

B71

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI

# Szemle

85. ÉVFOLYAM

2009. 1. SZÁM

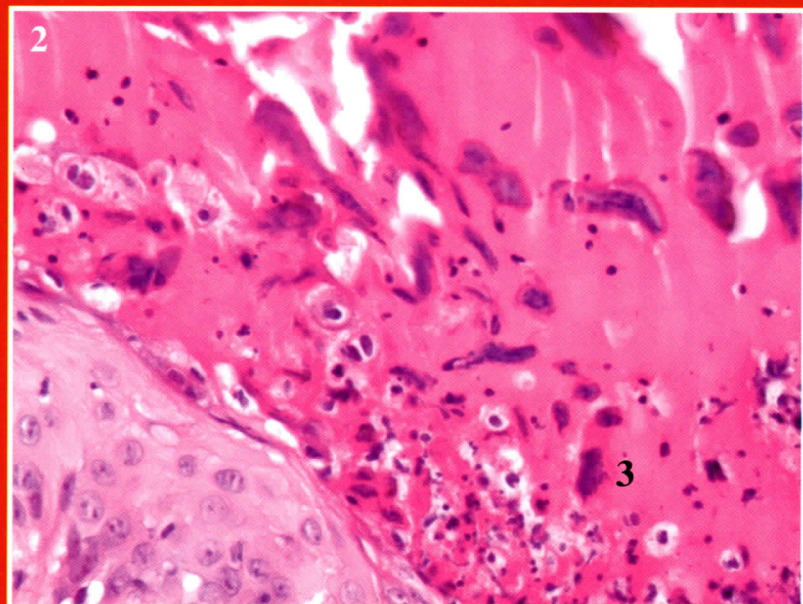
**Nagy Nikoletta dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.,  
Varga Erika dr., Korom Irma dr., Kemény Lajos dr.**

## Ekzema herpeticum



1. ábra:  
Testszerte, kiterjedten,  
monomorf, centrálisan  
behúzódott vesiculák,  
néhol összefolyó  
eróziók

2. ábra:  
A szövettani minta  
pörkkel fedett részében  
zsugorodott  
óriássejtek kontúrjai,  
az epidermisben  
felpuffadt plasmájú  
óriás keratinocyták  
(HE, 40x)



DR

## 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

85. évf. 2009. 1. szám

<i>Irinyi Beatrix dr., Széles György dr., Gyimesi Edit dr., Tumppek Judit dr., Herédi Emese dr., Hunyadi János dr., Szegedi Andrea dr.:</i> Krónikus urticariákban végzett klinikai és laboratóriumi vizsgálatok .....	3
---	---

### KAZUISZTIKA

<i>Nagy Nikoletta dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr., Varga Erika dr., Korom Irma dr., Kemény Lajos dr.:</i> Ekzema herpeticum .....	11
<i>Losonczy Veronika dr., Szigeti Ágnes dr., Bottlik Gyula dr., Sótonyi Péter dr., Wikonkál Norbert dr., Holló Péter dr., Kárpáti Sarolta dr.:</i> Súlyos érszűkülethez társuló fasciitis necrotisans immunuszupprimált betegen .....	16

### THERAPIA

<i>Halmy Klára dr.:</i> Omoconazol nitrát kezelés eredményessége pityriasis versicolor kórképben .....	20
Kongresszusi beszámoló .....	22
In memoriam Dr. Kapitány Klára .....	23
<i>Alexander Emed dr.:</i> Emlékezés Géber Edére .....	24
Könyvismertetés .....	25
Kongresszusi naptár .....	27

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. 85. N° 1. 2009.

*Beatrix Irinyi, György Széles, Edit Gyimesi, Judit Tumpek, Emese Herédi,  
János Hunyadi, Andrea Szegedi:*

Clinical and laboratory examinations in the chronic urticaria .....3

## CASE REPORTS

*Nikoletta Nagy, Zsuzsanna Bata-Csörgő, Erika Varga, Irma Korom, Lajos Kemény:*

Eczema herpeticum .....11

*Veronika Losonczy, Ágnes Szigeti, Gyula Bottlik, Péter Sótónyi,  
Norbert Wikonkál, Péter Holló, Sarolta Kárpáti :*

Necrotising fasciitis in an immunocompromised patient with a serious peripheral arterial obliterative disease .....16

## THERAPY

*Klára Halmy:*

Efficacy of omoconazole nitrate treatment in pityriasis versicolor .....20

Reports .....22

In memory of Klára Kapitány .....23

*Alexander Emed*

In memory of Ede Géber .....24

Book reviews .....25

Congress calendar .....27

*Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum Bőrgyógyászati Klinika  
(igazgató: Dr. Remenyik Éva),  
III. sz. Belgyógyászati Klinika Regionális Immunológiai Laboratórium (Prof. Dr. Sipka Sándor),  
Népegészségügyi Iskola (igazgató: Prof. Dr. Ádány Róza)*

## **Krónikus urticariában végzett klinikai és laboratóriumi vizsgálatok Clinical and laboratory examinations in the chronic urticaria**

IRINYI BEATRIX DR., SZÉLES GYÖRGY DR., GYIMESI EDIT DR., TUMPEK JUDIT DR.,  
HERÉDI EMESE DR., HUNYADI JÁNOS DR., SZEGEDI ANDREA DR.

### **ÖSSZEFOGLALÁS**

A krónikus urticariás esetek 35%-át a fizikális urticaria (FU), 25%-át autoimmun urticaria (AIU), és 35%-át a krónikus idiopathiás urticaria (KIU) esetek képviselik.

Az AIU, FU és KIU csoportok klinikai és laboratóriumi paramétereiben megfigyelhető különbségeket vizsgáltuk. Az AIU diagnózisát a basophil CD63 assay pozitivitása esetén mondtuk ki. Nemzetközileg elfogadott kérdőív segítségével vizsgáltuk a betegség demográfiai adatait, a tünetek súlyosságát és társulását allergiás és autoimmun betegségekkel. Az elvégzett immunoassay vizsgálatok mellett a terápia hatékonyságát is tanulmányoztuk.

Az AIU csoportban kifejezett női dominanciát észleltünk. A totál urticaria score tekintetében szignifikáns különbséget találtunk az AIU és KIU ( $p=0,013$ ), valamint az AIU és az urticaria facticia (UF), illetve az AIU és a kolinerg urticaria (KU) betegcsoportok között ( $p=0,05$ ,  $p=0,038$ ). Az AIU csoportban gyakrabban figyeltünk meg társuló autoimmun megbetegedést az autoanamnézisben ( $p<0,001$ ), illetve egyéb urticaria előfordulását a családi anamnézisben ( $p=<0,001$ ), valamint gyakrabban detektáltuk pajzsmirigy-ellenes antitestek jelenlétét a betegek között. Az antihisztamin terápia kevésbé hatékonynak bizonyult az AIU csoportban (12,8%), összehasonlítva a FU (70,3%), illetve KIU (68,6%) tapasztalattal, de nem volt szignifikáns különbség az antihisztamin terápiára adott válaszban a KIU és FU csoport értékei között.

Az autoimmun alcsoport képviseli a krónikus urticariák legsúlyosabb formáját.

#### **Kulcsszavak:**

**antihisztamin terápia - autoimmun urticaria  
- fizikális urticaria - krónikus idiopathiás urticaria**

### **SUMMARY**

Physical urticaria (PU) is estimated at around 35 %, autoimmune urticaria (AIU) at 25 % and chronic idiopathic urticaria (CIU) at 35% of all chronic urticaria cases.

Differences in clinical and laboratory parameters among AIU, PU and CIU groups were examined. AIU was diagnosed if basophil CD63 assay was positive. Demographic data, severity of symptoms, and association with allergic and autoimmune diseases were analysed by the aid of a questionnaire. Immunoassays were carried out and the effectiveness of therapy was also investigated. Concerning the urticaria score, AIU patients had significantly higher total urticaria score than patients with CIU, dermatographism (D) or cholinerg urticaria (C) ( $p=0.013$ ,  $p=0.05$ ,  $p=0.038$ ). AIU was more frequently associated with autoimmune diseases in the personal ( $p<0.001$ ), and with other types of urticaria in the family history ( $p<0.001$ ). Also anti-thyroid antibodies were more frequently detected in the AIU group. Antihistamine therapy was less effective in the AIU group (12.8%) than in the PU (70.3%) and CIU groups (68.6 %), but there were no significant differences between the CIU and PU groups regarding the effectiveness of antihistamine therapy.

