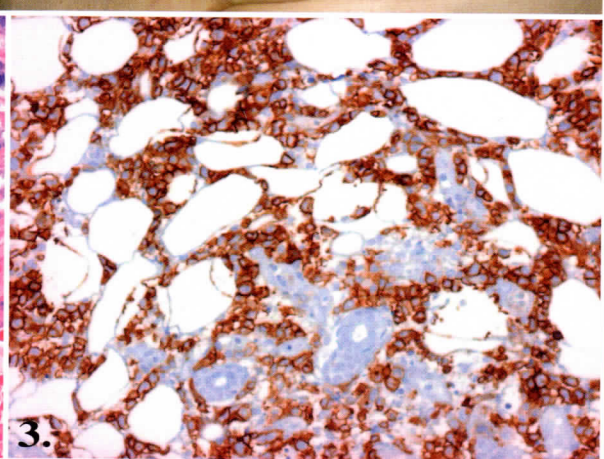
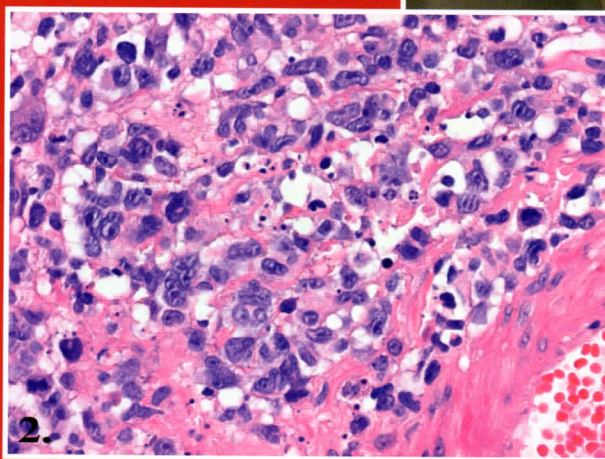


B71

**Erős Nóra dr., Marschalkó Márta dr., Holló Péter dr., Harnos Ferenc dr.,
Hársing Judit dr., Désaknai Márton dr., Csomor Judit dr.,
Szepesti Ágota dr., Kárpáti Sarolta dr.:**

Kiterjedt bőrérzettséggel járó primer cutan anaplasziás nagy sejtes lymphoma sikeres kezelése röntgen irradiációval

1. ábra
Exulcerált,
necroticus tumorok
féloldali
lokalizációban
a törzs bal oldalán



2. ábra
A subcutisban közepes és nagy lymphoid
sejtekből álló infiltrátum (HE, 40x)

3. ábra
A tumorsejtek CD30+ membrán- és Golgi
zóna festődése (CD30, 40x)

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.	Várkonyi Viktória dr.

TARTALOM

86. évf. 2010. 4. szám

ÖSSZEFOGLALÁS

<i>Kis Erika dr., Dobos Éva dr., Nagy Éva dr., Kemény Lajos dr., Horváth Andrea Rita dr.:</i> A bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlata	103
<i>Halmy Klára dr.:</i> Sarjadzógombák adherencia kapacitásának vizsgálata köröm keratinocytákon	108
<i>Károlyi Zsuzsanna dr.:</i> Melanocyter naevusok eltávolítása – lézer vagy sebészi excisió?	111

THERÁPIA

<i>Erős Nóra dr., Marschalkó Márta dr., Holló Péter dr., Harmos Ferenc dr., Hársing Judit dr., Désaknai Márton dr., Csomor Judit dr., Szepesi Ágota dr., Kárpáti Sarolta dr.:</i> Kiterjedt bőr érintettséggel járó primer cutan anaplasiás nagy sejtes lymphoma sikeres kezelése röntgen irradációval	116
<i>Telegdy Enikő dr.:</i> Gyors és hosszú távon hatásos eredmény Remicade kezeléssel	121
<i>Könyvismertetés</i>	125
<i>Kongresszusi naptár</i>	127

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	V. Várkonyi MD

CONTENTS

Vol. 86. N° 4. 2010.

SUMMARY

<i>Erika Kis, Éva Dobos, Éva Nagy, Lajos Kemény, Andrea Rita Horváth:</i> The practice of evidence based medicine	103
<i>Klára Halmy:</i> Investigation of adherence capacity of yeasts on nail keratinocytes	108
<i>Zsuzsánna Károlyi:</i> Removal of melanocytic naevi – laser or surgical excision?	111

THERAPY

<i>Nóra Erős, Márta Marschalkó, Péter Holló, Ferenc Harmos, Judit Hársing, Márton Dészaknai, Judit Csomor, Ágota Szepesi, Sarolta Kárpáti:</i> Successful treatment of widespread skin lesions of primary cutaneous large cell lymphoma with X-ray irradiation	116
<i>Enikő Telegdy:</i> Rapid and long-term efficacy with Remicade therapy	121
<i>Book reviews</i>	125
<i>Congress calendar</i>	127

*Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
(igazgató: Kemény Lajos dr., egyetemi tanár)*

A bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlata The practice of evidence based medicine

KIS ERIKA DR., DOBOS ÉVA DR., NAGY ÉVA DR., KEMÉNY LAJOS DR.,
HORVÁTH ANDREA RITA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A bizonyítékokon alapuló orvoslás olyan szemléletet, módszertant kínál, amely elősegíti a fontos tudományos eredmények mindennapi gyakorlatban való gyors alkalmazását.

A közlemény röviden összefoglalja a bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlati alkalmazásának öt fő lépését: a klinikai kérdés megfogalmazása; a kérdésre vonatkozó irodalom és más információforrások felkutatása; a szakirodalom kritikus értékelése; alkalmazás; és az eredményesség értékelése.

Kulcsszavak:
bizonyítékokon alapuló orvoslás

Míg a '90-es évek elején évente egy-két közlemény foglalkozott az evidenciákon alapuló orvoslással a nemzetközi szakirodalomban, addig manapság évi 1000-nél is több az e kérdéskörrel foglalkozó cikkek száma. Az evidenciákon, más néven bizonyítékokon alapuló orvoslás (BAO) térhódításának oka, hogy a rohamosan szaporodó tudományos eredmények gyakorlatban való alkalmazására megfogalmazódó igény egyetlen fejlett országban sincs összhangban az egészségügyre fordítható erőforrásokkal, mely az orvos szakmát és a szakmapolitikát egyaránt racionálisabb és objektívebb alapokon nyugvó döntéshozatalra készíti.

A jelenlegi megszorítások mellett az egészségügyi rendszer valamennyi résztvevőjének – beleértve a beteget, az ellátót, a biztosítót és a politikusokat – elsődleges érdeke, hogy a rendelkezésre álló kereteket a lehető leghatékonyabban használják fel. Ezek alapján joggal merül fel az igény egy olyan átfogó rendszer alkalmazására, mely a kutatási eredmények kritikus és szisztematikus elemzésére alapozva, az alkalmazásra választott egészségügyi ellátórendszerben biztosítható lehetőségekhez mérten a leghatékonyabb és legjobb minőségű egészségügyi ellátást biztosítja.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás története

Az 1970-es évek végén a McMaster Egyetem klinikai epidemiológiai csoportja David Sackett vezetésével kidolgozta a „Hogyan olvassunk klinikai tanulmányokat?”

SUMMARY

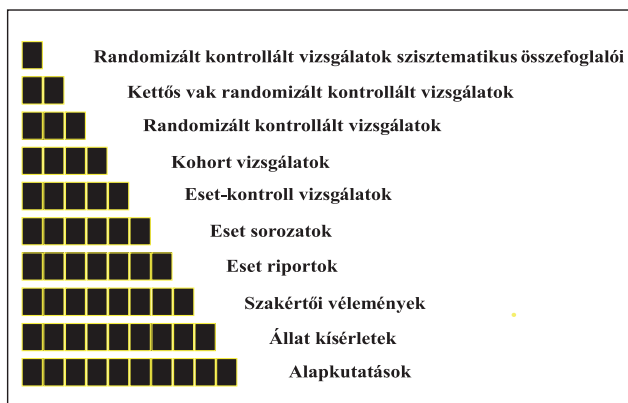
Evidence-based medicine is a scientific approach that supports the application of the best available research evidence to medical decision making. We discuss the five key steps of the practice of evidence based medicine: i.e. asking answerable questions; accessing the best available research evidence; appraising the information for validity; applying the information to patient care; and evaluating its effectiveness in practice.

Key words:
evidence based medicine

elvrendszert, melyet a Canadian Medical Association Journal 1981-től cikksorozatban leközölt. A módszertan a különböző típusú tudományos vizsgálatok tanulmányainak kritikus értékelésére tanítja meg az olvasót. A klinikusi visszajelzések alapján igényként merült fel a módszer betegség melletti alkalmazhatósága, mellyel a tanulmányokból származó bizonyítékok a betegellátásban közvetlenül felhasználhatók. A '90-es évektől fejlődött ki a bizonyítékok klinikai döntésekben való alkalmazásának tudománya, ami nem csak a betegség melletti orvosi, hanem minden más egészségügyi szolgáltató (ápoló, stb.) sőt az egészségpolitika döntéseire is felhasználható (1).

A klinikai gyakorlatban alkalmazott ismereteink többsége kezdetben mentorainktól származik és elsősorban hagyományokon alapul, majd döntéseinkben egyre inkább előtérbe kerülnek az egyéni tapasztalatok, és tudományos folyóiratokra, kongresszusokra fordítható időnk mértékétől függően a klinikai kutatási eredmények. Általánosságban törekednünk kell arra, hogy orvosi döntéseink során nagyobb súllyal essenek latba az objektív tudományos bizonyítékkal alátámasztott ismeretek.

Az elmúlt évtizedek információrobbanása következtében a szakmai folyóiratok száma szinte napról napra gyarapszik. A leggyakrabban használt elektronikus adatbázisban, a MEDLINE-ban több mint 9 millió közlemény adatai találhatóak meg, és ezek száma egyre nő. Egyes becslések szerint ahhoz, hogy akár egy szűkebb



I. ábra
Bizonyítékpiramis

szakterület legfrissebb közleményeit is követni tudjuk, naponta legalább 15 közleményt kellene elolvasnunk. Tudjuk azt is, hogy a különböző szakmai folyóiratokban megjelenő közlemények jelentős része nem tartalmaz fontos vagy új adatokat, sőt sok esetben az információk tévesek vagy ellentmondásosak – legyen szó akár a legtekintélyesebb szaklapról is. Ismert tény az is, hogy a szaklapok többnyire a pozitív eredményeket közlik, és a gyakorló orvos is a közlemények olvasásakor jobbra az adott kérdés pozitív eredményeit veszi figyelembe. Mindebből következik, hogy szelektálnunk kell, ügyelve arra, hogy mindenről, ami fontos és értékes, tudomást szerezzünk, ugyanakkor ne fecséreljük az időnket a haszontalan közleményekre.

A fenti okok miatt értékesek a szisztematikus összefoglalók, melyek az egy témával kapcsolatos valamennyi szakirodalmat, így a negatív eredményűeket is feldolgozzák, és az eredményeket átfogóan szintetizálják (2).

Az evidenciákon alapuló orvoslás rendszerében a vizsgálatok típusai hierarchiába rendeződnek, „bizonyítékpiramist” alkotnak, mely a különböző vizsgálatokat bizonyító erejük alapján rangsorolja. A *bizonyítékok hierarchiájának* csúcán a randomizált, kontrollált, prospektív vizsgálatok eredményeinek szigorú szempontok alapján történő összegzése, a rendszerezett irodalmi áttekintések (systematic review) és meta-analízisek állnak (3) (I. ábra).

A hierarchia csúcán lévő vizsgálati módszerek révén nyerhetjük a legnagyobb bizonyító erejű adatokat, a legjobb található módszerek adatai is fontosak, de a klinikai gyakorlat számára bizonyító erejük egyre korlátozottabb. Az eredeti vizsgálatok ugyanis sokszor nem elég nagyok ahhoz, hogy klinikailag fontos, de viszonylag kis terápiás hatások, különbségek jelenlétét vagy hiányát nagy biztonsággal bizonyítani lehessen. A meta-analízis során, mely a szisztematikus irodalmi áttekintésbe bevont független, egyedi tanulmányok eredményeinek statisztikai elemzése, a különböző adatok összevonásával a vizsgált beavatkozás hatásosságára vonatkozó összesített eredményt kapunk.

A meta-analízis eredményét ún. „blobogramm” vagy Forest plot formájában ábrázolják, mely a közel ezer szisztematikus összefoglalót tartalmazó Cochrane Library

logóján is szerepel. Ez az adatbázis a szisztematikus összefoglalókon túl igyekszik összegyűjteni és rendszerezni a világon jelenleg folyó és már befejezett randomizált kontrollált vizsgálatokat is. Az adatbázist a nemzetközi Cochrane Együttműködés tagjai folyamatosan bővítik és frissítik (www.cochrane.org).

Az evidenciákon alapuló orvoslás szerint a lehetőségekhez mérten az elérhető legmagasabb szintű bizonyítékra kell támaszkodnunk döntéseink során. Ez azt jelenti, hogy amennyiben magas szintű, jó minőségű bizonyíték rendelkezésre áll, munkánkban arra támaszkodjunk. Amennyiben ilyen adatokat nem találunk – ami jelenleg nagyon sok kérdés, terület esetében előfordul – a hierarchia alsóbb szintjein található módszerekkel nyert adatokat használjuk fel.

Bizonyos vizsgálati elrendezések természetüknél fogva eltérő mértékű torzító hatással („bias”) rendelkeznek. Minél kisebb a „bias” lehetősége, annál erősebb bizonyítékról beszélünk. A vizsgálati elrendezés típusa önmagában még nem garantálja a torzító hatás kiküszöbölését. A jó minőségű, megfelelő számú betegen megtervezett és kivitelezett vizsgálatoknál alacsonyabb a torzítás mértéke. A vizsgálatok *minőségét* az alkalmazott módszertan *kritikus értékelése* alapján állapíthatjuk meg. Az alkalmazott vizsgálat típus (szisztematikus review, randomizált kontrollált vizsgálat stb.) és a bizonyíték minősége határozza meg a bizonyítékok szintjét (fokozatát). A *bizonyítékszint* tehát annak indikátora, hogy az adott módszertannal mennyire lehetséges elkerülni a végeredmény random és szisztematikus hibáit.

Az egy-egy klinikai kérdést alátámasztó *bizonyítékok erősségének* vizsgálatok a bizonyítékszinteken túl figyelembe kell venni a bizonyítékok mennyiségét és egybehangzóságát is (4) (I. táblázat).

Fontos tudni, hogy jelenleg nincs nemzetközi konszenzussal elfogadott rendszer sem a bizonyítékok szintjének, sem a bizonyítékok erősségének besorolásához. A különböző, főként irányelvfejllesztő szervezetek eltérő hierarchiát és módszereket alkalmaznak.

A 2000-ben megalakult GRADE (Grading of Recommendations: Assessment, Development and Evaluation) munkacsoport tűzte ki célul egy egységes nemzetközi besorolási rendszer kidolgozását.

Az Egészségügyi Minisztérium a magyar szakmai irányelvek kidolgozásához javasolt bizonyíték besorolási rendszerét az I. táblázat, a fellelt bizonyítékok alapján megfogalmazott ajánlások erősségének meghatározását a 2. táblázat tartalmazza (5, 6).

A bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlati alkalmazásának öt fő alaplépése van:

1. a beteg, illetve a probléma szempontjából megfelelő, releváns, megválaszolható klinikai kérdés megfogalmazása,
2. a kérdésre vonatkozó irodalom és más információforrások felkutatása, a hagyományos szakirodalmi források és internes adatbázisok gyors és hatékony alkalmazásának segítségével,

Bizonyíték fokozata	Meghatározás
1 ⁺⁺	Az eredmények olyan magas minőségű meta-analízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba (bias) lehetősége.
1 ⁺	Az eredmények jól kivitelezett meta-analízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben alacsony a szisztematikus hiba (bias) lehetősége.
1 ⁻	Az eredmények meta-analízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben nagy a szisztematikus hiba lehetősége.
2 ⁺⁺	Az eredmények jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, továbbá a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolat valószínűsége nagy.
2 ⁺	Az eredmények jól kivitelezett kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben alacsony a szisztematikus hiba és zavaró hatások esélye, és a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolat valószínűsége közepes.
2 ⁻	Az eredmények olyan kohorsz és eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagy a szisztematikus hiba és zavaró hatások esélye, és a bizonyítékok és következtetések közötti kapcsolat nagy valószínűséggel nem okozati jellegű.
3	Az eredmények nem kísérleti tanulmányból származnak, pl. esettanulmányok, esetsorozatok.
4	Az eredmények szakmai véleményen, (szakmai kollégium, kutatócsoport, vagy a szakterület vezető egyénisége(i)nek szakértői véleményén) alapulnak.
Az „Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez” alapján.	

1. táblázat
Bizonyítékok fokozata

A szintű ajánlás	Az ajánlások legalább egy 1 ⁺⁺ fokozatú bizonyítéknak számító meta-analízisen, vagy rendszerezett irodalmi áttekintésen alapulnak, és a saját populációra jól adaptálhatók; vagy legalább 1 ⁺ szintű bizonyítéknak számító, a saját populációra jól adaptálható, és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak.
B szintű ajánlás	Az ajánlások legalább 2 ⁺⁺ szintű bizonyítéknak számító, a saját populációra jól adaptálható, és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak; vagy 1 ⁺⁺ és 1 ⁺ szintű bizonyítékok extrapolálásán ¹ alapulnak.
C szintű ajánlás	Az ajánlások legalább 2 ⁺ szintű bizonyítéknak számító, a saját populációra jól adaptálható, és egyértelműen hasonló hatást mutató vizsgálatokon alapulnak; vagy 2 ⁺⁺ szintű bizonyítékok extrapolálásán alapulnak.
D szintű ajánlás	Az ajánlások 3-4 szintű bizonyítékon; vagy 2 ⁺ szintű bizonyítékok extrapolálásán
Az „Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez” alapján ¹ „Extrapolálás” azt jelenti, hogy ugyan magas a bizonyíték háttér, mégis a hazai ellátórendszer jellemzői szerinti alkalmazása csak alacsonyabb szintű ajánlást tesz lehetővé.	

2. táblázat
A fellelt bizonyítékok alapján kialakított ajánlások erőssége

- a klinikai kérdés megválaszolása a fellelt legújabb és legjobb adatok, a szakirodalom kritikus értékelése alapján,
- a szakirodalom alapján nyert válasz alkalmazhatóságának felmérése az adott klinikai körülmények között,
- a bizonyítékokon alapuló gyakorlat bevezetése, monitorozása, az alkalmazott eljárások hatékonyságának felmérése és követése a saját gyakorlatban (2. ábra).

1. A klinikai kérdés megfogalmazása

A jól szerkesztett klinikai kérdés négy alapvető elemet tartalmaz:

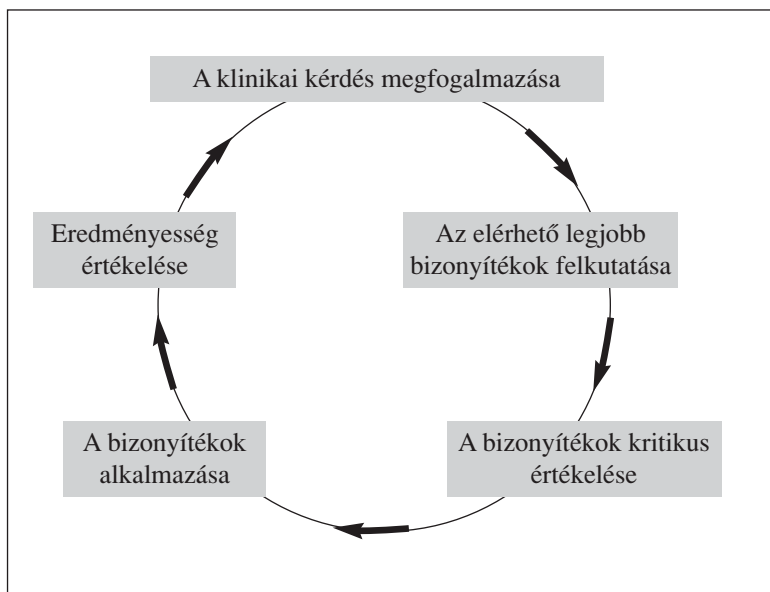
- a beteg (vagy a probléma) leírása,
- a terápiás vagy diagnosztikus beavatkozás, vagy a prognosztikai faktorok leírása, attól függően, hogy milyen jellegű kérdést teszünk fel,
- a vizsgált beavatkozás például kontrollhoz vagy más eddig használt eljáráshoz való hasonlítása,

- a klinikai kimenetel vagy beavatkozás végcéljának/eredményességének meghatározása (7).

2. Az információ fellelése: hagyományos és internetes adatbázisok használata

Az internetes adatbázisok használata elengedhetetlen segítséget jelent az információszerzésben. A 3. táblázatban megtalálhatók a leghasznosabb web-címek, amelyek egy része ingyenes, másoknál a teljes hozzáférés csupán előfizetéssel érhető el. Fontos tudni, hogy a leismertebb adatbázisok (Medline, Embase stb.) sem teljesekek, és csak részben mutatnak átfedést, ugyanakkor nem válogatnak előre megadott szempontrendszer alapján a cikkek között. Így előfordulhat, hogy ha csak egy adatbázisban keresünk, az adott témában hiányos, illetve nem megfelelő információhoz jutunk.

Gyors, jó minőségű információforrásként igen hasznosak az ún. másodlagos publikációkat tartalmazó folyóiratok (például az Evidence Based Medicine, Bandolier),



2. ábra

A bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlati alkalmazása

melyek szigorú kritériumrendszer alapján válogatják össze, elemzik és értékelik a legrangosabb lapok legszínvonalasabb közleményeit, majd röviden összefoglalják egy, a témában jártas szakember megjegyzéseivel kiegészítve.

E kérdőívek az említett munkacsoportok internetes honlapjáról ingyenesen letölthetők (3. táblázat).

3. A szakirodalom kritikus értékelése és a kérdés megválaszolása

A szakirodalom kritikus értékelése során jól meghatározott szempontrendszer alapján elemezzük és értékeljük az egyes közleményekben talált információkat. A kritikus értékelés során feltett legfontosabb kérdések, hogy igazak-e a talált eredmények, fontosak-e a kérdésünk megválaszolása szempontjából, illetve alkalmazhatók-e az adott beteg esetére, az adott körülmények között?

A folyamat lényege, és alapvető szempontjai nagyrészt az összes vizsgálati típusra alkalmazhatók, vannak azonban specifikus, csak egy adott vizsgálati elrendezésre (pl. randomizált kontrollált vizsgálat, kohort, eset-kontroll, stb.) érvényes szempontok is (8, 9). Az értékelés megkönnyítése érdekében a témával foglalkozó munkacsoportok (Critical Appraisal Skills Program, Equator Network) vizsgálati típusonként standardizált kérdőíveket és bizonyos esetekben publikációs standardokat is kidolgoztak.

4. Alkalmazás

A legjobb tudományos bizonyítékok alkalmazásának

Forrás	Internetes elérhetőség
Magyar Bibliográfia	http://www.medinfo.hu
Országos Gyógyszerészeti Intézet	http://www.ogyi.hu
Országos Egészségbiztosítási Pénztár	http://www.oep.hu
Egészségügyi Minisztérium	http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes
Egészségügyi Minőségfejlesztési és Kórháztechnikai Intézet	http://www.emki.hu
MEDLINE	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
Cochrane Library	http://www.cochrane.org/
National Library of Medicine	http://www.nlm.nih.gov/
British Medical Journal	http://www.bmj.com
American Acad. for Family Physicians	http://www.aafp.org/
NHS Centre for Reviews and Dissemination	http://www.york.ac.uk/inst/crd/
Scharr linkközpont	http://www.shef.ac.uk/~scharr/ir/netting.html
Best Evidence	http://www.bestbets.org/
EBM – McMaster Univ.	http://www.hiru.mcmaster.ca/epc/
Agency for Health Care Policy and Research	http://www.ahrp.gov/clinic
New Zealand Guidelines Group	http://www.nzgg.org.nz
National Guideline Clearinghouse	http://www.guideline.gov/
Australian National Health and Medical Research Council	http://www.nhmrc.gov.au/
Scottish Intercollegiate Guidelines Network	http://www.sign.ac.uk/
Critical Appraisal Skills Programme	http://www.phru.org/casp
National Institute for Health and Clinical Excellence	http://www.nice.org.uk
Centre for Evidence-based Medicine	http://www.cebm.net
Equator Network	http://www.equator-network.org/resource-centre/library
Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)	http://www.crd.york.ac.uk/.../Home.aspx?DB=DARE
Bandolier - Evidenced Based Health Care	http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/
Trip Database	http://www.tripdatabase.com

3. táblázat

Last accessed 2010-02-27

Hasznos hazai és nemzetközi web helyek

legszélesebb körben történő, elérhető módja a szakmai irányelvek bevezetése.

A tudományos módszertannal kidolgozott, rendszerezett bizonyítékokon alapuló ajánlásokra, vagy ezek hiányában a multidiszciplináris, formális szakértői konszenzuson alapuló szakmai irányelvek segítségével növelhető az ellátás minősége, valamint a legújabb tudományos eredmények bevezetése a gyakorlatba (10, 12).

Magyarországon miniszteri rendelet a szakmai kollégiumok feladataként határozza meg a szakmai irányelvek készítését. Az irányelvfejlesztésben optimális esetben az összes érintett szakma és ellátási szint szakértői valamint betegképviselők vesznek részt.

Az Egészségügyi Minisztérium és az Egészségügyi Minőségfejlesztési és Kórháztechnikai Intézet (EMKI) honlapján (www.emki-minosegfejlesztas.hu) szakmánként elérhetők a jelenleg érvényben levő magyar irányelvek. Ezek az irányelvek akkor töltik be megfelelő módon szerepüket, ha bennük a bizonyítékokra alapozott ajánlások kialakításánál figyelembe vették a hazai populáció és ellátórendszer jellemzőit, lehetőségeit, azaz a bizonyítékokat a hazai környezetre adaptált módon alakították ajánlásokká. Ennek a lépésnek eredményeként fordulhat az elő, hogy egy tudományos eredmény önmagában magas szintű bizonyítékokkal alátámasztott, azonban a hazai ellátókörnyezet valamely jellemzője miatt nem alkalmazható, és ezért alacsony szintű ajánlássá alakul. Ilyen adaptációs lépés nélkül (pl. bizonyítékokon alapuló nemzetközi szakmai irányelvek egyszerű lefordítása) a szakmai ajánlások mindennapi gyakorlatban való alkalmazhatósága kérdéses, és nem is kerülnek bevezetésre.

5. Az eredményesség értékelése

A bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlatának utolsó, legkritikusabb szakasza az ellátás eredményességének értékelése, mely a gyakorlatban klinikai audit formájában zajlik.

Klinikai audit az a folyamat, melynek során orvosok, nővérek és szakdolgozók rendszeresen áttekintik, és ha szükséges, változtatnak a kezeléssel és ellátással kapcsolatos gyakorlaton.

A klinikai audit elsősorban szakmai kérdésekre keresi a választ, szemben az egyéb, standardkövetelmények (pl. ISO 9001) auditálásával.

Az intézményi minőségirányítási rendszer keretei között ún. belső, míg a szakfelügyeletet által ún. külső auditok zajlanak. Ilyen például az a klinikai audit program, mely ebben az évben az Országos Szakfelügyeleti Módszertani Központ keretén belül megindult, és kötelezően elvárt adatgyűjtést ír elő a szolgáltatók számára.

A rendszeresen végzett felülvizsgálattal, mely egyfajta visszajelzés az irányelvek, standardok gyakorlati alkalmazásáról, a szakmai ellátás színvonala folyamatosan növelhető (13,14).

Az egészségügyi ellátás struktúrájának, folyamatának és eredményének mérése előre megfogalmazott elvárások alapján (pl. szakmai irányelvek), illetve indikátorok segítségével történik. Az indikátorok olyan mérhető változók, vagy arányszámok, melyekkel meghatározható, hogy

mennyire sikerült kielégíteni egy előre meghatározott kritériumot.

Ahhoz, hogy a klinikai audit ne csak rutinszerű adatgyűjtés, hanem a gyakorlat javítása legyen, alapvetően fontos a felülvizsgálat pontos megtervezése és előkészítése, valamint a megfelelő módszertannal végzett kivitelezés (15).

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a bizonyítékokon alapuló orvoslás módszereit alkalmazva az egészségügyben dolgozó szakember a legújabb, legjobb tudományos adatokat ötvözi a saját klinikai tapasztalataival és a beteg preferenciáival a minőségi betegellátás érdekében. Az EBM szemlélete, rendszere támpontot nyújthat a szakmai irányelvek, útmutatók kidolgozásához. Szerepet kaphat a praxisvariációk felmérésében és azok mértékének csökkentésében, a minőségbiztosítás folyamatában is. A módszer hátránya, hogy elsajátítása időt, alkalmazása bizonyos infrastruktúrát igényel. A befektetett idő azonban megtérül, és a gyors ütemben fejlődő információs technológia, az újabb adatbázisok megkönnyítik a tájékozódást. Bár egyes területeken kevés a „bizonyíték”, és ez a napi gyakorlatban csalódottságot okozhat, azonban ezek a felismerések serkentik a további kutatásokat.

