

B71

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI

Szemle

86. ÉVFOLYAM

2010. 5. SZÁM



A PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
BŐR-, NEMIKÓRTANI ÉS ONKODERMATOLÓGIAI KLINIKA
JUBILEUMI KIADVÁNYA
DR. SCHNEIDER IMRE EGYETEMI TANÁR
80. SZÜLETÉSNAPOJA ALKALMÁBÓL

W

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. 5. szám

Kárpáti Sarolta dr.:

Prof. Dr. Schneider Imre köszöntése 80. születésnapján131

Battyáni Zita dr., Lengyel Zsuzsanna dr., Kutasi Zsuzsanna dr., Zilahi Lívია dr., Berki Tímea dr.:

Autoimmunitás kialakulása alacsony dózisú interferon alphával kezelt melanoma malignumos betegeknél135

Péter Iván dr., Bussay Dorottya, Schneider Imre dr., Battyáni Zita dr.:

Chlamydiasis, mint az egyik leggyakoribb szexuális úton terjedő betegség140

Telegdy Enikő dr., Gerencsér Kinga dr., Mojzes Jenő dr., Nemes János dr., Juricskay Zsuzsanna dr.:

Androgén típusú hajvesztés klinikai képét mutató ritka hajvesztési formák144

Sebők Béla dr., Hortobágyi Judit dr., Lengyel Zsuzsanna dr.:

Gyógyvizek antipsoriaticus hatásának vizsgálata149

Zahorcsek Zsófia dr.:

Prurigo nodularis152

Könyvismertetés158

Kongresszusi naptár160

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

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° 5. 2010.

Sarolta Kárpáti:

Laudation of Professor Imre Schneider for 80th birthday131

Zita Battyáni, Zsuzsanna Lengyel, Zsuzsanna Kutasi, Lívía Zilahi, Tímea Berki:

Low dose interferon alpha therapy induced autoimmunity in malignant melanoma135

Iván Péter, Dorottya Bussay, Imre Schneider, Zita Battyáni:

Chlamydia as the most frequented sexually transmitted disease140

Enikő Telegdy, Kinga Gerencsér, Jenő Mojzes, János Nemes, Zsuzsanna Juricskay:

Androgenic type looking rare hairloss forms144

Béla Sebők, Judit Hortobágyi, Zsuzsanna Lengyel:

Antipsoriatic efficacy of medicinal waters149

Zsófia Zahorcsek:

Prurigo nodularis152

Book reviews158

Congress calendar160

Prof. Dr. Schneider Imre köszöntése 80. születésnapján Laudation of Prof. Dr. Imre Schneider at his 80th birthday



Prof. Dr. Schneider Imre Temesvárott, 1930. június 23-án született, és 1937-ben jött át szüleivel Magyarországra, először Budapestre, majd 1938-ban Szegedre. A középiskolát a Szegedi Dugonics András Piarista Gimnáziumban kezdte, majd 1944 végén és 1945 közepén Esztergomban a Temesvári Pelbárt Gimnáziumban fejezte be.

Érettségi után – mivel helyhiány miatt nem vették fel az egyetemre – egy évet a Szegedi Közlekedési Vállalatnál dolgozott, mint fizikai munkás. A Szegedi Orvostudományi Egyetemen (SZOTE) 1956-ban „summa cum laude” minősítéssel diplomázott.

Tanulmányainak harmadik szemeszterében már a *Gellért Albert* professzor vezette Anatómiai Intézetbe járt be, mint externista, majd demonstrátor, ahol a hisztológiai, hisztokémiai módszereket sajátította el. Patkányokon a motorikus rostok ún. Waller féle degenerációját tanulmányozta *Csillik Bertalan* és *Sávay Gyula* későbbi professzorok irányításával. A tudományos munkája mellett részt vett a hallgatók oktatásában is. Az 1955. április 20-23-ig Buda-

pesten tartott I. Országos Tudományos Diákköri Konferencia „Orvostudományi Szakkonferenciá”-ján előadásával „Adatok a hisztokémiai cholinesterase methodusok kiértékeléséhez összehasonlító vizsgálatok alapján” az első díjat kapta meg. Az Anatómiai Intézetben végzett munkája mellett a szomszédos Rókus Kórház laboratóriumába járt át és 1961-ben letette a szakvizsgát „Orvoslaboratóriumi vizsgálatok” témakörben. Ez év őszén a *Rávnay Tamás* professzor vezette Bőrgyógyászati Klinikára kerül, ahol az intézetvezető az LE-sejt vizsgálatával bízta meg különböző dermatózisok esetében. *Rávnay* professzor elhalálása után *Sípos Károly* c. ny. rk. tanárnál szakvizsgázott 1964-ben. Ebben az időben már több társszerzős dolgozata jelent meg és egyre jobban elmélyült a bőrgyógyászati klinikumban.

1965 februárjában *Simon Miklós* professzor kinevezése alapvető változást hozott az életében. 1966. februárjában 1 hónapot töltött el Halle/Saale-ben a Bőrgyógyászati klinikán, ahol *Grüneberg* professzor támogatta a munkáját

és *W. Wohlrab* dr.-ral jelent meg közleménye a bőr barrier szerkezetéről. Ennek a tanulmányútnak a keretében rövid látogatást tett Berlinbe a Charité Bőrgyógyászati klinikáján Greither professzornál.

A szegedi II. Belgyógyászati klinikán *Földi Mihály* professzor vezetésével a bőrszervet is érintve nyirokkeringési kutatások folytak. Főnöke, *Simon Miklós* professzor tanácsára a gyakorlatban nagy terápiás problémát jelentő és az ún. prefascialis nyirokereket is érintő ismétlődő orbánc háttérében meghúzódó nyirokkeringési elégtelenség pathogenezisével kezdett foglalkozni. Ehhez a klinikán működő kitűnő munkatársak (*Dobozy Attila dr., Husz Sándor dr., Hunyadi János dr.,* sőt *Schneider* professzor úr felesége, *Berkó Györgyi*, aki fizikusként kapcsolódott a vizsgálatokba) adtak hathatós segítséget a kórkép immunpatogenezisének megismeréséhez. Ezekről az eredményekről számos alkalommal itthon és külföldön, mint felkért előadó számolt be, illetve rendszeresen jelentek meg külföldi lapokban is cikkei.

1974. januárjában védte meg kandidátusi értekezését. 1974–1975-ben *Simon* professzor támogatásával a *Steigleder* professzor vezette Kölni Bőrgyógyászati Klinikán töltött egy esztendő, ahol a hisztokémiai, elektronmikroszkópos módszerrel több kórképet tanulmányozott és számos külföldi vendéget volt alkalma megismerni klinikai munkája során.

1976. őszén kinevezést kapott a Szombathelyi Markusovszky Kórház Bőrgyógyászati Osztályának élére. Itt is folytatta aktív tudományos munkáját, munkatársaival és feleségével, aki ugyanott a Központi Laboratórium Immunológiai részlegét vezette. A Szombathelyen eltöltött hat év alatt munkatársaival 28 tudományos közleménye jelent meg az osztályról és hat, hazánkban első alkalommal kórisémizett kóresetet publikáltak (aktinikus reticuloid, ashy dermatózis, angioimmunoblastos lymphadenopathia bőrtünete, pachydermoperiostosis (Touraine-Solente-Golé sy., stb.); négy Kaposi sarcomás beteget volt alkalma itt diagnosztizálni és ezek kóresetét klinikai tanulmányban publikálni. Több generáción át húzódó, több tucat családtagot érintő angiokeratoma corporis diffusum (Fabry) kórképet írt le munkatársaival. Három éven át a Kórház Tudományos Bizottságának elnöki tisztét is betöltötte és amellet három alkalommal az u.n. Pannon Symposium meghívott előadója volt Ausztriában.

1981. áprilisában munkatársaival nagyszabású, két napos tudományos ülést szerveztek, ahol betegbemutatók és előadások hangzottak el; az ülést megtisztelték jelenlétükkel *Simon Miklós, Szodoray Lajos, Melczer Miklós, Rácz István* és *Nagy Endre* professzorok.

Nem kevés gondolkodás után fogadja el a Pécsi Orvostudományi Egyetem (POTE) rektorának, *Flerkó Béla* professzornak tanszéki meghívását és 1982-ben kinevezést kapott a Bőrgyógyászati Klinika élére. A klinikai igazgatói feladatok átszervezését nagy energiával kezdte el. A rutin klinikai munka megszervezése mellett (heti kétszeri nagyvizit, 11 órás ambuláns vizitek, minden kedden délután referáló ülés, melanoma malignum ellátása, gondozás, stb.) minden munkatársa rendszeres tudományos

munkát végzett. Néhány év múlva tehetséges munkatársait már fél-, 1 éves időtartamra jövevény nyugateurópai, skandináv-, Egyesült Államokbeli klinikákra, intézetekbe küldte, hogy az ott elsajátított tudományos módszereket itthon fel tudják használni. Kinevezését követően számos, fiatal és tehetséges kollega került a klinikára. Öt évvel később, 1987-től kezdve minden két évben (1987., 1989., 1991., 1993., 1995.), összesen öt alkalommal kiterjedt nemzetközi részvételű dermatológiai tudományos üléseket szervezett munkatársaival. 1987-től kezdve megszervezte a klinikán az English Program keretében az angol nyelvű előadások, gyakorlatok tartását. Az angol előadásokat saját maga tartotta. 1987-ben elnyerte az MTA doktora címet.

A sok ambuláns és fekvő betegellátást igénylő, társfertőzésekkel bíró u.n. endogen ekzémás beteg indította el arra, hogy a kórképpel, az atópiás dermatitis prevalenciájával, pathogenezisével kezdjen el foglalkozni. Ebben a témában is több külföldi előadó jött el Pécsre előadást tartani és külföldről számos nemzetközi kongresszusra kapott meghívást előadni. Hazánkban elsőként írta le munkatársaival együtt az idült atópiás dermatitis kórállapot mycosis fungoidesbe való átmenetét. Számos ismerőt, barátot szerzett és először a Német Bőrgyógyászati Társaság, a DDG tiszteletbeli tagja, majd Francia Dermatológiai Társaság levelező tagja lett.

A 13 éves klinikai igazgatói működése alatt munkatársai 11 évet töltöttek kinn neves klinikákon, kutatóhelyeken és tanítványai közül öten (*dr. Karg Eszter, dr. Sebők Béla, dr. Zahorcsek Zsófia, dr. Telegdy Enikő, dr. Battyáni Zita*) szerezték meg az orvostudomány kandidátusa, illetve PhD. fokozatot.

1991. szeptemberében ünnepélyes keretek között felavatásra a három tanszéki előd márványtáblája a klinika professzori folyosóján: *Prof. Dr. Beck Soma, Prof. Dr. Berde Károly, Prof. Dr. Melczer Miklós* (az utóbbi két tanszékvezető esetében születésük 100-ik évfordulójára emlékeztek). 1995 szeptemberében – a Pécsen rendezett 5. nemzetközi dermatológiai tudományos ülés nyitányaként – *Melczer Miklós* professzor márványtáblája került felavatásra a POTE Aulájában. Igazgatói működése alatt bronz emléklapok készült három tanszéki elődjének tiszteletére: *Beck Somát, Berde Károlyt és Melczer Miklóst* ábrázoló kisplasztikák.

Schneider Imre professzor több évtized óta ír recenziót külföldi lapokban megjelent cikkekről, könyvekről az Orvosi Hetilap-, Bőrgyógyászati Venerológiai Szemle számára. Az így kapott könyveket a klinika könyvtárának adományozta és adja át jelenleg is. Ugyanígy az ajándék formájában számára küldött folyóiratokat is a klinika könyvtárának adományozza mind a mai napig.

Professzor úr néhány fontosabb tudománypolitikai és szakmai aktivitása: Pécsi Akadémiai Bizottság (PAB) Dermatológiai Szekciójának alapítója: 1983. MTA I. sz. Klinikai Bizottság tagja: 1990-1996. Az MTA Érzékszervi Munkabizottság titkára 1990-1994 között. Az MTA II. sz. Klinikai Bizottság tagja: 1997, A Berde Botond Kuratórium elnöke (2007 óta).

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztőbizottság elnöke: 1989-1995.

Az MDT elnöki tisztét 1995-1998-ig töltötte be és ennek keretében pl. az MDT-t képviselték a Társulat Főtitkárával, Kárpáti Sarolta professzor asszonnyal együtt 1997-ben Varsóban, 1998-ben Plovdivban az ún. Középkelet-Európai Dermatológiai Társulatok (CEDEVA) vezetőinek ülésein.

Mint az MDT elnöke tartott előadást a Társulat történetéről Lisszabonban 1996-ban az EADV ülésen ún. „Pre-congress meeting” keretében.

1997-ben az Osztrák Dermatológiai Társulattal együtt bilaterális megállapodást kötöttek a két Társulat nagygyűlésein való kétoldalú részvételről. Így jött létre pl. a Linzben megrendezett Nagygyűlésen való aktív szerepelésünk betegbemutatók tartásával (1998. november). Elsőként szervezték és rendezték meg Kárpáti professzor asszonnyal az MDT Nővérszekcióját és annak első ülését az évi társulati nagygyűlés keretében. Ez a rendezvény elnökségét követően néhány évi szünet után folytatódott és ma kiemelt eseménye a Társulat legnagyobb rendezvényének.

2002-2007-ig az MDT ún. Hagyományőrző Munkabizottságának elnöke.

1995-ben a hatályos rendelkezés értelmében megszűnt a klinika igazgatói munkaköre és társ-professzor lett. 2001-ben a Pécsi Tudományegyetem Rektora a professzor emeritus kinevezését adta át számára. Jelenleg is aktívan dolgozik a klinikán, most jelent meg atopias dermatitisről írt könyvének 2. kiadása. Tudományos közlemények száma: több, mint 260, 10 könyv, tankönyv, illetve könyvfejezet. Citációja: >800.

1990-ben Kaposi Mór emlékéremmel, 2000-ben Batthyány-Strattmann László emléklappal, 2004-ben Dr. Vass József emléklappal díjazták munkásságát.

Professzor úr boldog családapa és nagyapa, felesége, tudományos munkában is társa, *Berkó Györgyi* fizikus, két fiúgyermekük, három unokájuk körében ünnepli 80. születésnapját.

Isten éltesse Professzor Urat ezen a közelgő ünnepnapon!

Budapest, 2010. június 5

Prof. Dr. Kárpáti Sarolta

Köszöntő Schneider Imre professzor úr 80. születésnapjára ünnepségén*

Salutation for Prof. Dr. Imre Schneider at his 80th birthday ceremony*

Tisztelt Professzor Úr!

Felidézve a magyar bőrgyógyászat azon szakaszát, melyet már a szakmához kötődő orvosként követtem, számos emléket őrzök tanárimról, mestereimről. Fejet hajtva a szakma nemzetközi fejlődése, a magyar klinikum és tudomány látványos fejlődése előtt, azt kívánom elmondani, hogy milyen komoly adománya volt életemnek, hogy azt a szerény, visszahúzódó és bölcs bőrgyógyász professzort kaptam egyik utolsó mesteremnek, aki mindig más városban élt és dolgozott, mint én, hol Szegeden, hol Szombathelyen, hol Pécsen. Korábban még kevésbé, inkább csak távolról ismertem őt, mikor is a Magyar Dermatológiai Társulat hirtelen összekötött minket három esztendőre, őt, mint elnököt, engem, mint váratlanul megválasztott főtitkárt. Embersége, kedvessége, kiegyensúlyozottsága mellett latin műveltsége, történelmi és irodalmi szemlélete szőtte át a hónapokat, az üléseket, számtalan végtelenül udvarias telefonját és levelét. Leggyakrabban talán Márait idézte. Mindig nagyon korrekt és pontos megjegyzései és válaszai voltak, és erre olyan fokban törekedett, hogy ha szavaiban utólag a legkisebb pontatlanságot is észlelte, hetek, hónapok múlva is, visszamenőleg is korrigálta azt, telefonon, személyes találkozáskor, de levélben is. Sajátos és mély humorral követte az eseményeket, mégis mások negatív tulajdonságait mindig kissé csodálkozva fogadta és rendkívül burkolt, mindig udvarias mondataiból alig-alig lehetett kibogozni, hogy mire vagy kire és miért is neheztel. Az ügy rendszerint súlyosan eltért az elfogadott normáktól. Nemzetközi és hazai fórumok elegáns tárgyalópartnere, az íratlan szabályok, társasági csapdák biztos felismerője volt, és ha vele voltam, biztos lehettem benne, hogy ezeket elkerülöm, mert már jó előre felkészített és figyelmeztetett rájuk.

Egy kívülállóknak valószínűleg munkabírása, dolgozatai, könyvei, elmélyült szakmai ismereteibe való bepillantás adatik meg leginkább. Én nagyon megtisztelőnek éreztem együttműködésünk három esztendejét, tanítását és barátságát.

Visszavonulását követően súlyos csapás volt számára a korábban általa vezetett Pécsi Bőrgyógyászati Klinika tanszékvezetői székének megüresedése, és üresen maradása, melynek betöltéséért való harcban egyedül maradt a magyar bőrgyógyászatban is és az egyetemen is. De akkor is, ezt a harcot soha, még ma sem adta és adhatja fel. Ez egyéniségének egyik legmarkánsabb eleme. Ehhez a harchoz kívánok 80. születésnapjára társakat és sikeres beteljesedést.

Tisztelettel:
Prof. Dr. Kárpáti Sarolta

* Elhangzott: Pécs, a Pécsi Akadémiai Bizottság Székháza 2010. május 28.

*PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika
(intézetvezető: Dr. Battyáni Zita)¹,
PTE KK Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs
(intézetvezető: Prof. Dr. Németh Péter)²,
Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztály
(osztályvezető: Dr. Battyáni Zita)³,
Izotóp Diagnosztikai részleg, Kaposvár
(osztályvezető: Dr. Zilahi Livia)⁴*

Autoimmunitás kialakulása alacsony dózisu interferon alphával kezelt melanoma malignumos betegeknel

Low dose interferon alpha therapy induced autoimmunity in malignant melanoma

BATTYÁNI ZITA DR.^{1,3}, LENGYEL ZSUZSANNA DR.¹, KUTASI ZSUZSANNA DR.³,
ZILAHÍ LIVIA DR.⁴, BERKI TÍMEA DR.²

ÖSSZEFOGLALÁS

Melanoma malignumos betegek magas dózisu interferon kezelése során jelentkező autoimmun folyamatok egyértelműen hosszabb tünetmentes idővel és megnövekedett túléléssel társulnak. A szerzők jelen munkájukban alacsony és közepes dózisu interferon kezelés mellett vizsgálták az autoimmunitás megjelenését 183 IIB–III stádiumú malignus melanomás betegnél. A vizsgált betegeknel pajzsmirigy hormonok és pajzsmirigy ellenes antitesteket, 57 esetben pedig egyéb ANA, dsDNS, antinucleosoma és anticardiolipin antitestek meghatározása is megtörtént a kezelés előtt és után, valamint a kezelés folyamán. 61 esetben észleltek autoimmun jelenségeket, 38 esetben pajzsmirigy funkció eltérést, közülük 15-nél klinikai tünetek nélkül, csak keringő antitesteket észleltek. 15 esetben észleltek egyéb autoantitesteket. A halálozás vizsgálata során lényeges eltérést nem tudtak kimutatni, de a progresszió az autoimmunitás szempontjából negatív csoportban magasabb volt.