The autoimmune subgroup represents the most severe form of chronic urticaria.

#### **Key words:**

**antihistamine therapy - autoimmune urticaria - physical urticaria - chronic idiopathic urticaria**

A krónikus urticaria gyakori bőrgyógyászati kórkép, mely Greaves szerint a populáció 0,1-3%-át érinti (1). Krónikus urticariáról akkor beszélünk, amikor a csalánkiütések több mint 6 héten keresztül csaknem minden nap jelentkeznek. Ez a komplex bőrbetegség a betegek életminőségének romlását okozza a rohamszerűen je-

lentkező csalánkiütések, az állandó viszketés, valamint a következetes alvászavarok miatt. Az esetek közel felében angioödémás panaszok is jelentkeznek és a bőrtünetek sokszor évekig tarthatnak. A betegség nehezen kezelhető, ezért valamennyi orvos számára nagy kihívást jelent.

A krónikus urticaria etiológiája heterogén (1, 2). Kiváltásában különböző immunológiai és nem immunológiai faktorok szerepelhetnek, de sok esetben a valódi kiváltók nem derült ki. A *Grattan és mtsai* által 2002-ben leírt csoportosítás a klinikai gyakorlatban jól alkalmazható (3). Megfigyeléseik szerint a krónikus urticaria ritkábban kialakulhat pszeudoallergiás reakció (4%), lokális infekció (4%) vagy urticaria vasculitis (5%) talaján. Jóval gyakrabban, az esetek több mint egyharmadában fizikális urticariát (FU) vélelményeztek (35%), míg az autoimmun urticaria (AIU) diagnózisát 24%-ban tudták felállítani. Amennyiben a részletes vizsgálatok ellenére sem derül fény a kiváltó okra, akkor a krónikus idiopathiás urticaria (KIU) kimondható (28%) (1. ábra).

#### *Autoimmun urticaria*

Az utóbbi évtizedben számos kutatócsoport vizsgálta a krónikus urticaria egy speciális csoportját, az AIU-t. *Grattan és mtsai* leírták, hogy a KIU betegek 58%-ában a saját szérum intracutan beadása után urtica jelenik meg a betegség aktív szakaszában, míg tünetmentes időszakban ez nem tapasztalható (4). *Hide* számolt be arról, hogy a krónikus urticariás betegek egy részének szérumában a nagy affinitású Fcε-receptor I α-lánca ellen (FcεRIα) termelődő IgG típusú autoantitestek is megfigyelhetők, melyek egészséges betegek bazofil sejtjein in vitro hisztamin felszabadulást mutattak (5).

Az AIU diagnosztikája nem könnyű. A klinikai kép alapján nem lehet elkülöníteni a KIU és AIU-t. Bár a megfigyelések szerint az AIU tünetei súlyosabbak, kifejezettebb a szövetekben az eozinofil degranuláció, a periférián pedig csökkent bazofil sejtszám mutatható ki, ezen eltérések segítségével sem állítható fel a biztos diagnózis. Az AIU diagnosztikájában gyakran használják az autológ szérum bőr tesztet (autologous serum skin test: ASST), mely rutin, szűrő módszernek számít. Ez a teszt nem azonosítja a betegek autoantitestjeit, ugyanakkor a szérum autoreaktivitását igazolja. Az autoreaktivitás utalhat a funkcionális anti-FcεRIα autoantitest, az anti-IgE antitest, illetve egyéb szérumfaktorok jelenlétére. Ennek a funkcionális módszernek előnye, hogy gyors és könnyen kivitelezhető. A teszt szenzitivitása közel 70%-os, specificitása pedig 80%-os. ASST pozitívítást az aktív KIU betegek 50-60%-ában lehet kimutatni, de nem lehet demonstrálni a FU betegeknél vagy egészséges kontrolloknál (6). Gyakran pozitív az eredmény olyan betegeknél is, akik többféle NSAID-ra érzékenyek (7). Az álpozitív reakció csökkentésére egyes szerzők az ASST 1/10 hígítású szérummal való kivitelezését javasolják (8). Az AIU definitív diagnózisához általában további vizsgálatok, egyéb funkcionális vagy kötődési próbák elvégzése szükséges. A gyakorlatban az egyik leggyakrabban használt funkcionális módszer a hisztamin felszabadulási teszt (histamine release assay: HR). Jelenleg ez a legáltalánosabban elfogadott eljárás az autoantitestek kimutatására az AIU-ban. Bár az eljárás időigényes és nehéz a standardizálása, mégis „gold standard”-ként említi az irodalom. A módszer azon alapul, hogy az AIU betegek szérumában keringő funkcionális autoantitestek hisztamin

felszabadulást váltanak ki egészséges egyénekből izolált bazofil granulocitákból, melynek méréséhez az ELISA vagy RIA technikát alkalmazzák.

Az AIU diagnosztikája jelenleg nem megoldott. Új, könnyen kivitelezhető, elsősorban funkcionális eljárások alapuló tesztekre lenne szükség, melyek a funkcionális IgE vagy FcεRI ellenes autoantitestek gyors és megbízható kimutatására alkalmasak. Munkacsoportunk egy új módszert, a bazofil sejtfelszíni CD63 expresszió áramlási citométerrel történő kimutatásán alapuló próbát (CD63 assay) alkalmazta az AIU diagnózisának pontosítására (9). A CD63 molekula egy tetramer fehérje, melyet a nyugvó bazofil leukociták nem expresszálnak, de aktiváció után nagy intenzitással fokozódik a megjelenésük a sejtfelszínen. Az AIU betegek autológ szérumával történt inkubációt követően a bazofil sejtek felszínén a CD63 molekula expressziója figyelhető meg. Kettős jelölést alkalmaztak: az anti-IgE monoklonális antitestek megjelölték a bazofil sejteket, míg az anti-CD63 monoklonális antitesttel a bazofilek közül azokat jelölték meg, melyek felszínükön CD63 aktivációs markert expresszáltak, vagyis aktivált állapotba kerültek. Áramlási citofluoriméterrel a kettős pozitív sejteket határozták meg, így detektálták az aktivált bazofil sejtek százalékos arányát.

A krónikus urticaria terápiája is komplex feladat és kihívást jelent a kezelőorvos számára. Amennyiben kiváltó ágens kimutatható, akkor annak eliminálása a legfontosabb. Gyógyszeres kezelésként első lépésben a felszabadult hisztamin okozta klinikai tünetek megelőzése a legfontosabb. A receptorokat lefedő, így hatásukat semlegesítő gyógyszerek a H1 receptor antagonisták, melyek monoterápiában elsőként választható készítmények. A kezelést második generációs, nem szedáló antihisztaminokkal érdemes kezdeni, különösen az iskolába járó, és rendszeresen autót vezető betegeknek. Az éjszaka kínzó viszketéssel járó és emiatt álmatlanságot okozó formáknál első generációs antihisztaminok adása javasolt. Ezek hatástalansága esetén érdemes kombinálni két H1 receptor blokkolóval, vagy egy H1 és egy H2 receptor antagonistát (10, 11, 12). Az antihisztamin kezelés ineffektivitásakor a hazai terápiás protokollban szereplő ún. Müncheni sémát gyakran alkalmazzuk (antibiotikum, antimikotikum és parazita ellenes készítmények kombinációja). Amennyiben ez a terápia is eredménytelen, több irodalmi közlés is második terápiás lépésként az alacsony vagy közepes dózisu szisztémás kortikoszteroid kezelést javasolja (12). A kortikoszteroid elsősorban a LPR reakció során kialakult gyulladást csökkenti. Jól ismertek a hosszú távú kortikoszteroid kezelés mellékhatásai, ezért csak a rövid ideig való alkalmazás indikált. Az autoimmun urticaria azonos eseteiben, amikor a fent említett terápiára javulás nem következik be, több közlés számol be plazmaferezisről, nagy dózisu intravenás immunglobulin, valamint a cyclosporin sikeres alkalmazásáról (13, 14). Az urticaria patomechanizmusa alapján jól ismert, hogy számos mediátor, citokin és eikozanoid is fontos szerepet tölt be az allergiás folyamatban. Az utóbbi évtizedek fontos gyógyszerkutatósi törekvése olyan készítmények létrehozása, melyek a leukotriének és citokinek keletkezését és felszabadulását blokkolják, így hatékony gyógyszerek lehetnek a csalánkiütés kezelésében.