IRODALOM

1. *Sackett D. L. és mtsai*: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* (1996) 312, 71-72.
2. *Geddes J. R., Harrison P. J.*: Closing the gap between research and practice. *Br J Psychiatry*(1997) 171, 220-225.
3. *Gódfény S*: A klinikai hatékonyság fejlesztése az egészségügyben Pro Die Kiadó, Budapest, 2007.
4. *West S. és mtsai*: Systems to rate the strength of scientific evidence. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* (2002) 1-11. (www.ahrq.gov)
5. *EÜM/EMKI/TUDOR*: Segédlet a nemzeti szintű szakmai protokollok készítéséhez és dokumentációjához (2009) http://www.emkiminosegfejlesztas.hu/site/conf/upload/302_1.pdf
6. Az Egészségügyi, Szociális és Családügyi Minisztérium szakmai irányelve a bizonyítékokon alapuló szakmai irányelvek fejlesztéséhez. *Egészségügyi Közlöny*, 2004. január 22. <http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztas/modszertani-segedanyagok/>
7. *Geddes J.*: Asking structured and focused clinical questions: Essential first step of evidence-based practice. *Evidence Based Mental Health*(1999) 2, 35.
8. *Horvath A. R., Nagy E., Watine J.*: Critical appraisal of guidelines. In: Price CP, Christenson RH (eds.), *Evidence-based Laboratory Medicine: Principles, Practice, Outcomes.*, 2nd ed. Washington: AACC Press; (2007) 295-319.
9. *Grilli R. és mtsai*: Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet*(2000) 355, 103-106.
10. *Fervers B. és mtsai*: Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care*(2006) 18, 167-176.
11. *Dowie J.*: Decision makers' needs as capacities to benefit. *Value Health*(2003) 6, 403.
12. *Shanefelt T. M., Centor R. M.*: Reassessment of clinical practice guidelines: go gently into that good night. *JAMA*(2009) 301, 868-869.
13. *National Audit Office*: Clinical Audit of England, National Audit Office, Leeds, (1995).
14. *Dixon N.*: Good practice in clinical audit – A summary of selected literature to support criteria for clinical audit. (1996) National Centre for Clinical Audit.
15. *NHS, Clinical Governance Support Team*: A Practical Handbook for Clinical Audit NHS, 2005. (www.cgsupport.nhs.uk)

ÁNTSZ Laboratórium Kft. Hajdú Bihar Megyei Mikrobiológiai Laboratórium, Debrecen
(intézetvezető főorvos: Juhász Ágnes dr.)

Sarjadzógombák adherencia kapacitásának vizsgálata köröm keratinocytákon

Investigation of adherence capacity of yeasts on nail keratinocytes

HALMY KLÁRA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A sarjadzógomba speciek a bőr és a köröm keratinocytáihoz kapcsolódva jó adherencia készséget mutatnak. 70 körömgombás és 68 nem mikotikus köröm keratinocytáinak sarjadzógombákkal való adherencia vizsgálatánál a mikotikus esetekben az adherencia kapacitás nagyobb mértékűnek bizonyult. Ebben a tekintetben a kéz- és a lábkörmök között nem volt különbség. A sarjadzó gombák közül a *Candida albicans* – a non albicans fajokkal szemben – nagyobb fokú adherencia készséggel rendelkezett. A *Candida albicans* blastospóriái a bőr és a köröm keratinocytáival azonos mértékben adheráltak.

Kulcsszavak:

adherencia - onychomycosis - sarjadzógomba speciek

SUMMARY

Yeasts are attached to exhibit appropriate adhering capacity to keratinocytes of skin and nails. Based on investigations of 70 onychomycoses and 68 non-mycotic nails the adhering capacity of keratinocytes with yeasts appeared higher in the mycotic cases, but no differences were observed comparing toe and fingernails. In contrast with the non-albicans species, *Candida albicans* exhibited higher adhering capacity than other yeasts did. *Candida albicans* blastospores showed similar adherence rates to keratinocytes of skin and nails.

Key words:

adherence - onychomycosis - yeasts species

Az adherencia a mikroorganizmusok egyik lényeges virulencia faktora (1, 2). A gombák sejtfaluk mannoproteinjei, lipidjei és a kitin részvételével a gazdaszervezet szöveteinek protein természetű receptoraihoz kapcsolódnak (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). Az adherenciát befolyásoló tényezők számok: a target sejtek minősége (epithel, endothel) és sejtszáma, a kapcsolódó gomba faja, csíraszám, morfológiai alakja (blasztospóra, csíratömlő, mycelium), a hidrofóbicitás, és az aszpartat proteinaze tartalom. Az adherencia kivitelezéséhez szükséges tápközeg szénhidrát tartalma, pH-ja és hőmérséklete is jelentős szerephez jut (8, 10).

Előző vizsgálatainkban mycosis superficialisból származó keratinocyták *Candida albicans* (CA) és *Trichophyton mentagrophytes* (TM) gombák konidiumaival való kapcsolódását, jelenleg kéz- és lábkörmök onychomycosisaiból eredő hámsejtek és különböző sarjadzógomba speciek közötti adherenciát tanulmányoztuk.

Betegek és módszerek

138 betegnél 70 mikroszkóposan és tenyésztéssel igazolt onychomycosisos és 68 nem gombás körmű betegnél adherencia vizsgálatokat végeztünk különböző sarjadzógomba speciekkel. Tesztörzs-

ként *Candida albicans* (CA), *Candida tropicalis* (CT), *Candida krusei* (CK), *Candida glabrata* (CG) és *Saccharomyces cerevisiae* (SC) alkalmaztuk.

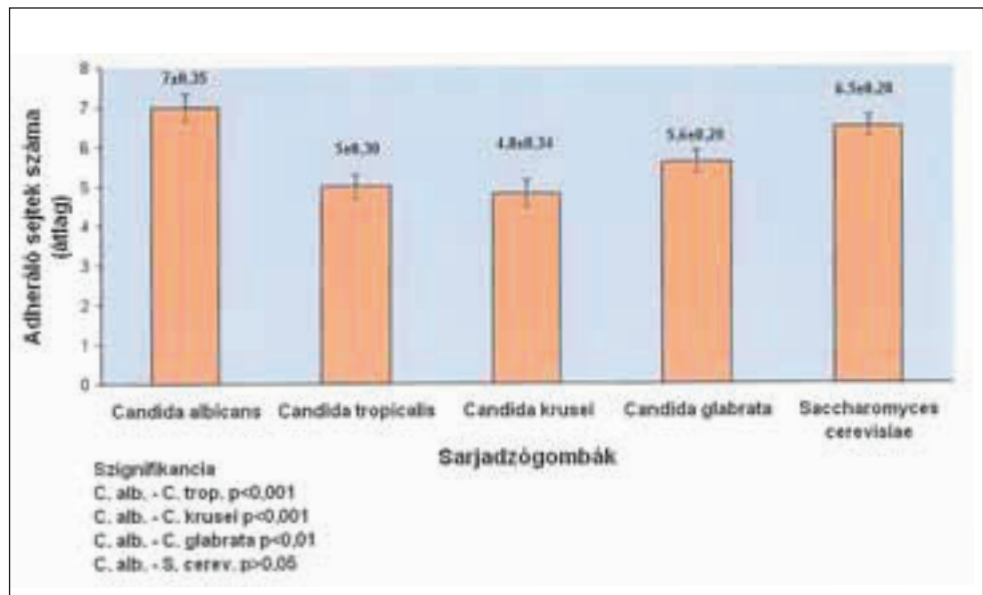
A betegek között 79 nő és 59 férfi volt, átlagos életkoruk 48 év. Kéz- és lábkörmög vizsgálat 45, lábkörmög vizsgálat 93 betegnél történt. Az adherenciát Kimura és Pearsall (1978, 11, 12) módszerével végeztük. A körmököt nyert kaparékot homogenizáltuk. A keratinocytá számot 1×10^5 sejt ml^{-1} , a sarjadzógomba szuszpenzió sejt számát 1×10^7 sejt ml^{-1} -re Neubauer hemocitóméterrel állítottuk be. A keratinocytá és a sarjadzógomba keveréket 1:1 arányban foszfat puffer sóba (PBS) pH-ja 7,2 vettük fel. Centrifugálás és PBS-ben való háromszori mosás után az elegyet rázófürdőben 180 rpr mellett 37 °C-on 90 -ig inkubáltuk, majd 12 μm porúsú polycarbonat filteren szűrtük át és PBS-el háromszor átmostuk. A filteren tapadó sejteket üveglemezen szobahőn szárítottuk és Gram kristályibolya festékkel festettük. Mikroszkóposan 400x-i nagyítás mellett 50 keratinocytára eső adheráló blasztospóra számot adtuk meg, amelyet átlagoltunk.

Statisztikai analízisre a Mann-Whitney-féle „U”-próbat, illetve a sarjadzógombák adherenciájának összehasonlításánál a Student-féle 1 mintás „t”-próbat alkalmaztuk.

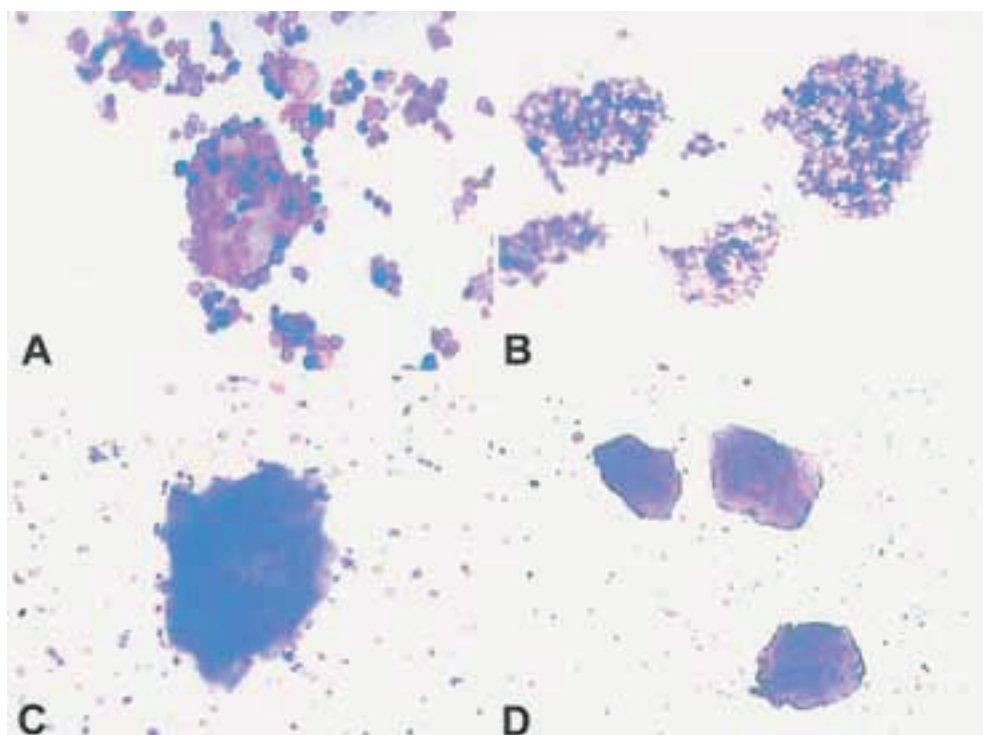
Eredmények és megbeszélés

Az irodalmi hivatkozások elsősorban a buccális és vagina lis nyálkahártya epithelsejtjeinek sarjadzógombákkal való adherenciájára terjednek ki (13, 14, 15, 16, 17, 18). Bőrgyógyászati esetekből, így a *Pityriasis versicolor* ből szár-

mazó keratinocyták *Malassezia furfur*al való adherenciáját *Feuergemann* (19) és *Bergbrandt* (20) vizsgálták. A körömsejtek sarjadzógombákkal való kapcsolódása az irodalmi adatokból nem ismert. Az adherenciát befolyásoló tényezők közül fontos szerephez jut a gomba csíraszama, és növekedési fázisa. A stacioner növekedés előnyösebbnek bizonyult, mint a logaritmikus fázis (21). Ebből a szempontból a vizsgálati közeg hőmérséklete, pH-ja, a reakció időtartama, a tápanyag glükóz mennyisége és a gomba hydrofóbicitása szintén lényeges faktorok (1, 2, 3, 21, 22, 23, 24). Optimálisnak bizonyult a 37 °C-os közeg pH 7,2 mellett 90-120 -es inkubációs idővel (8, 10, 19). A tenyésztéssel pozitív kéz- és lábkörömök gomba speciei közül a kézkörömökben a *Candida albicans* (CA), a lábkörömökben a *Trichophyton rubrum* (TR) volt a domináns kórokozó. A lábkörömökből néhány esetben ismételt tenyésztéssel egyes penészgombák így *Scopulariopsis brevicaulis* (SB), *Aspergillus niger* (AN) és *Fusarium oxysporum* (FO) is kitenyésztek. A különböző sarjadzógombák adheráló képességének összehasonlító vizsgálataiban a CA majd az SC kapacitása volt a legnagyobb, míg a CK-é a legkisebb (1. és 2. ábra). A CA csíratömlő és mycelium képzése fokozza az adherenciát, így a CA – a nem albicansokkal szemben – nagyobb kapacitással rendelkezik (2, 7, 12, 25). Ugyanakkor a CK a többi sarjadzógombával szemben kisebb adheráló



1. ábra
 Sarjadzógomba adherencia a köröm keratinocytákon
 n = 234



2. ábra
 Különböző sarjadzógombák adherenciája a köröm keratinocytákon

- A = *Candida albicans*,
- B = *Saccharomyces cerevisiae*,
- C = *Candida tropicalis*,
- D = *Candida glabrata*,
- E = *Candida krusei*

onychomycosisok n = 70	kontrollok n = 68
<p>átlagos adherencia szám 6,8 ± 0,45</p>	<p>5,0 ± 0,58</p>
p ≤ 0,01	

1. táblázat

Adherencia vizsgálatok onychomycosisokban és kontrolloknál

	kézköröm n = 45	lábköröm n = 93
<p>átlagos adherencia szám</p>	<p>5,75 ± 0,23</p>	<p>5,57 ± 0,12</p>
p ≥ 0,05		

2. táblázat

Adherencia vizsgálatok kéz- és lábkörömökönél

	köröm n = 48	bőr n = 104
<p>átlagos adherencia szám</p>	<p>7,0 ± 0,35</p>	<p>6,5 ± 0,30</p>
p ≥ 0,05		

3. táblázat

Adherencia vizsgálatok *Candida albicans* blastospóráival köröm- és bőrmycosisokban

képességű (25). Vizsgálataink eredményei mindkét irodalmi hivatkozással összhangban vannak. Az onychomycosisból származó keratinocyták – összehasonlítva a negatív esetekkel – fokozottabban adheráltak (1. táblázat). Hasonló megfigyelést tettek pozitív gombatenyésztéses esetekben kontrollal való összehasonlításban (26). A kéz- és a lábkörömök között e tekintetben nem találtunk lényeges különbséget (2. táblázat). A bőrből, valamint a körömből származó keratinocyták CA blastospóráival való adherenciájának összehasonlításánál szintén nem mutatkozott számottevő differencia (3. táblázat).

A köröm keratinocyták adherenciájának behatóbb tanulmányozására eredményeinket a vizsgálatokban dermatophytonok konidiumainak alkalmazásával szeretnénk kibővíteni.

IRODALOM

- Ghannoum, M. A. and Elteen, K. A.: Correlative relationship between cell surface composition, adherence, proteinase production, adherence and pathogenicity of various strains of *Candida albicans*. *Sabouraudia* (1986) 24, 407-413.
- Tronchin, G. és mtsai.: Fungal cell adhesion molecules in *Candida albicans*. *Eur. J. Epidemiol.* (1991) 7, 23-33.
- Pendrak M. L. and Klotz, S. A.: Adherence of *Candida albicans* to host cells. *FEMS Microbiol. Letters* (1995) 129, 103-114.
- Bendel, C. M. and Hostetter, M. K.: Distinct mechanisms of epithelial adhesion for *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *J. Clin. Invest.* (1993), 92, 1840-1849.

