45.)

#### Legjobb kísérletes munka:

**Pónyai Györgyi dr., Németh Ilona, Husz Sándor dr., Jurcsik Ágnes dr., Nebenführer László dr., Dinnyés Mária dr., Némethy Pálma dr., Kohánka Valéria dr., Temesvári Erzsébet dr.**: Magyar Dermatológiai Társulat Kontakt Dermatitis Munkacsoport multicentrikus vizsgálata epoxy gyanta, MDBGN, tixocortol-pivalat és budesonid kontakt szenzibilizáció tesztelésére 2007-2008 (86. évf. 2010/3. szám 71-76.)

#### Legjobb terápiás közlemény:

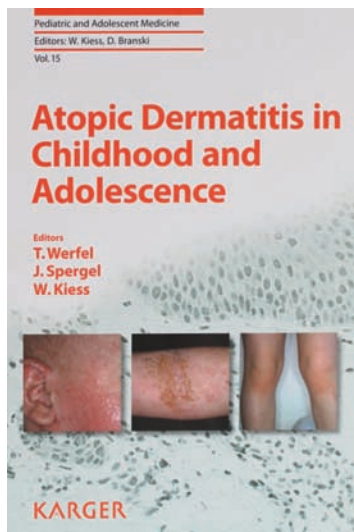
**Solymosi Ágnes dr., Csitos Ágnes dr., Tasnádi Géza dr., Kiss András dr., Harkányi Zoltán dr., Szalai Zsuzsanna dr.**: Nem szelektív béta blokkolók alkalmazása infantilis kapilláris hemangiómában (86. évf. 2. szám 51-55.)

## KÖNYVISMERTETÉS

Editors: Werfel T., Spergel J., Kiess W.  
**ATOPIC DERMATITIS IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE**  
 Karger, Basel 2011  
 ISBN 978-3-8055-9570-4

A *Pediatric and adolescent medicine* sorozat egyik legújabb darabjaként (Vol 15.) megjelent kiadvány 167 oldalon, 13 fő fejezetben tárgyalja az atópiás dermatitis (AD) gyermek- és adolescens kori formájának patofiziológiai, immunológiai tényezőit, klinikai jellemzőit és egyes egyéb speciális aspektusait. A könyv aktualitását többek között az adja, hogy az AD a gyermek- és fiatalok populáció egyik leggyakoribb betegségévé vált világszerte és témája nagyon sok új ismerettel gazdagodott az utóbbi években.

Az első oldalakon a szerzők áttekintik az AD diagnosztikus kritériumait, klinikai jellemzőit és differenciáldiagnózist. Gyermekkori vonatkozásokra fókuszálva, kiemelik a különféle immundeficienciákkal járó szindrómák elkülönítésének fontosságát. A rizikófaktorokról szóló fejezetben az intrinsic és extrinsic formák, valamint a nemek közötti különbségeket elemzik, röviden érintik az AD és a diéta, az élelmiszer allergének, a háziállat-tartás, a dohányzás összefüggését. A genetikai háttér elemzésénél a legrészletesebben a fillagrin mutációt tárgyalják, a jövőt tekintve az epigenetikai tényezők vizsgálatának szükségességét és a tradicionális fenotípus-definíciók átdolgozását jelölik meg célul. Az immunológiai és patofiziológiai részben a SPINK 5 gén polymorfizmus és AD összefüggését, a fillagrin gén mutáció, valamint a COL29A1 gén jelentőségét, a TLR2 gén polymorfizmus fontosságát, valamint a dendritikus sejtek és T sejt populáció (ezen belül a regulátoros T sejtek szerepét) és az IgE autoreaktivitást emelik ki. Az utóbbi években egyre többet említett pszichológiai vonatkozások közül külön fejezetben tárgyalják a pszicho-neuroimmunológiai mechanizmusok, a „coping” stratégiák és a pszichoterápia jelentőségét AD-ben. Külön fejezetet szentelnek az élelmiszer és inhalatív allergének szerepének, kitérve a specifikus immunterápia (SIT) egyre bővülő, bár rutinszerűen még nem elterjedt lehetőségeire. A terápiás fejezetekben alapként a megfelelő, adott bőrstatuszhoz igazodó lokális bőrpótlást (lemosók és emollientek) említik. A közel 50 éve használt lokális kortikoszteroidok vonatkozásában a legújabb ajánlásokra hivatkozva említik rövidtávon kiváló terápiás hatásukat. Gyermekkorban a nagyon erős hatású kortikoszteroidok használatát nem javasolják, az arcon lehetőleg enyhe hatású készítmények alkalmazását ajánlják. A calcineurin inhibitorokat nem ajánlják akut bőrfertőzések esetén, de kitűnő szernek bizonyultak érzékenyebb bőrfelületeken. Szisztémás terápiában a szisztémás kortikoszteroidokat, a cyclosporint, a methotrexatot, az azathioprint és a mycophenolatot mofetil tekintik át, kiemelve, hogy ezen szerek a súlyos, terápiarezisztens esetekben választandók. Fénykezelések közül az UVA, UVB, nbUVB terápiát említik, gyermekek AD kezelésében PUVA-t nem ajánlják. Külön fejezet szentelnek az AD gyermekek és szülei oktatását célzó szülői programoknak és foglalkozási vonatkozásoknak. A könyvet 14 ábra és 18 táblázat színesíti, témája alapján bőrgyógyászok, gyermek-bőrgyógyászok és gyermekorvosok érdeklődésére tarthat számot.