## Célkitűzések

Munkánk során tanulmányoztuk a módosított bazofil CD63 expressziós vizsgálat alkalmazhatóságát a klinikai gyakorlatban. A három leggyakrabban előforduló krónikus urticaria csoportot (FU, KIU, AIU) úgy hasonlítottuk össze, hogy az AIU diagnózisának felállítása a CD63 assayvel történt. A FU betegek diagnosztizálására fizikális tesztek alkalmazunk és elsőként vállaltuk, hogy összehasonlíjuk a KIU, a FU és az AIU betegcsoportokat. Összehasonlítottuk a krónikus urticariás betegek demográfiai adatait, és az urticaria súlyosságát az urticaria score paraméterek segítségével. Tanulmányoztuk a krónikus urticariás betegek egyéni ill. családi kórtörténetében az atopiás, az allergiás és az autoimmun betegségek előfordulását. Mindhárom betegcsoportban értékeltük a beállított terápia hatékonyságát.

## Betegek és módszerek

A klinikai vizsgálatokba 109 krónikus urticariában szenvedő beteget vontunk be, FU, KIU és AIU csoportokra osztva őket. A betegek közül 27 férfi, 82 nő, átlagéletkoruk 39,8 év volt (13-74 év), a bőrtünetek átlagos fennállási ideje 24,7 hónap volt. Valamennyi betegnél részletes anamnézis felvételt, rutin laboratóriumi-, és fizikális vizsgálatokat végeztünk. Amennyiben a kórtörténet, a fenti vizsgálatok és a diéta alapján a lokális infekció, a gyógyszer- vagy az ételallergia etiológiai szerepe bizonyítható volt, a beteget nem választottuk be a vizsgálatba. Urticaria vasculitis lehetősége esetén biopsziát végeztünk, mely pozitívítása esetén a beteget szintén kizártuk a vizsgálatból. Amennyiben az anamnézis alapján a fizikális urticaria lehetősége felmerült, provokációs tesztek végeztünk, pozitív esetben az adott típusú fizikális urticaria diagnózisát állítottuk fel. Az ASST-t és CD63-assay-t minden betegen elvégeztük. Az AIU-t a CD63 teszt pozitívítása esetén véleményeztük. A 109 krónikus urticariás beteget egy nemzetközileg elfogadott kérdőív kitöltésére kértük. Azokat a betegeket, akiknél a krónikus urticaria több alcsoportja egyidejűleg is bizonyítható volt, kizártuk a vizsgálatból. Legalább 4 nappal a vizsgálatok előtt felfüggesztettük az antihisztaminok adását, ill. egy beteg sem részesült kortikoszteroid vagy immunszuppresszív terápiában.

### Laboratóriumi vizsgálatok

#### *Donor sejtek a BAT és HR teszt vizsgálatokhoz*

Két szenzitizált atopiás donor ( $D_{A1}$ ,  $D_{A2}$ ) és egy nem atopiás donor ( $D_{NA}$ ) bazofil sejtjein végeztük a kísérleteket. Szérum IgE szintjük a következő volt: 842, 1464, 24  $\mu\text{g l}^{-1}$ . Az atopiás donorjaink atopiás dermatitisben és allergiás rhinitisben szenvedtek. A vizsgálatok előtt egy héttel antihisztamin kezelés nem történt.

#### *A donor sejtek szeparálása*

Az  $D_A$  és  $D_{NA}$  donorból származó, etiléndiamin-tetracetsav (EDTA) által antikoagulált, 24 ml teljes vért 6% MacroDEX-en ülepítettük 45 percig 37 °C-on. A fehérvérsejt frakciót leszívtuk, majd hideg Hepes-EDTA pufferrel kétszer átmostuk. Ezt követően  $\text{Ca}^{2+}$  és  $\text{Mg}^{2+}$  iont tartalmazó HEPES pufferben reszuszpendáltuk a sejteket ( $10^7/\text{ml}$ ). Ezután 50  $\mu\text{l}$  sejtet 50  $\mu\text{l}$  krónikus urticariás szérummal (1:1-es, 1:5-ös és 1:10-es hígításban) vagy pufferrel inkubáltunk 40 percen át 37 °C-on. A reakciót jégfürdővel és 900  $\mu\text{l}$  jéghideg  $\text{Ca}^{2+}$ -,  $\text{Mg}^{2+}$ - és BSA-mentes Hepes puffer hozzáadásával állítottuk le. Ezt követően a sejteket 5 percig centrifugáltuk 500g-n 4 °C-on. A sejt-szuszpenziót monoklonális antitestekkel festettük a CD63 BAT kivi-telezéséhez. A felülülzót összegyűjtöttük, -70 °C-on tároltuk, majd elemeztük a hisztamin tartalmát.

### Klinikai vizsgálatok

#### *Fizikai tesztek*

Ha az anamnézis alapján felmerült a FU-k valamelyikének lehetősége, egyszerű fizikális tesztek végeztünk. Az urticaria facticia (UF)

diagnosztizálására a dermografizmust használtuk: a hát bőrére tompa eszközzel egymást metsző vonalakat rajzoltunk. A kolíngerg urticaria (KU) bizonyításához rutinszerűen specifikus provokációs tesztként aktív testmozgással emeltük a beteg testhőmérsékletét. Hideg urticaria igazolásához egy jégkockát helyeztünk 5 percre az alkarra, pozitív esetben a jéggel érintkező bőrfelszínen urtica jelent meg. A meleg urticaria fennállását melegpróbával (a beteg karjához 40°C-os meleg vizet tartalmazó kémcsövet érintettünk 4-5 percre) igazoltuk. A késői nyomási urticaria (KNYU) diagnózisának felállításához a bőrt tünetmentes területen 8 kg tömeggel 10-20 percre terheltük, majd 6-8 órával a súly levétele után jelentkezett az urtica.

#### *Autológ szérumbőrteszt*

Az autológ szérumbőrteszt (ASST) egy in vivo klinikai teszt a beteg szérumának in vitro bazofil hisztamin felszabadító aktivitásának detektálására (12). A beteg szérumából (melyet a beteg vérből 500 g fordulaton 15 perces centrifugálás után nyertünk) 0,05 ml-t intracutan injektálunk a klinikailag tünetmentes alkar hajlító felszínébe. Negatív kontrollként 0,1 ml 0,9%-os fiziológiás sóoldatot, pozitív kontrollként 10  $\mu\text{g/ml}$  töménységű hisztamin oldatot intracutan fecskendeztünk be 4-5 cm-es távolságokban. A reakciót 30 perccel a teszt elvégzése után vizsgáltuk: pozitívnak értékeltük a próbát, ha a szérumbőrteszt helyén kialakult hiperémiás csalánkiütés átmérője  $\geq 5$  mm-rel nagyobb, mint a fiziológiás sóoldatra adott válasz. Abban az esetben, ha csak eritémát láttunk, negatívnak véleményeztük a reakciót.

#### *Kérdőív*

Minden beteg kérdőívet töltött ki, melyet az *M. Kozel* (Akadémiai Orvostudományi Központ, Bőrgyógyászati Részleg, Amsterdam) bocsátott rendelkezésünkre (15). Az űrlap alapján számos hiteles információ nyertünk a nemek közötti megoszlásról, a tünetek súlyosságáról és a betegség lefolyásáról. A személyes és családi anamnézist alaposan tanulmányoztuk figyelemmel kísérve más típusú urticaria, allergiás-, és autoimmun betegség előfordulását a beteg saját-, és családi anamnézisében.

#### *Az urticaria súlyosságának mérése az urticaria score segítségével*

A Breneman és mtsai által alkalmazott urticaria score-t használtuk fel a krónikus urticariás betegek súlyosságának megállapítására (16). A heterogén csoportot képező FU betegek vizsgálatánál csak a két leggyakrabban előforduló, súlyos tünetekkel járó és folyamatosan fennálló fizikális urticariát reprezentáló csoportnál (KU és UF) alkalmaztuk a súlyossági pontrendszer paramétereit. A skála használható a léziók lokalizációjának, méretének, fennállási idejének, az epizódok gyakoriságának és a viszketés intenzitásának leírására. A kiütések elhelyezkedésének osztályozása: 0: nincs kiütés, 1: a kiütések egy testrészre lokalizálódnak, 2: 2-3 testrészre lokalizálódnak, 3: generalizált kiütések. A léziók átlagos mérete: 0: nincs kiütés, 1: 1-2 cm, 2: 3-4 cm, 3: >4 cm. A csalánkiütések átlagos fennállási ideje: 0: nincsenek tünetek, 1: <60 perc, 2: 1-4 óra, 3: >4 óra. A tünetek megjelenési gyakoriságát a következőképpen pontoztuk: 0: nincs kiütés, 1: a léziók hetente 3-szor jelennek meg, 2: hetente 4-5-ször, 3: >6-szor hetente. A viszketés súlyosságának mérésére egy vizuális, analóg 10-pontos skálát használtunk és az eredményeket átalakítottuk egy 4-pontos skálához. A viszketés intenzitása: 0: nincs, 1: enyhé, 2: mérsékelt, 3: súlyos a viszketés. Összeadva a pontokat a beteg összesített urticaria súlyossági indexét kaptuk meg (total urticaria score).