- Vespa, M. N.: Adherence in tissues of immunocompromised mice of a non-mycelium producing strain of *Candida albicans*. *Mycoses* (2000) 43, 185-189.
- Wellmer, A.: Adhärenz klinischen *Candida albicans*-Isolaten an bukkalen Epithelzellen. *Mycoses* (1999) 42, (Suppl.1) 43-47.
- Nikawa, H. és mtsai.: A novel technique to evaluate the adhesion of *Candida* species to gingival epithelial cells. *Mycoses* (2003) 46, 384-389.
- Cotter, G. and Kowanogh, K.: Adherence mechanisms of *Candida albicans*. *Br. J. Biomed. Science* (2000) 57, 241-249.
- Whemei, J., Chi Lan C., Chun Chang, C.: Characterisation of a major cell wall antigen of *Candida albicans*. *Arch. Microbiol.* (1994) 162, 33-40.
- Falkensammer, B. és mtsai.: Absent reduction by HIV protease inhibition of *Candida albicans* adhesion to endothelial cells. *Mycoses* (2007) 50, 172-177.
- Kimura, L. H. and Pearsall, N. N.: Adherence of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells. *Infect. Immun.* (1978) 21, 64-68.
- Kimura, L. H. and Pearsall, N. N.: Relationship between germination of *Candida albicans* and increased adherence to human buccal epithelial cells. *Infect. Immun.* (1980) 28, 464-468.
- Braga, P. C. és mtsai.: Inhibition of *Candida albicans* adhesiveness to human buccal and vaginal cells by subinhibitory concentrations of rilopirox. *Arzneimittel-Forschung Drug. Res.* (1995) 45, 1, 84-87.
- Sandin, R. L. és mtsai.: Evidence for mannose mediated adherence of *Candida albicans* to human buccal cells in vitro. *Infect. Immun.* (1982) 35, 79-85.
- De Bernardis, F. és mtsai.: Evidence for a role for secreted aspartate proteinase of *Candida albicans* in vulvovaginal candidiasis. *J. Infect. Dis.* (1990) 161, 1276-1283.
- Andersson, M. L. and Odds, F. C.: Adherence of *Candida albicans* to vaginal epithelia: significance of morphological form and effect of ketoconazole. *Mycoses* (1985) 28, 531-540.
- Kunze, R. és mtsai.: *Candida albicans* clinical isolates inactivated by formalin with different adherence to buccal epithelial cells induce proinflammatory and regulatory cytokines in human peripheral blood mononuclear cells. *Mycoses* (1999) 42, 529-538.
- Pereira, J. L. and Aparecida de Resende, M.: Evaluation of adhesion to buccal epithelial cells in *Candida* species obtained from denture wearers after exposure to fluconazole. *Mycoses* (2006) 50, 21-24.
- Faergemann, J., Aly, R. and Maibach, H. L.: Adherence of *Pityrosporum orbiculare* to human stratum corneum cells. *Arch. Dermat. Res.* (1983) 275, 246-250.
- Bergbrant, I. M. and Faergemann, J.: Adherence of *Malassezia furfur* to human stratum corneum cells in vitro, a study of healthy individuals and patients with seborrheic dermatitis. *Mycoses* (1994) 37, 217-219.
- Kennedy, M. J. and Sandin, R. L.: Influence of growth conditions on *Candida albicans* adhesion hydrophobicity and cell wall ultrastructure. *J. Med. and Vet. Mycol.* (1988) 26, 70-92.
- Hazen, K. C.: Participation of yeast cell surface hydrophobicity in adherence of *Candida albicans* to human epithelial cells. *Infect. Immunol.* (1989) 57, 1894-1900.
- Klotz, S. A.: Plasma and extracellular matrix proteins mediate the fate of *Candida albicans* in the human host. *Med. Hypoth.* (1994) 42, 328-334.
- Ollert, M. W. és mtsai.: Mechanisms of adherence of *Candida albicans* to cultured human epidermal keratinocytes. *Infect. Immun.* (1993) 61, 4560-4568.
- Biasali, M. S., Tosello, M. E. and Magro, H. M.: Adherence of *Candida* strains isolated from the human gastrointestinal tract. *Mycoses* (2002) 45, 465-469.
- Wellmer, A.: Adhärenz von klinischen *Candida albicans* – Isolaten an bukkalen Epithelzellen. *Mycoses* (1999) 42, (Suppl.1) 43-47.

Érkezett: 2010. IV. 19.

Közlésre elfogadva: 2010. VII. 6.

*Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ Bőrgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Károlyi Zsuzsánna dr.)*

Melanocyter naevusok eltávolítása – lézer vagy sebészi excisió? Removal of melanocytic naevi – laser or surgical excision?

KÁROLYI ZSUZSÁNNA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A pigment-specifikus lézerek az elmúlt évtizedekben széles körben elterjedtek. A bőrgyógyászok mellett a melanocyter bőrléziók differenciáldiagnosztikájában járatlan sebészek, plasztikai sebészek, sőt újabban kozmetikusok is alkalmazzák a készülékeket különféle pigmentált bőrléziók elhalványítására, fotorejuvenációra, illetve szőrtelenítésre. A pigmentált naevusok lézeres eltávolítása rendkívül vitatott, ellentmondásos eljárás.

A szerző irodalmi adatok alapján összegzi az ezzel kapcsolatos véleményeket, tapasztalatokat. Felhívja a figyelmet arra, hogy az anyajegyek lézeres eltávolítása során legtöbbször csak inkomplett eltávolítás lehetséges, valamint a sublethális lézerfény stimuláló hatása következtében potenciálisan malignus transzformáció alakulhat ki, ezért a festékes anyajegyek biztonságos eltávolítása továbbra is csak sebészi excisióval és hisztológiai vizsgálatot biztosított.

Kulcsszavak:

melanocyter naevus - pigment-specifikus lézer - lézeres eltávolítás

SUMMARY

Pigment-specific lasers have been gaining wide-spread popularity during the last decades. Nowadays not only dermatologists, but also surgeons, plastic surgeons and even beauticians are using these devices for the removal or bleaching of various pigmented skin lesions, for photo rejuvenation and for hair removal, despite not having experience in the differential diagnosis of melanocytic cutaneous lesions. The laser removal of pigmented naevi is an extremely controversial and debatable procedure. In this literature review current opinion is discussed regarding the laser surgery and treatment of pigmented lesions. We would like to emphasize that the laser removal of naevi is usually incomplete and the stimulatory effect of sublethal laser radiation can potentially lead to malignant transformation. In conclusion, surgical excision and subsequent histological examination is still the only safe procedure for removal of pigmented naevi.

Key words:

melanocytic naevi - pigment-specific lasers - laser removal

Az elmúlt évtizedekben a pigment-specifikus lézerek használata széles körben elterjedt.

Az eszközöket napjainkban már nemcsak bőrgyógyászok, hanem a melanocyter bőrléziók differenciáldiagnosztikájában járatlan sebészek, plasztikai sebészek, sőt újabban kozmetikusok és asszisztensek is alkalmazzák különféle pigmentált rendellenességek (epheles, solaris lentigo) kezelésére, halványítására, fotorejuvenációra, illetve szőrtelenítésre. A lézeres beavatkozások presztízse a lakosság körében igen magas, az országban egyre-másra nyílnak a lézer-szalonok. Tapasztalataink alapján lézercentrumokban, alkalmanként a betegek kívánságának eleget téve festékes anyajegyek lézeres eltávolítását is végzik.

A pigmentált naevusok lézeres eltávolítása rendkívül vitatott, ellentmondásos eljárás, rutinszerűen semmiképpen nem ajánlott, csak a congenitalis naevusok bizonyos csoportjánál lehet létjogosultsága, indokolt ezért az ezzel kapcsolatos vélemények, tapasztalatok összegzése.

Pigmentált bőrléziók lézer kezelésének mechanizmusa

A lézer technika fejlődésével, az 1980-as években kerültek forgalomba az ún. pigment-specifikus lézerek, melyek alkalmazásával lehetővé vált a bőrben lévő melanin pigment célzott, szelektív destrukciója a környező szövetek megkímélése mellett. Tekintettel arra, hogy a melanin abszorpciós spektruma igen széles, több hullámhosszon is jó elnyelődést mutat, számos lézer fajtával (1. táblázat) jól kezelhetők a melanint tartalmazó bőrelváltozások (8). A leghatékonyabbak a 510 és 1100 nm közötti hullámhosszon működő készülékek, mint a Q-kapcsolt Nd:YAG (532 nm), Q-kapcsolt rubin (694 nm), Q-kapcsolt alexandrit (755 nm) és dióda (810 nm) lézer, valamint a xenon villanófény – IPL (500-1200 nm). Az eszközök hatékonysága a hullámhosszon kívül egyéb tényezőktől is függ, mint pl. a lézerpulzus intervalluma, a pigment szöveti eloszlása (intra, vagy extracelluláris), mennyisége, anatómiai lokalizációja (epidermalis, dermalis vagy mind-

Lézer	hullámhossz	alkalmazás
Q-kapcsolt Nd:YAG	532, 1064 nm	solaris lentigo, ephelis
Q-kapcsolt rubin lézer	694 nm	congenitalis és Ota naevus
Q-kapcsolt alexandrit lézer	755 nm	solaris lentigo, ephelis congenitalis és Ota naevus
Dióda lézer	810 nm	solaris lentigo, ephelis
Xenon villanófény (IPL)	500-1200 nm	solaris lentigo, erek fotorejuvenatio

1. táblázat
Pigment-specifikus lézerek

kettő). A felületes lokalizációjú léziók kezelésére a rövidebb hullámhosszak, míg a dermalis melanin eltávolítására a hosszabb hullámhosszak az alkalmasabbak.

A bőrben lévő melanin pigment eltávolításának két fő mechanizmusa ismert (3):

1. Szelektív fototermolízis, melynek során a melanin pigment elnyeli a rábocsátott lézertény energiáját, a felforrósodott melanoszómák destruálódnak, a pigment tartalmú sejtek elpusztulnak anélkül, hogy a környező szövetek károsodnának.
2. Fotoakusztikus – mechanikai disruptio. Ebben az esetben a nanosecundumos, nagyenergiájú lézertény gyors thermalis szövetexpansziót okoz, melynek nyomáshulláma feltöredezi a pigmentszemcséket a dermisben, ezek később a nyirokutakon keresztül távoznak az érintett területről.

Technikailag ablatív lézerekkel (CO₂, Er:YAG) is eltávolíthatók az epidermalis pigmentációk, ilyenkor a bőr felszínes rétegének coagulatioja következik be, ennél az eljárásnál azonban hegesezés, illetve másodlagos hyperpigmentáció veszélye áll fenn.

Pigmentspecifikus lézerek klinikai alkalmazása

A pigmentspecifikus lézerek klinikai alkalmazása során más megítélés alá esnek az epidermalis (ephelis, solaris lentigo, Cafe-au-lait folt, seborrheas keratosis), és dermalis melanocytá szaporulattal járó bőrléziók, mint a festékes anyajegyek (melanocyter naevusok).

Az epidermalis pigmentált léziók lézerral jól, veszélytelenül kezelhetők. Bizonyos esetekben (melasma) azonban terápiarezisztencia észlelhető, mely genetikai és hormonális faktorok szerepére utal.

A festékes anyajegyek tulajdonképpen naevussejtekből álló hamartómák. A congenitalis és acquiralt melanocyter naevusok alkalmanként melanoma praecursorok, ezért eltávolításuk szükséges lehet. Az anyajegyek lézeres eltávolítása azonban rendkívül vitatott, ellentmondásos eljárás (4). A változatos terápiás modalitások ellenére a standard kezelés még napjainkban is az in toto excisió szövettani vizsgálattal.

A festékes anyajegyeknek az egyéb benignus pigment rendellenességektől, vagy melanomától történő differenciálása nagy gyakorlatot, bőrgyógyászati és dermatoszkópos vizsgálatban való jártasságot igényel. A léze-

res eltávolítás egyik veszélyét éppen az adja, hogy a beavatkozásokat sokszor orvosi, illetve dermatológiai képzettséggel nem rendelkező egyének (sebészek, kozmetikusok, asszisztensek) végzik. Napjainkban kozmetikai szalonokban is működnek lézer berendezések, melyeket orvosi kontroll nélkül alkalmaznak szőrtelenítésre, illetve pigmentált és vascularis léziók kezelésére. Szakmánk egyik nagy kihívása ennek a prob-

lémának a jogi rendezése, a kompetencia szintek tisztázása.

Congenitalis melanocyter naevusok lézeres eltávolítása

A kisméretű, 1,5 cm-nél kisebb congenitalis melanocyter naevusok esetében a malignizálódás kockázata alacsony, ezért prophylactikus eltávolításuk in toto excisióval ritkán indokolt (kozmetikai indikáció, stigmatizáció, sötét, egyenetlen felszín, rosszul kontrollálható lokalizáció).

A közepes méretű, 1,5-20 cm átmérőjű naevusok esetében a malignizálódás kockázata 1-3%, eltávolításukat, amennyiben technikailag kivitelezhető lehetőleg in toto excisióval ajánlott elvégezni.

A nagyméretű (>20 cm) congenitalis naevusok esetében a malignizálódás kockázata magas, 6-12%, a naevus sejtek a dermisben, bőrfüggelékek körül, alkalmanként a subcutan zsírszövetben is megfigyelhetők. Az első évtizedben kialakuló melanomák közel fele a nagy congenitalis melanocyter naevusokban jelentkezik, és az esetek mintegy kétharmadában a melanoma a dermisben, vagy subcutisban képződik, ezáltal korai felismerése nehéz. A dermatoszkópos vizsgálat ilyen esetekben nem informatív, a melanoma csak tapintással érzékelhető, mint subcutan nodus. Orvosi szempontból a nagyméretű congenitalis melanocyter naevusok minél előbbi eltávolítása indokolt, melyre különféle eljárások (excisió, dermabrasio, lézer) használatosak. A választandó terápiás beavatkozás nagymértékben függ a naevus méretétől, lokalizációjától, egyénre szabott, gyakran több ülésben történő kezelési terv felállítása szükséges, lehetőség szerint a komplett excisiót megelőzve (9). Kozmetikailag problémás lokalizációban, illetve óriás naevusok esetében az excisió kivitelezése nem lehetséges, ezért ablatív lézerekkel, illetve pigmentspecifikus lézerekkel történő eltávolítás jelenthet alternatívát (2, 11).

A különféle lézermódszerek (pulzáló CO₂, erbium:YAG, Q-kapcsolt rubin, alexandrit) kombinálásával a bőr felszínes rétegeiben (0,2-0,4 mm) a melanocyták destruktíváját, ezáltal a naevusok kivilágosodását lehet elérni. A lézeres eltávolítás azonban nem csökkenti a melanoma kockázatát, mert a papillaris és reticularis dermisben, illetve a subcutisban a naevus sejtek érintetlenek maradnak. Lézerral csak részleges eltávolítás lehetséges, 3-6 hónap múlva foltos repigmentáció még ismételt kezelések után is megfigyelhető.