Kulcsszavak:
**melanoma malignum - autoimmunitás -
abnormális pajzsmirigy funkció -
autoantitestek**

SUMMARY

High dose immunotherapy for advanced melanoma induces serological manifestations of autoimmunity which is associated to significantly longer relapse free and overall survival in patients with melanoma. The authors investigated the appearance of autoimmunity in 183 patients with stage IIB-III. malignant melanoma during adjuvant low and medium dose interferon alpha treatment. In all cases the thyroids auto-antibodies, and in 57 cases others, like ANA, dsDNS, antinucleosoma and anticardiolipin antibodies were evaluated before, during and after the treatment. They observed in 61 cases autoimmune abnormality, 38 cases of 61 showed abnormality in thyroid functions, including 15 patients without clinical symptoms, however with circulating antibodies i.e. anti hTG, antiTPO, or TRAK. Fifteen patients showed other autoantibodies. The authors could not detect correlation between the autoimmunity and the lethal course of malignant melanoma, but the progressive diseases was higher in the group without autoimmunity.

Key words:
**malignant melanoma - autoimmunity -
thyroid dysfunctions -
autoantibodies**

A malignus melanoma incidenciája világszerte rohamosan növekszik, a halálozási arány emelkedése lényegesen lassabb. Magyarországon a 2000. óta működő Nemzeti Rákregiszter adatai szerint 2008-ban a melanoma incidenciája 100 000 lakosra számítva hazánkban 21 férfi és 23 nő, a halálozás alakulása kedvezőbb, 4,8 férfi és 4,2 nők esetében.

A relatív alacsony halálozás elsősorban a korai felismerésnek, és a megfelelő sebészeti ellátásnak köszönhető. Örvendetes módon emelkedett az 1 mm-nél vékonyabb tumorok aránya, de a vastag, 4 mm-t meghaladóké stagnál, és csaknem az összes tumor egy harmadát alkotják. A szentinel nyirokcsomó technika bevezetése is lehetővé tet-

te a korai nyirokcsomó mikrometasztázisok kimutathatóságát. Számos klinikai vizsgálat igazolta, hogy a szisztémás kemoterápiák hatékonysága disszeminált tumorok esetén nagyon alacsony (1). Napjainkban adjuváns kezelésként történő alkalmazásuk nem ajánlott, ezzel szemben az interferon α , (IFN) kezelés adjuváns alkalmazása széles körben elterjedt.

Isaacs és Lindenmann 1957-ben fedezték fel az interferonokat, vírus fertőzött sejtkultúrákon azok antivirális hatását igazolva (2). További vizsgálatok mutatták ki, az antivirális hatás mellett tumor növekedést gátló és immunmoduláló aktivitását, melynek következtében az IFN-t széles körben alkalmazzák daganatos, vírusos és autoimmun betegségekben. Három csoportja különíthető el, IFN α , β és γ , melyek különböző biológiai hatást fejtenek ki.

Mellékhatásai szisztémás és szerv specifikus patológias folyamatokban nyilvánulnak meg, melyek az IFN hatására megváltozott immunrendszer működésének, bizonyos immunfunkciók fokozódó hatásának következményei (3, 4).

Az IFN α legfőbb hatása a citotoxicitás növelése, mely antivirális és antitumor hatásban nyilvánul meg, a perifériás NK sejtek fokozott perforin expressziójának, a Th₂ limfociták szuppressziójának és a Th₁ immunválasz növelésének következtében (5, 6). Így vírus fertőzésekben és daganatokban széles körben elterjedt alkalmazása.

A mindennapi terápia során leggyakrabban észlelt mellékhatások: klinikai (vírus fertőzészerű tünetek, bőrtünetek, szívritmuszavar, neuropszichiátriai eltérések), biológiai (vérképzőszervi, hepatikus, pajzsmirigyfunkciós eltérések, diabetesz) és immunológiai (antitestek termelődése, autoimmun folyamatok fellángolása,) formában nyilvánulnak meg (6).

Melanoma malignum kezelésében a megfelelő sebészeti ellátást követően az AJCC (American Joint Committee on Cancer) beosztás szerinti a IIB, IIC, és a III. stádiumnak megfelelően alkalmazzák adjuváns IFN α kezelést, tekintettel arra, hogy ezen stádiumokban magas a recidíva aránya és az 5 éven belüli halálozás is megközelíti a 40%-ot (7).

Az adjuváns interferon kezelés alkalmazásának több módja lehetséges. A klinikai vizsgálatok során a magas dóziszú kezelés szignifikánsan növeli a tünetmentes és a teljes túlélést. (8). Az Európában elterjedt alacsony dóziszú kezelés a tünetmentes túlélés növekedését eredményezi (9, 10).

Hepatitis C-hez társulóan számos közlemény jelent meg az IFN kezelés autoimmun és főként pajzsmirigy eltérést provokáló hatásáról (11).

Melanoma malignumban először Gogas és mtsai vizsgálták a magas dóziszú IFN α 2b kezeléshez társuló autoimmun folyamatok megjelenésének és a betegség túlélésének összefüggését (12). Alacsony dóziszú kezelés autoimmun folyamatokat indukáló hasonló hatásáról először Ballanger és mtsai számoltak be, nem észlelve összefüggést betegség prognózisával (13).

Jelen munkánk célja alacsony és közepes dóziszú IFN α kezelésben részesülő betegeinknél jelentkező autoimmun folyamatok előfordulásának vizsgálata.

Anyag és módszer

A PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológia Klinika, valamint a Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati osztályán 2000 óta melanoma malignum miatt gondozott, és IFN α 2a és 2b kezelésben részesülő betegek prospektív vizsgálatát végeztük el a pajzsmirigy eltérések vonatkozásában, melyet 2006-tól az egyéb autoimmun folyamatok vizsgálatával egészítettünk ki.

A betegeket a primér melanoma sebészeti ellátását és staging vizsgálatokat követően az AJCC beosztásnak megfelelő stádiumba soroltuk, a vizsgálatba a IIB, IIC és III stádiumba tartozókat vontuk be válogatás nélkül. Amennyiben a szokásos laboratóriumi és belgyógyászati vizsgálatok kizárták az IFN α kezelés ellenjavallatait, a betegek osztályos felvétele alkalmával kezdtük meg az IFN α kezelést, indukációs terápia nélkül, 3ME subcután injekció beadásával, melyet a beteg általános állapotától függően heti 9-10 ME-ig emeltünk. 183 betegnél minden esetben pajzsmirigy hormon (TSH, FT₄, FT₃), anti thyreoglobulin ellenes antitest (anti-hTg), anti thyreoperoxidases ellenes antitest (anti-TPO), anti-TSH-receptor ellenes antitest (anti TRAK), meghatározás történt.

57 betegnél egyéb autoantitestek meghatározására (ANA, dsDNS, anticardiolipin, nucleosoma ell. AT) is sor került. A vizsgálatokat a kezelés indulásakor, 6 havonta, panaszok esetén, valamint a kezelés végén végeztük el.

Eredmények

A vizsgálatba összesen 183 beteg került bevonásra, 102 (53,5%) nő és 81 (46,5%) férfi. Alkalmazott IFN α típusának alapján a kezelt betegek megoszlása IFN α 2a (Roferon A) 74 (40,4%), míg IFN α 2b (Intron A) 109 (59,6%) volt. Az alkalmazás heti 3x subcután injekció formájában, a beteg állapotától és a mellékhatások mértékétől függően 3-10 ME dózisban történt. Tekintettel arra, hogy az irodalmi adatok alapján a metasztázisok leggyakrabban az első két évben jelentkeznek, a kezelés időtartama 24 hónap volt.

A vizsgált 183 beteg közül 61 (33,3%) esetben észleltünk klinikai vagy laboratóriumi autoimmun eltéréseket. A beteg adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Stádium megoszlás:	IIB: 16, IIC: 23, IIIa: 14, IIIB: 8
Átlagos tumor vastagság:	3,2 mm.
Nemek szerinti megoszlás:	45 nő, 16 ffi.
Átlagos életkor:	46 év
Alkalmazott IFN α típus:	Roferon A/ Intron A 18/ 43

1. táblázat

Autoimmun eltérést mutató betegek adatai
(N= 61)

A betegek nagy része a IIB és IIC stádiumba tartozott, a nők dominanciája mellett az átlagos tumor vastagság 3,2 mm, az átlagos életkor 46 év volt. A kezelésben az Intron A alkalmazása volt frekvenciáltabb.

Az 61 beteg nagy része, 38/61 (62,%) pajzsmirigy eltérést mutatott. Ez 23/38 esetben (60,5%) klinikai tünetekben és pajzsmirigy hormonszint eltérésben nyilvánult meg, 15/38 esetben (29,5%) csak keringő pajzsmi-

rigy ellenes antitesteket (anti-TPO, anti-hTG, anti-TRAK) tudtunk kimutatni egyéb eltérés nélkül. Nyolc 8/61 (13%) esetben az autoimmunitás klinikai megjelenését észlelhettük bőrbetegség vagy izom panaszok formájában. Két esetben psoriasis, egy esetben után sarcoidosis, kettőnél rhabdomyolysis lépett fel kifejezett izompanaszok kíséretében, mérséketlen emelkedett CK érték mellett, autoantitestek megjelenése nélkül, a vitiligós betegek száma három volt.

A 2. táblázatban az 61 betegnél észlelt eltéréseket foglaltuk összes. A tünetes betegek közül kiemelendő a hypothyreosis nagyobb arányú előfordulása 12/23 (52%) az egyéb kórképek mellett. A pajzsmirigy ellenes autoantitestek közül az anti-TPO antitesteket fordultak elő a legnagyobb arányban, 9/15 (60%).

Az egyéb, nem pajzsmirigy ellenes autoantitest vizsgálatát kevesebb betegnél végeztük el. A 15/57 esetben (26,3%) mutatott eltérést, és a nukleosóma ellenes antitestek domináltak 7/15 (47%). Egyetlen beteg sem volt a vizsgáltak között, akinél a pajzsmirigy eltérés és az egyéb autoantitestek együttesen fordultak volna elő.

Az IFN kezelést egy esetben sem kellett megszakítani, a klinikai panasz és hormonális eltérés esetén a gyógyszeres kezelés elegendő volt. A terápia rhabdomyolysises betegek esetében került felfüggesztésre.

A kapott eredmények alapján az 61 beteg esetében 31-nél hormon és klinikai, míg 30 esetben csak autoantitestek megjelenését tudtuk kimutatni.

Pajzsmirigy eltérések 38	
hormonális és klinikai eltérés 23 eset	
● Acut thyroiditis	2
● Thyreotoxicosis	2
● Hyperthyreoidismus	3
● Hypothyreoidismus	12
● Diffúz struma	4
csak autoantitestek megjelenése: 15 eset	
● Anti-hTG,	4
● Anti-TPO	9
● Anti-TRAK	2
Egyéb klinikai tünetek 8 esetben	
● Psoriasis	2
● Kután sarcoidosis	1
● Rhabdomyolysis	2
● Vitiligó	3
Egyéb autoantitestek: 15 eset	
● anti-cardiolipin:	3
● ANA:	4
● Nucleosoma:	7
● ds-DNS:	1

2. táblázat

Az autoimmun jelenségek megoszlása
(n = 61)

Betegtípus Betegszám	Halálozás	Progresszió	Összesen
Autoimmun folyamat n=61	7 (11,4%)	4 (6,5%)	11 (18%)
Nincs autoimmun folyamat n=122	14 (11,4%)	14 (11,4%)	28 (22,9%)
Összesen 183 (100%)	21 (11,4%)	18 (9,8%)	39 (21,3%)

3. táblázat

A halálozás alakulása

Vizsgáltuk a halálozást az egyes csoportokon belül (3. táblázat). Az IFN α -val kezelt összes 183 beteg közül 21 (11,4%) esetben fordult elő halál, és 18 (9,8%) esetben a betegség progresszióját észleltük.

A 21 elhalalozásból 5 esetben pajzsmirigy eltérést, 2 esetben pozitív egyéb autoimmun szerológiát találtunk (2 cardiolipin +). A 61 autoimmunitást mutató esetekben a halálozás aránya 7/61 (11,2%), míg 14 halálesetnél autoimmun folyamat nem jelentkezett 14/122 (11,4%). A progrediáló eseteknél 2 pajzsmirigy eltérés, 2 autoimmun pozitív eset 4/61 (6,5%), mellett 14 minden szempontból negatív eset progrediált (14/122, 11,4%). Összefoglalva az autoimmunitást mutató betegekben összesen 11 esetben észleltünk romlást 11/61,(18%), addig a negatív esetekben az arány 28/122 (22,9%) volt, az összes előfordulás 39/183 (21,3%). Az IFN α 2a és 2b autoimmunitást kiváltó hatása között eltérést nem észleltünk.

Megbeszélés

Napjainkban a melanoma malignum adjuváns kezelésében az AJCC szerinti IIB, IIC, és III stádiumban egyedül az IFN α alkalmazása elfogadott.

Az 1980-as évek folyamán megjelent közlemények beszámoltak melanoma malignumban szenvedő betegeknél társuló autoimmun betegségek, elsősorban vitiligó kialakulása során javuló prognózisról (14). Interleukin 2 terápia alatt jelentkező autoimmunitás is prognózis javulást eredményezett metasztatikus melanomában (15). Az IFN α hasonló hatását metasztatikus vesetumoroknál észlelték (16). Krónikus hepatitis C kezelése során autoimmun eltérések aránya lényegesen magasabb (17).

Az autoimmun válasz tumor ellenes hatásának mechanizmusa nem tisztázott. Feltételezik, hogy az autoimmun folyamat a nagyobb immunológiai reaktivitás miatt növeli a szervezet tumorsejtek elleni immunvédekezését. Másik elmélet szerint a tumorsejtek nagyfokú feloldódása nagy mennyiségű tumor antigén felszabadulását eredményezi, és így módon fokozza az antitesttermelést (18). Az IFN metabolizmusának egyéni változása a lebomlás csökkenésével, tartósabb hatással vezethet a jobb prognózishoz és ettől függetlenül több autoantitest kialakulásához.

Melanoma malignumban szenvedő adjuváns INF α kezelésben részesülő betegcsoportban az autoimmunitás és autoantitestek megjelenésének és azok prognosztikai jelentőségének első prospektív vizsgálata Gogas és mtsai. nevéhez fűződik (12). Magas dóziszú IFN α 2b kezelés során jelentkező laboratóriumi és klinikai autoimmunitás,

statisztikailag szignifikánsan megnöveli a tünetmentes, valamint a teljes túlélést melanomás betegekénél.

A magas dóziszú IFN kezelés mellett főként Európában széles körben elterjedt az alacsony dózisok alkalmazása, mely a tünetmentes időszak megnövekedését eredményezte (10). Számos szerzőben felmerült a kérdés, vajon az alacsony dózisú kezelés hasonló arányban provokál autoimmunitást, és ha igen van-e prognózist javító hatása. *Ballanger és mtsai.* I stádiumú melanoma malignumos betegekén végzett vizsgálata során Gogashoz hasonló arányú autoimmunitás megjelenést észleltek, prediktív hatás nélkül. *Satzger és mtsai.* retrospektív vizsgálatuk során alacsony dózisú IFN kezelés mellett kialakult autoimmun thiroiditishoz társulón szignifikánsan megnövekedett túlélést észleltek (19). *Kaae és mtsai.* vizsgálatukban azon kérdésre kerestek választ, hogy a meglévő autoimmun folyamat befolyásolja-e a melanoma incidenciáját és prognózisát, és nem találtak egyik vonatkozásban sem összefüggést (20).

Saját vizsgálatunkban alacsony és közepes dózisú IFN α kezelés során az autoimmun folyamat előfordulás (61/183) 33,3%-os volt, mely azonos arányú a magas dózisú kezelés során észlelttel. Ezen autoimmun folyamat 62,2% pajzsmirigy eltérés formájában jelentkezett, mely sok esetben csak pajzsmirigy ellenes auto-antitestek megjelenésében nyilvánult meg. A halálozás és a betegség progresszió előfordulása az autoimmunitás bármely jelét (hormonális, klinikai, szerológiai) mutató betegek csoportjában alacsonyabb volt az eltérést nem mutatókhoz képest, ezzel az autoimmun folyamatok protektív szerepét támaszthatják alá. Az alacsony betegszám miatt szignifikancia számítását nem végeztünk.

Jelen vizsgálatunkkal alacsony és közepes dózisú IFN α kezelés mellett is sikerült az autoimmunitás jelentkezését igazolni, alacsony betegszám mellett az autoimmunitást mutató csoportban alacsonyabb volt a halálozás és a betegség progresszió is. A betegek rendszeres további követése, a betegszám növelése szükséges a pontos statisztikai értékeléshez.