#### *Terápiás protokoll*

Valamennyi krónikus urticariás betegnél első lépésként hisztamin receptor antagonistát alkalmaztunk. A betegek először alacsony szedatív hatású, második generációs H1 receptor antagonistát kaptak (cetirizine 10mg/nap). Amennyiben a kezelésre nem reagáltak megfelelően, a cetirizine dózisát emeltük (20mg/nap), ineffektivitás esetén kombináltan alkalmaztunk szedatív antihisztamin (hydroxyzine 2x25mg/nap) és H2 receptor antagonistát (cimetidine 2x400mg/nap). A terápiát eredménytelennek tekintettük a kifejezett szubjektív panaszok változatlan fennállása esetén vagy amennyiben a totál urticaria score értéke kevesebb, mint 50%-kal csökkent. Második vonalbeli szerként rövid ideig per os kortikoszteroidot (metilprednisolone 32mg/nap, 5 napon 4 mg-mal csökkentve, így 5 hétig szedte a beteg a szisztémás szteroidot) alkalmaztunk a KIU és AIU betegeknél. Amennyiben az AIU betegeknél ez a kezelés is ineffektív volt, akkor 3. lépésként 3 hóna-

pon át cyclosporin kezelést alkalmaztunk 3 mg/kg/nap kezdő dózissal.

#### Statistikai analízis

A klinikai vizsgálatok eredményeit Fischer féle statisztikai próbával értékeltük.

A  $P < 0,05$ -ös értéket tekintettük szignifikánsnak.

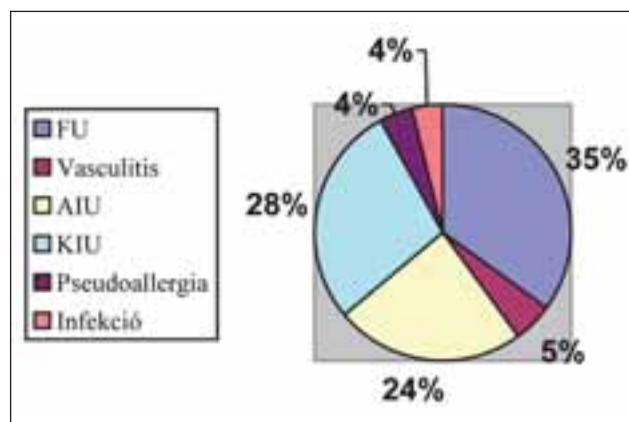
## Eredmények

#### Klinikai vizsgálatok eredményei

109 krónikus urticariás betegből 58 (53,2%) esetben minősítettük pozitívnak az ASST-t, 47 (43%) esetben pedig a CD63 assay pozitívítást detektáltunk. 11 betegnél az ASST pozitívítás ellenére a CD63 teszt negatív lett, ezeket a betegeket a KIU csoportba soroltuk.

#### Demográfiai adatok

109 krónikus urticariás beteg közül 47 beteg (43%) szenvedett AIU-ban, 35 (32%) KIU-ban és 27 (25%) FU-ban (1. ábra). A krónikus urticariás betegek átlagéletkora  $39,8 \pm 15,8$  (13-74) év volt. Az AIU alcsoportban az átlagéletkor  $43,1 \pm 15,8$  év, a KIU alcsoportban  $38 \pm 13,7$  év és a FU alcsoportban  $32,7 \pm 17,8$  év volt. Az alcsoportok között az átlag életkorában nem találtunk szignifikáns különbséget.

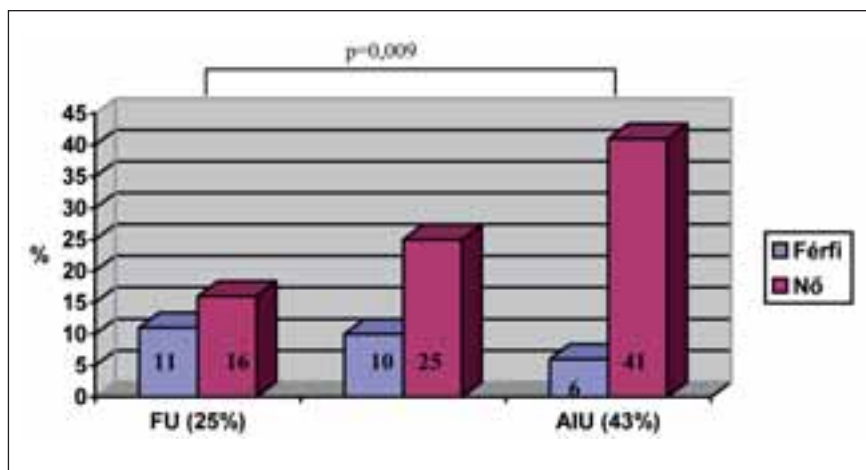


1. ábra

A krónikus urticaria háttérben álló okok

A krónikus urticariás betegek között a nő:férfi arány 3,0:1 (82:27), mely statisztikailag szignifikáns női dominanciát jelent ( $p=0,02$ ). A nő:férfi arány az AIU csoportban 6,9:1 (41:6), a KIU csoportban 2,5:1 (25/10) és a FU csoportban pedig 1,5:1 (16/11). Szignifikáns különbséget a nemek megoszlásában csak az AIU és a FU csoportok között találtunk ( $p=0,009$ ). A nőbetegek 50%-ának volt AIU-ja, 30,5%-ának KIU-ja és 19,5%-ának FU-ja, míg ugyanez az érték férfi betegek esetén a betegek 22,7%-a AIU, 37%-a KIU-s és 40,8%-a FU-s volt (2. ábra).

UF-t a FU-s betegek 48,1%-ban észleltünk (13/27), 33,3%-ában (9/27) KU-t, 11,1%-ában (3/27) KNYU és 7,4%-ában (2/27) hideg urticariát.



2. ábra

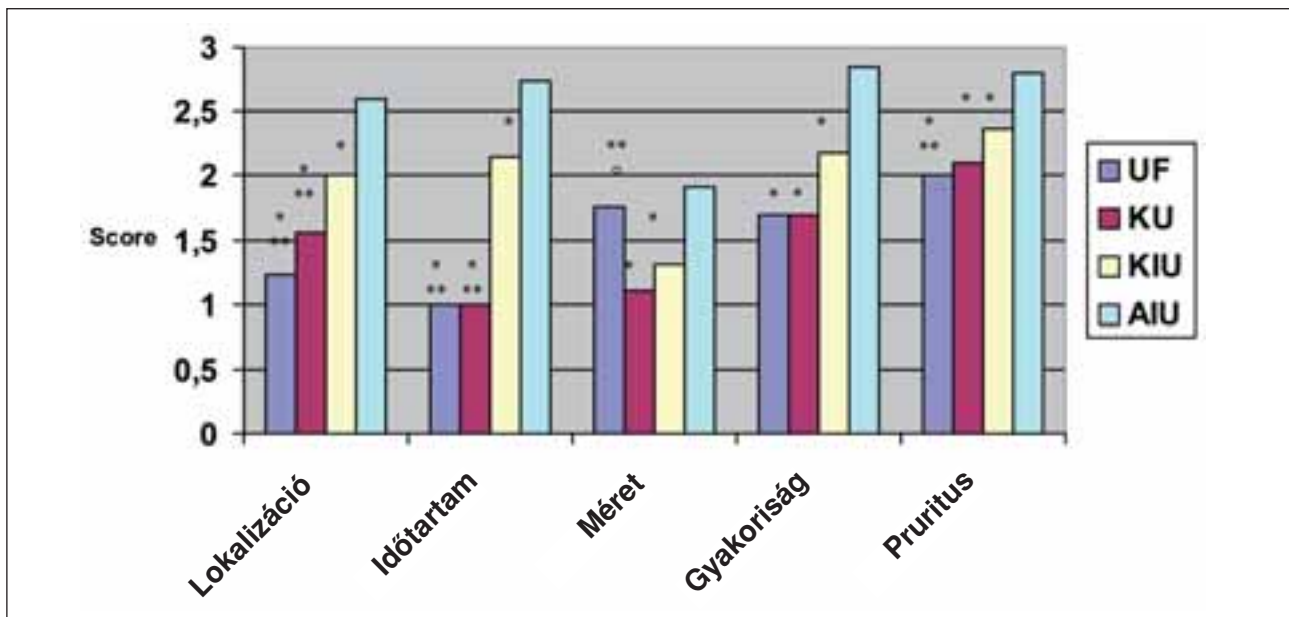
Krónikus urticariás betegek három alcsoportjának előfordulási gyakorisága és nemek szerinti megoszlása