Sohn és munkatársai 13 congenitalis naevus alexandrit lézer kezeléséről számoltak be, valamennyi betegnél szövettanilag a dermisben perzisztáló naevussejteket tudtak kimutatni. Az utolsó kezelés után 6 hónappal minden betegnél recurráló pigmentfoltok alakultak ki. A recurráló pigmentfoltok biopsziás mintáiban E-cadherin és TNF-alfa csökkent termelődését találták, mely feltételezhetően melanocita proliferációt és repigmentációt indukált (14).

Woodrow lézerrel kezelt óriás congenitalis naevus területében melanoma kialakulását észlelte, feltételezése szerint a mélyben lévő melanocyták inkomplett eltávolítása, valamint a sublethalis lézerfény mutagén hatása miatt alakulhatott ki a malignus transzformáció (19).

Többféle hypothesis van a lézer által kezelt naevusok biológiai viselkedését illetően (16). Egyesek azt állítják, hogy a superficiális naevus sejtek eltávolításával csökken a malignus transzformáció kockázata, mert nagyrészt eltávolítják azokat a sejteket, melyekből potenciálisan melanoma alakulhat ki (15). Mások szerint viszont a naevusok lézer kezelése fokozza a melanoma kockázatát, mert a kezelés során eliminálódik a protektív melanin pigmentet tartalmazó sejtek jelentős része, ezáltal a visszamaradt sejtek sokkal sérülékenyebbek az UV besugárzás károsító hatásával szemben. Mindezek alapján a congenitalis naevusok lézeres eltávolítása csak válogatott esetekben indokolt akkor, ha a sebészi excízió nem lehetséges, illetve kozmetikai indikáció alapján, ha egyéb elfogadható alternatíva nincs. Fontos azonban a részletes felvilágosítás arról, hogy többszöri kezelés szükséges, és a recidíva gyakori. A betegek hosszútávú utánkövetése pedig elengedhetetlen.

Acquiralt melanocyter naevusok lézeres eltávolítása

A junctionalis, compound és intradermalis naevusok nem praemalignus léziók, ezért orvosi szempontból rutinszerű eltávolításuk szükségtelen.

Az anyajegy in toto excíziója indokolt, ha változást mutat, megsérül, panaszt okoz (viszket, érzékeny, nedvezik), felnőtt korban alakul ki, rejtett régióban van (anogenitalis tájék, talp, hajasfejbőr), illetve kozmetikailag zavaró.

Bár lézerrel (pl. alexandrit, erbium:YAG, rubin) jó kozmetikai eredménnyel eltávolíthatók a kisméretű melanocyter naevusok, a dermisben perzisztáló naevus sejtekből recidíva jelentkezhet (17,18). Az inkomplett eltávolítás és a sublethalis lézerfény stimuláló hatása miatt potenciálisan malignus transzformáció előfordulhat, ezért ebben az esetben is fontos az utánkövetés (1, 12).

Hammes és munkatársai intradermalis papillomatosus anyajegyek kombinált (CO₂, erbium:YAG, rubin) lézeres eltávolításáról számoltak be (7). Tapasztalataik alapján az intradermalis naevusok kiváló kozmetikai eredménnyel eltávolíthatók voltak, de 45% gyakorisággal ők is recidívát észleltek. Biztonsági okokból a beavatkozások előtt felszínes biopsziát végeztek a malignitás kizárására. Véleményük szerint az eltávolítás előtt gyakorlott bőrgyógyász szakorvos általi klinikai és dermatoszkópos vizsgálat elvégzése elengedhetetlen.

A melanocyter naevusok lézeres eltávolításának veszélyeit Michael Landthaler 4 pontban foglalta össze (10):

1. Téves diagnózis alapján kezelnek és primeren melanomát távolítanak el.
2. Recidiv naevus (pseudomelanoma) alakul ki.
3. A sublethalis lézer besugárzás biológiai hatása.
4. Malignus melanoma kialakulása lézerkezelés után.

Téves diagnózis alapján történő kezelés

A melanoma diagnózisa korai stádiumban sokszor nehéz, még dermatoszkóp használatával sem 100%-os. Breuninger és Fischler 661 excindált naevust analizált és köztük 4 melanomát talált (0,6%). Meisel és mtsai. 410 excindált naevus között 2 melanomát találtak (0,5%). Ennek alapján minden 200. pigmentlézió, melyet melanocyter naevusként excindálnak lehet melanoma (10). Nagyszámú naevus lézeres eltávolítása során ezért számolni kell téves diagnózissal, melanoma eltávolításával. Különösen igaz ez, a nem bőrgyógyászok által végzett beavatkozásokra!

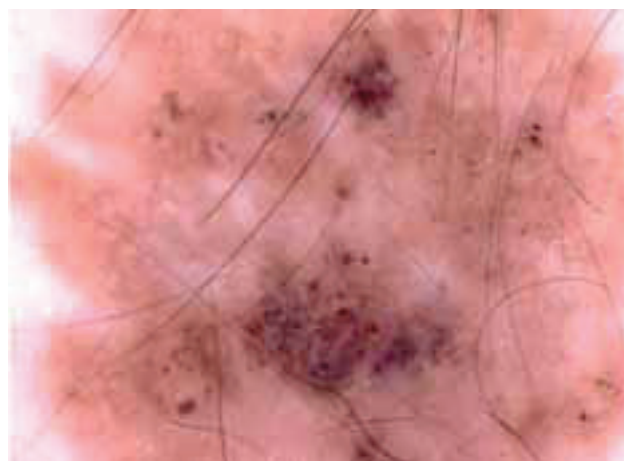
Recidiv naevus (pseudomelanoma) kialakulása

Melanocyter naevus lézeres eltávolítása után recidíva kialakulásával kell számolni, mert a lézerek hatásmélysége csak 0,2 – 0,4 mm. A recidiv naevusok elkülönítése a valódi melanomától mind dermatoszkóposan, mind szövettanilag nagyon nehéz (1., 2. ábra).



1. ábra

Pseudomelanoma pigmentált naevus CO₂ lézeres eltávolítása után



2. ábra

Pseudomelanoma dermatoszkópos képe

Szerző	Lézer	Időintervallum	Melanoma
Arndt (1986)	argon	4 év	LM-recidiva
Grob (1999)	CO2	1 év	amel. m.
Kutzner (2001)	?	?	desmopl. m.
Greve (2002)	QSRL	?	SMM
Böer (2003)	ablatív lézer ablatív lézer	hónapok hónapok	NM MM
Dummer (2003)	alexandrit CO2	6 hónap 6 hónap	LMM nycs. met.
Woodrow (2003)	argon	11 év	SMM
Hilker (2004)	?	1 év	LMM
Gottschaller (2006)	CO2	3 év	parotis

LM- lentigo maligna, amel. m. – amelanoticus melanoma, desmopl. m. – desmoplasticus melanoma, SMM – superficialisan terjedő melanoma, NM – nodularis melanoma, LMM – lentigo maligna melanoma

2. táblázat

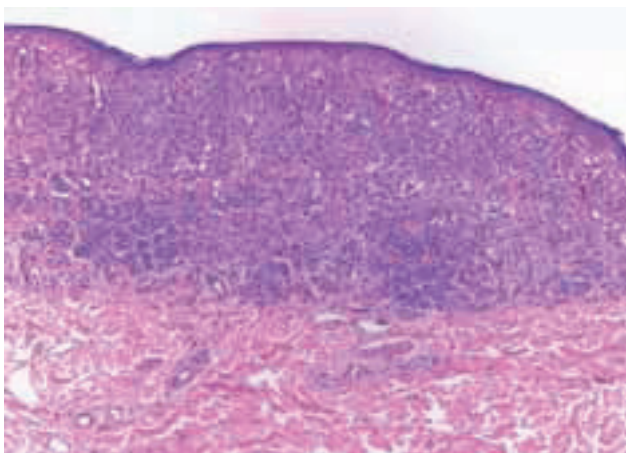
Malignus melanoma kialakulása lézer terápia után (*Landthaler*)

A sublethalis lézerbesugárzás biológiai hatásai

A lézerfény hatására a melanocyter naevusokban különféle változásokat detektáltak. *Grevelink* és mtsai (6) lézer terápia után többmagvú naevussejteket, mások a melanocytákban aktivitási jeleket tapasztaltak. Leírták in vitro lézerrel besugárzott melanoma sejteken a sejtfelszíni receptorok megváltozását, migrációját, p 16 expressziót és DNS-károsodást, valamint lézerrel kezelt, repigmentált naevusokban TNF-alfa és E-adherin csökkent termelődését (10, 14).

Malignus melanoma kialakulása lézerkezelés után

Az irodalomban 11 esetről számolnak be (2. táblázat), amikor lézer terápia után melanoma alakult ki (5, 10, 19). A lézerkezelés és a melanoma kialakulása közötti időintervallum változó volt, néhány hónaptól 11 évig terjedt. A néhány hónapos intervallum a lézerfény aktiváló hatására utal (gyors progresszió), a hosszú, 10-11 éves latencia idő hasonló, mint a sugárterápia után kialakuló secunder bőrtumoroknál.



3. ábra

Naevus talaján kialakult melanoma malignum szövettani képe alexandrit lézeres szőrtelenítés után (HE 10x)

Saját anyagunkban egy fiatal férfi hátbőrén észleltük alexandrit lézeres szőrtelenítés után 4 hónappal korai stádiumú melanoma kialakulását (3. ábra). A szőrtelenítést kozmetikai szalonban kozmetikus végezte. Esetünkben tisztázatlan, hogy már eleve fennállt-e a melanoma, vagy a lézerfény biológiai hatása következtében alakult-e ki. Dióda lézerrel történő szőrtelenítés után *Soden* és mtsai (13) a kezelt területen lévő anyajegyekben változásokat észleltek, ezért fokozott óvatosságot ajánlanak a lézeres szőrtelenítés során olyan egyéneknél, akiknek dysplastikus anyajegyeik vannak, illetve családjukban fordult elő melanoma.

A lézeres szőrtelenítés manapság már nemcsak a nők, hanem a férfiak körében is egyre népszerűbb, ezért propagálni kellene a kezelés potenciális veszélyeit és ellenjavallatait.

Összességében, a melanocyter naevusok rutinszerű lézeres eltávolítása nem ajánlott.

A lézertechnika gyors fejlődése ellenére a festékes anyajegyek biztonságos eltávolítása csak sebészi excízióval és hisztológiai vizsgálattal biztosított. Amennyiben különleges indikáció alapján festékes naevust lézerrel távolítanak el, minden esetben dermatoszkópiában jártas bőrgyógyász szakvéleménye alapján kerüljön sor a beavatkozásra. A betegek hosszú távú megfigyelése és a potenciális veszélyekről való felvilágosítása szükséges.

IRODALOM

1. *Baba M., Bal N.*: Efficacy and safety of short-pulse Erbium:YAG laser in the treatment of acquired melanocytic nevi. *Dermatol Surg* (2006) 32 (2), 256-60.
2. *Chong S. J., Jeong E., Park H. J., és mtsai.*: Treatment of congenital nevi with CO2 and Q-switched alexandrite lasers. *Dermatol Surg* (2005) 31(5), 518-21.
3. *Garai G., Varjú G.*: Pigmentált léziók kezelése: lézerek és BBL-515 terápia. *Bőrgyógyász Info* (2008) 4/2 41-45.
4. *Goldberg D.*: Congenital and acquired pigmented lesions: to treat or not to treat with lasers? *Dermatol Therapy* (2000) 13, 60-68.
5. *Gottschaller C., Hohenleutner U., Landthaler M.*: Metastasis of a malignant melanoma 2 years after carbon dioxide laser treatment of a pigmented lesions: Case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol* (2006) 86, 44-47.
6. *Grevelink J. M., Leeuwen R. L., Anderson R. R.*: Clinical and histological responses of congenital melanocytic nevi after single treatment with Q-switched lasers. *Arch Dermatol* (1997) 133, 349-353.
7. *Hammes S., Raulin C., Karsai S. és mtsai.*: Management papillomatöser intradermal Nävi. Laser ja oder nein? Eine Prospektivstudie. *Hautarzt* (2008) 59, 101-107.
8. *Jones C. E., Nouri K.*: Laser treatment for pigmented lesions: review. *J Cosmet Dermatol* (2006) 5(1), 9-13.
9. *Konz B.*: Therapie kongenitaler melanocytärer Nävi Excision, Dermabrasion, Laser. *Hautarzt* (2007) 58, 659-671.
10. *Landthaler M.*: Lasertherapie von Nävi. 19. Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. *Plewig G., Kaudewitz P., Sander C.A.* Springer Verlag Berlin Heidelberg (2005) p.419-422.

11. *Ostertag J. U., Quaedylied F. E. M. J., Kerckhoffs A. H. M. és mtsai:* Congenital naevi treated with erbium:YAG laser (Derma K) resurfacing in neonates: clinical results and review of the literature. *Br J Dermatol* (2006) *154*(5), 889-895.
12. *Reda A. M., Taha I. R., Riad H. A.:* Clinical and histological effect of a single treatment of normal mode alexandrite (755 nm) laser on small melanocytic nevi. *J Cutan Laser Ther.* (1999) *1*(4), 209-215.
13. *Soden C. E., Smith K., Skelton H.:* Histologic features seen in changing nevi after therapy with an 810 nm pulsed diode laser for hair removal in patients with dysplastic nevi. *Int J Dermat.* (2001) *40*, 500-504.
14. *Sohn S., Kim S., Kang W. H.:* Recurrent pigmented macules after Q-switched alexandrite laser treatment of congenital melanocytic nevus. *Dermatol Surg* (2004) *30*(6), 898-907.
15. *Suzuki H., Anderson R. R.:* Treatment of melanocytic nevi. *Dermatol Ther* (2005) *18*(3), 217-26.
16. *Stratigos A. J., Dover J. S., Arndt K. A.:* Laser treatment of pigmented lesions-2000. How far we gone? *Arch Dermatol* (2000) *136*, 915-921.
17. *Vibhagool C., Byers H. R., Grevenlink J. M.:* Treatment of small nevomelanocytic nevi with a Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol* (1997) *36* (1) 738-41.
18. *Westerhof W., Gamei M.:* Treatment of acquired junctional melanocytic naevi by Q-switched and normal mode ruby laser. *Br J Dermatol* (2003) *148*, 80-85.
19. *Woodrow S. L., Burrows N. P.:* Malignant melanoma occurring at the periphery of a giant congenital naevus previously treated with laser therapy. *Br J Dermatol.* (2003) *149*, 886-888.

Érkezett: 2010. II. 17.

Közlésre elfogadva: 2010. IV. 6.

HAZAI HÍREK

Kiemelkedő egészségügyi szakmai munkásságának elismeréseként Batthyány-Strattmann László-díjat kapott július 17-én a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának tanszékvezető egyetemi tanára, **Dr. Kemény Lajos**. Az elismerést a Semmelweis Ignác születésének 192. évfordulója alkalmából a fővárosban rendezett ünnepségen adta át Réthelyi Miklós miniszter (Nemzeti Erőforrás Minisztérium).

Professzor úrnak szívből gratulál a Magyar Dermatológiai Társulat, valamint a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége.

*Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és
Bőronkológiai Klinika*

(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)¹,

I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

(igazgató: Matolcsy András dr., egyetemi tanár)²

Kiterjedt bőrérintettséggel járó primer cutan anaplasziás nagy sejtes lymphoma sikeres kezelése röntgen irradiációval

Successful treatment of widespread skin lesions of primary cutaneous large cell lymphoma with X-ray irradiation

ERŐS NÓRA DR.¹, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.¹, HOLLÓ PÉTER DR.¹,
HARMOS FERENC DR.¹, HÁRSING JUDIT DR.¹, DÉSAKNAI MÁRTON DR.¹,
CSOMOR JUDIT DR.², SZEPESI ÁGOTA DR.², KÁRPÁTI SAROLTA DR.¹

ÖSZEFoglalás

A szerzők egy 68 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél a törzs bal oldalán, féloldali lokalizációban gyorsan progresszív, necroticus bőrtumorok alakultak ki. A szövettani és immunhisztokémiai vizsgálat subcutan lokalizációjú anaplasziás nagy sejtes lymphomát igazolt, a staging vizsgálatok extracutan manifesztációt nem mutattak, így a folyamat T2cN0M0 stádiumú primer cutan lymphomának bizonyult. Az alkalmazott 20 Gy felületi röntgen irradiáció komplett remissziót eredményezett. A szerzők ismertetik a primer cutan anaplasziás nagy sejtes lymphoma klinikopatológiai jellemzőit, terápiás lehetőségeit, kiemelik a nodális formától való elkülönítés érdekében végzett részletes kivizsgálás fontosságát, valamint felhívják a figyelmet a szükségtelenül agresszív kezelés elkerülésére.

Kulcsszavak:

**primer cutan anaplasziás nagy sejtes
lymphoma - röntgen irradiáció**

SUMMARY

Authors describe a case of a 68-year-old woman with rapidly progressive necrotic cutaneous tumors on the left side of the trunk. Histological and immunohistochemical analysis revealed a subcutaneous anaplastic large cell lymphoma. As staging examinations excluded extracutaneous involvement, primary cutaneous lymphoma with T2cN0M0 stage was diagnosed. Superficial X-ray irradiation with 20 Gy resulted in complete remission. Clinicopathological features and therapeutic options of primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma are discussed, emphasizing importance of staging procedure to exclude nodal form of the disease and avoid from unnecessary aggressive treatment.

Key words:

**primary cutaneous anaplastic large cell
lymphoma - X-ray irradiation**

A primer cutan anaplasziás nagy sejtes lymphoma (ALCL) a CD30+ lymphoproliferatív betegségek közé tartozó, általában idősebb életkorban kezdődő betegség, mely a nodális ALCL-el szemben indolens lefolyású, az 5 éves túlélés 85-100% (1-5). Legtöbbször egyetlen, többnyire 2 cm-nél nagyobb exulcerált nodus, tumor formájában jelentkezik, főleg a végtagokon vagy a fej-nyak régióban (3, 6). Ritkábban, kb. 20%-os gyakorisággal fordul elő csoportosan rendeződő multiplex vagy még ritkábban disszeminált bőrtumor (3). Az esetek 6-42%-a spontán regrediál, az esetek felében recidivával találkozunk. A betegek 10-20%-ánál extracutan disszemináció (nyirokcsomó, csontvelő, tüdő, gastrointestinalis traktus, központi idegrendszeri érintettség) alakulhat ki (2, 4, 7,

8). A regionális nyirokcsomók érintettsége esetén a prognózis nem rosszabb, azonban multifokális bőrtumor, illetve kiterjedt végtagi tünetek (ELD: extensive limb disease) esetén a betegség kimenetele romlik (4, 5). Az alábbiakban egy gyors progressziót mutató, kiterjedt bőrtumorokkal rendelkező beteg esetét ismertetjük, akinél a felületi röntgen besugárzás komplett remissziót eredményezett.

Esetismertetés

A 68 éves nőbeteg anamnézisében tonsillectomia, nyaki borda műtét, cholecystectomy, sérvműtét, discus hernia műtét, uterus exstirpatio, epilepsia, hypertonia, osteoporosis, csigolyacompressio, spondylarthrosis lumbalis szerepel. 2007. decemberében észlelte a törzs

bal oldalán egy 2 cm nagyságú livid erythemás plakk megjelenését, mely gyorsan növekedve fájdalmas, exulcerált tumorrá alakult, majd 2 hét alatt a csípőlapáttól az emlőig számos hasonló, necroticus tumor jelent meg. Panniculitis, erythema nodosum, zsírnecrosis lehetőségé miatt egy vidéki kórház infektológiai osztályára került felvételre, ahonnan az antibiotikus kezelés ellenére progrediáló bőrfolyamat, szövettan által felvetett nem tipizált lymphoma miatt utalták klinikánkra.

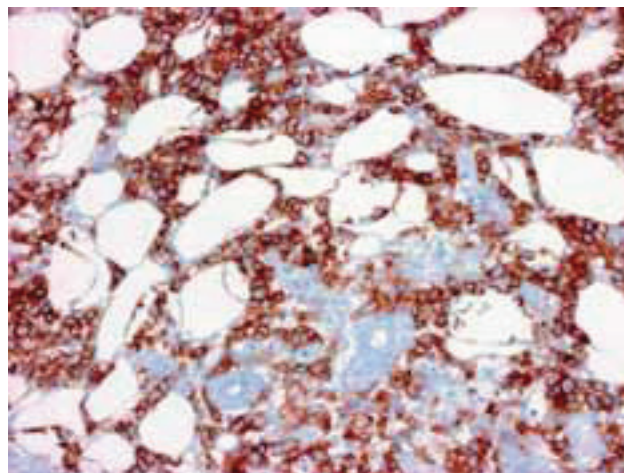
A beteg felvételekor a törzs bal oldalán erythemás környezetben számos exulcerált, necroticus közepű, odorosus, váladékozó, fájdalmas tumor észleltünk (1. ábra). Laboratóriumi leletei közül kiemelendő anaemiája (vvt: 3,81 T/l, Hb: 109 g/l, Htc: 0,33), az emelkedett GGT (80 U/l) és CRP szint (128,2 mg/l), melyhez észlelése során reaktív thrombocytosis (424-591 G/l) társult.

A bőrbioptizás minta szövettani vizsgálata ép epidermist és dermist mutatott, azonban a subcutist döntően lobuláris és perivascularis lokalizációban lymphoid sejtek infiltrálták (2. ábra). Az infiltrátumot részben 15-20 µm nagyságú, szabálytalan magkontúrú, durva kromatinszerkezettel és keskeny, alig látható citoplazmával rendelkező közepnagy sejtek, részben laza kromatinszerkezetű, multiplex, közepnagy nucleolusokkal és keskeny citoplazmával bíró nagy sejtek alkották. A tumorsejtek apoptotikus rátája magasnak bizonyult, a sejtek között sok magtörmelék, ezeket fagocitáló histiocyter sejtek, a capillarisokban microthrombusok voltak.

Az immunhisztokémiai vizsgálat intenzív, közel 100%-os CD4, CD7, CD30 pozitivitást (3. ábra), gyenge βF1 pozitivitást és CD3, CD5, CD8, CD56, EMA és ALK negativitást mutatott, kevés TIA+ sejt mellett. A tumorsejtek proliferációs aktivitása Ki-67

antitesttel 70% körüli volt. A bőrminta PCR vizsgálata során klonális T-sejt receptor (TCR) γ génátrendeződést nem sikerült igazolni.

A perifériás vér flow cytometriás vizsgálata a lymphoid kapuban 73% CD3+ T-sejtet, 10:1 arányú CD4/CD8 megoszlást mutatott, klonális TCR γ génátrendeződés nélkül. A csontvelőbiopszia normocelluláris, kiérő vérképzést igazolt, a bal axilláris régióból eltávolított 2 cm-es nyirokcsomó is tumormentesnek bizonyult. A további staging vizs-



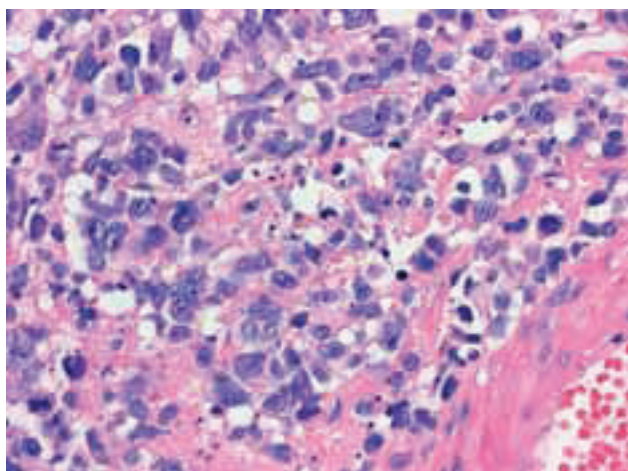
3. ábra

A tumorsejtek CD30+ membrán- és Golgi zóna festődése (CD30, 40x)



1. ábra

Exulcerált, necroticus tumorok féloldali lokalizációban a törzs bal oldalán



2. ábra

A subcutisban közepes és nagy lymphoid sejtekből álló infiltrátum (HE, 40x)



4. ábra

Komplett remisszió 20 Gy röntgen irradáció után

T
T1: soliter bőrtünet
T1a: < 5 cm
T1b: > 5 cm
T2: regionális bőrtünetek (1 vagy 2 szomszédos régióban)
T2a: az összes tünet < 15 cm
T2b: 15-30 cm
T2c: > 30 cm
T3: generalizált bőrtünetek
T3a: multiplex tünetek 2 nem szomszédos régióban
T3b: multiplex tünetek 3 vagy több régióban
N
N0: nincs klinikai vagy szövettanilag igazolt nyirokcsomó érintettség
N1: egy perifériás nyirokcsomó régió érintett (a korábbi vagy jelenlegi bőrtünetet drenáló nyirokcsomó régió)
N2: két vagy több-, vagy bármely nem drenáló régió nyirokcsomó régió érintett
N3: centrális nyirokcsomó érintettség
M
M0: nincs extracutan érintettség
M1: extracutan érintettség

1. táblázat

A nem mycosis fungoides és Sézary szindróma típusú primer cutan lymphomák TNM stádium-beosztása (11)

gálatok során (nyirokcsomó ultrahang, koponya-, mellkas-, has-, kismedencei CT) a folyamat szisztémás manifesztációját kizártuk, mellékletként mellékvese adenomákat és vesecystákat találtunk.

A bőrminta szövettani és immunhisztokémiai vizsgálata valamint a negatív staging eredmények alapján a folyamat subcutan lokalizációjú primer cutan anaplasias nagy T-sejtes lymphomának bizonyult, mely T2cN0M0 stádiumba volt sorolható. Felületi röntgen irradációt alkalmaztunk 20x1 Gy dózisban (Siemens Dermopan 2 készülék, 30 cm fókuszbőr távolság, 0,6 mm Al szűrő, 43 kV, 20x20 cm-es mezőméret), melynek hatására az addig gyorsan progrediáló bőrtumorok heg hátrahagyásával gyógyultak, komplett remissziót értünk el (4. ábra). Fenntartó kezelésként alacsony dóziszú methotrexat terápiát (heti 7,5 mg) alkalmaztunk, majd tartós, 16 hónapos tünetmentesség után a kezelést leállítottuk. Recidivát az azóta eltelt további egy év alatt sem észleltünk.

Megbeszélés

Esetünk szokatlanul kiterjedt, T2cN0M0 stádiumú primer cutan ALCL-nek felelt meg. A típusos ALCL szöveti képére az ép epidermis, a dermisben, ritkábban a subcutisban elhelyezkedő diffúz ill. nodularis jellegű lymphoid sejtes infiltrátum jellemző, melynek több mint 75%-át nagy, atípusos CD30+ sejtek alkotják (8). A tumorsejtek anaplasticus vagy immunoblastos morfológiájúak lehetnek, nagy kerek, szabálytalan maggal, egy vagy több nucleolussal, halvány vagy eosinophil citoplazmával (3). Gyakoriak a többmagvú sejtek, mitózisok és apoptotikus sejtek, valamint előfordulhat érinvázio is. Az infiltrátumban a tumorsejtek mellett változó számban lehetnek jelen gyulladásozó sejtek, kis reaktív lymphocyták, neutrophil és eosinophil granulocyták (1). Ritka szövettani altípusai is ismertek, az ún. neutrophilban gazdag „pyogén” ALCL, a lymphohistiocytás, a sarcomatoid variáns és a subcutan forma (3, 9). Esetünk a ritka, subcutan variánsnak felelt meg, emiatt dif-

ferenciáldiagnosztikai szempontból ki kellett zárni a cutan γ/δ T-sejtes lymphoma és a subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma lehetőségét, melyben az immunhisztokémiai vizsgálat segített, csaknem 100%-os CD30 pozitivitást igazolt. Az ALCL tumorsejtjeire aktivált T-sejt fenotípus jellemző CD2+, CD3+, CD4+, CD25+, CD45RO+, HLA-DR+, CD71+ és CLA pozitivitással, a CD2, CD3 és CD5 marker negatív is lehet (2, 3). Az EMA és ALK jellemzően negatív, hiszen a nodális ALCL-el szemben nem fordul elő a t(2;5) transzlokáció és az ALK protein expresszió. A klinikailag is jellemzőnek tartott exulceráció okaként a CD30+ sejtek cytotoxicus protein (granzyme B, perforin) expresszióját valamint a neutrophil sejtek jelenlétét feltételezik, míg a spontán regresszió okaként a CD95 szerepe merült fel (2).

A betegség differenciáldiagnosztikájában a legfontosabb a secuder bőrintettséggel járó nodális ALCL-től való elkülönítés, melyben az ALK és EMA negativitás, CLA pozitivitás, a

t(2;5) transzlokáció hiánya, valamint a beteg részletes kivizsgálása segít. A staging vizsgálat magába foglalja a rutin laboratóriumi vizsgálatok mellett a perifériás vér flow cytometriás vizsgálatát, képalkotó vizsgálatokat (mellkasi, hasi és kismedencei CT), valamint a megnagyobbodott nyirokcsomók szövettani vizsgálatát. Egyes szerzők újabban a csontvelővizsgálat elhagyhatóságát javasolják (10).

A betegség stádiumbeosztása jelenleg az ISCL/EORTC munkacsoport új TNM beosztása alapján történik (11, 12) (1. táblázat). Soliter vagy regionális bőrtünetek esetén (T1, T2 stádium) radioterápia vagy sebészi excízió, generalizált lézióknál (T3 stádium) radioterápia vagy alacsony dóziszú methotrexat kezelés javasolt, a doxorubicin tartalmú chemoterapia (CHOP) csak extracutan disszemináció esetén jön szóba (M1 stádium) (2, 4). Ha a bőrelváltozás spontán regrediált vagy sebészileg in toto eltávolították és recidiva nincs, továbbiakban csak observáció javasolt (4). Újabban vizsgálják a bexarotene, interferon, denileukin diftitox, gemcitabin és stem cell transzplantáció hatékonyságát, illetve ígéretes új gyógyszerek tűnik a szelektíven ható anti-CD30 monoklonális antitest terápia is (13).