I. Bogdan Allemann, D. J. Goldberg:  
**BASICS IN DERMATOLOGICAL LASER APPLICATIONS**  
 Karger 2011  
 ISBN 978-3-8055-9788-3, ISSN 1421-5721  
 e-ISBN 978-3-8055-9789-0

200 oldalon, 53 színes ábrával, és 19 táblázattal kiegészített kemény fedelű könyv, melyet a lézer medicina „kezdőinek” ajánlanak. Az elmúlt 20 évben robbanásszerűen elterjedt és folyamatosan teret hódító bőrgyógyászati lézeres beavatkozások fő területe a kozmetológiai praxis, az indikációs területek és az ellátási lehetőségek azonban exponenciálisan növekednek.

A könyv azok számára készült, akik még nem rendelkeznek kellő gyakorlattal a lézeres beavatkozások területén. Tárgyalásra kerül a lézerfény fizikai tulajdonsága, annak története és különböző felhasználási javaslatok. Az alapoktól elkezdve veszi végig a különböző gépeket, azok használati területét, a lézerek által kiváltott szöveti reakciókat és bőrgyógyászati változásokat, ill. a későbbi fejezetekben a különböző bőrgyógyászati és esztétikai problémákat ill. azok komplex kezelési lehetőségeit. Előnye a könyvnek, hogy könnyen érthető, nem vészel a részletekben, a gyakorlatot, a mindennapi betegellátást szem előtt tartva, és szükséges információkat adja át.

Külön fejezetet szántak a biztonsági előírások (szemészeti-, bőr- és fogászati-, tűz- és elektromosság védelmi előírások) tárgyalására.

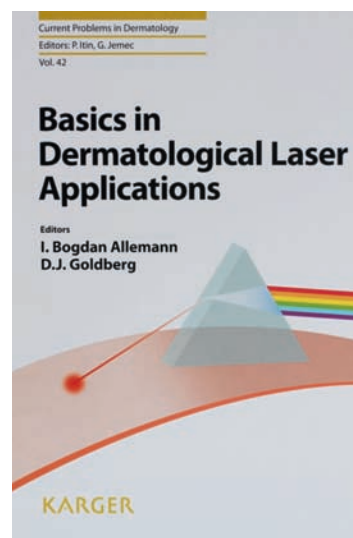
A bőrgyógyászatanban használatos ablatív, ill. non-ablatív felületkezelés mellett a frakcionált fototermolízis került külön, kiemelt fejezetekbe. A lézerek fajtáinak felsorolása után az indikációs terület, a beteg kiválasztás szempontjai, és a perioperatív menedzsment (anesthézia, profilaxis, posztoperatív sebkezelés), potenciális szövődmények felsorolása, és kezelése kerül részletezésre, fotó dokumentációval, ill. szövettani metszetekkel demonstrálva. Külön hangsúlyt fektettek az egyes módszerek összehasonlítására.