#### Az urticaria score paramétereinek értékelése

A kiütések lokalizációjának vizsgálata. Az AIU-s betegek 93,6%-a számolt be arról, hogy a csalánkiütések kiterjedtek a teljes testfelszínre, míg a KIU alcsoportban a betegek 85,7%-ának voltak generalizált kiütései. Az UF-s betegek 7,7%-nál, a KU betegek 44,5%-nál észleltünk hasonlóan kiterjedt léziókat. Az AIU betegek lokalizációs score értéke 2,6, a KIU-nál 2,0, az UF-nál 1,23 és a KU-nál 1,55 volt (3. ábra). Szignifikáns különbséget találtunk az AIU és KIU ( $p < 0,001$ ), AIU és UF ( $p < 0,001$ ), illetve az AIU és KU ( $p < 0,001$ ) betegek között. Szintén szignifikáns volt a különbség a KIU és KU ( $p=0,043$ ) és a KIU és UF ( $p < 0,001$ ) betegek között. Az eredmények nem mutatnak lényeges különbséget a KU és UF esetek között ( $p=0,381$ ).

A kiütések fennállási idejének vizsgálata (megjelenéstől eltűnésig). Az AIU alcsoportban 9 óra volt az átlagos fennállási idő, mely 2,74 score értéket képviselt. A KIU betegek esetében 4,45 óra volt a kiütések átlagidőtartama, ez 2,14 score értéknek felelt meg, míg az UF betegeknél észlelt urtica fennállási idő 0,81 óra és 1,0 pont, illetve a KU betegeknél 0,79 óra, mely 1,0 pont volt (3. ábra). Az eredmények szignifikáns különbséget mutatnak AIU és KIU ( $p < 0,001$ ), AIU és UF ( $p < 0,001$ ) valamint az AIU és KU ( $p < 0,001$ ) betegek között. Szintén szignifikánsnak mondható a KIU és UF ( $p < 0,001$ ), illetve a KIU és KU ( $p < 0,001$ ) esetek közti eltérés. Az UF-s és KU-s betegek összehasonlításakor talált különbséget nem találtuk szignifikánsnak ( $p=0,662$ ).

A kiütés méretének vizsgálata. A 109 krónikus urticariás beteg csalánkiütéseinek átlagos nagysága  $2,36 \pm 1,54$  cm volt. Az AIU-s betegeken az átlagos méret  $3,1 \pm 1,8$  cm, a KIU-s betegeknél  $1,9 \pm 1,1$  cm, az UF-s betegeken  $2,4 \pm 1,5$  cm, míg KU-s betegeknél átlagosan  $1,1 \pm 0,7$  cm. Az átszámított score értékek az AIU betegeknél 1,9, a KIU betegeknél 1,3, az UF betegeknél 1,76 és a KU betegeknél 1,1 pont volt (3. ábra). Szignifikáns volt a különbség az AIU és KIU ( $p < 0,001$ ), illetve az AIU és KU ( $p=0,015$ ) között, de az eredmények minimális eltéréseket



3. ábra

Az urticaria score paramétereinek értékelése. \*Szigifikáns különbség az AIU csoporttól. \*\*Szigifikáns különbség a KIU csoporttól. °Szigifikáns különbség a KU csoporttól

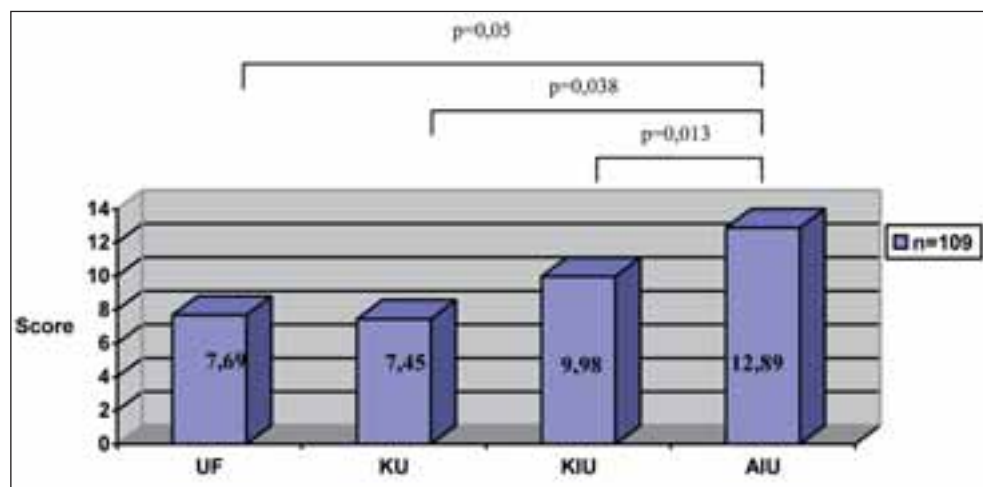
mutattak az AIU és UF betegek között is ( $p=0,672$ ). Összehasonlítva a KIU-s és UF-s betegek kiütéseinek méreteit szignifikánsan nagyobb volt UF-ban ( $p=0,035$ ) és nem mutatkozott jelentős különbség a KIU és KU betegeknél ( $p=1,000$ ), mely az UF és KU között azonban szignifikáns volt ( $p=0,038$ ).

Az AIU betegek 85%-ában, a KIU 46%-ában, az UF 15,4%-ában, a KU pedig 11,1%-ában tapasztaltuk a bőrtünetek megjelenését hetente több mint 4 alkalommal. Eszerint az urticaria epizódok gyakorisága alapján megítélt átlagos pontérték az AIU-ban 2,85, a KIU-ban 2,17, míg az UF-ban és a KU-ban egyaránt 1,7. Ezen értékek alapján az urticaria epizódok gyakoriságában szignifikáns különbséget látunk az AIU és KIU esetek között ( $p<0,001$ ), illetve az AIU és UF, valamint az AIU és KU esetek között ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Összehasonlítva a KIU-t az UF-val és a KU-val nem találtunk szignifikáns eltérést ( $p=0,162$ ,  $p=0,125$ ). A KU és az UF betegek között számottevő eltérés nem volt ( $p=1,000$ ) (3. ábra).

Pruritus vizsgálata. A viszketési skála szerint az AIU-s betegek átlagos pontértéke 2,8, míg a KIU, az UF és a KU betegké 2,37, 2,0 és 2,1 volt (3. ábra). Szignifikáns volt a különbség AIU és KIU ( $p<0,001$ ), az AIU és UF ( $p<0,001$ ), az AIU és KU ( $p<0,001$ ) között. A

viszketési score érték szintén szignifikáns különbséget mutatott a KIU és UF betegek esetén ( $p=0,030$ ), azonban nem találtunk szignifikáns különbséget a KU és UF ( $p=0,845$ ), illetve a KIU és KU ( $p=0,178$ ) betegek viszketésbeli súlyossága között.