Esetünk érdekessége a szokatlanul kiterjedt és gyors progressziót mutató, féloldali, subcutan lokalizációjú multiplex bőrtumor kialakulása. Bár a régiót drenáló axillaris régióban nyirokcsomó-megnagyobbodás volt kimutatható, de a hisztológiai, immunhisztokémiai és molekuláris biológiai vizsgálat a nyirokcsomó lymphomás érintettségét kizárta. A lokális röntgenbesugárzás meglepően gyors és hatékony kezelési módnak bizonyult, komplett remissziót eredményezett. Tizenhat hónapos methotrexat kezelés során recidivát nem észleltünk, a beteg jelenleg kezelés nélkül is tünetmentes.

IRODALOM

1. Greer J. P., Kinney M. C., Loughran T. P.: T cell and NK cell lymphoproliferative disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program (2001) 259-281.
2. Droc C., Cualing H. D., Kadin M. E.: Need for an improved molecular/genetic classification for CD30+ lymphomas involving the skin. Cancer Control (2007) 14 (2), 124-132.
3. Kempf W.: CD30+ lymphoproliferative disorders: Histopathology, differential diagnosis, new variants, and simulators. J Cutan Pathol (2006) 33(Suppl.1), 58-70.
4. Bekkenk M.W., Geelen F. A. M. J., van Voorst Vader P. C. és mtsai: Primary and secondary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders: A report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. Blood (2000) 95(12), 3653-3661.
5. Woo D. K., Jones C. R., Vanoli-Storz M. N. és mtsai: Prognostic factors in primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. Characterization of clinical subset with worse outcome. Arch Dermatol (2009) 145(6), 667-674.
6. Marschalkó M., Szigeti Á., Hársing J. és mtsai: CD30 pozitív, nagy T-sejtes primer cutan lymphoma. Orv Hetil (1998) 139 (21), 1305-1308.
7. Beljaards R. C., Kaudewitz P., Berti E. és mtsai: Primary cutaneous CD30-positive large cell lymphoma: definition of a new type of cutaneous lymphoma with a favorable prognosis. A European Multicenter Study of 47 patients. Cancer (1993) 71(6), 2097-104.
8. Willemze R., Jaffe E. S., Burg G. és mtsai: WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood (2005) 105(10), 3768-3785.
9. Massone C., El-Shabrawi-Caelen L., Kerl H. és mtsai: The morphologic spectrum of primary cutaneous anaplastic large T-cell lymphoma: A histopathologic study on 66 biopsy specimens from 47 patients with report of rare variants. J Cutan Pathol (2008) 35(1), 46-53.
10. Benner M. F., Willemze R.: Bone marrow examination has limited value in the staging of patients with an anaplastic large cell lymphoma first presenting in the skin. Retrospective analysis of 107 patients. Br J Dermatol (2008) 159(5), 1148-1151
11. Kim Y. H., Willemze R., Pimpinelli N. és mtsai: TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). Blood (2007) 110(2), 479-484.
12. Benner M. F., Willemze R.: Applicability and prognostic value of the new TNM classification system in 135 patients with primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma. Arch Dermatol (2009) 145(12), 1399-1404.
13. Duwic M., Reddy S. A., Pinter-Brown L. és mtsai: A phase II study of SGN-30 in cutaneous anaplastic large cell lymphoma and related lymphoproliferative disorders. Clin Cancer Res (2009) 15(19), 6217-6224.

Érkezett: 2010. V. 4.

Közlésre elfogadva: 2010. VI. 14.

Vas megyei Markusovszky Lajos Általános, Rehabilitációs és Gyógyfürdő Kórház,
Egyetemi Oktatókórház, Nonprofit Zrt.,
Bőrgyógyászati Osztály és Bőr- és Nemibeteg Gondozó Intézet
(osztályvezető főorvos: Telegdy Enikő dr.)

Gyors és hosszú távon hatásos eredmény Remicade® kezeléssel* Rapid and long-term efficacy with Remicade® therapy

TELEGDY ENIKŐ DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Fiatal férfibeteg esetét ismertetik a szerzők, akinek 7 éve fennálló, súlyos körömerintettséggel társuló psoriasisát kezelték Remicade® infúzióval monoterápiaként. Bőrtünetei az 1. infúziót követően jelentős javulást mutattak. Jelenleg 10 hónapos követés mellett, mind bőrtünete, mind körömtünete csaknem teljes remissziót mutat. Bőrbetegsége a beteg szubjektív megítélése szerint 99%-ot javult.

Kulcsszavak:

**Körömpsoriasis - Remicade® infúzió -
7 év után remisszió**

SUMMARY

The author presenting the case of a young male patient, 7 year onset of psoriasis vulgaris with severe nail dystrophy, who was treated with infliximab 5mg/kg as monotherapy. After the first administration of the infusion, his dermal lesions showed already mild improvement. At present he is on 10-months follow-up. Both his skin and nail symptoms show almost complete remission. His quality of life index shows 99% improvement.

Key words:

**Nail psoriasis - infliximab therapy -
remission after 7 years**

Psoriasis krónikus, recidiváló, immun-mediált, inflammatorikus megbetegedés, mely az európai populáció 1,5-2%-át érinti, Magyarországon 150-200 ezerre tehető ezen megbetegedettek száma. Kiterjedt kutatások összegzése szerint jelenleg egyértelműen komplex kórképpel – „psoriasis szindrómával” – állunk szemben (1), melynek hátterében nemcsak genetikai faktorok, de számos egyéb ártalom, mint alkohol (2), dohányzás, bizonyos gyógyszerek (3) – beta-blokkolók, ACE-gátlók, non-szteroid gyulladáscsökkentők, antidepresszánsok – szedése, sőt az elhízás (4, 5, 6) is megjelölhető. Mielőbbi hatásos kezelés alkalmazása a komorbiditások progresszióját, elsősorban a szív- és érrendszeri megbetegedések tekintetében, képes pozitívan befolyásolni (7). A psoriasisoz társuló körömtünet 10-50%-ra tehető, ismert arthropathia psoriatica esetén 50-80%-ra. A körömtünetek az újabb irodalmi adatok alapján egyre nagyobb jelentőségűek (8, 9) mivel megjelenésük korai tünetnek értékelhető a psoriasis progressziója (10), ill. az arthropathia (11) kialakulás tekintetében, ami a fentiek alapján a társuló megbetegedések előrehaladására is utalhat. Súlyosságát az ujjanként meghatározott, és összegzett NAPSÍ (Nail Psoriasis Severity Index) érték jelöli (12).

Hatásos kezelés szempontjából nagy áttörést jelentett az ún. biológiai terápia bevezetése, mely a korábbi sziszté-

más kezelések nem megfelelő hatékonysága, mellékhatása ill. kontraindikációja esetén, meghatározott szakmai protokoll szerint alkalmazható bőrgyógyászati indikációban középsúlyos ill. súlyos nagyplakkos psoriasisban (1. ábra). Az alkalmazási kritériumok szerint a bőrtünetek súlyossága meg kell haladja a PASÍ (Psoriasis Area and Severity Index) 15 és a beteg szubjektív megítélése szerinti életminőség – DLQÍ (Dermatology Life Quality Index) 10 értéket (13, 14). Újabban ez utóbbi jelentősége szintén nő, hiszen a bőrtünet miatti pszichés teher nemcsak a betegek depresszióra, suicidiumra való hajlamát növelheti, hanem visszahatva a bőrtünetekre, azok súlyosságát is ronthatja (15).

Esetismertetés

32 éves férfibeteg, akinek 2003-ban jelentkezett első ízben bőrtünete, kezdeti ízületi panaszokkal egyidőben. Glanson, majd hajas fejbőrön, végtagokon, törzsön is megjelenve néhány hónap alatt körmei is érintettek lettek.

Korábbi kezelések sem jelentős, sem tartós javulást nem eredményeztek, úgy mint lokálisan alkalmazott kevert kortikoszteroid és salicyl tartalmú, calcipotriol-salicyl kombinációjú készítmények.

Korábbi szisztémás kezelések: 2004 őszétől 2007 tavaszáig napi 50mg acitretin, majd bőrtünetei súlyossága és progressziója miatt re-PUVA kezelést javasoltunk, amit 4 hónap után hatástalanság miatt elhagytunk és heti 15 mg methotrexate kezelést indítottunk. 2 hónap után minimális javulás mellett a beteg gasztrointestinális panaszok miatt a kezelést tovább nem tolerálta, ezért leállítottuk. Emelkedett transzamináz értékei miatt cyclosporin adásától eltekint-

* Szponzorált közlemény



4. ábra
Remicade® kezelést követően csaknem tünetmentes
fejbőr – 3. hónap – kontrol



5. ábra
Súlyos körömtünetek – kezelés előtt



6. ábra
Súlyos körömtünetek – kezelés előtt



7. ábra
Körömágy regresszióban lévő tünete –
Remicade® kezelés 2. hetében



8. ábra
Csaknem tünetmentes körömlemez és körömágy,
Remicade® kezelés – 6. hónap – kontroll



9. ábra
Csaknem tünetmentes körömlemez és körömágy,
Remicade® kezelés – 6. hónap – kontroll



10. ábra
Csaknem tünetmentes körömlemez és körömágy,
Remicade® kezelés – 6. hónap – kontroll

javulást értünk el (4., 8., 9., 10. ábra). Körömtünetei a NAPSI érték alapján a 6. hónapra 85,7%-os remissziót mutattak (11. ábra).

A módszertani levél alapján a 12. hétre PASI 50%-os javulása, DLQI 5 pontos vagy annál nagyobb mértékű csökkenése szükséges a kezelés folytatásához, melyet betegünkönél egyértelműen elértünk. Jelenleg 10 hónapja alkalmazza a Remicade® kezelést, és a beteg továbbra is tünet- és panaszmentes. Methotrexate kezelést továbbra sem adunk. A szubjektív panaszok csökkenése mellett a beteg legnagyobb öröme, hogy újra sportolhat.

Megbeszélés

A psoriasis krónikus megbetegedés, ezért tartós hosszútávú kezelésre kell számítani, aminek hatásosnak és biztonságosnak kell lennie. A cél a bőrtünetek gyors javulása, PASI 75%-os javulás elérése és tartós kezelés során is legalább PASI 50%-os remisszió megtartása (16, 17). Döntő jelentőségű továbbá a beteg szempontjából az életminőség tartós javulása (18). Ezért jelent áttörést a biológiai terápia bevezetése bőrgyógyászati indikációban. A hosszútávú kezeléshez azonban nem lehet protokollt megadni, minden betegnél egyénileg kell eldönteni, hogy mikor és milyen típusú kezelést, „hagyományos” vagy biológiai terápiát alkalmazunk, ill. ezeket mikor és hogyan kombináljuk. Infliximab kezelésnél methotrexate-al való kombináció ellentmondásos. Korábban ajánlott volt az alacsony, heti 5-10 mg methotrexate együttes adása az infliximab kezelés megkezdésével, a tartós hatás elérésére ill. a későbbi rezisztencia kivédésre. Újabb adatok azonban elegendőnek tartják az infliximab alkalmazását monoterápiaként is, és a bőrtünetek recidívája esetén egyénileg kell döntenie az esetleges, 2-3 hónapra szóló kombinációról (18, 19). Lényeges, recidíva esetén a beteg ismételt kivizsgálása, esetleges infekció, pszichés háttér, gyógyszeresedés kizárása.

Esetünkben is monoterápiaként alkalmaztuk az infliximab kezelést, hiszen a beteg gasztrointestinalis panaszok fellépése miatt nem tolerálta korábban a methotrexate szedését, valamint laboreredményei emelkedett transzamináz értékeket mutattak. A kezeléssel gyors és csaknem 100%-os remissziót értünk el, nemcsak a bőrtünetekre, hanem a körömtünetekre vonatkozóan is.

	kezdeti	3. hó	%	6. hó	%	9. hó	%
PASI	23,5	7,1	70%	3,1	87%	1,7	96%
DLQI	16	5	70%	2	85%	1	99%
NAPSI	70			10	85,7%		

11. ábra

PASI, NAPSI és DLQI javulás Remicade® infúziós
kezelés során

IRODALOM

1. *Gisondi P. és mtsai.*: Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.* (2007) *157*, 1, 68-73.
2. *Farkas A., Kemény L.*: Psoriasis and alcohol: is cutaneous ethanol one of the missing links? *Br J Dermatol.* (2010) *162*, 4, 711-6.
3. *Naldi L. és mtsai.*: Medical history, drug exposure and the risk of psoriasis. Evidence from an Italian case-control study. *Dermatology.* (2008) *216*, 2, 125-30.
4. *Hercegova J. és mtsai.*: Psoriasis and body mass index. *Dermatol. Ther.* (2010) *23*, 152-154.
5. *Clark L., Lebwohl M.*: The effect of weight on the efficacy of biologic therapy in the patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* (2008) *58*, 443-446.
6. *Naldi L. és mtsai.*: Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology.* (2008) *217*, 4, 365-73.
7. *Alexandroff A.B. és mtsai.*: More than skin deep: atherosclerosis as a systemic manifestation of psoriasis. *Br J Dermatol.* (2009) *161*, 1, 1-7.
8. *Jiaravuthisan M. M. és mtsai.*: Psoriasis of the nail: anathomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol.* (2007) *57*, 1-27.
9. *Reich K.*: Approach to managing patients with nail psoriasis. *JEADV* (2009) *23*, Suppl.1, 15-21.
10. *Landells I., MacCallum C., Khraishi M.*: The role of the dermatologist in the identification and treatment of early stages of psoriatic arthritis. *Skin Therapy Lett.* (2008) *13*, 4-7.
11. *Scarpa R. és mtsai.*: Nail and distal interphalangeal joint in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* (2006) *33*, 1315-1319.
12. *Rich P., Scher R. K.*: Nail psoriasis severity index: useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* (2003) *49*, 206-212.
13. *Boehncke W. H.*: Defining New strategies in Management of Psoriasis. Raising the bar in psoriasis treatment. Dubai, (2005) *05*, 11-13.
14. A plakkos psoriasis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja. OEP, 2010.05. Asz.: 10/2010
15. *Bahmer J. A., Petermann F., Kuhl J.*: Psychosocial factors in psoriasis. A pilot study. *Hautarzt.* (2007) *58*, 11, 959-65.
16. *Lebwohl M.*: A clinician's paradigm in the treatment of psoriasis. Review. *J Am Acad Dermatol.* (2005) *53* (1 Suppl 1), S59-69
17. *Reich K. és mtsai.*: Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: phase III, multicentre, double-blind trial. *The Lancet* (2005) *366*, 1367-74.
18. *Reich K. és mtsai.*: Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* (2006) *154*, 1161-1168.
19. *Chimenti S.*: Six Years of Infusion Therapy: What Have We Learned?. READY Scholars' Club 2010. Paris, 29-30 June, 2010.