IRODALOM

1. *Garbe C., és mtsai* : Evidence-based and interdisciplinary consensus-based German guidelines: systemic medical treatment of melanoma in the adjuvant and palliative setting. *Melanoma Res.* (2008).18,152-60.
2. *Isaac A., Lindenmann J.*: Virus interference I: The interferon, *Proc.R.Soc. Ser. B.J.* (1957) 147, 258-267.
3. *Vial T., Desxcotes J.*: Clinical toxicities of the interferon's, *Drug. Af.* : (1994) 10, 115-150.
4. *Dumoulin F. I., és mtsai.*: Autoimmunity induced by interferon- α therapy for chronic viral hepatitis *Biomed Pharmacother.* (1999.) 53, 242-254.
5. *Schandene L. és mtsai*: Interferon alfa up regulates both interleukin 10 and interferon gamma production by human CD4+ T cells. *Blood* (1997) 89, 1110-1111.
6. *Vial T. és mtsai*: Effects secondaires de l'interferon alpha, *Gastroenterol Clin Biol* (1996) 20, 462-498.
7. *Balch C. M., Soong S. J., Gershenwald J. E.*: Prognostic factor analysis of 17,6000 melanoma patients: validation of American Joint Comities on cancer melanoma staging system (2001) *J. Clin. Oncol.* 19, 3622-34.
8. *Kirkwood J. M., és mtsai.*: A pooled analysis of Eastern Cooperative Oncology Group and intergroup trials of adjuvant high-dose interferon for melanoma *Clin. Cancer Res.* (2004) 10, 1670-7.
9. *Pehambereger H., és mtsai*: Adjuvant interferon alpha treatment in resected primary stage II cutaneous melanoma. *Austrian Malignant Melanoma Cooperative Group. J. Clin Oncol.* (1998) 16, 425-29.
10. *Grob J. J., és mtsai*: Randomised trial of interferon alpha-2a as adjuvant therapy in resected primary melanoma thicker than 1.5 mm without clinically detectable node metastases. *French Cooperative Group on Melanoma. Lancet.* (1998) 351, 1905-10.
11. *Carella C., és mtsai.*: Long- term outcome of interferon- α -induced thyroid autoimmunity and prognostic influence of thyroid autoantibody pattern at the end of treatment. *J. Clin Endocrinol. Metab.* (2001) 86, 1925-29.
12. *Gogas H., Stavropoulou-Giokas C., Tsoutsos D.*: Prognostic significance of autoimmunity during treatment of melanoma with interferon, *N. Engl. J. Med.* (2006) 354, 709-18.
13. *Ballanger F., és mtsai.*: Auto-immunité induite par l'interféron a faible dose dans le melanoma stade I. *Ann. Dermatol. Venereol* (2006) 133, 543-8.
14. *Nordlund J. J. és mtsai.*: Vitiligo in patients with metastatic melanoma: a good prognostic sign. *J.Am.Acad. Dermatol.* (1983) 9, 689-96.
15. *Phan G. Q. és mtsai*: Factors associated with response to high-dose interleukin-2 in patients with metastatic melanoma *J. Clin Oncol.* (2001) 19, 3477-8.
16. *Fanzke A. és mtsai*: Autoimmunity resulting from cytokine treatment predict long-term surviva in patients with metastatic renal cell cancer *J. Clin Oncol.* (1999) 17, 529-33.
17. *Saracco G., és mtsai*: Autoantibodies and response to alpha-interferon in patients with chronic viral hepatitis. *J. Hepatol.* (1996) 25, 283-291.
18. *deVisser K. E. és mtsai*: Paradoxal role of the immune system during cancer development *Nat. Rev. Cancer* (2006) 6, 24-37.
19. *Satzger és mtsai*: Autoimmunity as a prognostic factor in melanoma patients treated with adjuvant low-dose interferon alpha *Int. J. Cancer* (2007) 121, 2562-2566.
20. *Kaae J. és mtsai*: The impact of autoimmune diseases on the incidence and prognosis of cutaneous malignant melanoma *Cancer. Epidemiol Biomarkers Prev*(2007) 16, 1840-4.

*Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika Pécs
(igazgató: Battyáni Zita dr.)*

Chlamydiasis, mint az egyik leggyakoribb szexuális úton terjedő betegség

Chlamydiasis us the most frequented sexually transmitted disease

PÉTER IVÁN DR., BUSSAY DOROTTYA*, SCHNEIDER IMRE DR., BATTYÁNI ZITA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A pécsi Bőrklubon 1995 óta működő STD laboratóriumban a következő kórokozók irányába végeztünk ill. végzünk vizsgálatokat: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoea*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Human papillomavírusok* (high risk típusok verifikálása), valamint *urogenitalis candidiasis* irányába.

1995 óta rutinszerűen valamennyi STD ambulancián megfordult beteget szűrünk *Chlamydia trachomatis* fertőzésre is.

A továbbiakban az *urogenitalis Chlamydiassal* kapcsolatos jelen ismereteinket összegezzük, kiegészítve az elmúlt 15 év különböző, klinikai vizsgálataink eredményeivel.

Kulcsszavak:

***Chlamydia trachomatis* - STD - reaktív arthritis**

SUMMARY

At the Dermatology Clinic in Pécs, Department of STD, we have been doing clinical examinations since 1995 with the following pathogens: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoea*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Human papillomaviruses* (verification of high risk types), and *urogenital candidiasis*. As a routine we have been examining all patients visiting the STD ambulance since 1995 with *Chlamydia trachomatis*.

In the following study we are summing up our knowledge about *urogenitalis Chlamydiassal*, adding all the learnings from the studies conducted in the last 15 years.

Key words:

***Chlamydia trachomatis* - STD - reactive arthritis**

A Pécsi Tudományegyetem Bőrgyógyászati Klinikáján 1995 óta működik STD ambulancia, melynek kiépítése Schneider Imre Professzor úr nevéhez kötődik. A pécsi Bőrklubon 1993-1995 között a négy egyetemi centrum által elnyert FEFA pályázat pénzügyi támogatásával történtek a diagnosztikai és vizsgálati eszközök beszerzései. Ekkor épült ki egy komplett PCR-labor az STD vizsgálatok számára.

Epidemiológia

A Chlamydiát gyakran „néma STD betegségnek” hívják, mert a fertőzés rendkívül elterjedt, viszont az emberek zöme nem tud a betegségről, hiszen tünetmentes.

A világon 400 millió fertőzöttet tartanak nyilván és évente 90 millió új fertőzöttet, regisztrálnak. Az USA-ban 1.1 millió, Európában évente 3 millió új beteget észlelnek. Magyarországon a lakosság 30 százalékának fertőzöttségéről tudunk, ez azonban nem megbízható adat, mert hazánkban nincs rutinszerű szűrés (1).

A *Chlamydia* különösen elterjedt a 18-25 év közötti fiatalok körében. Általánosságban elterjedt az a megközelítés, hogy a szexuálisan legaktívabb korban lévők körében a leggyakoribb, egyes felmérések szerint 4-10%-között van ezen fiatalok körében a betegség. Négyszer olyan gyakori, mint a gonorrhoea, és hatszor olyan gyakori, mint a herpesz genitális (1, 2).

A betegség manifesztációját illetően igen eltérőek az irodalmi adatok. Durva megközelítésben mindenki egyetért, hogy a tünetmentes esetek a leggyakoribbak, nőknél 80 százalékban, férfiaknál 50 százalékban tünetmentes, azaz nem okoz semmilyen panaszt, azonban a tünetmentes hordozók fertőznek. A nőknél a megbetegedések elsősorban a nemi szervek tájékán alakulnak ki, a húgycső, a méhnyak és a Bartholin-mirigyek kivezető csövének gyulladást okozza.

Az alsó genitális traktus *Chlamydia trachomatis* okozta fertőzései ascendáló infekciók révén súlyos komplikációkhoz vezethetnek mind a férfiaknál, mind a nőknél. A férfiaknál első lépésben a húgycső nyálkahártyáját betegíti meg. Mindkét nemnél anális koitus révén a végbél nyálkahártyáját is érintheti a fertőzés (3,4).

* PTE Általános Orvostudományi Kar VI. éves orvostanhallgató

Pathogenesis és pathomechanizmus

A *Chlamydia trachomatis* D-K szerotípusai felelősek az urogenitalis infekciókért.

Mikrobiológiailag Gram negatív obligát intracelluláris parazita, mely két formában jelenik meg, egyrészt sejten belüli nem fertőző vegetatív alak, az ún. retikuláris test, másrészt a sejten kívüli fertőző, ún. elemi test alakjában. Ugyanúgy, ahogy a vírusok, ez is képtelen önálló szaporodásra, mivel nem termel ATP-t, mely energiát szolgáltatna, így a gazdaszervezet citoplazmájában (az élő sejt alapanyaga) szaporodik, majd háromhetenkénti érési ciklusa után áttöri a gazdaszervezet sejtfalát és kilép a sejtek közötti térbe, ahonnan újabb sejteket képes megbetegíteni.

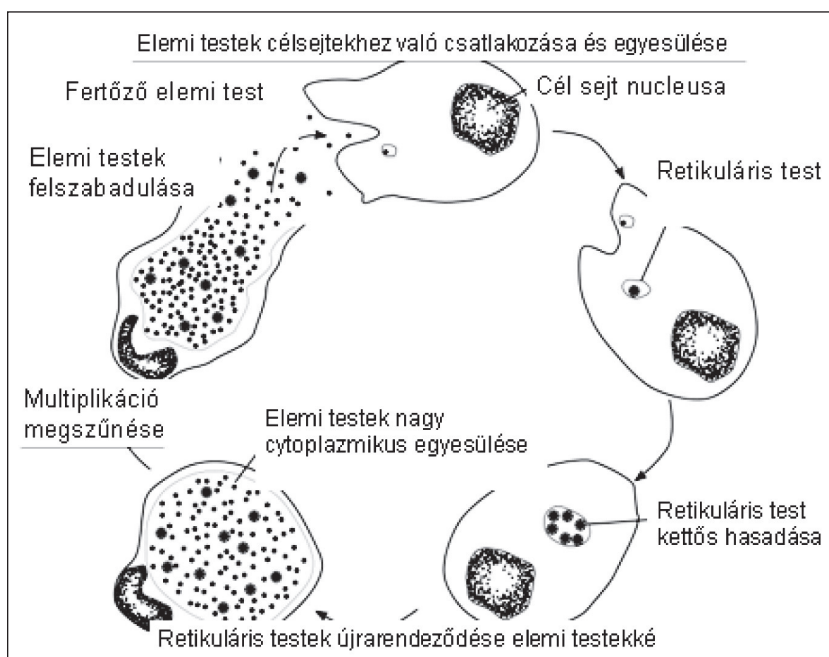
A kórokozó, egy sajátos ciklikus fejlődési fázist mutat az 1. ábrán látható, gazdasejten belül bináris osztódással több lépésben az elemi testek nagyobb képletekké, ún. retikuláris testekké, majd ezek a képletek ismét fertőző elemi testekké alakulnak. A fejlődési ciklus 48-72 óráig tart.

A baktériumok elsősorban a hengerhámsejteket fertőzik meg. A kifejlődött *Chlamydia* a gazdasejt szétesése után kikerülve újabb sejtek megfertőzésére képesek (sejtről-sejtre terjed).

Legjobb esetben is csak azt állíthatjuk, hogy a *Chlamydia trachomatis* infekció pathomechanizmusait nem kellően értjük. A hámsejtek megfertőzésének elsődleges válasza a neutrofil infiltráció, amit a lymphociták, makrofágok, plazma sejtek, majd pedig az eozinofil invázió követ. A fertőzött hámsejtek citokinokat és interferonokat szabadítanak fel, amivel elkezdődik a fertőzés továbbterjedése.

A chlamydia kórokozókkal való infekció előidézi a testnedvek sejt válaszákat, aminek eredménye a szekretoros immunglobulin A (IgA) és a cirkuláló immunglobulin M (IgM) és immunglobulin G (IgG) antitestek és a sejt immunválasz. A legújabb kutatások belekevertek egy 40 kd nagy külső membrán proteint (MOMP) és 10 és 60 kd chlamydiás hő-shock proteint (cHSP) az immunpatológias válaszba, de még több kutatásra van ahhoz szükség, hogy jobban megérthessük a sejt által közvetített immunválaszokat (19).

A chlamydiának van egy különleges kétfázisú életciklusa, ami adaptálható mind intracelluláris, mind extracelluláris környezetre. Az extracelluláris miliőben az úgynevezett elemi test (EB) található. Az elemi testek (EB) metabolikusan inaktív fertőző részecskék, funkcionálisan spóra típusú struktúrák. Amikor bekerül egy alkalmas gazda-sejtbe, az elemi részecske megakadályozza a phagosome-lysozyme fúziót, majd újraparendeződik, hogy retikuláris testet (RB) képezzen.



1. ábra

Chlamydia trachomatis fejlődési fázisai

A retikuláris test (RB) szintetizálja a saját DNS-ét RNS-ét és proteinjeit, de energiára van szüksége adenosine triphosphate (ATP) formájában a gazdasejtől. Amikor megfelelő mennyiségű hálós test keletkezett, akkor néhány visszarendeződik elemi testté, kilépve a sejtől, hogy másokat is megfertőzzön (4, 7).

Klinikai tünetek

Bár az esetek többségében tünetmentes a fertőzés, mégis a leggyakoribb klinikai jelek a következők lehetnek:

Nőknél:

- hüvelyi égő érzés, főleg koitus után
- mucopurulens folyás
- ciklus közti peccsételő vérzések
- cervicitis
- dysuria
- alhasi fájdalom

Férfiaknál:

- urethritis
- húgycsőfolyás
- gyakori vizelési inger ill. vizelés
- dysuria
- scrotalis feszülés, fájdalom
- prostatitis

Diagnosztikai eljárások

Az amerikai CDC elvei szerint a következő direkt ill. indirekt kimutatási lehetőségek állnak rendelkezésre (2).

1. *Cytologia*: nehézkes a kivitelezése, és mind a specificitása, mind a szenzitivitása alacsony. Legfőképp a csecsemők diagnosztizálásához használják conjunctivitis, trachoma esetében (5).

2. *Tenyésztés*: speciális táptalajon, sejt sorokon (McCoy, HeLa sejtek) történhet. 48-72 óra inkubációs idő után adhat eredményt. Specifitása 100%, de szenzitivitása elmarad a PCR-től. Ez ma is az arany-standard kimutatása a chlamydiásnak. Főleg az USA-ban ez a bíróságok által elfogadott vizsgálat a szexuális bűntények, fertőzések igazolására (6).

3. *Giemsa festett kenettel* az intracitoplazmatikus zárványokat detektálhatjuk. Ugyanezt monoclonális antitestekkel IF mellett is megtehetjük (5).

4. *Antigén detektálás, DIF, nukleinsav hybridizáció, EIA* DIF (direct immunfluoreszcens festés): Monoklonális antitestekkel valósul meg a *Chlamydia trachomatis* fertőzöttség kimutatása, viszonylag magas szenzitivitás és specificitás (80-90%) mellett fontos, hogy a DIF esetén igen gyakorlott vizsgálóra van szükség, és pont ez adja a módszer bizonytalanságát is.

DNS hybridizációs technikák: A chlamydia riboszómális antigén kimutatása DNS hybridizációval. Előnye, egyszerűbb és olcsóbb. A legtöbb vizsgálat 70% feletti szenzitivitást, és 97% feletti specificitást mutat. Az USA-ban a definitív diagnosztikai tesztek közül elsőként választott módszer. A hátránya, hogy kevésbé érzékeny a szövettani vizsgálatokhoz képest, az ál-pozitív tesztek is gyakoribbak (2, 4).

5. *DNS amplifikációs tesztek*, PCR, LCR. Specifikus chlamydia rRNS használata transzkripció-mediált amplifikációhoz. A PCR és LCR egyaránt kimutathatja vizeletből, cervikális ill. urethralis váladékokból a *C. trachomatis*. Ugyanolyan érzékenység jelenik meg valamennyi mintában. Ezen tesztek más szövetmintákból, biológiai váladékokból (pl. synovialis folyadék) is lehet chlamydia verifikálására használni (7).

Reaktív arthritis és urogenitalis chlamydiás

A reaktív arthritisek háttérben gastrointesztinális fertőzések (pl. Shigella, Salmonella, Campylobacter) mellett urogenitális fertőzések (elsősorban *Chlamydia trachomatis*) is szerepelhetnek. Régebbi meghatározás a *Hans Reiter* által 1916-ban leírt kórkép (Reiter triász), ma már tágabb és „gyakorlatiasabb” megfogalmazásban jelenik meg (11). Az angolszász irodalom Reiter nevét erősen háttérbe szorítja, mivel náci orvos volt koncentrációs táborokban (8).

Az incidenciát, prevalenciát illetően kevés az adat, pont a definíció és diagnosztikus kritériumok eltérő alkalmazása miatt. Ezek mellett az egyéb nem reaktív arthritisek (psoriasis, ankylosis spondylitis, nem differenciált spondyloarthropathiák stb.) diagnosztikája is sokszor keveredik a gyakorlatban. Közéltőleg az incidencia 30-40/100.000 körülre tehető (8, 13, 16).

Patofiziológia, pathomechanizmus

A reaktív arthritis általában urogenitális vagy gastrointesztinális fertőzések után 2-6 héttel fejlődik ki. Újabb kutatások szerint *Chlamydia* által okozott légúti infekciók is triggerelhetik a reaktív arthritist (8, 12). HLA-B27 pozitív embereknek 50x nagyobb az esélye életük során hogy kialakul a reaktív arthritis kórképe. A pontos mechanizmus nem ismert a betegségnek. Nem tiszta, hogy a mi-

krobialis antigének keresztreakciókat alakítanak ki saját fehérjékkel, azokat stimulálják (molecular mimicry), és a Th2 sejt mediált autoimmun választ hogy váltják ki. A krónikus ízületi ártalom összefüggésbe hozható a Th2 cytokin profillal, és ez vezet csökkent bakteriális tisztuláshoz. Bár a synovialis váladékból kórokozót tenyésztéssel nem lehet kimutatni, intraartikularis antitestekkel és bakteriumok által aktivált T sejtekkel a kórokozók szisztémás megjelenését ill. ízületi hatásait be lehet határolni (9,16).

Érdekes, hogy eddig csak *Chlamydia* fertőzés esetén lehetett kimutatni bakteriális antigén ill. egyéb DNS fragmentumokat molekuláris-biológiai technikákkal a synovialis folyadékból (PCR, LCR). Ez azt mutatja, hogy az állandó infekció szerepet játszhat a chlamydia által aktivált arthritis néhány esetében (12).

Vizsgálati eredményeink

1995 óta rutinszerűen valamennyi STD ambulancián megfordult beteget szűrünk *Chlamydia trachomatis* fertőzésre is. Vizsgáló módszer PCR alapú diagnosztika ill. antigén detektáláson alapuló EIA technikák voltak. 1995-2009 között 12546 vizsgálatot végeztünk, és 741 esetben találtunk *Chlamydia trachomatis* pozitívítást, ez 5,99%-nak felel meg.

Az irodalmi adatokban is kiemelt 18-25 év közötti populációban 8,76% volt a pozitívítás. A 25 év feletti populáció 4,6% volt *Chlamydia trachomatis* fertőzött. 40 éves kor felett ez az arány alig 3% volt.

Ebben az összehasonlításban, függetlenül az alapbetegségről ill. panaszokról, tünetekre elemeztük a vizsgálatokat (2. ábra).