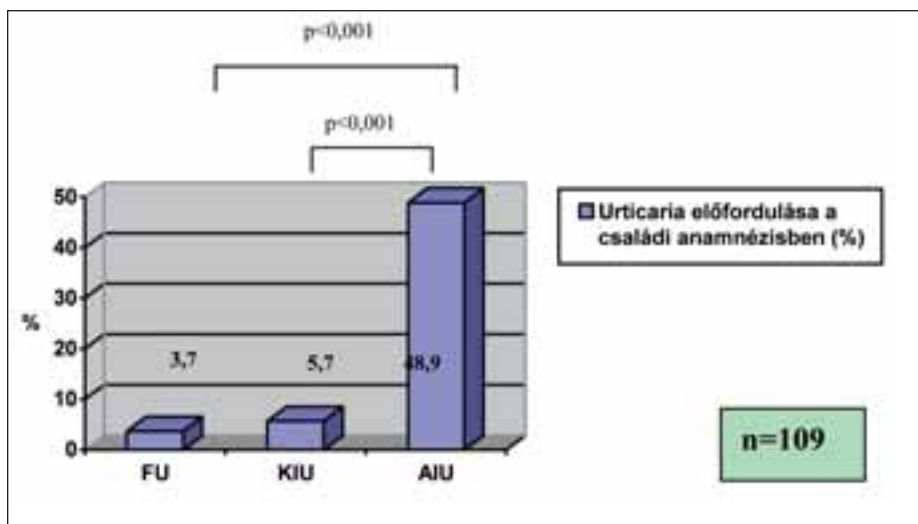
A fent említett paraméterek összegzésével számoltuk ki az összesített pontszámot, így minden egyes beteg rendelkezett egyéni urticaria score index-szel (= a betegség súlyossága). Az átlagos összesített súlyossági index az AIU-ban 12,89, a KIU-ban 9,98, az UF-ban 7,69 és a KU-ben 7,45 volt. Az összesített urticaria score pontszámok szignifikánsan különböztek az AIU és az UF ( $p=0,05$ ), az AIU és KU ( $p=0,038$ ), illetve az AIU és KIU ( $p=0,013$ ) betegek esetén, de nem találtunk statisztikailag igazolható eltérést a KIU és UF ( $p=0,707$ ), valamint a KIU és KU ( $p=0,336$ ) betegek között (4. ábra).



4. ábra

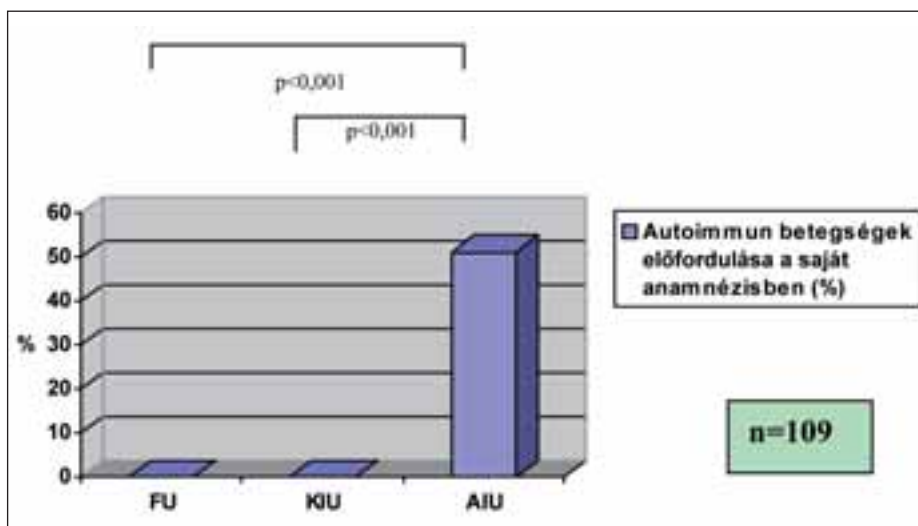
Betegek összesített urticaria score indexe





5a. ábra

Kísérő betegségek gyakorisága a családi anamnézisben



5b. ábra

Autoimmun betegségek előfordulása az egyéni anamnézisben a három krónikus urticaria csoportban

#### Kísérő betegségek a krónikus urticaria alcsoportjaiban

Az urticaria előfordulását a betegek családjában is vizsgáltuk. A krónikus urticariás betegek 23%-a (25/109) említette családi anamnézisében valamely urticaria típus jelenlétét. AIU betegek 48,9%-a (23/47), KIU 5,7%-a (2/35) és FU 3,7%-a (1/27) rendelkezett urticariára nézve pozitív családi anamnézissel. Ez szignifikáns különbséget jelentett az AIU és KIU ( $p<0,001$ ), illetve az AIU és FU ( $p<0,001$ ) csoportok között (5a. ábra). Megvizsgáltuk a krónikus urticariás betegek családi anamnézisében előforduló egyéb allergiás kórképek gyakoriságát is. A betegek között gyógyszerallergiát 11%-ban (12/109), asthma bronchialét 5,5%-ban (6/109), allergiás rhinitist 9,1%-ban (10/109) és ekzemat 2,7%-ban (3/109) figyeltünk meg. Ezen megbetegedések előfordulása közel megegyező volt AIU,

KIU és FU esetében. A betegek 22%-a (24/109) számolt be kórtörténetében autoimmun betegségről. Az AIU betegek több mint fele (51%-a, 24/47) említett kórelőzményében valamely más autoimmun betegséget, míg a KIU és FU betegek egyikénél sem találtunk erre példát. Így szignifikáns különbséget igazoltunk az AIU és KIU, illetve az AIU és FU csoportok között ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ). Leggyakrabban autoimmun thyreoiditis (44,6%, 21/47), rheumatoid arthritis (4,2%, 2/47) és vitiligo (17%, 8/47) fordult elő AIU esetekben (5b. ábra).

#### Terápia

Az antihisztamin terápia (a második generációs monoterápia, első generációs H1, illetve H2 antagonisták kombináció) a krónikus urticariás betegek 45%-ában (49/109) bizonyult hatékonyknak. A FU betegek 70,3%-a (19/27), a KIU betegek 68,6%-a (24/35), míg az AIU betegek mindössze 12,8%-a (6/47) reagált az első lépésként alkalmazott terápiára. A második lépésként szisztémás kortikoszteroid terápiát alkalmaztunk a KIU-s betegek 31,4%-ánál (11/35) és az AIU betegek 87,2%-ánál (41/47). Ezen terápia hatékonyknak bizonyult a KIU betegek 63,6%-ánál (7/11) és az AIU betegek

53,6%-ánál (22/41). 19 betegnél volt szükség cyclosporin adására, ennek hatására 15 beteg tünetmentessé vált (78,9%), 4 beteg nem reagált a kezelésre, illetve recidiváltak bőrtünetei (1. táblázat).

	Első vonalbeli	Második vonalbeli	Harmadik vonalbeli
<b>Fizikális</b> n=27	19/27 (70,3%)	–	–
<b>Idiopathiás</b> n=35	24/35 (68,57%)	7/11 (63,6%)	–
<b>Autoimmun</b> n=47	6/47 (12,8%)	22/41 (53,6%)	15/19 (78,9%)

1. táblázat

Terápiás válasz a krónikus urticaria alcsoportjaiban

## Megbeszélés

Az utóbbi évtizedben számos klinikai megfigyelés és kísérletes adat bizonyította, hogy a KIU csoporttól elkülöníthető egy új krónikus urticaria csoport, az AIU. A betegség laboratóriumi diagnózisa nehéz, elsősorban a rendelkezésre álló laboratóriumi módszerek hiányossága miatt. Jelenleg a bazofil HR standard módszernek számít a betegség diagnosztizálásakor a funkcionális autoantitestekkel rendelkező betegek azonosításában, de a módszer kivitelezése nehéz, számos laboratóriumban nincsenek meg a feltételek a rutinszerű alkalmazáshoz.

2004-ben *Gyimesi és mtsai* az irodalomban először sikeresen alkalmazták a CD63 molekula sejt felszíni kimutatására épülő módszer módosított változatát a krónikus urticaria autoimmun formájának diagnosztizálására. A funkcionális teszt segítségével kimutatták, hogy az erősen szenibilizált D<sub>A</sub> bazofil sejtjei IL-3-mal történő kezelés nélkül sikeresen használhatók in vitro az AIU áramlási citofluorimetriás vizsgálatában. Pozitív korrelációt mutattak ki a bazofil CD63 expressziós vizsgálat és az ASST között (9).

Korábbi vizsgálataink során a két funkcionális teszt (a HR és ASST) között pozitív korrelációt találtunk mind DA, mind a DNA bazofil sejtjeit használva. A legújabb irodalmi közlések szintén jó korrelációt találtak az ASST és a CD63 expressziós vizsgálat között krónikus urticariás betegekben. Kimutatták, hogy a szérumok IgG frakciója felelős a CD63 expresszióban megnyilvánuló aktivációért és javasolták az ASST és a CD63 expressziós teszt együttes alkalmazását az AIU diagnosztikájában, melyet a mi eredményeink is megerősítettek. A CD63 assay AIU diagnosztikájában való alkalmazásának pozitív megítélését bizonyítja, hogy a legújabb nemzetközi közlemények is elfogadják és alkalmazzák (17, 18).