KÖNYVISMERTETÉS

Rozgonyi Ferenc:

**KLINIKAI, JÁRÓBETEG-SZAKORVOSI ÉS
HÁZIORVOSI GYORSDIAGNOSZTIKA, I. KÖTET:
BACTERIALIS FERTŐZÉSEK DIAGNOSTICÁJA. I. KÖTET**

2. átdolgozott kiadás
ISBN 963 219 653 8Ö
ISBN 963 219 654 6
HOM-IR Kft Budapest 2006

A könyv az 1993-as kiadvány a 12 év múltán, modern adatokkal kiegészített új kiadása, 432 oldalon három nagy fejezetre osztva részletezi az alapellátás, a szakorvosi és a klinikai járóbeteg ellátás mindennapjaihoz kapcsolódó mikrobiológiai alapismereteket.

A szerzők az első részben a klinikai tüneteket a kapcsolódó bakteriális fertőzések és azok diagnosztikai lehetőségeit az érintett szervek szerint részletezik, így önálló fejezetekben találhatjuk meg a bőr- és mélyszövetek, szem, felső és alsó légutak, emésztőrendszer, női és férfi nemi szervek, a magzat és az újszülött, a húgyutak, a hashártya és hasüreg, a keringési szervrendszer és idegrendszer bakteriális fertőzéseit.

A kapcsolódó fejezetek támpontot adnak a normál baktérium flóra megismeréséhez, az egyes fertőzések patomechanizmusához, a fertőzések patogeneziséhez is. Gyakorlati tanácsokat olvashatunk a mikrobiológiai mintavételi lehetőségei, kellékei, modern módszerei valamint a minták tárolását és szállítását illetően, továbbá a lelet értelmezés részletkérdéseit is megismerhetjük.

A II. rész négy fejezete az antibakteriális szerek hatásmechanizmusát, az alkalmazás általános irányelveit, a minimális gátló koncentrációt, a rezisztencia lehetőségeket részletezi. Az egyes készítmények a hatóanyag és hatásmechanizmus összefüggésében tárgyalva és csoportosítva jól áttekinthető táblázatokban találhatók.

A III. rész a mikrobiológiai laboratóriumi munkát mutatja be, a minta átvételétől a leletkiadásig. Vázlatosan tárgyalja a baktériumok hagyományos és molekuláris kimutatását, azonosítását, antibiotikum érzékenységi vizsgálatát és a rezisztencia gének kimutatását, bemutatva a szükséges legkorszerűbb eszközöket és módszereket.

A kiadvány irodalmi hivatkozással zárul.

A könyv számos – jól használható, didaktikus ábrával és táblázattal alátámasztott – gyakorlati adata – a szerkesztő és a szerzői gárda nagy, több évtizedes tapasztalatra alapuló klinikai szemléletét tükrözi. A fejezetek szerkesztése ennek megfelelően a klinikai gyakorlat menetét mutatja, azaz a betegről kiindulva, a diagnosztika lehetőségein át ismét a betegellátás praktikus kérdéseire tér vissza.

A mű egy korszerű szemléletű, hiánypótló multidiszciplináris tan és továbbképző orvosi könyv, amelyből a gyógyítási folyamat minden résztvevője gyakorlati tapasztalatot meríthet.

A szerzői gárda a könyvet gyakorló orvosoknak, orvostanhallgatóknak, gyógyszerészhallgatóknak és szakpóloknak állította össze. Tartalomanyaga bemutatja a beteg – kezelő orvos – mikrobiológus-kezelő orvos-beteg lánc tagjainak egymásra utaltságát és egyénenkénti aktív szerepét a sikeres diagnózisban és terápiában.

Temesvári Erzsébet dr.

Editor: Iqbal S. Grewal

EMERGING PROTEIN BIOTHERAPEUTICS

CRP Press, Taylor and Francis Group, Boca Raton, FL, USA
ISBN: 978-1-4200-3620-2

A könyv amerikai szerkesztő által összeállított munka, zömében amerikai szerzők által írt fejezetekből áll, de emellett több európai is közreműködött az összeállításában.

A kötet címe nem pontosan árulja el, hogy egy napjainkban igen forradalmi témáról, az itthon röviden csak biológiai terápiaként ismert új terápiás megközelítésről olvashatunk benne.

A munka angol nyelvű, 4 fő részre osztva tárgyalja a biológiai terápia jelenét és jövőjét. A négy rész közül az első a bevezetés, ahol egy hosszabb elméleti összefoglaló áll a kevésbé járatos olvasó rendelkezésére, majd ezt követi egy-egy szekcióban az autoimmun és gyulladásos kórképek, a hematológiai betegségek és a szolid tumorok kezelésében használatos készítmények tárgyalása.

A bőrgyógyász olvasó számára a második blokk szolgál a legtöbb tanulsággal, ahol a psoriasis kezelésében jelenleg rendelkezésre álló és fejlesztés alatt lévő készítményeket tárgyalja. A könyv 2009-es, így még csak név említése nélkül szerepel benne az azóta a terápiás arzenálunkba is felvett ustekinumab. Ez a tény is jelzi, hogy milyen nehéz ebben a témában könyvvel előállni, hiszen az összeállítás, a nyomdai átfutás idejére már a tárgyalt dolgok egy része elavult és újabbak jelennek meg. Az előbbire példa, hogy a könyvben még lehetőségként tárgyalják az efalizumabot, amelynek forgalmazását azóta Európában és az Egyesült Államokban is felfüggesztették.

Összegezve, a könyv részletes elméleti alapokkal szolgál a témában kevésbé tájékozottaknak, ezáltal jelentősen segít a biológiai terápiák új koncepciójának megértésében. Teszi ezt főleg azoknak az olvasóknak az épülésére, akik maguk nem alkalmazzák ezeket a szereket, illetve olyan szakmában dolgoznak, ahol ezen készítmények tényerése még nem történt meg, így kevés személyes tapasztalattal, ill. továbbképzési lehetőséggel bírnak. Azok számára, akik ezeket a készítményeket naponta használják, talán kevesebb előrelépést jelent a könyv, hiszen még a más szakmák által használt szerekről is elég bőséges információval bírnak, tekintve a szerek indikációinak jelentős átfedését.

A dolgozat magas szintű, naprakész ismereteket foglal össze a biológiai terápiával kezelt kórképekben alkalmazott szerekről és nyújt jelenleg zajló vizsgálatokról is információkat. Mindennel együtt egy nagyon jól használható, klinikum-orientált könyv született, amely hasznos olvasmány lehet főleg az ezeket a szereket nem rendszeresen használók számára.

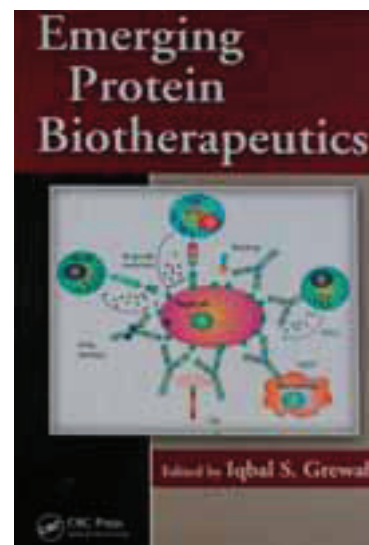
Wikonkál Norbert dr.

Editors: Jerry Y. Niederkorn, Henry J. Kaplan

IMMUNE RESPONSE AND THE EYE

2nd, revised edition
S. Karger AG, Basel, 2007
ISBN:978-3-8055-6893-7

A szem és az immunrendszer kapcsolatát számos aspektusban bemutató kötet első kiadása 1999-ben jelent meg. A témában azóta



napvilágot látott, új eredmények kerültek be a második, átdolgozott kiadásba.

A könyv részletesen ismerteti azt a kettősséget, mely szerint az immunrendszer megvédi a szemet a patogén ágensektől, de közben limitálja a szem regenerációra képtelen vagy csekély regenerációra képes szöveteit érintő gyulladási folyamatokat és immunmediált károsító hatásokat. Ezen elmélet alapján más szervektől eltérően a szem különleges kihívások elé állítja az immunrendszert az-



zal, hogy nem tolerálja a szervezet egészére jellemző immunreakciók teljes sorát. A szem igen komplex neurológiai funkcióval bír, ha az egysejtű corneán gyulladás alakul ki vagy a retina sejtjeit immunmediált módon károsodás éri, ez a funkció megbénul. Az életet veszélyeztető infekciók eliminálásához ugyan markáns immunválasz szükséges, de bizonyos immunfunkciók downreguláltak, és inkább a folyamatban részt nem vevő sejteket megőrző, minimális károsodást létrehozó válaszreakciók működnek.

A fiziológiai immunfolyamatok mellett, – melyet az anatómiai lokalizáció szerint foglalnak össze a szerzők –, az immunmediált szembetegségek részletes patogenetikai magyarázata is megtalálható ebben a kézikönyv jellegű munkában.

Bőrgyógyászati szempontból kiemelendő a krónikus hegesező conjunctivitisek tárgyalása, ezek között az ocularis hegesező pemphigoid-on kívül, a lineáris IgA dermatosis, a Stevens-Johnson szindróma és graft-versus-host betegség szemészeti érintettsége is szerepel.

Bár a szerzők a könyvet szemészek és immunológusok figyelmébe ajánlják, de a szem az immunrendszer szerves részeként, valamint a bőrgyógyászati betegségekkel egyes esetekben együttesen előforduló szemészeti érintettség miatt a gyakorló bőrgyógyászok számára is hasznos olvasmány lehet.

Lukács Andrea dr.

Prof. Dr. med. Dr. phil. Johannes Ring (München)

ANAPHYLAXIS

Karger (Basel) 2010

ISBN 978-3-8055-9441-7

e-ISBN 978-3-8055-9442-4

Az anafilaxia az azonnal típusú reakciók közül a legsúlyosabb, életet veszélyeztető klinikai tünet együttes. Bár több, mint 100 éve ismert és dokumentált, kialakulása, lefolyása mai napig is kérdéseket vet fel. A világszerte elismert allergológus, Johannes Ring professzor által szerkesztett kiadvány multidiszciplináris megközelítésben tárgyalja az anafilaxia patofiziológiáját, epidemiológiáját, diagnózisát, tünettartását. A 34 közreműködő szerző a tárgyalási területek szakértője. A könyv 16 fejezetre tagolódik. Áttekinti az anafilaxia történetét, epidemiológiáját, majd a fontos szerepet játszó folyamatok közül az allergén hatására beinduló T-sejtregulációt, a hízósejt és bazofil aktivációt elemzi részletesen és kitér a nem immunológiai mechanizmusokra is. A diagnózis és tünettartás fejezet kitér a CI-észteráz-inhibitor hiány esetén, a mastocytosisban, a rovarcsípéseknél, a kontrasztanyag alkalmazása során fellépő anafilaxiás reakciókra. A kiváltó gyógyszerek közül a fájdalomcsillapítók, szisztémás és helyi érzéstelenítők által okozott reakciókat tárgyalja. Külön fejezet elemzi a gyógyszerek, latex, rovarcsípés, élelmiszerek által kiváltott tünetekkel kapcsolatos diagnosztikus illetve immunterápiás lehetőségeket. A terápiás részben az akut ellátást és a kórkép hosszú távú gondozását emeli ki, különös tekintettel az epinephrine szerepére és a betegoktatás fontosságára.

A könyvet 32 ábra és 37

áttekintő táblázat illusztrálja, az egyes fejezetek után

aktuális irodalomjegyzéket

találunk, érdekességként

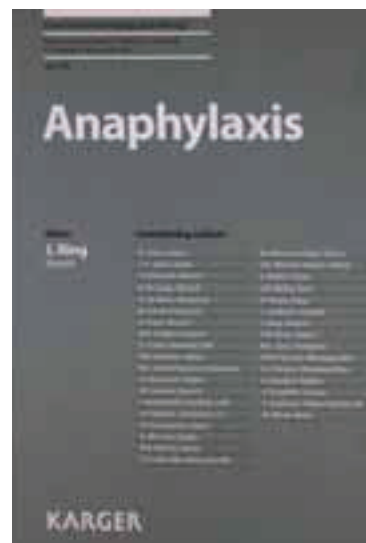
Charles M. Richet 1904-ben publikált, az

anafilaxiáról szóló tanulmányának facsimiléje egészíti ki. A könyv

elsősorban allergológusok számára lehet érdekes, de multidiszciplinaritása

miatt az egyes, súlyos allergiás reakciókkal találkozók szakterületek

képviselői is haszonnal forgathatják.



Pónyai Györgyi dr.

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

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2010

40th Annual ESDR Meeting

Helyszín: Helsinki, Finnország
Időpont: 2010. szeptember 8-11.
Szervező: ESDR
Információ: www.esdr.org

19th EADV Congress

Időpont: 2010. október 6-10.
Helyszín: Göteborg, Svédország
Szervező: EADV
Információ: www.eadv.org

Magyar STD Társaság XV. Nagygyűlése

Időpont: 2010. október 14-16.
Helyszín: Magyarország, Budapest
Szervező: Magyar STD Társaság,
dr. Várkonyi Viktória, dr. Tisza Tímea
Információ: Bagdi Károly,
Convention Budapest Kft.,
kbagdi@convention.hu,
www.convention.hu

Főv. Önk. Egy. Szt. István és Szt. László Kh. Bőrgyógyászati Osztály és Lymphoedema Rehabilitációs osztálya által rendezett Bőrgyógyászati Tudományos Ülés

Helyszín: Magyarország
Időpont: 2010. november 12.
Szervező: Prof. Dr. Daróczy Judit
Információ: _daroczy@istvankorhaz.hu
Tel.: 1/280-13-68

Magyar Dermatológiai Társulat 83. Nagygyűlése és IX. Dermato-Pharma Szakkiállítás

Helyszín: Magyarország- Budapest Nagyvárad tér 4. NET
Időpont: 2010. december 09-11.
Szervező: Prof. Dr. Kemény Lajos
Információ: SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai
Klinika
6720 Szeged, Korányi fasor 6. office@derma.hu
www.derma.hu

STD Továbbképző Tanfolyam

**Kiegészítve dermatológiai terápiás újdonságokkal
Kötelezően választható továbbképző tanfolyam
Téritésmentes gondozói továbbképző tanfolyam**
Helyszín: Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani, és
Bőronkológiai Klinika
1085, Budapest, Mária u. 41.
Időpont: 2011. február 10-12.
Szervező: Prof. Dr. Kárpáti Sarolta
Információ: Dr. Marschalkó Márta
Tel.: 459-1500/55727

VI. Szegedi Bőrgyógyászati Továbbképző Hét

Helyszín: Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és
Allergológiai Klinika 6720, Szeged, Korányi fasor 6.
Időpont: 2011. április 7-8-9.
Szervező: Prof. Dr. Kemény Lajos
Fax: 62/545-954
Tel: 62/545-277

Gyakorlati Allergológia kötelezően választható szintentartó tanfolyam

Helyszín: Semmelweis Egyetem,
Bőr-, Nemikórtani, és Bőronkológiai Klinika 1085,
Budapest, Mária u. 41.
Időpont: 2011. április 15-16.
Szervező: Prof. Dr. Temesvári Erzsébet
Információ: Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani, és
Bőronkológiai Klinika
Tel: 459-1500/55778

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.
Internet: www.derma.hu
E-mail: huderm@bor.sote.hu

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY
Adress of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.
Internet: www.derma.hu
E-mail: huderm@bor.sote.hu