Vizsgált csoport	Betegszám	Nő	Férfi	Átlagéletkor
	n	n	n	év/SD
Reaktiv arthritis	36	11	25	36.9 +/- 5.27
Uveitis	38	20	18	40.4 +/- 6.81
Rheumatoid arthritis	49	21	28	43.3 +/- 10.2
Artropathia psoriatica	25	11	14	49.1 +/- 6.91
Egészséges kontroll	30	14	16	39.8 +/- 8.05

2. ábra

A betegcsoportok főbb jellemzői

Ezekből az adatokból megállapíthatjuk, hogy valóban a „fiatalság betegsége”, igaz, hogy a vélhetően nagyobb szexuális aktivitás, „partner-fluktuáció” ebben az életkorban a leginkább jellemző. Vizsgálatainkból viszont az is kiderül, hogy bár döntően tünetes betegeket vizsgáltunk, nőknél az urogenitális candidiasis megelőzte a chlamydiás incidenciáját. A 15 év alatt a vizsgált tünetes nők között a sarjadzó gombák által okozott fertőzések aránya 13,2%-volt.

2005-2008 között kiemelten vizsgáltuk immunológiai kórképekben az urogenitális chlamydiás előfordulási gyakoriságát összevetve egészséges kontroll esetekkel (3., 4. ábra).

Vizsgált csoport	Betegszám	Chlamydia trachomatis	
		n	%
Reactiv arthritis	36	7	19
Uveitis	38	6	16
Rheumatoid arthritis	49	3	6
Artropathia psoriatica	25	3	12
Egészséges kontroll	30	1	3
p<0.05			

3. ábra

A Chlamydia trachomatis fertőzöttség megoszlása a vizsgált csoportokban

Vizsgált csoport	Chlamydia Pozitív	Nem	
		Nő	Férfi
	n	n	n
Reactiv arthritis	7	2	5
Uveitis	6	3	3
Rheumatoid arthritis	3	2	1
Artropathia psoriatica	3	2	1
Egészséges kontroll	1	1	0

4. ábra

A Chlamydia fertőzöttség nemek szerinti megoszlása eltérés nélkül

A vizsgálati anyagokból (cervix, urethra, conjunctiva) PCR alapú vizsgálatokat végeztünk Chlamydiasis irányába.

Eredményeink azt mutatták, hogy bár relatíve alacsony volt a vizsgált betegszám, a *Chlamydia trachomatis* szignifikánsan kiemelkedő előfordulási gyakorisága reaktív arthritisekben (19%) és subakut uveitisekben (16%) rámutatnak a kórokozó immunológiai kórképekben betöltött etiopathogenetikai szerepére. A szűrés jelentősége kiemelten fontos a fenti betegcsoportokban.

Terápia, ill. kezelési problémák

Először is mint néma STD betegség, a beteggel megfelelő tudatos kapcsolat feltétlenül fontos.

Egy amerikai felmérés szerint a kezeletlen terhes nőknél kb. 40%-ban jelentkezik a PID (pelvic inflammatory disease). Ebben a tanulmányban 20%-ban infertilitás, 18%-ban krónikus alhasi fájdalom, 9%-ban méhenkívüli terhesség jelentkezett a betegeknek (19).

Férfiaknál a krónikus prostatitis (ill. ennek különböző megnyilvánulásai) mintegy 50-ban jelentkezik kezeletlen betegeknek. 10%-ban sterilitás, azospermia is leírt (8).

Kezelési sémák (2):

Elsődlegesen a fluorokinolonok (ofloxacin napi 400mg, ciprofloxacin 2x500mg), tetracyclinek, doxycyclin javasolt általában 1 hetes kezelési időben.

Terhességben azythromycin egyszeri 1 gram dózisban preferált, de amoxicillin 3x500mg 7 napig valamint, erythromycin is lehetséges választás.

Reaktív arthritisekben, ha igazoltan chlamydiasis áll a háttérben, akkor lymecyclin, tetracyclin, doxycyclin 3-6 hónapig való adása is felmerül.

Azythromycin vagy doxycyclin rifampinnal kiegészítve a leghatékonyabb, de ezt is 1 hónapig javasolt adni (14, 15, 18)

Végül kiemelném, hogy a szűrések mellett a partner-vizsgálatok és partnerkezelések is kiemelten fontosak, mivel néma STD betegségről van szó az esetek túlnyomó többségében.

IRODALOM

1. Quinn T. C., Gaydos C., Shepherd M.: Epidemiologic and microbiologic correlates of Chlamydia trachomatis infection in sexual partnerships. JAMA. (1996) 276(21), 1737-42.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2007. Available at Accessed December (2008).
3. Centers for Disease Control and Prevention. Chlamydia screening among sexually active young female enrollees of health plans—United States, 2000-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. (2009) 58(14), 362-5.
4. Donovan B.: Sexually transmissible infections other than HIV. Lancet. (2004) 363(9408), 545-56.
5. Dorman S. A., Danos L. M., Wilson D. J.: Detection of chlamydial cervicitis by Papanicolaou stained smears and culture. Am J Clin Pathol. Apr (1983) 79(4), 421-5.
6. Ehret J. M., Judson F. N.: Susceptibility testing of Chlamydia trachomatis: from eggs to monoclonal antibodies. Antimicrob Agents Chemother. Sep (1988) 32(9), 1295-9.
7. Smith K., Mullen C.: Diagnosis of genitourinary Chlamydia trachomatis infections by using the ligase chain reaction on patient-obtained vaginal swabs. J Clin Microbiol. Aug (1997) 35(8), 2133-5.
8. Rahman M. U., Hudson A. P., Schumacher H. R. Jr.: Chlamydia and Reiter's syndrome (reactive arthritis). Rheum Dis Clin North Am. Feb (1992) 18(1), 67-79.
9. Stamm W. E.: Chlamydia trachomatis infections: progress and problems. J Infect Dis. Mar (1999) 179 Suppl 2, S380-3.
10. Wehbeh H. A., Ruggeirio R. M., Shahem S.: Single-dose azithromycin for Chlamydia in pregnant women. J Reprod Med. Jun (1998) 43(6), 509-14.
11. Reiter H.: Ueber eine bisher unbekannte spirochaeten-infektion (spirochaetosis arthritica). Dtsche Med Wschr. (1916) 42, 1535-6.
12. Braun J., Laitko S., Treharne J., et al.: Chlamydia pneumoniae—a new causative agent of reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis. Ann Rheum Dis. (1994) 53(2), 100-5.
13. Carter J. D., Hudson A. P.: Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. Rheum Dis Clin North Am. Feb (2009) 35(1), 21-44.
14. Lauhio A., Leirisalo-Repo M., Lähdevirta J., Saikku P., Repo H.: Double-blind, placebo-controlled study of three-month treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to Chlamydia arthritis. Arthritis Rheum. Jan (1991) 34(1), 6-14.
15. Carter J. D., Valeriano J., Vasey F. B.: Doxycycline versus doxycycline and rifampin in undifferentiated spondyloarthropathy, with special reference to chlamydia-induced arthritis. A prospective, randomized 9-month comparison. J Rheumatol. (2004) 31(10), 1973-80.
16. Rohekar S., Pope J.: Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis. Curr Opin Rheumatol. (2009) 21(4), 386-90.
17. Hajjaj-Hassouni N., Burgos-Vargas R.: Ankylosing spondylitis and reactive arthritis in the developing world. Best Pract Res Clin Rheumatol. (2008) 22(4), 709-23.
18. Calin A.: A placebo controlled, crossover study of azathioprine in Reiter's syndrome. Ann Rheum Dis. Aug (1986) 45(8), 653-5.
19. Srivastava P., Jha R., Bas S., Salhan S., Mittal A.: In infertile women, cells from Chlamydia trachomatis infected sites release higher levels of interferon-gamma, interleukin-10 and tumor necrosis factor-alpha upon heat-shock-protein stimulation than fertile women. Reprod Biol Endocrinol. (2008) 6, 20.

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.),
Veszprém megyei Csolnoky Ferenc Kórház, Nonprofit Zrt., Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető: Kővágó Levente dr.)*
Dombovári Szent Lukács Egészségügyi KHT, Bőr- és Nemibeteg Gondozó Intézet (Mojzes Jenő dr.)**
PTE, ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Tóth Kálmán dr., egyetemi tanár)***
PTE, Központi Kémiai Kutató Laboratórium****

Androgén típusú hajvesztés klinikai képét mutató ritka hajvesztési formák

Androgenic type looking rare hairloss forms

TELEGDY ENIKŐ DR., GERENCSÉR KINGA DR.*, MOJZES JENŐ DR.**,
 NEMES JÁNOS DR.†***, JURICKAY ZSUZSANNA DR.****

ÖSSZEFOGLALÁS

1988 és 1996 között a PTE ÁOK Bőrgyógyászati Klinikáján jelentős betegforgalmat bonyolító alopecia szakrendelésen nyert tapasztalatokból mutatnak be a szerzők néhány ritka hajvesztéssel járó kórképet, amik androgén típusú alopecia klinikai képét utánozzák. Vizsgálataikkal azonban eltérő kórokat igazoltak és hatásos kezelést alkalmaztak. A megfelelő kezelésben jelentős szerepe van a klinikai képnek, a pontos anamnézisnek és ezek alapján történő megfelelő irányú kivizsgálásnak.

Kulcsszavak:

„Androgén típusú” alopecia - eltérő kórok - hatásos kezelés

SUMMARY

Between 1988 and 1996 at the Department of Dermatology Pécs, a large number of patients got special care and treatment with alopecia. From them the authors chose some interesting cases, which showed androgenic type of hair loss as a clinical picture, but in the background they found different causes. For the effective treatment, it is important to accurately examine the patient, to get a detailed anamnesis and then to choose the adequate examinations.

Key words:

'Androgenic type' of alopecia - different causes - effective treatment

PTE ÁOK Bőrgyógyászati klinikáján az újonnan megszerzett alopecia szakrendelés gyorsan nőtt, és megyén kívüli betegellátást is nyújtott, mint referencia-centrum (1. ábra). A betegek még távolból is szívesen jártak, mert más szintű ellátásban részesültek. Nemcsak igyekeztünk a legújabb kezeléseket bevezetni, de a rutin kivizsgáláson kívül célzott és alapos kivizsgálásban részesültek. Így a több évi hasztalan terápiás próbálkozások után az esetek jelentős százalékában kozmetikailag elfogadható hajnövekedést értünk el. Néhány figyelemfelhívó esetet szeretnénk ezekből ismertetni, hogy a „ránézésre” egyértelmű klinikai kép, alaposabb vizsgálat után, mennyire eltérő kóroki tényezőt tartalmazhat, ami a terápia hatékonyságát meghatározza (1).

Esetismertetés

1. beteg
 61 éves nőbeteg, akinek távolabbi anamnézisében 1992-ben choleli-

thiasis miatt cholecystectomy szerepel. Jelen kórfelmérésében 19 éve ismert terápiarezisztens hypertónia. 1989 óta észleli fejtetőn diffúz hajritkulását, ami 49 éves korában jelentkező amenorrhoea óta fokozó-

			452 beteg
Életkor			6-69 év
Nemek megoszlása		76% nő	24 % férfi
Diagnózisok	(%)	Nő (%)	Férfi (%)
Effluvium	14,5	12	2,5
Alopecia areata	22,6	17	5,5
Alopecia totalis	5,7	3,8	1,9
Alopecia androogenica	27,5	17,5	16
Alopecia diffúza	6,6	6,9	0,9
Egyéb	8,7		

1. ábra

Alopéciás betegek gondozása a PTE Bőrgyógyászati Klinikáján 1988-1996



2. ábra

Androgén típusú klinikai képet mutató endokrin kórkép



3. ábra
Virilizmus

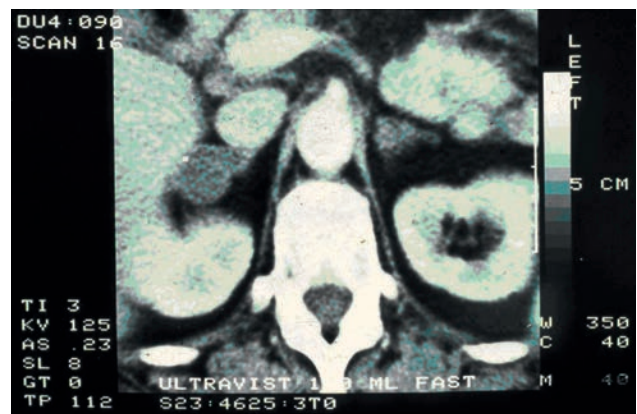
dott és a mellkason, háton, végtagokon is fokozott szőrnövekedés jelentkezett. 1993. PTE I.sz. Belklinikáján hypertónia és virilizmus miatti kivizsgálása során emelkedett szérumszorosztant (17.2 nMol/l) mutattak ki. Vércukorérték, szérumszorosztant ill. a diurnális cortisol szérumszint, valamint az ACTH terhelés normál értékeket mutatott. A vizelettel ürített szteroid-metabolit meghatározás gázkromatográfiás kapilláris módszerrel történt, eredménye az alábbi volt:

Emelkedett
Androszteron 4862 mg/die / norm.:1078 ± 176/
cortisol 276 mg/die / norm.: 157 ± 37/
THF 2845 mg/die / norm.:2394 ± 207/
(tetrahydrocortisol)
 α -THF 3965 mg/die / norm.: 908 ± 275/
 α -THF > THF / norm.: THF > α -THF/

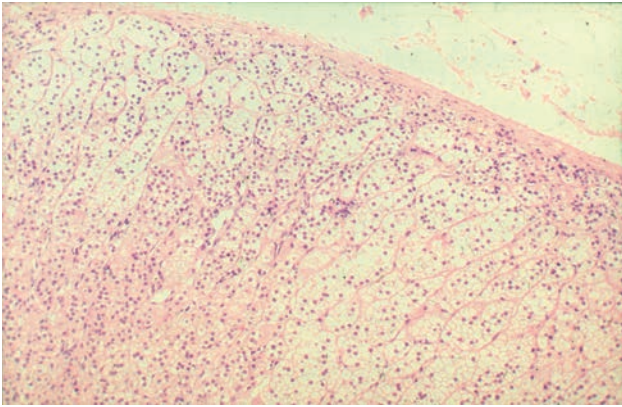
A fenti laboratóriumi vizsgálatok felvetették a mellékvese-adenóma lehetőségét. Ez alapján mellékvese CT vizsgálat történt, ami a bal mellékvesében Ø 2 cm adenómát igazolt, a jobb mellékvese képe szabályos volt. Az alkalmazott terápia a mellékvese műtéti eltávolítása volt. Szövetani vizsgálat multinoduláris corticalis hyperplasiát igazolt. A műtétet követően hypertóniáját 3x0.25 mg Tbl. Tensiomín (captopril) szedésével sikerült beállítani. A beteg rendszeres gondozás alatt állt. 2 évvel később testszerte progresszív szőrnövekedés és súlyos fokú progrediáló androgén típusú alopecia miatt jelentkezett szakambulanciánkon. A hajvesztés klinikailag férfias III. típusnak felelt meg (2. ábra). Hangtónusa mélyebb lett. Izomzata átrendezőődött, megerősödött, testszörzete is kifejezett lett (3. ábra). Ismételt endokrinológiai kivizsgálás történt, ami egyértelmű androgén túlprodukciónak mutatott. Az ismételt vizelet szteroid-hormon-metabolit értékek a következőket mutatták (12):

Emelkedett
androszteron 7308 mg/die / norm.:1078 ± 176/
cortisol 4739 mg/die / norm.: 157 ± 37/
THF 20989 mg/die / norm.:2394 ± 207/
a-THF 36213 mg/die / norm.: 908 ± 275/
 α -THF > THF / norm.: THF > α -THF/

A fentiek alapján ismételt CT vizsgálat történt (4. ábra), ami a jobb mellékvese jelentős megnagyobbodását, centrális részében Ø 2.5 cm adenómát igazolt. Az eltávolított bal mellékvese helyén kóros eltérés nem látszott. A betegnél a jobb mellékvese műtéti eltávolítása is szóbaesett. Szövetani vizsgálat ismételt noduláris corticalis hyperplasiát mutatott (5. ábra). Ezt követően a beteg szubsztitúciós kezelésben részesült: napi 25mg Tbl. Adreson (cortison) és napi 0,1mg Tbl. Astonin-H (fludrocortison)-t kapott. Hypertóniája uralható volt. A műtétet követően bőre testszerte megbarnult ill. hangja mély lett. Klinikánkban való jelentkezésekor normál FSH, LH, prolaktin progeszteron és oestradiol szintet igazoltunk, valamint jelentősen emelkedett szérumszorosztant értéket: 19.7 nMol / l (norm.: < 5 nMol/l). Trichogram vizsgálat telogént túlsúlyon kívül egyéb jelentős eltérést nem mutatott. Kiegészítő kezelésként lokálisan hyperemizáló – b-naphtolos – hajszeszt valamint 2x50mg Tbl. Androcur (cyproterone acetate) szedését javasoltuk, amit a beteg 2 hó-



4. ábra
Mellékvese adenoma CT képe

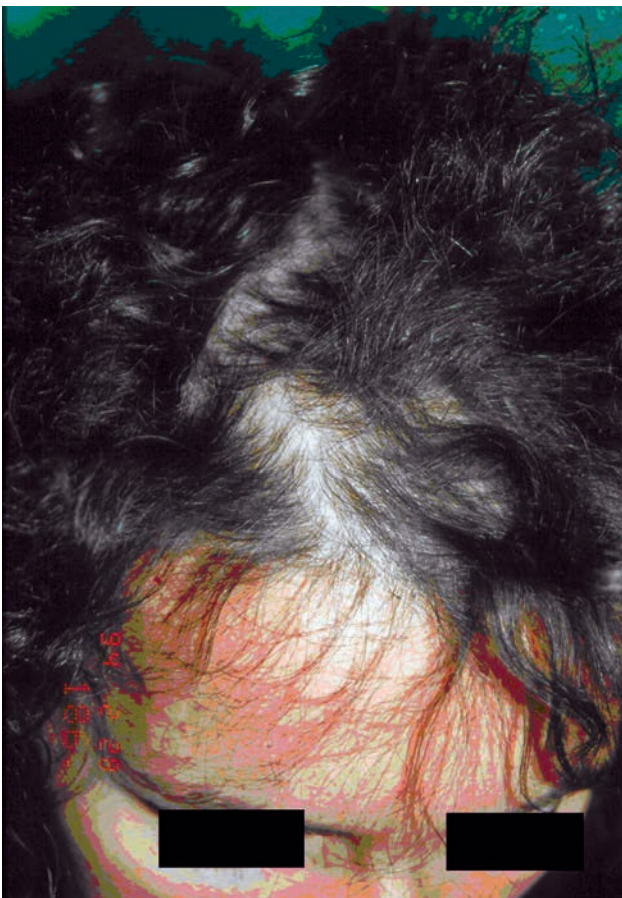


5. ábra
Mellékvese adenóma, HE, 10x

nap után elhagyott. Jelenleg fáradékony, gyakran szomjas. Virilizációs tünetek jelentős javulást nem mutattak. A fenti szubsztitúciós ill. antihypertenzív terápiaiban továbbra is részesül (8, 9).