További célunk volt a CD63 teszt klinikai alkalmazhatóságának tanulmányozása. Nagyszámú beteganyagot vizsgáltunk, amelyben az AIU diagnózisát a DC63 assay alapján mondtuk ki. Az irodalomból ismert, hogy amennyiben a HR alapján választották szét a krónikus urticariás betegeket, az AIU szignifikánsan súlyosabbnak mutatkozott, mint a KIU (19). Ugyanakkor az ASST alapján végzett csoportosítás esetén nem mutatható ki szignifikáns különbség a krónikus urticaria csoportok között, vagyis az ASST önmagában nem használható az AIU diagnózisának felállításához. Elsőként vállaltuk, hogy a FU csoportot összehasonlítjuk az AIU és KIU-val (20).

Saját vizsgálatunkban a krónikus urticariás betegek 43%-a AIU, 32%-a KIU, míg 25%-a FU beteg volt. 75%-os női dominanciát (3:1) láttunk a krónikus urticariás betegek között, és egy még szignifikánsabb női dominanciát demonstráltunk az AIU csoporton belül. Eredményeink számos irodalmi adattal megegyeznek (19).

A betegségek súlyosságának megállapításakor az összesített urticaria score értékei alapján az AIU-t szignifikánsan súlyosabbnak észleltük a többi krónikus urticaria csoporthoz képest. Eredményeink egybeesnek más irodalmi köz-

lésekkel, miszerint a szérum autoantitestekkel rendelkező betegek szignifikánsan magasabb urticaria score-ral jellemezhetők. A vizsgált súlyossági index alapján bár az összesített urticaria score magasabb volt a KIU csoportban, de a KIU az UF és a KU betegek súlyossági értékei között nem észleltünk szignifikáns eltérést.

Az AIU-ban szignifikánsan gyakoribb volt urticaria előfordulása a családi anamnézisben, összehasonlítva a KIU és FU alcsoportokkal. Ennek tanulmányozására nem találtunk példát az irodalomban. A szakmai közlésekkel megegyezően más atopiás és allergiás betegségek vonatkozásában viszont nem találtunk szignifikáns különbséget az alcsoportok között (21, 22).

A krónikus urticariás betegek kezelésében három lépésös protokollt alkalmaztunk. Minden krónikus urticariás beteg első lépésben antihisztaminot kapott, melyre a betegek 45%-a jól reagált. Vizsgálatunkban az első vonalbeli kezelés a KIU betegek 68,6%-ában, a FU betegek 70,3%-ában és az AIU betegek 12,8%-ában bizonyult hatékonynak. Ezek alapján az AIU nemcsak a krónikus urticaria legsúlyosabb formájának számít, de egyúttal legkevésbé reagál a hagyományos antihisztamin terápiára. A terápia rezisztencia lehet az egyik legfontosabb oka annak, hogy a centrumokban megjelenő AIU betegek aránya magasabb. Azoknál a KIU és AIU betegeknél, akiknél az első vonalbeli kezelés inefektívnek bizonyult, per os kortikoszteroid kezelést indítottunk. Az orális kortikoszteroidokkal kezelt KIU beteg közül 63,6%, míg az AIU beteg közül 53,6% reagált jól. Az orális kortikoszteroidokra nem reagáló AIU betegeknél cyclosporin terápiát indítottunk, melyre 78,9%-uk vált tünetmentessé.

## IRODALOM

1. *Greaves M. W.*: Pathophysiology of chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* (2002) *127*, 3-9.
2. *Kaplan A. P.*: Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* (2004) *114*, 465-474.
3. *Grattan C. E. H., Sabroe R. A., Greaves M. W.*: Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* (2002) *46*, 645-657.
4. *Grattan C. E. H., Wallington T. B., Warin R. P.*: A serological mediator in chronic idiopathic urticaria – a clinical, immunological and histological evaluation. *Br J Dermatol* (1986) *114*, 583-590.
5. *Hide M., Francis D. M., Grattan C. E. H., Hakimi J., Kochan J. P., Greaves M. W.*: Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med* (1993) *328*, 1599-1604.
6. *Sabroe R. A., Fiebiger E., Francis D. M., Maurer D., Seed P. T., Grattan C. E., Black A. K., Stingl G., Greaves M. W., Barr R. M.*: Classification of anti-FcεR1a and anti-IgE autoantibodies in chronic idiopathic urticaria and correlation with disease severity. *J Allergy Clin Immunol* (2002) *110*, 492-499.
7. *Asero R., Tedeschi A., Lorini M.*: Autoreactivity is highly prevalent in patients with multiple intolerances to NSAIDs. *Ann Allergy Asthma Immunol* (2002) *88*, 468-472.
8. *Husz S., Mihályi L., Dobozy A.*: Diagnosztikus problémák autoimmun urticariában. *Bőrgyógyászati és Venerológiai szemle* (2004) *80(1)*, 15-18.
9. *Gyimesi E., Sipka S., Dankó K., Kiss E., Hídvégi B., Gál M., Hunyadi J., Irinyi B., Szegedi A.*: Basophil CD63 expression assay on highly sensitised atopic donor leukocytes – a useful method in chronic autoimmune urticaria. *Br J Dermatol* (2004) *151*, 388-396.

10. *Hide M., Francis D. M., Grattan C. E. H., Barr R. M., Winkelmann R. K., Greaves M. W.*: The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria: new evidence suggests an auto-immune basis and implications for treatment. *Clin Exp Allergy* (1992) *24*, 624-627.
11. *Monroe E. W., Choen S. H., Kalbfleish J., Schultz C. I.*: Combined H1 and H2 antihistamine therapy in chronic urticaria. *Arch Dermatol* (1981) *117*, 404-407.
12. *Sheikh J.*: Advances in treatment of chronic urticaria. *Immunol Allergy Clin N Am* (2004) *24*, 317-334.
13. *Barlow R. J., Kobza Black A., Greaves M. W.*: Treatment of severe, chronic urticaria with cyclosporin A. *Eur J Dermatol* (1993) *3*, 273-275.
14. *Grattan C. E., O'Donnell B. F., Francis D. M., Niimi N., Barlow R. J., Seed P. T., Kobza Black A., Greaves M. W.*: Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol* (2000) *143*(2), 365-372.
15. *Kozel M. M. A., Mekkes J. R., Bossuyt P. M. M., Bos J. D.*: Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* (2001) *45*, 387-391.
16. *Breneman D., Bronsky E. A., Bruce S., Kalivas J. T., Klein G. L., Roth H. L., Tharp M. D., Treger C., Soter N.*: Cetirizine and astemizole therapy for chronic idiopathic urticaria: a double-blind, placebo-controlled, comparative trial. *J Am Acad Dermatol* (1995) *33*, 192-198.
17. *De Swerdt A., Keybus C. V. D., Kasran A., Cadot P., Neyens K., Coorevits L., Kochuyt A. M., Degreef H., Ceuppens J. L.*: Detection of basophil-activating IgG autoantibodies in chronic idiopathic urticaria by induction of CD63. *J Allergy Clin Immunol* (2005) *116*, 662-667.
18. *Ebo D. G., Sainte-Laudy J., Bridts C. H., Mertens C. H., Hagedorens M. M., Schuerwegh A. J., De Clerck L. S., Stevens W. J.*: Flow-assisted allergy diagnosis: current applications and future perspectives. *Allergy* (2006) *61*, 1028-1039.
19. *Sabroe R. A., Seed P. T., Francis D. M., Barr R. M., Kobza Black A., Greaves M.W.*: Chronic idiopathic urticaria: comparison of the clinical features of patients with and without anti-FcεRI or anti-IgE autoantibodies. *J Am Acad Dermatol* (1999) *40*, 443-450.
20. *Nettis E., Dambra P., D'Oronzio L., Cavallo E., Loria M. P., Fanelli M., Ferrannini A., Tursi A.*: Reactivity to autologous serum skintest and clinical features in chronic idiopathic urticaria. *Clin Exp Dermatol* (2002) *27*, 29-31.
21. *Humphreys F., Hunter J. A. A.*: The characteristics of urticaria in 390 patients. *Br J Dermatol* (1998) *138*, 635-638.
22. *Caproni M., Volpi W., Giomi B., Cardinali C., Antiga E., Melani L., Dagata A., Fabbri P.*: Chronic idiopathic and chronic autoimmune urticaria: clinical and immunopathological features of 68 subjects. *Acta Derm Venerol* (2004) *84*(4), 288-290.