A könyv harmadik része egyenként tárgyalja a különböző bőrgyógyászati betegségeket, állapotokat (vascularis léziók, benignus pigmentált léziók, tetoválás eltávolítás, tartós szőrtelenítés, photoageing, hegek kezelése, acne vulgaris, bőrfeszítés), a diagnózis felállítását, az alternatív terápiák előnyeit és szövődményeit, a páciensválasztás szempontjait, és indikációs kör felállítását, majd a lézeres ablatív és non-ablatív technikák felsorolását és összehasonlítását. A lézeres beavatkozásoknál részletekbe menő terápiás javaslatot találunk az egyes állapotok ellátására, amelyekben a lézer típusa mellett a beavatkozási paraméterek is fel vannak tüntetve, a poszt- és perioperatív menedzsment kihangsúlyozásával.

Külön fejezetben emelik ki a Fitzpatrick IV. bőrtípus vagy annál sötétebb tónusú bőrű betegek speciális igényeit, szövődményeit ill. ellátását. Nagyon hasznos és mindenképpen hiánypótló fejezet az otthoni használatra kialakított készülékek tárgyalása, előnyeik és hátrányaik objektív szemléltetésével.

Az IPL technika, LED (light-emitting diode), és a fotodinámiai terápia szintén tárgyalásra kerül.

Ajánlott a könyv mindenkinek, aki kezdőként szeretne a bőrgyógyászati lézeres medicinával foglalkozni, vagy mindazoknak, akik már használják ezt a technikát, de mintegy sorvezetőként pontos dóziszokat és instrukciókat szeretnének kapni a szakma elismert vezetőitől.



Pónyai Györgyi dr.

Pónyai Katinka dr.



Salonga J., Klimek L., Buhl R., Mann W. J., Knop J., Grabbe S.:  
**ALLERGOLOGIEHANDBUCH**  
Grundlagen und klinische Praxis  
2 Auflage.  
Schattauer 2012  
ISBN 978-3-7945-2729-8

Az 2006-os első kiadást követően öt évvel ismételtlen megjelent összefoglaló tankönyv az allergológiai témakör tematikus feldolgozása, elsősorban gyakorlati felhasználhatóság hangsúlyozottságával lexikon jelleggel készült.

A könyv fejezetei a bevezetőben az immunrendszeri, a szem és a felső légút, és a bőr funkciók ismertetését követően immunológiai reakciók nagyvonalú ismertetését tartalmazzák. További fejezek a leggyakoribb provokáló allergének felsorolását (inhalatív, kontakt), az allergiás megbetegedések genetikai hátterét, valamint a tünetek epidemiológiai adatait ismertetik.

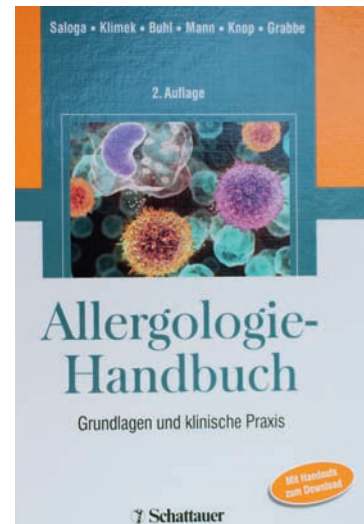
A diagnosztikai lehetőségek között jelentős szerepet kap az anamnézis, mely a további vizsgálatok elsődleges feltételeként szerepel. Az egyes kórképek kivizsgálásához a szerzők gyakorlatban jól használható táblázatokat mellékelnek.

A klinikai tünetek részben a domináns tünetek szempontjából előnybe részesített szervek pl. a szem, a felső légutak, továbbá a jellemző klinikai megjelenés pl. kruppszindróma, asthma bronchiale csoportosítottak. Az élelmiszer allergia-intolerancia fejezet pseudo-allergiás reakciói részletesebben a diagnosztikai fejezetben tárgyalta. Az urticaria, atopias dermatitis klinikai tünetei, valamint a részletes kivizsgálás és a terápiás javaslatok a gyakorlatban jól használható ajánlásokat tartalmaznak.