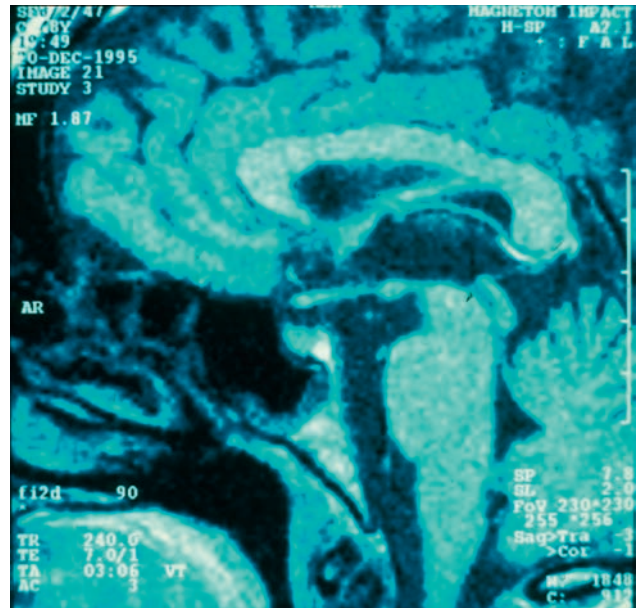
2. beteg

32 éves nőbeteg, aki szülést követően 2 évvel észlelte, fejtetőn fokozatosan, diffúzan megritkuló hajzatát (6. ábra). Szülés és gyermekágy eseménytelen volt. Gyermekeit 10 hónapos koráig szoptatta. Háziorvosánál jelentkezett, aki a szokásos „rutin” laboratóriumi vizsgálatokat elvégezte, kizárta az anémiát, vashiányt, máj- és egyéb belszervi megbetegedést. Bőrgyógyászaton kezelőorvosa lokális hyperemizáló hajszeszt és multivitamin készítményt javasolt, ami javulást nem hozott. Ezt követően jelentkezett szakambulanciánkon. Klinikai kép fejtetőn diffúzan megrikult hajzatot észleltünk, ami



6. ábra
Fejtetőn diffúzan megritkult haj – prolaktinóma

nem volt se típusos, se beilleszthető a női típusú androgén alopeciák egyik stádiumába se. Trichogram vizsgálat mérsékelt telogen túlsúlyon kívül más eltérést nem mutatott. Kiegészítő laboratóriumi vizsgálatainkkal, endokrin paraméterek normális pajzsmirigy- és parathormon ill. TSH értéket igazoltak. Szérum tesztoszteron, FSH, LH, ösztadiol, progeszteron és DHEA (dehidroepiandroszteron) értékek szintén normál tartományban voltak, a szérum prolaktin szint azonban csaknem háromszorosa volt a normál értéknek – 1625 mIU/l. Ezek alapján felmerült a prolaktinóma lehetősége. Kiemelendő, hogy anamnesztikusan más megbetegedés nem szerepel, rendszeres gyógyszerelésben nem részesült, dysmenorrhoea, galactorrhoea nem volt a panaszai között. Szemészeti szakvizsgálat látótérkiesést kizárt, koponya MR vizsgálat azonban igazolta a mikrodenóma jelenlétét (7. ábra). A beteg fokozatosan emelve napi 3x2,5 mg Tbl. Parlodel (bromocriptin) terápiaiban részesült, lokális hyperemizáló hajszeszt folytatása mellett. Fél év után, rendszeres endokrinológiai kontrollvizsgálatok mellett fejtetőn haja sűrűbb lett, a beteg a kozmetikai eredménnyel megelégedett volt (10).



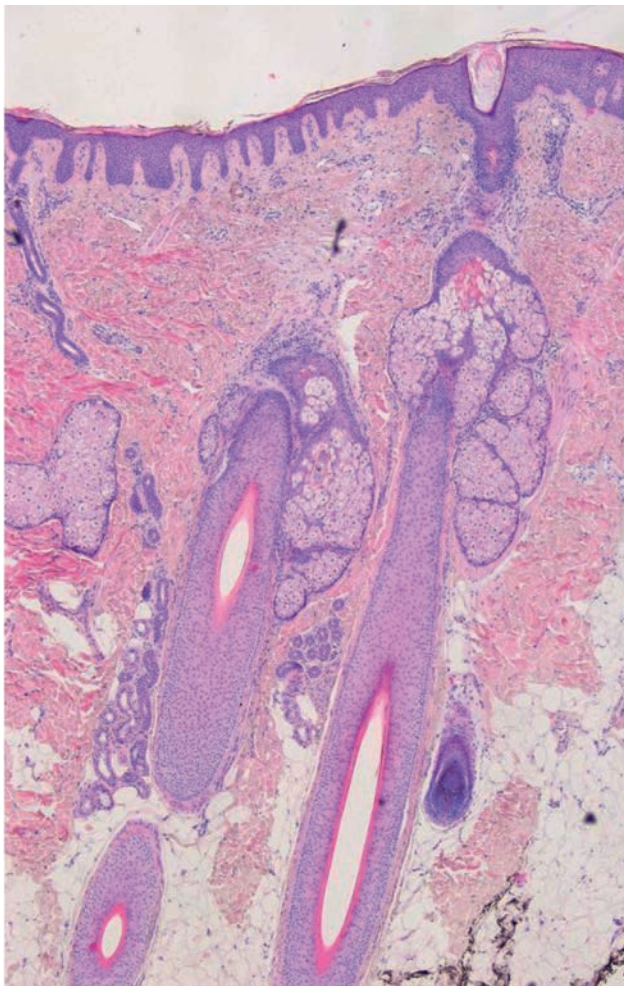
7. ábra
Prolaktinóma MR képe

3. beteg

16 éves nőbeteg, akinél férfias típusú hajhullásra emlékeztetett a klinikai kép, és ilyen irányban történtek vizsgálatok ill. kezelés is, klinikánkra való beutalását megelőzően. A hozott laboratóriumi eredmények (vérkép, AST, szérum hormonszintek, szérum vas szint) normál tartományban voltak. A hajszál fejbőr alaposabb vizsgálatával számos fél – egy cmnyi, nem elvékonyodott hajszál növekedése volt észlelhető a diffúzan megritkult hajzatú fejtetőn, a fejbőr reakciómentes volt (8. ábra). Az elvégzett trichogramm vizsgálata catagen



8. ábra
Tonzúra típusú hajvesztési forma- trichotillománia

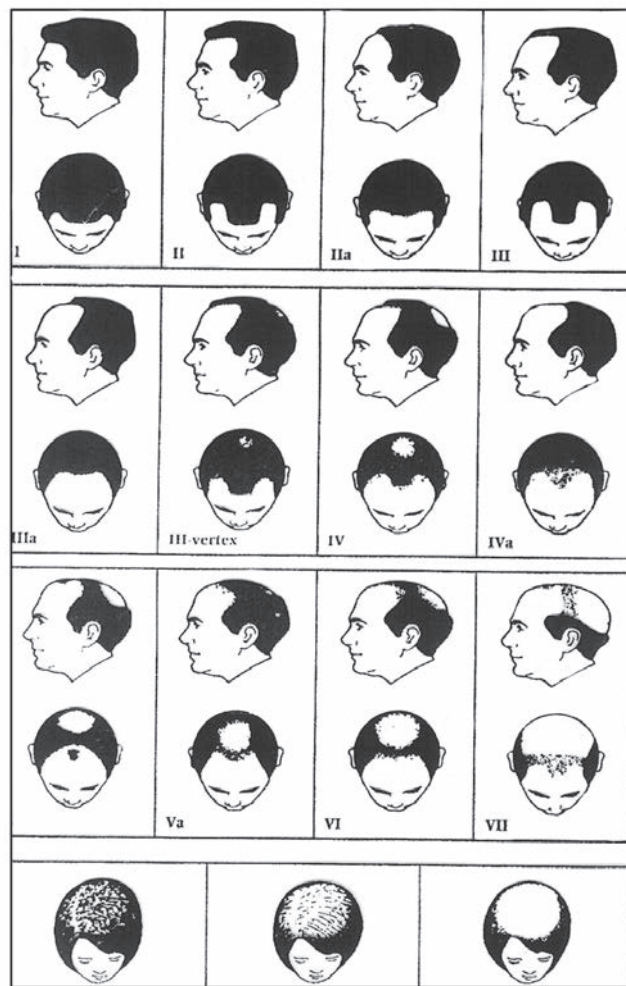


9. ábra
Trichotillomania – 1. stádium – diszkrét jelei,
HE, 10x

és disztrófiás anagén haj túlsúlyát igazolta, mindegy 80%-ban, ami szintén ellentmond az androgén típusú alopecia jellemző telogén és nagy százalékban elvékonyodott, kevésbé pigmentált haj trichogram értékének. A fenti eredmények és a klinikai kép alapján felállítottuk a trichotillománia diagnózisát (2, 3, 4, 5, 6), amit a fejbőről elvégzett szövettani vizsgálat is alátámasztott (19). A peribulbáris lymphocytás infiltrátum minimális volt, szemben az alopecia areata szövettani képével, valamint disztrófiás, környezetükben kisméretű fibrosist, helyenként környéki haemorrhagiát mutató, számos katagén stádiumban lévő folliculusokkal (9. ábra). A beteg több alkalommal részesült pszichoterápiában (7), azonban ennek a kiterjedt formának jellemzőjeként, gyakran került relapsusba és évek alatt a fejtetőn a következményes hegesezés miatt maradandó, kifejezett hajritkulás lépett fel. Kiváltó okként a lakóhely és iskolaváltás okozta frusztrációt lehetett megjelölni az egyébként kifejezetten intelligens fiatal lánynál.

Megbeszélés

Az androgén típusú alopecia 27,5 %-ban fordult elő vizsgált betegünk között, ebből férfiak és nők aránya gyakorlatilag 1:1 volt (1. ábra). Az androgén típusú alopecia lehet „valódi”, ahol androgén vagy androgén hormon metabolit emelkedés mutatható ki a szérumból. Másik csoportja az „ún.” receptor túlérzékenység, ahol normális szérumszintek mellett észlelünk típusos hajvesztést; ill. a háttérben kimutatható polycystás ovarium, mellékvese



10. ábra
Hamilton- Ludwig féle androgén típusú hajvesztés
beosztása

adenóma ill. carcinóma, valamint enzimehiányos állapotok (16, 17, 18).

Androgén alopecia és androgén típusú alopecia nem ugyanazt a fogalmat jelöli. A valódi androgén típusú alopecia során tesztoszteronból ill. nőknél androstenedionból az 5 alfa- reduktáz enzim fokozott működésének hatására aktív 5 alfa-dihydrotesztoszteron metabolit képződik. Ez az aktív androgén hatású anyagként hatva a faggyúmirigyekre, fokozza azok működését és megjelenik a seborrhoea, acné. Serkentőleg hat továbbá a haj folliculusokra is, csökkentve a haj növekedő, anagén fázisának időtartamát, ezáltal vékonyabb hajszálak keletkeznek és hosszabb idő után a hajtüszők kimerülését okozva reverzibilis hajhiány lép fel.

A vizeletből történő szteroid-metabolitok meghatározása pedig még finomabb képet adhat az egyes androgén kórkepek háttérének vizsgálatában (11, 13, 15).

Az androgén alopecia stádiumbeosztása Hamilton és Ludwig (14) nevéhez fűződik, aki megkülönböztetett férfias és női androgén típusú alopeciás formát (10. ábra).

Fenti esetismertetésekben arra szerettem volna felhívni a figyelmet, hogy mennyire lényeges a pontos betegvizs-

gálat, a megfelelő anamnéziszfelvétel és ez alapján célzottan végezve el a kivizsgálás. Amennyiben sikerül kideríteni hajvesztés okát, akkor várható el megfelelő kezelési eredmény.

IRODALOM

1. *Dawber, R., NESTE van D.*: Hair and Scalp Disorder. Dunitz, (1997).
2. *Friman P. C., Hove, G.*: Apparent covariation between child habit disorders: effects of successful treatment for thumb sucking on untargeted chronic hair pulling. *J. Appl. Behav. Anal* (1987) 20, 421-425.
3. *Bruwer, B. R., Stein, D. J.*: A survey of participants in two internet support groups for people with hair-pulling. *BMC Psychiatry* (2005) 5, 37-47.
4. *Saraswat, A.*: Child abuse and trichotillomania. *BMJ*, (2005) 330, 83-84.
5. *Oranje, A. P., Prose, N.*: Textbook of Pediatric Dermatology. Blackwell Science, (2002) 2, 1723-24.
6. *Lochner Ch., mtsai.*: Obsessive-compulsive disorder and trichotillomania: a phenomenological comparison. *BMC Psychiatry* (2005) 5, 2-17.
7. *Koo, J. Y.*: Treating compulsive behaviors in dermatology. *West. J. Med* (1991) 155, 523-530.
8. *Bergfeld W. F., Redmond G. P.*: Androgenic Alopecia. *Dermatologic Clinics* (1987) 5, 491-500.
9. *Burton J. L., mtsai*: Male-pattern alopecia and masculinity. *Br J of Dermatol* (1979) 100, 567-571.
10. *Berkow R., Fletcher A. J.*: MSD Orvosi Kézikönyv (The Merck Manual). Ed. Melania Kiadó Kft. Budapest. (1994).
11. *Carmina E., mts*: The ratio of androstenedione: 11b-hydroxy-androstenedione is an important marker of adrenal androgen excess in women. *Fertility and Sterility*. (1992) 58, 148-152.
12. *Ferriman D., Gallwey J. D.*: Clinical Assessment of body hair growth in women. (1961) 21, 1440-1447.
13. *Legro R. S. mtsai*: Alterations in androgen conjugate levels in women and men with alopecia. *Fertility and Sterility* (1994) 62, 744-750.
14. *Ludwig E.*: Classification of the types of androgenic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol* (1997) 97, 247-254.
15. *Phillipou G., Kirk J.*: Significance of steroid measurements in male pattern alopecia. *Clinical and Experimental Dermatology* (1981) 6, 53-56.
16. *Redmond G. P., Bergfeld W. F.*: Diagnostic approach to androgen disorders in women: acne, hirsutism, and alopecia. *Cleveland clinic Journal of Medicine* (1990) 57, 423-427.
17. *Redmond G. P.*: Androgenic disorders of women: Diagnostic and therapeutic decision making. *The American Journal of Medicine*. (1995) 98, 120S-129S.
18. *Rosenfield R. L., Lucky A.W.*: Acne, hirsutism, and alopecia in adolescent girls. *Adolescent endocrinology*. (1993) 22, 507-531.
19. *Lever W. E., Schaumburg-Lever G.*: Histopathology of the Skin. Diseases of the Hair. Ed. JB Lippincott Co, Philadelphia.

Dorozsmai és Társa Eü. Bt, Pécs^{1,2}
Zsigmondy Vilmos Gyógyfürdőkórház Kft., Harkány
(igazgató: Kerécz Tamás)²
Pécsi Tudományegyetem Bőr- Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika
(igazgató: Battyáni Zita dr.)³

Gyógyvizek antipsoriaticus hatásának vizsgálata Antipsoriatic efficacy of medicinal waters

SEBŐK BÉLA DR.^{1,2}, HORTOBÁGYI JUDIT DR.², LENGYEL ZSUZSANNA DR.³

ÖSSZEFOGLALÁS

Randomizált, vakon értékelt vizsgálatokat végeztünk két különböző gyógyvíz (Harkány, Nagyberény) antipsoriaticus aktivitásának megítélése céljából. A harkányi vizsgálatba 60 (33 nő, 27 férfi), a nagyberényibe 58 (30 nő, 28 férfi) plakkos psoriasisban szenvedő beteget vontunk be. A verum csoportok tagjai 21 napon át naponta kétszer 25 perc időtartamú gyógyvízes kádfürdő kezelésben részesültek, míg a placebo csoportokban a betegek naponta kétszer 25 perces csapvízes kádfürdőt kaptak. Minden csoportban azonos helyi kezelést alkalmaztunk: 0,1% dithranol kenőcs, naponta egy alkalommal, 15 perces kontaktusidővel. A betegek bőrállapotát a vizsgálat elején és végén független bőrgyógyász szakorvos értékelte a PASI score alapján. A kezdeti score-hoz viszonyítva (100%) a harkányi gyógyvízes csoportban a PASI index $38.1 \pm 5.3\%$ -ra (vs. $62.1 \pm 4.9\%$ placebo), a nagyberényi gyógyvízes csoportban $52,7 \pm 5,1\%$ -ra (vs. $114,7 \pm 13,2\%$ placebo) csökkent.

A különbségek statisztikailag szignifikánsak ($p < 0.05$).

Kulcsszavak:
 gyógyvíz- psoriasis- randomizált - vakon
 értékelt vizsgálat

SUMMARY

A randomized, blind-evaluated clinical trials were carried out in order to clarify the antipsoriatic efficacy of two different medicinal waters (Harkány, Nagyberény). 60 persons (33 females, 27 males) for Harkány as well as 58 persons for Nagyberény (30 females, 28 males), suffering from chronic, plaque-type psoriasis were included in the study. The members of the verum groups received medicinal water baths (25 min.; two times a day) for 21 days and as a local treatment 0,1% dithranol ointment was applied on their skin signs (15 min.; once a day). In the placebo groups the baths were made by tap water (25 min.; two times a day) and the local treatment was identical with that of the verum group. The skin conditions of the patients were evaluated by an independent dermatologist on the basis of PASI on days 1 and 21.

Related to the initial score (which was set to 100%), on day 21 the PASI score was reduced to $38.1 \pm 5.3\%$ in the medicinal waters group of Harkány (vs. $62.1 \pm 4.9\%$ placebo) as well as to $52,7 \pm 5,1\%$ in the medicinal waters group of Nagyberény (vs. $114,7 \pm 13,2\%$ placebo). The differences are statistically significant ($p < 0.05$).

Key words:
 medicinal waters- psoriasis- randomized -
 blind-evaluated study

A psoriasis az egyik leggyakoribb, nagy populációt érintő gyulladásos bőrbetegség. A betegségre a hámsejtek felgyorsult oszlása, differenciálódási zavara, valamint az irhában észlelhető gyulladásos infiltrátum és fokozott érroliferáció jellemző. A kórkép változatos lefolyását genetikai és környezeti tényezők befolyásolják (4). A pikkelysömör jelentősen rontja az életminőséget és igen nagy terhet ró az egészségügyi ellátórendszerekre, a betegekre és családjaikra.

A psoriasisban szenvedő betegek általában szakaszos, élethosszig tartó kezelést és rendszeres szakorvosi ellenőrzést igényelnek. A terápiás eszköztár széles, magába foglalja az enyhe, kis kiterjedésű bőrtünetek helyi kezelésére szolgáló készítményeket és a súlyos, szövödmé-

nyes formákban alkalmazott biológiai válaszmódosító anyagokat.

Ismert, hogy a fürdés tengervízben és bizonyos gyógyvizekben kedvezően befolyásolja a psoriasisos bőrtüneteket és a balneoterápia kiegészítője lehet a szisztémás és helyi kezeléseknél (1, 6, 13, 14, 16). A közelmúltban két gyógyvíz (Harkány, Nagyberény József-kút) pikkelysömör-elleni hatását vizsgáltuk, a törzskönyvükben szereplő indikációs terület bővítése céljából. Az alábbiakban a vizsgálatok eredményét ismertetjük.

Módszer

Mindkét vizsgálatot a helyi Kutatásaitikai Bizottsághoz előzetesen benyújtott és engedélyezett kutatási terv alapján végeztük. A

betegeket bőrgyógyászati járóbeteg szakrendelésekről, illetve a Magyar Psoriasis Alapítvány honlapján elhelyezett, szintén a Kutatásaitikai Bizottság által engedélyezett felhívással toboroztuk. Kizáró tényezőnek tartottuk a balneoterápia kontraindikációit (hypertonia, cardialis decompensatio, coronariabetegség, akut gyulladási folyamatok, daganatok) képező betegségek fennállását, és az egyidejű szisztémás antipsoriaticus, corticosteroid, illetve immunválasz-módosító kezelést. Helyi corticosteroidok, illetve D-vitamin analógok használata esetén 2 hetes wash-out periódust iktattunk be, ami alatt csak indifferens kenőcs használata volt megengedett. A betegeket egyszerű randomizációval (felvételre jelentkezésük sorrendjében) két csoportba (gyógyvíz, placebo) osztottuk. Minden beteg részletes szóbeli és írásos tájékoztatót kapott a vizsgálatról és ezt követően mindegyikük írásos beleegyezését is elnyertük.

A gyógyvízes csoportok tagjai 3 héten át gyógyvízben fürödtek (2x 25 perces kádfürdő naponta kétszer) és helyi kezelésként naponta 1 alkalommal 0.1% dithranol kenőcsös helyi kezelést kaptak (15 perces kontaktusidő). A placebo csoportok betegei csapvízes kádfürdőkezelésben részesültek (2x 25 perc naponta kétszer) az előbbivel megegyező helyi kezelés (0.1% dithranol kenőcs, naponta 1x, 15 perc kontaktusidő) mellett. A dithranol kenőcsöt a betegek mérsékelt savanyú kémhatású tusfürdővel mosták le magukról a behatási idő lejártát követően. Indifferens emolliensek használata a vizsgálat alatt megengedett volt.

A tünetek kiterjedését és súlyosságát az 1. és a 21. napon független bőrgyógyász szakorvos értékelte a módosított PASI (Psoriasis Area and Severity Index) score segítségével. A módosítás vizsgálataink esetében a hajás fejbőr tüneteinek teljes figyelmen kívül hagyását jelentette, mert erre a területre nem tudtunk egységes kezelést adni. A bőrtünetek változását fotókon dokumentáltuk. A kezelés életminőségre gyakorolt hatását a vizsgálat kezdetén és befejezése után a Finlay-Khan féle bőrgyógyászati életminőségi kérdőív (7) segítségével mértük fel.

A harkányi vizsgálat esetében, a vízben oldott kéntartalmú gáz feltételezett szisztémás hatása miatt, a megfigyelési periódus elején és végén laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk (vérkép, vérsüllyedés, AST, CRP, húgysav, GOT, GPT, LDH, éhgyomri vércukor).

Az eredmények értékelésekor párosított T-próbát alkalmaztunk, illetve a kezdeti PASI értékhez (100%) viszonyítottuk a 21. napon regisztrált PASI score-t a nem-paraméteres Mann-Whitney U-teszt segítségével. Az életminőség kérdőív pontértékeinek változását is regisztráltuk.

Eredmények

Harkány

60 mindkét nemű (33 nő, 27 férfi), 19-79 éves, krónikus-stacioner plakkos pikkelysömörben szenvedő beteget vontunk be a vizsgálatba. A gyógyvízes csoportot 16 nő és 16 férfi alkotta, míg a placebo csoportba 17 nő és 13 férfi került. Minden beválasztott beteg esetében a kezelések 21 napon át folytak, a kezelést senkinél sem szakítottuk meg idő előtt.

A két csoport átlagos kiindulási PASI értéke nagyjából megegyezett (átlag±SEM; harkányi víz: 15.8±1.7, csapvíz: 14.9±1.8). A vizsgálat végén (21. nap) ezek az értékek a következők voltak: 4,4±0,7 (gyógyvíz), 9,4±1,2 (csapvíz). Párosított t-próbával mindkét csoport esetében statisztikailag jelentős különbséget találtunk (p<0,001) a kezdeti és a végső PASI score-ok vonatkozásában. A placebo csoport esetében

a 21. napon regisztrált átlagos PASI érték a kiindulási score 62.1±4.9% (átlag±SEM) volt, míg a verum csoportban ez a mutató 38.1±5.3%-nak (átlag±SEM) felelt meg. A két csoport közötti különbség statisztikailag szignifikánsnak (p<0.001) bizonyult.

A kezeléssel összefüggő mellékhatást nem észleltünk, a vizsgált laboratóriumi paraméterek egyik beteg esetében sem tolódtak el a vizsgálat során. Egy esetben a szérumszint mérésénél, statisztikailag nem jelentős csökkenést észleltünk.

Az életminőség index átlaga mindkét csoportban csökkent (harkányi víz: 11.9±3.7, csapvíz: 13±6.7), de a csökkenés átlagos mértéke a termálvizes csoportban nagyobb volt mint a placebo csoportban (7.9 vs. 6.1).

Nagyberény

61 beteg (31 nő, 30 férfi) kezdte meg a kezeléseket. A vizsgálati periódus alatt három beteg (1 nő, 2 férfi) vált ki a csoportból személyes okok, illetve betegség miatt, így 58 beteg (30 nő, 28 férfi; életkoruk: 32-74 év) adatait értékelhettük ki. A gyógyvízes csoportba 18 nő és 13 férfi sorolódott, a placebo csoportba 12 nő és 15 férfi került.

A két csoport átlagos kiindulási PASI értékei a következők voltak: 9,3±1,5 (átlag±SEM placebo) illetve 14,4±1,7 (gyógyvíz). A placebo csoport esetében a kezelési periódus végén regisztrált átlagos PASI érték gyakorlatilag változatlan volt (9,3±1,4), míg a gyógyvízes csoportban 7,8±1-nek bizonyult. A placebo csoportban belül a kezdeti és a végső PASI értékek között nem találtunk statisztikailag jelentős különbséget párosított t-próbával. A gyógyvízes csoport esetében a kezdeti PASI score szignifikánsan (p<0,001) különbözött a végállapotú értékhez viszonyítva. Ha a kezdeti PASI értékeket 100%-nak vettük és nem paraméteres statisztikai próbával (Mann-Whitney U-teszt) ehhez viszonyítottuk a végállapotú score-okat (átlag±SEM; 114,7±13,2% vs. 52,7±5,1%), akkor szintén statisztikailag jelentős (p<0,001) különbséget találtunk a két csoport között a gyógyvíz javára.

Az életminőség index átlaga mindkét csoportban csökkent (gyógyvíz: 12,8±2,5, csapvíz: 7,1±2,8), de a csökkenés átlagos mértéke a termálvizes csoportban nagyobb volt mint a placebo csoportban.

A vizsgálatok legfontosabb adatait az 1. táblázat tartalmazza.

Paraméter	Harkány	Nagyberény
Megfigyelési idő	21 nap	21 nap
Kiértékelt betegek száma	60 (33 nő, 27 férfi)	58 (30 nő, 28 férfi)
Kezdeti átlagos PASI (n±SEM)	Verum: 15,8±1,7 Placebo: 14,9±1,8	Verum: 14,4±1,7 Placebo: 9,3±1,5
Végső átlagos PASI (n±SEM)	Verum: 4,4±0,7* Placebo: 9,4±1,2	Verum: 7,8±1* Placebo 9,3±1,4
Végső átlagos PASI (a kezdeti érték %-a ±SEM)	Verum: 38,1±5,3%** Placebo: 62,1±4,9%	Verum: 52,7±5,1%** Placebo: 114,7±13,2%

1. táblázat

A két vizsgálat főbb adatai. A csillagok a statisztikailag szignifikáns különbségeket jelzik (* p<0,05; ** p<0,001)

Munkánkban két gyógyvíz (Harkány, Nagyberény) plakk típusú, pikkelysömörös bőrtünetekre kifejtett hatásának vizsgálata során nyert eredményeinket ismertetjük. A placebo (csapvíz) kontrolllos, vakon kiértékelt vizsgálatokban mindkét gyógyvíz statisztikailag szignifikáns módon javította a betegek bőrtüneteit és az életminőséget.

Két teljesen eltérő összetételű (és valószínűleg hatásmechanizmusú) termálvízről van szó. Az aránylag alacsony oldott anyagtartalmú (1000mg/l) *harkányi gyógyvíz* pikkelysömör-elleni hatása -tapasztalatokon alapulóan- régóta ismert volt. Ellenőrzött klinikai vizsgálatban azonban mindeddig senki sem bizonyította a kedvező hatást és a hatásmechanizmus is jórészt tisztázatlan. Az oldott kéntartalmú gázt (karbonil-szulfid, COS) tartalmazó gyógyvíz számunkra akkor vált érdekessé, amikor kiderült, hogy a szervezetben a kénhidrogén (H₂S) gáznemű mediátorként szerepel (15), hiánya vagy túlzott képződése számos patológiai folyamatban kimutatható és maga a molekula intenzív farmakológiai kutatás tárgyát képezi (8, 10, 11, 17). Az oldott COS felszabadul a vízből és gyorsan hidrolizálódik H₂S-é. Mindkét gáz felszívódik a bőrön és a nyálkahártyákon keresztül (belégzés, légutak), ennek alapján a harkányi gyógyvíz lokális hatásai mellett várhatóan szisztémás hatásmechanizmusokkal is számolhatunk. Ezt részben immunológiai vizsgálatokkal már igazoltuk (13), a víz további hatásaival és alkalmazási lehetőségeivel kapcsolatos vizsgálatok folyamatban vannak. Érdekes megjegyezni, hogy ismertek a kéntartalmú gyógyvízes balneoterápia keratinocytákra gyakorolt hatására vonatkozó adatok. (2, 3, 5, 9).

A sós, *nagyberényi gyógyvíz* jelentős mennyiségű oldott anyagot tartalmaz (6000 mg/l). A sós fürdők pikkelysömörben kifejtett kedvező hatása miatt célszerűnek látszott megvizsgálni, hogy befolyásolja a plakkos psoriasisos tüneteket. A meggyőző eredmények mögött álló hatások nem tisztázottak, de ebben az esetben valószínűleg elsősorban lokális tényezőkkel számolhatunk. Érdekes a placebo csoportban észlelt állapotromlás, ami felveti, hogy a vizsgálatot megelőző wash-out periódus nem volt teljesen lokális kezelés nélküli és voltaképp enyhe rebound hatást figyeltünk meg.

Eredményeink alapján mindkét gyógyvíz hatékony kiegészítője lehet összetett antipsoriaticus kezeléseknek.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton mondanak köszönetet *dr. Pupp Antóniának*, *dr. Fábos Beátának*, a Magyar Psoriasis Alapítvány munkatársainak valamint *Herceg Antalnének* és *Balogh Istvánnak*, a pécsi és a kaposvári Psoriasis Klub vezetőinek értékes segítségükért.

1. Brockow T. és mtsai.: A pragmatic randomized controlled trial on the effectiveness of low concentrated saline spa water baths followed by ultraviolet B (UVB) compared to UVB only in moderate to severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2007) *21*, 1027-1037.
2. Chiarini A. és mtsai.: Comano's (Trentino) thermal water interferes with interleukin-6 production and secretion and with cytochrome-16 expression by cultured human psoriatic keratinocytes: further potential mechanisms of its anti-psoriatic action. *Int J Mol Med* (2006) *18*, 1073-1079.
3. Chiarini A. és mtsai.: Comano's (Trentino) thermal water interferes with the expression and secretion of vascular endothelial growth factor-A protein isoforms by cultured human psoriatic keratinocytes: a potential mechanism of its anti-psoriatic action. *Int J Mol Med* (2006) *18*, 17-25.
4. Christophers E., Mrowietz U.: Psoriasis. In Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. (Eds.): Braun-Falco's Dermatology, 3rd edition. Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009. pp 506-521.
5. Dal Pra I. és mtsai.: Comano's (Trentino) thermal water interferes with tumour necrosis factor- α expression and interleukin-8 production and secretion by cultured human psoriatic keratinocytes: yet other mechanisms of its anti-psoriatic action. *Int J Mol Med* (2007) *3*, 373-379.
6. Falagas M. E., Zarkadoulia E., Rafailidis P. I.: The therapeutic effect of balneotherapy: evaluation of the evidence from randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* (2009) *63*, 1068-1084.
7. Finlay A. Y., Khan G. K.: Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* (1994) *19*, 210-216.
8. Gallego D. és mtsai.: The gaseous mediator, hydrogen sulphide, inhibits in vitro motor patterns in the human, rat and mouse colon and jejunum. *Neurogastroenterol Motil* (2008) *20*, 1306-1316.
9. Gobbi G. és mtsai.: Hydrogen sulfide impairs keratinocyte cell growth and adhesion inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling. *Lab Invest* (2009) *89*, 994-1006.
10. Kubo S. és mtsai.: Hydrogen sulphide causes relaxation in mouse bronchial smooth muscle. *J Pharmacol Sci* (2007) *104*, 392-396.
11. Laggner H. és mtsai.: The novel gaseous vasorelaxant hydrogen sulfide inhibits angiotensin-converting enzyme activity of endothelial cells. *J Hypertens* (2007) *25*, 2100-2104.
12. Matz H., Orion E., Wolf R.: Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther.* (2003) *16*, 132-140.
13. Palkovics T., Sebők B., Lengyel Zs., Szekeres-Barthó J.: The sulphuric water of Harkány has a beneficial effect on disease activity and alters peripheral immune functions of psoriasis patients. *J Amer Acad Dermatol* közlés alatt
14. Schempp C. M. és mtsai.: Salt water bathing prior to UVB irradiation leads to a decrease of the minimal erythema dose and an increased erythema index without affecting skin pigmentation. *Photochem Photobiol* (1999) *69*, 341-344.
15. Szabó Cs.: Hydrogen sulphide and its therapeutic potential. *Nat Rev Drug Discov* (2007) *6*, 917-935.
16. Tsourelis-Nikita E., Menchini G., Ghersetich I., Hercogova J.: Alternative treatment of psoriasis with balneotherapy using Leopoldine spa water. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2002) *16*, 260-262.
17. Wallace J. L.: Building a better aspirin: gaseous solutions to a century-old problem. *Br J Pharmacol* (2007) *152*, 421-428.

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

*Medizinisches Verzorgungs - Zentrum, Zeitz***Prurigo nodularis****Prurigo nodularis**

ZAHORCSEK ZSÓFIA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A prurigo nodularis krónikus bőrgyulladás, amelyben a sokszor elviselhetetlen viszketés, valamint az emiatti állandó vakarózási inger jellegzetes szöveti reakciót, s ennek következtében szintén jellemző excoriált ill. ulcerált papulák kialakulását okozza. Fő lokalizáció a végtagok feszítő felszíne. Háttérében bőrgyógyászati és, vagy szisztémás okok állhatnak. Társulhat atópiához, gyógyszerallergiához, terhességhez, belgyógyászati, neurológiai-pszichiátriai megbetegedéshez.

Kezelése az okok sokszínűsége, valamint bőrtünetek viszonylagos terápia rezisztenciája miatt kihívás a bőrgyógyászok számára. Minden esetben oki terápiára, s emellett a kénző viszketés megszüntetésére van szükség. Ez utóbbi vonatkozásában számos új lehetőség áll rendelkezésre.

Kulcsszavak:
prurigo - etiopathogenesis - lokális és szisztémás kezelés

SUMMARY

Prurigo nodularis is a chronic dermatitis, in which the often unbearable itch and the permanent scratching stimulus, caused by this, causes typical tissue reaction and, thereupon, emergence of the also characteristic excoriated and ulcerated papules.

The main localization of the surface tension is the limbs. Dermatological and/or systemic causes may be the background.

To be associated with atopy, drug-to, pregnancy, medical, neurological, psychiatric illness.

The handling due to the diversity of the causes and the relative resistance of the skin symptoms towards the therapy, is a great challenge for the dermatologists. There's need for casual therapy and the liquidation of the bearing itch. In this regard, a number of new options are available..

Key words:
prurigo - etiopathogenesis - local and systemic treatment

A prurigo nodularis kórkép lényege már elnevezésében jelölt. A prurigo latin eredetű szó, jelentése viszketés. Először leírta Hebra -1854 (1) ill. Hyde -1883 (2). Mindketten alsó végtagi lokalizációról, s jellegzetes kénző viszketéssel kísért ulcerált csomókról számoltak be. A legújabb felfogás szerint a tipikus bőrtünetek a krónikus pruritust követő reaktív, sekunder szöveti reakció megjelenési formái (3). Mivel számos esetben atópia hajlamhoz társul, két altípus elkülönítését javasolják: 1.: early-onset atopica – elsősorban környezeti allergének által kiváltott, kb. a 19. életév körül manifesztálódó forma, 2.: late-onset non atopica – függetlenül a környezeti allergénektől, kb. a 48. életév körül manifesztálódó forma (4).