A gyógyszerallergia-intolerancia fejezet az ismert klinikai tünetek mellett a „multiple drug hypersensitivity syndrome” kórkép epidemiológiai adatai mellett a diagnosztikus megközelítés lehetőségeit is megadja.

Az allergiás kórképek terápiájában az acut ellátás, a modern szisztémás kezelési lehetőségek, valamint a specifikus immunterápia részletezése mellett elsősorban a prevenció mindennapos feladataira koncentrálnak a szerzők, melyek a beteg felvilágosítás pontosításában az új diagnosztikai eredményeket is figyelembe veszik (pl. a keresztallergiák). A terápiás megközelítések között a pszichoszomatikus, valamint az alternatív kezelési lehetőségek részletezése is tanulmányozható.

A könyv, a tárgyalt kórképek interdiszciplináris jellege miatt az érintett szakmák gyakorló orvosainak számos új, a gyakorlati munkában jól használható információt nyújt.



Lukács Andrea dr.

**BŐRGYÓGYÁSZATI  
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**  
A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE  
Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.  
Internet: [www.derma.hu](http://www.derma.hu)  
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

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

- a leütés-szám az angol és magyar absztrakt esetében is minimum 600, maximum 750 leütés legyen
- az összefoglalónak tartalmaznia kell a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelemszerűen, pontosan kivonatolva.

*Az első oldal tartalmazza:*

- a *fejlécben* meg kell adni az intézet pontos megjelölését. Klinikák, országos intézetek, elméleti intézetek esetében az igazgató, kórházi osztályok esetében az osztályvezető főorvos nevének említésével (pl. Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár).
- a dolgozat *magyar nyelvű* címe (legyen rövid és fedje a tartalmát), alá kerüljön a dolgozat *angol nyelvű* címe. Mindezek alá a szerzők teljes neve, doktori címük (dr.) megjelölésével.
- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot *kézírással* láttatja.

A magyar nyelvű összefoglalás gondos megfogalmazású legyen, többes szám 3. személy használatával ismertesse röviden a munka célkitűzéseit, eredményeit és megállapításait.

- ez alatt a Kulcsszavak megfogalmazása 4-6 szóban történjen

*A kézirat 2. oldala tartalmazza:*

- az *angol nyelvű összefoglalást*, alatta az *angol kulcsszavakat* szintén 4-6 szóval.

*A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege.*

- a kézirat A/4 méretű papírra, egyoldalas gépeléssel, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, egy sorban kb. 60 leütéssel, egy oldalon 28-30 gépelt sorral készül. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások a kéziratban egyszer húzandók alá, a félkövér szedést kétszeri aláhúzás jelöli. Az apróbetűs (petit) szedésre szánt szövegrészek is kettes sortávolságúak és a szöveg bal oldalán vonallal jelöltek. A táblázatokat, ábrákat külön lapra, hátoldalán a szerző nevének, közlemény címének és az elhelyezés jelzésére szolgáló nyílra a bejelölésével kérjük elkészíteni.

*A kézirat terjedelme:* referátum, összefoglaló 10-20 oldal, eredeti közlemény 10-15 oldal, kazuisztika, terápiás közlemény 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*, *megjelenés éve*, *kötetszám és oldalszám* (-tól, -ig) adatokat tartalmazza. Háromnál több szerző esetén csak az első név szerepel, a társszerzők helyett „*mtsai.*” rövidítéssel.

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 szíveskedjenek figyelembe venni az Orvosi Helyesírási Szótár szójegyzékét (Akadémia Kiadó, 1992. Szerkesztő: Fábrián Pál és Magasi Péter).

Betegek 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. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. A fotókat, ábrákat borítékban kérjük mellékelni, az ábrák hátoldalán ceruzával, nyíllal jelölendő elhelyezésük.

Az *ábraalírás* külön lapra írandó, az ábraszöveg rövid. Az *ábrák és a táblázatok* helyét minden esetben a margin, vagy a szövegben kérjük jelölni.

A közlemények írásakor a Helsinki deklaráció figyelembevételét javasolt.

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 kívánalmakat kielégítő újragépeltes, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

Szerkesztőség címe:  
1085 Budapest, Mária u. 41.