Etiopathogenesis: a krónikus pruritus ill. emiatti vakarózás a bőr állandó ingerlése által gyulladáshoz leukocyták felszaporodást és aktivációt, következményes keratinocyták és fibroblaszt aktivációt, valamint a perifériás szenoros idegek hyperpláziáját és aktivációját okozza. A leukocyták gyűlem domináns alkotói a T-lymphocyták, a dermalis dendritikus és eosinophil sejtek, valamint mastocyták, melyekből a bőrt érő mechanikus trauma proinflammatorikus cytokin (IL-1, TNF-alfa), majd ezt követő chemokin

kaszkádot indít el. Ez utóbbi döntő jelentőségű tagja a nemrég felfedezett IL-31, melyet elsősorban a Th2 lymphocyták termelnek, s a szenoros idegek receptorin-gerlésén keresztül vált ki viszketést (5, 6).

Bizonyos baktériumok superantigénjei, – így a Staphylococcus-Enterotoxin B – hasonló módon IL-31 aktivációt, s következményes pruritust okoznak. Hisztopatológiai vizsgálatok szerint a perifériás érzőidegrostok megvastagodottak, s fokozott mértékben termelnek viszketést is okozó, jellemző neuropeptideket, mint például a Calcitonin Gene Related Peptid (CGRP), a Substanz P, ill. a capsaicint kötő vanilloid receptor 1-es altípusa (7).

Szövevény: kifejezett hyperkeratózis, gócos parakeratózis és szabálytalan akantózis mellett a különböző erősségű papillomatózis ill. az adnex struktúrák proliferációja jellegzetes pszeudokarcinomatózisos ill. pszeudoepitheliomatózisos képet mutat. A papillaris dermisben többmagvú fibroblasztok, megvastagodott kollagenrost hálózat, valamint az idegrostok hyperpláziája és Schwann sejtek figyelhetők meg. A dermis perivascularis állományát felszaporodott lymphocyták, eosinophil granulocyták, makrofág – és hízósejtgyűlem tölti ki.

Fizikális vizsgálat: bőrbetegség (atópia stigmák)	Mikrobiológiai, mykológiai vizsgálat
nem bőrbetegség Anamnézis: atópia,allergia Prick-, Epicutan teszt belgyógyászati össz IgE, sx1, ECP pszichiátriai kórképek neurológiai	scabies kizárása biopszia, DIF, IF célzott labor képalkotó módszerek (Rtg, hasi UH, MR, CT)
gyógyszerek sx1: kevert allergén teszt ECP: eosinophil kation protein	

1. táblázat

A kivizsgálás menete prurigo nodularis esetében

A kivizsgálás menetét az 1. táblázat foglalja össze:

A fizikális vizsgálat keretén belül el kell dönteni, kiváltó (atópia), esetleg társuló bőrtünet fennáll-e, vagy sem. A részletes anamnézissel összevetve célzott laboratóriumi, allergológiai ill. egyéb (belgyógyászati, neuro-pszichiátriai, képalkotó stb.) vizsgálatokra van szükség.

Differenciál diagnózis (8): A szóba jöhető kórképeket, csoportosítva a 2. táblázat foglalja össze:

Terápia: amennyiben sikerült a kiváltó ok felderítése, annak kezelése az elsődleges. Emellett az esetleges szekunder felülfertőzések, valamint a kénzó viszketés megszüntetése a cél. Ez utóbbi vonatkozásában számos kipróbált és új lehetőség áll rendelkezésre.

Lokális kezelési módok:

Glucocorticoidok: ma is szinte a legelső és leggyakrabban alkalmazott helyi terápiai szerek. A legkedvezőbb ha-

Ekzema kórképek:	atópiás dermatitis allergiás kontakt ekzema
Krónikus gyulladáso s megbetegedések:	lichen ruber verrucosus
Kollagenózisok:	lupus erythematoses hypertrophicus et profundus
Hólyagos bőrbetegségek:	bullosus pemphigoid pemphigoid nodularis dermatitis herpetiformis linearis IgA dermatosis
Tumороk:	kutan metasztázisok lymphomák pszeudolymphomák dermatofibroma keratoakanthoma
Egyéb kórképek:	HIV prurigos papulái ictus reakciók polimorph fényexanthema (prurigo aestivalis) prurigo pigmentosa

2. táblázat

A prurigo nodularis differenciál diagnózisa

tás-kockázat ráta miatt elsősorban a metazonfuroát ill. methylprednisolonaceponát ajánlható. A szokásos egyszerű bekenés mellett occlusiós kötés, valamint intralesionális injekció formájában is alkalmazzák. Ez utóbbi esetében megfelelő tapasztalatra van szükség a helyi és lokális mellékhatás elkerülése érdekében.

Calcineurininhibitorok: a lokális hatásmechanizmus lényege gyulladásgátló, valamint az érőidegrostokra gyakorolt közvetlen blokkoló hatás. (pl. tacrolimus). Fontos a fényérzékenyítő mellékhatásról való felvilágosítás (9,10).

D3 vitamin analógok: Calcipotriol, Tacalcitol: Hatásmechanizmusuk még egyértelműen nem tisztázott (11).

Menthol, polidocanol: bár rövid idejű, de hatásos viszketés csillapító kombináció a 0,5-2% Menthol, 2-10% Urea és 3-5% Polidocanol lokális alkalmazásban.

Capsaicin: hatásmechanizmusuk lényege az érőidegrostok deszenzibilizálása. Óvatosan, fokozatosan növekvő koncentrációban (0.025-0.05-0.075-0,1%) napi többszöri felvitel (3x-6x) javasolt. A viszketésgátló hatás pár napig érvényesül (12,13).

Canabinoid-agonisták: az N-Palmitoylethanolamin (PEA) hatásos és jól tolerálható krémalapaanyag szinte valamennyi viszketéssel jár kórképben. Hatásmechanizmusuk lényege a bőrben lévő érőidegrostok megfelelő receptoraiknak lekötése (14).

Fototerápia: alkalmazása főleg akkor javasolt, ha a betegnél egyéb helyi, vagy szisztémás kezelés ellenjavalt (pl. komorbiditás, komedikáció, terhesség). Lehet önmagában alkalmazott (szűk vagy széles spektrumú UVB, UVA1 fototerápia) ill. egyéb gyógyszerrel kombinált pl. PUVA, Bad-PUVA, UVB és thalidomid kombinációja. Az UV-fototerápia hatásmechanizmusának lényege a preinflammatorikus citokinek gátlása, ill. immunszuppresszív és gyulladásgátló mediátor anyagok felszabadítása (15, 16).

Szisztémás kezelési módszerek:

Antihisztaminok: a leggyakrabban alkalmazott szisztémás szerek. Főleg akkor hatásosak, ha a viszketést hisztaminfelszabadulás váltotta ki. Mivel nem mindig ez a kiváltó, vagy az egyedüli kiváltó ok, gyakran csak, mint kiegészítő terápia jön szóba. Az első generációjú, szedáló mellékhatással bíró H1 antihisztamin készítményeket (Clematin, Hydroxizin, Promethazin) egyre inkább felváltják a 2. generációjú nem, vagy csak enyhe szedáló mellékhatással bíró szerek (Cetirizin, Levocetirizin, Loratadin, Desloratadin, Azelastin, Fexofenadin, Ebastin, Rupatadin). A szokásos receptor blokkolás mellett egyéb hatás is igazolt. Például az Azelastin esetében a leukotrién B4 és a Substanz P gátlása is beigazolódott (Andoh és mtársai, 2002) (17).

Ciclosporin: a ciclosporin prurigo nodularisban való első sikeres alkalmazásáról az 1990-es években számoltak be (18, 19).

Bevezetése főleg akkor javasolt, ha súlyos atópiás tünetek is rontják a beteg állapotát. Szokásos adagja 3-5 mg pro testsúlykilogrammm. Minden esetben szoros laborkontroll (kvalitatív vérkép, máj- és vesefunkciók) szükséges. Hatásmechanismusának lényege, a lymphocita és hízósejt funkciók gátlása.

Antikonvulsív szerek: az eddig sikeresen alkalmazott szer a gabapantin. Hatásmechanismusa nem teljesen tisztázott, de feltételezik a kalciumcsatorna blokkolásán keresztül létrejövő membránstabilizátor, valamint a glutamat neurotransmitter szintézisére kifejtett gátló hatást (20).

Antidepresszív szerek: alkalmazásuk csak neuropszichiátriai vizsgálatot követően lehetséges, s természetesen minden esetben mérlegelni kell a hatás-mellékhatás kockázat arányát. Sikeresen alkalmazták például a tetraciklikus mirtazapint, napi 15-30 mg dózisban (21), s hasonlóan pozitív hatásról számoltak be a szerotonin felvételt gátló Paroxetin esetében (22).

Opioidreceptor antagonisták: az opioid ki tudja váltani ill. fel tudja erősíteni a viszketést, ami a centrális ill. a perifériás opioid receptoroknak köszönhető. A Naltrexonról például beigazolódott, hogy szelektív opioid receptor blokkolásra képes (23).

Makrolid antibiotikumok: legújabb kísérletek szerint néhány makrolid molekula immunszuppresszív tulajdonsága mellett a fibroblaszt proliferáció gátlásával fejti ki jótékony hatását (24).

Kryoterápia: jól bevált lokális kezelési mód, általában heti két ülésben 4 héten át tartó terápiát javasolnak, mely után a betegek két-három hónapon át panasz-és tünetmentesek maradnak. Kombinálni lehet intralesionális triamcinolonacetonnal és, vagy lidocainnal (25).

Laser: eddig elvétve található az irodalomban közlés prurigos csomók pulzáló festéklaserrel történő sikeres kezeléséről (26). Az 585 nm-es hullámhossz az oxigenizált haemoglobin molekula abszorpció spektrumához áll közel, ezáltal célzott dermális sejtpusztításra képes.

Pszichoterápia: fontos és egyre inkább alkalmazott a prurigos betegek sikeres kezelésében. Az állandó viszketés-vakarózás pszichés és neurovegetatív zavarokhoz, kimerültséghez vezet. A helyes életvezetés megfelelő szakember irányításával és ellenőrzésével nagymértékben segítheti a tartós remisszió kialakulását.

Összefoglalva: valamennyi prurigo nodularisban szenvedő betegnél oki terápiára, a kínzó viszketés célzott, hatékony megszüntetésére és szükség esetén pszichiátriai támogatásra van szükség a tartósan sikeres gyógyulás érdekében.

IRODALOM

1. Hebra F von.: Traité pratique des maladies de la peau. Paris 1854, 479.
2. Hyde J. N.: A practical treatise on disease of the skin, for the use of students and practioners. Prurigo nodularis. In: Hyde JN, Montgomery FH. A Practical Treatise on Diseases of the Skin for the Use of Students and Practitioners, 3rd edn. Philadelphia, PA: Lea and Febiger (1909), 174-5.
3. Vaidya D. C., Schwartz R. A.: Prurigo nodularis: a benign dermatosis derived from a persistent pruritus. Acta Dermatovenerol Croat (2008) 16, 38-44.
4. Tanaka M., és mtársai: Prurigo nodularis consists of two distinct forms. early-onset atopic and late-onset non-atopic. dermatology (1995) 190, 269-76.
5. Metz M., Ständer S.: Chronischer Pruritus. CME Dermatol 2008, 3, 124-43
6. Sonkoly E., és mtársai: IL-31 . a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. J Allergy Clin Immunol. (2006) 117, 411-7.
7. Abadia Molina F., és mtársai: Increased sensory neuropeptides in nodular prurigo. a quantitative immunohisto- chemical analysis. Br J Dermatol (1992) 127, 344-51.
8. Ido T., és mtársai: Prurigo nodularis occurred in a patient with an allergy to pyridine derivate in desk mat. Contact Dermatitis (2008) 58, 250-1.
9. Ständer S., Luger T. A.: Antipruritic effects of pimecrolimus and tacrolimus. Hautarzt (2003) 54, 413-7.
10. Lee H. H., Sterry W., Worm M.: Wirksamkeit von Tacrolimus 0,1-%-Salbe bei Prurigoerkrankungen. J Dtsch Dermatol Ges (2005) 3, 690-4.
11. Wong S. S., Goh C. L.: Double-blind, right-left comparison of calcipotriol ointment and bethametasone ointment in the treatment of prurigo nodularis. Arch Dermatol (2000) 136, 807-8.
12. Reimann S., és mtársai: Topische Anwendung von Capsaicin in der Dermatologie zur Therapie von Juckreiz und Schmerz. Hautarzt, (2000) 51, 164-172.
13. Ständer S., Luger T., Metz D.: Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. J Am Acad Dermatol (2001) 44, 471-8.
14. Ständer S., Reinhardt H. W., Luger T. A.: Topical cannabinoid agonists. An effective new possibility for treating chronic pruritus. Hautarzt, (2006) 57, 801-7.
15. Divekar P. M., Palmear R. A., Keefe M.: Phototherapy in nodular prurigo. Clin Exp Drematol (2003) 28, 99-100.
16. Szepietowski J. C., Morita A., Tsuji T.: Ultraviolet B induces mast cell apoptosis: a hypothetical mechanism of ultraviolet B treatment for ureamic pruritus. Med Hypotheses (2002) 58, 176-170.
17. Andoh T., Kuraishi Y.: Inhibitory effects of azelastine on substance P-induced itch-associated response in mice. Eur J Pharmacol (2002) 436, 235-918.
18. Berth-Jones J., Smith S. G., Graham-Brown R. A. C.: Nodular prurigo responds to Cyclosporin. Br J Dermatol (1995) 132, 792-5.
19. Koblenzer C. S.: Treatment of nodular prurigo with cyclosporin (treat the disease, not just the symptoms). Br J Dermatol, (1996) 135, 330-1.
20. Derehi T., és mtársai: Gabapentin for the treatment of recalcitrant chronic prurigo nodularis. Eur J Dermatol, (2008) 18, 85-6.
21. Davis M. P., és mtársai: Mirtasapine for pruritus. J Pain Symptom Manage (2003) 25, 288-91.
22. Tefferi A., Fonseca R.: Selective serotonin reuptake inhibitors are effective in the treatment of polycythemia vera-associated pruritus. Blood 2002, 99:2627.
23. Metz D, és mtársai: Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. J Am Acad Dermatol (1999) 41, 533-9.
24. Horiuchi Y., Bae S., Katayama I.: Uncontrollable prurigo nodularis effectively treated by roxithromycin and tranilast. J Drugs Dermatol (2006) 5, 363-5.
25. Waldinger T. P., és mtársai: Cryotherapy improves prurigo nodularis . Arch Dermatol (1984) 120, 1598-600.
26. Woo P. N., és mtársai: Nodular prurigo succesfully treated with the pulsed dye laser. Br J Dermatol (2000) 143, 215 .

„Fekete Zoltán” tudományos kutatási pályázat, 2010

Az Alapítvány ez évi kutatási pályázatára 2010. november 12-én éjfélig postára adott, vagy november 15-én 15.00 óráig egyéb módon (pl. személyesen, küldönccel) eljuttatott, a 2009-2010. évek folyamán már megjelent, vagy igazoltan publikálásra elfogadott dolgozatokkal (egy, vagy több művel) lehet pályázni. A pályázat a bőr- és nemi gyógyászat, kozmetológia, továbbá e szakmák határterületeinek (pl. dermatoallergológia, phlebológia, onkológia, mikológia, bőrsébeszet, sebgyógyulás stb.) témáiban, lektorált szaklapokban megjelenő angol, német, francia, vagy magyar nyelvű publikációk 5 példányban történő benyújtásával történik. Könyvet, monográfiát nem fogadunk el. (Cím: ÁEK Bőrgyógyászati Osztály 1062 Budapest, Podmaniczky u. 109-111; Tel: 1-475-2628.) A faxon, diszken, emailen érkezett anyagokkal nem áll módunkban foglalkozni. A több szerzős dolgozatok esetében a társszerzők nyilatkozata szükséges, amelyben egyetértenek a pályázati szándékkal, támogatva a pályázatot benyújtó személyt.

A pályadíjat, melynek összege 700.- Euro a Bíráló Bizottság által titkos szavazással a legjobbnak ítélt pályamű fogja elnyerni. A Bizottság (mely a tanszékvezetők közül, dr. Kocsis András nyugalmazott főorvosból és a Kuratórium elnökéből áll) döntését december elején a Kuratórium elé terjeszti, amely a pályázat eredményét a MDT 2010. évi Nagygyűlésen hirdeti ki.

A győztes e Fórumon eredményeiről előadás formájában számol majd be.

Prof. Dr. Baló-Banga J. Mátyás
főorvos, a Kuratórium elnöke
Honvédkórház - ÁEK Budapest

A Magyar Bőrgyógyászok „Fekete Zoltán” Alapítványa közhasznúsági jelentése 2009

Az Alapítvány bejegyzésének időpontja:	1991. február 28.
Az Alapítvány működésének kezdete:	1991. február 28.
A bírósági bejegyzés száma:	8. Pk. 65494/2
A nyilvántartást vezető bíróság:	Fővárosi Bíróság
Az Alapítvány nyilvántartási száma:	1467
Az Alapítvány székhelye:	Budapest 1134. Róbert Károly krt. 44.
Az Alapítvány közhasznúságának kezdete	2001. március 23.

Az Alapítvány célja a hazai bőr- és nemigyógyászat, kozmetológiai, bőrsébeszeti és az ezekkel összefüggő egészségügyi szakterületek színvonalának folyamatos emelése érdekében a bőrgyógyászati és venerológiai betegellátás (klinikai, kórházi, intézeti, magánrendelői) fejlesztése és javítása, ennek érdekében műszerek, gyógyszerek, laboratóriumi vegyszerek, diagnosztikai eszközök és egyéb therápiás készítmények beszerzése, kipróbálása, minősítése és ezek eredményeinek publikálása. Az Alapítvány támogatja a nemzetközi színvonalú korszerű alapszintű és alkalmazott klinikai kutatásokat, valamint a szakma magasszínvonalú oktatását.

2009. évi eredmény:

Bevételek: 224 979.- Ft

A lekötött eszközök deviza és HUF kamataiból, az APEH SZJA 1% átutalásából és a Bayer Hungaria Kft. támogatásából tevődtek össze. Utóbbi támogatás felhasználása kötött volt.

Működési költségek: 291.665.-Ft

A könyvelési szolgáltatáson kívül a bankforgalmi jutalék, a T-Home szolgáltatás, irodaszerek és szakkönyv vásárlás kiadásaiból tevődtek össze.

2009. évi közhasznú eredmény:

Kongresszusi részvételi támogatás	137.700.- Ft
2009. évi tudományos pályadíj (650.- Eur)	175.500.- Ft
Összesen	313.200.- Ft

Az Alapítványnak köztartozása nincs.

Budapest, 2010. 09. 14.

HAZAI HÍREK

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle szerkesztőbizottsága a lap **2009. évi Nívódíját** az alábbi közleményeknek ítélte:

Legjobb összefoglaló közlemény:

*Irinyi Beatrix dr., Széles György dr., Gyimesi Edit dr., Tumpek Judit dr.,
Herédi Emese dr., Hunyadi János dr., Szegedi Andrea dr.:*
Krónikus urticariákban végzett klinikai és laboratóriumi vizsgálatok
(85. évf. 2009/1. szám 3-10.)

Legjobb kazuisztika:

*Losonczi Veronika dr., Szigeti Ágnes dr., Bottlik Gyula dr., Sótonyi Péter dr.,
Wikonkál Norbert dr., Holló Péter dr., Kárpáti Sarolta dr.:*
Súlyos érszűkülethez társuló fasciitis necrotisans immunszupprimált betegen
(85. évf. 2009/1. szám 16-19.)

Legjobb terápiás munka:

Halmy Klára dr.:
Omoconazol nitrát kezelés eredményessége pityriasis versicolor
kórképben
(85. évf. 2009/1. szám 20-21.)

Legjobb kísérletes munka:

*Husz Sándor dr., Kiss Mária dr., Korom Irma dr., Jánossy Tamás dr.,
Mihályi Lilla dr., Molnár János dr.:*
Kísérletes bullosus pemphigoid modell egérben rekombináns
módon előállított antigenikus epitópok segítségével
(85. évf. 2009/2. szám 42-48.)

HAZAI HÍREK

2010. augusztus 25-én a Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján a „*Dr. Földvári Ferenc Alapítvány*” kuratóriuma, az Alapítvány korábbi díjazottjai, a klinika munkatársai, *Földvári professzor úr* születésnapján ünnepséget tartott.

Az Alapítvány célja, az alapítványi követelményeknek megfelelő, klinikai orvos díjazása. A díjat évente, a kuratórium döntése alapján, a névadó születésnapján, augusztus 25-én nyújtják át.

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

Az Alapítvány díját 2010-ben *dr. Bottlik Gyula* klinikai főorvos vehette át.

Temesvári Erzsébet dr.
egyetemi tanár, kuratóriumi elnök

HAZAI HÍREK

Dr. Marschalkó Márta, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika docense 2010. január 21-én **Szent-Györgyi Albert díjat** kapott. Az elismerést Hiller István oktatási és kulturális minisztertől, és Manherz Károly felsőoktatási és tudományos szakállamtitkártól vehette át.

Dr. Somlai Beáta, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika docense 2010. július 1-én „**Magyar Felsőoktatásért**” **Emlékplakettet** kapott, valamint Semmelweis Egyetem 2010. szeptember 5-én megrendezett évnyitóján a **Semmelweis Egyetem Kiváló Oktatója kitüntetésben** részesült. A díjakat *Dr. Tulassay Tivadar* rektor adta át.

Docens asszonyoknak szívből gratulál, és munkájukhoz további sok sikert kíván a Magyar Dermatológiai Társulat, valamint a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége.

KÖNYVISMERTETÉS

Mc Phee J. S., Papadakis M. A.:

KORSZERŰ ORVOSI DIAGNOSZTIKA ÉS TERÁPIA 2007.

Lange Medical Books/McGraw-Hill

Medical Publishing Division

Magyar kiadás

Melania Kiadó Kft., Budapest, 2008.

ISSN 1586-6475

2008-ban készült el az orvosok, medikusok körében méltán népszerű kiadvány 46. kiadásának 6. magyar fordítása. A 2007-es kiadvány szerzői 2006 oldalon, 42 fejezeten keresztül foglalják össze mindazt az ismeretet, amelyre a betegellátás különböző területein szükség lehet. A Korszerű Orvosi Diagnosztika és Terápia alapvető klinikai kézikönyv, széles körben fogja át a betegellátással kapcsolatos tudnivalókat. A szerzők és fordítók törekvése alapján megbízhatóan aktualizált munka tartalmazza az időszzerű tudományos eredményeket, megelőzési stratégiákat, költséghatékony terápiát.

A gyakorlati használhatóságra törekvő kézikönyv legtöbbször a tünettan alapján tagolva közli a tudnivalókat. Számos gyakorlati segítséget jelentő táblázat segíti pl. egyes kórképek differenciáldiagnosztikáját, stádiumbesztését vagy kezelését. Nemzetközi szakmai társaságok érvényben lévő ajánlásai segítik a gyógyítót a terápiás döntésben. Számos kórkép leírásának elején külön kiemelve szerepelnek a diagnózis főbb pontjai.

Külön fejezetet szentelnek a propedeutikának és prevenciónak. A háziorvosi gyakorlatban nyújthat nagy segítséget a „Gyakori panaszok” fejezet, amelynek segítségével számos tünet, panasz hátterét deríthetjük ki. Szintén értéke a könyvnek a geriátriai fejezet és az élete végén lévő beteg ellátásával, a halállal kapcsolatos pszichológiai, jogi, emberi problémákkal foglalkozó rész. Érdekes színtölti a kiadványnak a kiegészítő és alternatív gyógymódokat bemutató fejezet, ahol a gyógynövényterápia, étrendkiegészítők, akupunktúra vagy akár a homeopátia alapelveiről kaphatunk tájékoztatást. A könyv végén több mint 1 oldalnyi táblázat tartalmazza a terápiás gyógyszeresinteket és laboratóriumi normálértékeket. A szövegben szereplő gyógyszereknek megfelelő hazánkban kapható készítmények adatai és rendelkezésére szintén a kiadvány végén található.

Természetesen a Korszerű Orvosi Diagnosztika és Terápia 2007 nem helyettesíti egy adott diszciplína tankönyvét, így nem alkalmas szemézet, urológia esetleg bőrgyógyászat tanulására, de az alapellátásban dolgozónak segítséget nyújt a hétköznapi problémák ellátásában.

A Korszerű Orvosi Diagnosztika és Terápia 2007 kézikönyv minden alapellátásban, fekvő- vagy járóbeteg szakellátásában dolgozó orvos hasznos segítsége, ott a helye minden rendelésben, osztályon.

Szakonyi József dr.

BNO-10

A betegségek és az egészséggel kapcsolatos problémák nemzetközi statisztikai osztályozása

(tizedik revízió) Átdolgozott kiadás, I. Kötet

Az Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet hivatalos kiadványa

Melania Kiadó Kft., Budapest, 2010.

ISBN 963-9740-174

A könyv a legújabb, átdolgozott változat abban a sorozatban, amely eredetileg 1893-ban Bertillon-féle osztályozás vagy Nemzetközi halálóki lista néven jelent meg.

Bár az eredeti cím módosult annak érdekében, hogy világosabbá váljon a tartalom és a szándék, és tükröződjék az osztályozás által felölelt terület fokozatos bővülése, de a megszokottá vált BNO rövidítés megmaradt.

A tizedik revízió munkálatai 1983-ban kezdődtek, majd az új kódrendszer végső elfogadására 1989-ben került sor. Az Egészségügyi Világszervezet tagállamai 1993-ban léptették életbe a kódrendszer használatát.

A mostani könyv a 2008-ban angol nyelven készített átdolgozott kiadás magyar változata.

A könyv három kötetben jelent meg, melyből a gyakorló orvos, egészségügyi dolgozó, egészség-gazdasági szakember számára az első kötet tartalmazza a legfontosabb információkat.

Az I. kötet 905 oldalon, 7 eltérő nagyságú fejezetben részletezi a betegségek három- és négykarakteres osztályozását és ezek definíciószerű részletezését, a daganatok morfológiájának osztályozását, a különálló mortalitási és morbiditási közlési jegyzéket, definíciókat és a nomenklatúrára vonatkozó szabályozást.

A II. és III. kötet az első kötetre vonatkozó használati útmutató és tárgymutató, ezek a mindennapi használta során kisebb jelentőségűek bírnak.

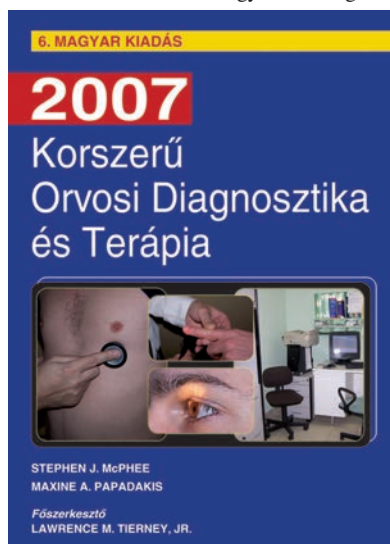
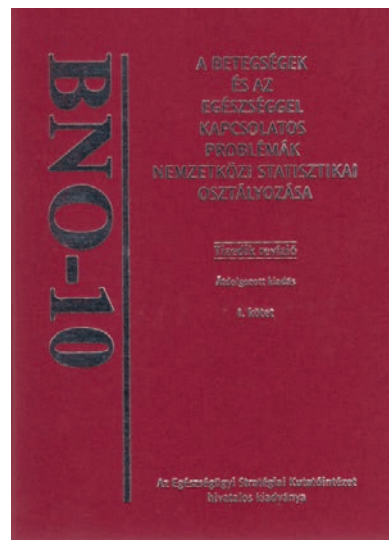
Az I. kötet legnagyobb fejezetében, közel 800 oldalon keresztül kerül felsorolásra a betegségek és a hozzájuk tartozó négykarakteres kódok listája. Ezt 22 alfejezetre osztották, melyekben az egyes szervrendszerek, ill. az egyes kórképek patogenezise alapján történt a betegségek osztályozása. Bőrgyógyászati szempontból a XII-es római számmal, azaz L-betűvel jelzett főcsoport a legfontosabb, mely a bőr és bőralatti szövetek betegségeit tárgyalja. Itt kerülnek felsorolásra a leggyakoribb, ill. leglényegesebb bőrgyógyászati kórképek, ugyanakkor számos olyan kódot is felsorolnak, melyeket az egyébként besorolhatatlan kórképek kódolásához használhatunk. Emellett, tekintettel a bőrgyógyászati kórképek egyéb szervrendszerekkel való szoros kapcsolatára, más főcsoportokban is találhatunk a bőrbetegségek kódolásához szükséges betegségek kódokat. Ilyen a fertőző és parazitás- (A-, B-betű), daganatos- (C-betű), keringési rendszer- (I-betű), urogenitalis rendszer- (N-betű) és a csont-izomrendszer és kötőszövet (M-betű) betegségeinek kódolási főcsoportjai.

A könyv jól használható, didaktikus felépítésével, egyszerű, logikus elrendezésével kiválóan segíti az orvosok, egyéb egészségügyi szakemberek mindennapi munkáját, a betegek ellátása során felmerülő kódolási munkák elvégzését.

Mindemellett használata elengedhetetlen a betegségek és a kapcsolódó egészségi problémák orvosi vagy közgazdasági kutatások során való megfelelő dokumentációjához, a kapcsolódó statisztikai felmérések szakmailag megfelelő végrehajtásához.

Kívánatos lenne és reméljük, hogy a jövőben minden egészségügyi intézményben elérhetővé válik ezen kiadvány, ezzel is segítve az ott dolgozók mindennapi munkáját.

Bánvölgyi András dr.



Beers H., M., Porter R. S., Jones T. V., Kaplan J. L., Berkwitz M.:
**MSD ORVOSI KÉZIKÖNYV
DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA**
Harmadik Magyar Kiadás
2009 (The Merck Manual)
18. kiadás
Melania Kiadó KFT. Budapest 2009.
ISBN 978-963-9740-12-9

Az 1899-ben 192 oldal terjedelmű első kiadás az elmúlt 110 évben további 18 megjelenése – a szakma fejlődését demonstrálva – a mai 2990 oldalas kötetig bővült. Ezen utóbbi kiadás a XXI században is kielégíti az univerzális ismereteket adó kézikönyvel szembeni szakmai elvárásokat: szerkezetében és felépítésében a kívánt információ lehető legkönnyebb megtalálását teszi lehetővé, tárgymutatója teljes és részletes. A kórképek adatai a kórtan, a kóreredet, a panaszok és klinikai tünetek, a kórisme, a prognózis, a kezelés és a megelőzés szempontjai szerint szerepelnek. A nagyobb témakörök tárgyalását rövid összefoglalók vezetnek be, ismertetve a kulcsfogalmakat, kiemelve a gyors terápiás intézkedés legfontosabb lépéseit. A



könyv a kívánt gyakorlati ismeretek gyors megszerzésére tökéletesen használható.

A neves szerzői gárda 22 fejezetben dolgozza ki az orvostudomány különböző klinikai tárgyaira vonatkozó gyakorlati ismereteket.

A bőrgyógyászati szakmát elsősorban a 10. fejezet „A bőr betegségei”, a 13 fejezet „Immunológia és allergiás betegségek” érintetik elsősorban, de a szakma gyakorló orvosainak gyakorlati információt nyújtanak az urogenitális betegségek, szülészet nőgyógyászat,

gyermekgyógyászat, szemészet, fül-orr-gége és fogászati, továbbá a fertőző betegségek fejezetei is. A bel betegségek témakörében a táplálkozási zavarok, tápcsatorna, máj és epe utak kórképei valamint az endokrin és anyagcsere betegségek szintén tartalmazznak a gyakorlati bőrgyógyászat számára hasznosítható adatokat.

Önálló fejezetben található a klinikai farmakológia témakör, mely magában foglalja a farmakogenetika, farmakokinetika, farmakodinamia valamint a gyógyszer mellékhatások modern vizsgálati lehetőségeit, külön részletezve az idős korra jellemző paramétereket.

A könyvben olvasható számos táblázat igen jól használható, gyors döntésre alkalmas gyakorlati adatokat tartalmaz, e szempontból kiemelendő a „mérgezők” fejezet táblázatai.

Az utolsó, „különleges témák”-at összefoglaló fejezetben a genetikai, radiológiai vizsgálatok ismertetését, a complementter és alternatív orvoslás rendszerét és módszertanát, továbbá a különböző étrend-kiegészítők hatásait és mellékhatásait is megismerhetjük.

A kiadványt „gyors tájékoztató útmutató” és nagyon részletes tárgymutató zárja. A kézikönyv a kiadó valamint a szerkesztők céljának megfelelően gyakorlati kézikönyvként készült orvosok és gyógyszerészeknek szánt segítségként, emlékeztetve az olvasóját arra, hogy „a memória kincset ér”. Alkalmazása gyakorló bőrgyógyászok számára, a más szakmákba történő gyors betekintési lehetőség miatt is javasolt.

Temesvári Erzsébet dr.

Gaspari A. A., Tyring S. K.:
CLINICAL AND BASIC IMMUNODERMATOLOGY
Springer-Verlag London Limited 2008
ISBN 978-1-84800-164-0

A immunológiai mechanizmusú bőrgyógyászati kórképek klinikumát patomechanizmusát, diagnosztikus és terápiás lehetőségeit ismertető könyv valójában a dermatológia teljes kórkép anyagára kiterjed.

A patológiai folyamatok alapjait részletező első fejezet az utóbbi évek immunológiai kutatási eredményeit foglalja össze, kiemelve az egyes kórképekben játszódó molekuláris folyamatok gyakorlati, ill. elsősorban terápiás jelentőségét. Így többek között részletesen megismerhetjük a neuroimmunológiai folyamatok bőrgyógyászati jelentőségét, a stressz immun reakcióit, a cutan dendritikus sejtek szerepét az immunológiai egyensúly és az egyes kórfolyamatok kialakulásában, az antimikrobiális peptidok funkcióját az egyes kórképekben és a toll-like receptorok feladatait.

A könyv második fejezete az immunológiai kórképek klinikumát ismerteti, a kontakt dermatitis, atópiás dermatitis, allergiás urticaria, gyógyszer allergia, cutan vasculitis, cutan T sejt lymphoma mellett a bacterialis, mycoticus és viralis infekciók, a HIV-AIDS fertőzés, a psoriasis, továbbá a bőr tumorok (melanoma) valamint a graft-versus-host klinikai tüneteire felelős immunmechanizmusok modern kutatási eredményeinek összefoglalásával.

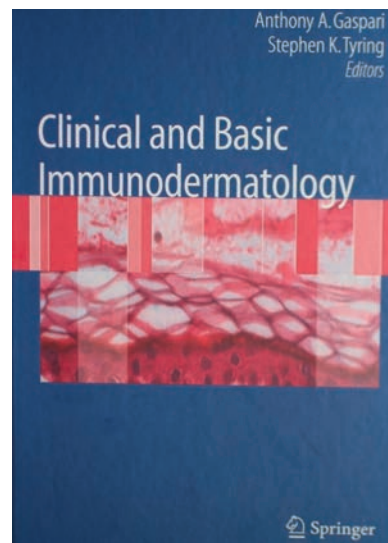
Az immunopharmacologia témakört feldolgozó harmadik fejezetben a biológiai terápiák, a helyi és szisztémás immunmodulánsok, vaccinációk, továbbá az intravénás immunglobulin kezelések hatásmechanizmusát és felhasználhatóságát – a hatás és mellékhatás vonatkozásában is – részletes irodalmi háttér felhasználásával ismerhetjük meg.

A negyedik fejezet az autoimmun hátterű, ill. az immundeficiencián alapuló, valamint az un. immun-asszociált dermatosisokat tárgyalja, a kórképek patomechanizmusában a genetikai vonatkozások vizsgálati adatait, valamint a kapcsolódó experimentális vizsgálati eredményeket is megtalálhatjuk, továbbá részletes információhoz jutunk a modern terápia lehetőségeiben is.

Az egyes fejezeteket az utolsó évtized vonatkozó irodalmi adatai egészítik ki. Az ábrák didaktikusak és a csatolt részletes magyarázattal jól értelmezhetőek. A bőrgyógyászati könyvekben megszokott nagyszámú klinikai kép dokumentációhoz viszonyítva visszafogott számú klinikai fotóanyag jó minőségű.

A 95 fős szerzői gárda modern szakkönyve a bőrgyógyászok számára naprakész információt ad a mindennapi betegellátáshoz.

Temesvári Erzsébet dr.



A fenti kiadványok megrendelhetők a Melánia Kiadótól:

1114 Budapest, Bartók Béla út 15/D;
Telefon: (061) 209-2956, (061) 266-1319; Fax: (061) 365-8055
E-mail: szakuzlet@melania.hu; Web: www.melania.hu

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2010

**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
Térítésmentes 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 4-8.
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