Érkezett: 2008. IV. 22.

Közlésre elfogadva: 2008. IX. 23.

## KITÜNTETÉS

Dr. Temesvári Erzsébet, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika egyetemi tanára, több évtizeden keresztül végzett, kimagasló szakmai munkásságának elismeréseként Batthyány-Strattmann László díjban részesült. A díjat 2008. október 28-án, Batthyány-Strattmann László születésének 138. évfordulójának alkalmából Dr. Székely Tamás miniszter úrtól vette át.

Professzornőnek a Magyar Dermatológiai Társulat szeretettel gratulál, s további munkájához jó egészséget kíván.

*Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum*  
*Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika*  
*(igazgató: Dr. Kemény Lajos, egyetemi tanár)*

## **Ekzema herpeticum** **Eczema herpeticum**

NAGY NIKOLETTA DR., BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR., VARGA ERIKA DR.,  
KOROM IRMA DR., KEMÉNY LAJOS DR.

### **ÖSSZEFOGLALÁS**

*Az ekzema herpeticum olyan felületes bőrfertőzés, melyet leggyakrabban a herpes simplex vírus 1-es vagy 2-es típusa okoz. A betegség általában valamely, már meglévő bőrbetegség talaján alakul ki, mint az atópiás dermatitis, pemphigus foliaceus, Hailey-Hailey-betegség, Grover-betegség, Darier-kór, psoriasis, lupus vulgaris, allergiás kontakt dermatitis, pityriasis rubra pilaris, rosacea és ichthyosis vulgaris. A tünetegyüttesre jellemzőek a súlyos, kiterjedt bőrtünetek: monomorf, centrálisan behúzódtott vesiculák, pustulák és eroziók jelenléte, láz, rossz közérzet és lymphadenopathia. A szerzők egy 23 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél atópiás dermatitis talaján jelentkező kiterjedt ekzema herpeticumnak megfelelő bőrtüneteket észleltek. Az eset kapcsán az ekzema herpeticum vagy más néven Kaposi féle varicelliform eruptio klinikai tüneteit, diagnosztikáját és terápiáját foglalják össze.*

#### **Kulcsszavak:**

**ekzema herpeticum - Kaposi-féle varicelliform eruptio - herpes simplex vírus**

### **SUMMARY**

*Eczema herpeticum is a widespread superficial skin infection caused by herpes simplex virus type 1 or type 2. It occurs in pre-existing skin diseases most commonly in atopic dermatitis, but also in pemphigus foliaceus, Hailey-Hailey disease, Grover's disease, Darier's disease, psoriasis, lupus vulgaris, allergic contact dermatitis, pityriasis rubra pilaris, rosacea, neurodermatitis and ichthyosis vulgaris. The skin symptoms, monomorph umbilicated vesicles, pustules and erosions, are usually widespread and severe. Fever, malaise and lymphadenopathy are often associated with the disease. We report a case of a 23-year-old girl, who had atopic dermatitis and developed skin symptoms resembles to eczema herpeticum. In connection with the case, we summarize the clinical symptoms, diagnostic examination and a widespread therapy of eczema herpeticum or as it is also called Kaposi's varicelliform eruption.*

#### **Key words:**

**eczema herpeticum - Kaposi's varicelliform eruption - herpes simplex virus**

A herpes simplex vírusok (HSV1, HSV2) epidermotróp és neurotróp vírusok, melyek a fertőzött egyén életkorától, immunstátuszától függően okozhatnak súlyos vagy kevésbé súlyos betegséget. A vírus mindkét típusa általánosan elterjedt, hosszú ideig életképes marad a környezetben, az intakt bőrön két óráig, fémfelületeken hat óráig, gézlapokon, törülközőkön 72 óráig, ezért gyakori a fertőzés. Súlyos fertőzés alakulhat ki atópiás dermatitisben (ekzema herpeticum) a csökkent barrier-funkció és a bőr csökkent immunvédekezése következtében.

#### **Esetismertetés**

Egy 23 éves nőbeteg esetét ismertetjük, akinek *anamnézisében* kisgyermekkorai tejallergia és gyermekora óta fennálló atópiás dermatitis szerepelt. A beteg atópiás bőrtüneteinek exacerbációja miatt korábban több alkalommal járt klinikánk ambulanciáján, egy-egy fellángolás alkalmával többnyire per os antihisztamin és lokálisan szteroidos-cérás hűtőkenőcsös kezelésben részesült. A

betegnél klinikánkra történő felvétele előtt 2 nappal bőrtüneteinek hirtelen romlása miatt szisztémásan 10ml Calcimusc iv., illetve 2x1 tbl. Curam duo per os, lokálisan szteroidos-cérás hűtőkenőcs került bevezetésre. Az alkalmazott terápia mellett a bőrtünetek tovább progrediáltak, magas láz (39 °C) jelentkezett és a beteg klinikánkra felvételre került. Felvételekor testszerte, kiterjedten, monomorf, centrálisan behúzódtott vesiculák, néhol pustulák, az intertriginosus területeken összefolyó eroziók voltak láthatóak a beteg bőrén, a klinikai kép ekzema herpeticumnak felelt meg (*1. ábra*). A beteg korábbi anamnesisében recurráló labiális vagy genitális HSV infekció nem szerepelt. A bőrtünetek kialakulásával egyidőben a kollégiumi szobatársnak zajlott labiális HSV infekciója. Differenciál diagnosztikai szempontból felmerült a gyógyszerallergia gyanúja is a két nappal korábban indított Curam duoval szemben. A betegnek Cataflam és Algopyrin érzékenységről volt tudomása.

A rutin laboratóriumi vizsgálat minimálisan emelkedett CRP értéket (33 mg/l), valamint enyhe májfunkciós eltérést (GGT 62 U/l, ALP 348 U/l) mutatott. A süllyedés és a fehérvérsejtszám normál tartományban volt. A garatváladékból történt *tenyésztés* kórokozót nem igazolt. A rutin vizeletvizsgálat eltérést nem mutatott. A szérum vírusserológiai vizsgálata akut herpes simplex vírus (HSV)

infekciót igazolt, és a lelet alapján felmerült az akut varicella-zoster vírus (VZV) infekció gyanúja is (HSV 1-2 IgM szeropozitív, HSV 1-2 IgG határérték, VZV IgM szeropozitív és VZV IgG szeropozitív). Az ismételt vírusszerológiai vizsgálatok az akut HSV fertőzés gyanúját megerősítették, míg a VZV infekció gyanúját nem igazolták (HSV 1-2 IgM határérték, HSV 1-2 IgG szeropozitív, VZV IgM negatív és VZV IgG szeropozitív). Az elvégzett molekuláris biológiai polimeráz láncreakció (PCR) vizsgálat során azonban egyértelmű HSV-1 pozitívítás igazolódott ( $7,62 \times 10^8$  kópia HSV-1/ml). A bőrből végzett szövettani vizsgálat hematoxilin-eozin festéssel a szövetszövetminta pörkkel fedett részében zsugorodott óriássejtek kontúrjait, az epidermisben felpuffadt plasmájú óriás keratinocytákat, a papilláris irha erei körül mérsékelt fokú mononuclearis beszűrődést írt le (2. ábra). Speciális festésekkel a felszíni pörkben vegyes baktériumflórát lehetett kimutatni. A szövettani kép az ekzema herpeticum klinikai diagnózisának megfelelt (3. ábra).

A klinikai kép, a PCR vizsgálat, a szövettani diagnózis és a laboratóriumi eltérések alapján egyértelműen igazolódott a HSV-1 által okozott ekzema herpeticum fennállása. A betegnél a kiterjedt tünetek miatt szisztémásan beállított 5 napon át adott napi  $3 \times 250$  mg Herpesin (acyclovir) iv. infúziós kezelés, illetve a lokálisan alkalmazott ezrelékes lúpsiz borogató, borax paszta, 1%-os szaliciles hűtőkenőcs mellett a bőrtünetek fokozatos javulást mutattak. A beteg általános állapota is javult, láza megszűnt. A beteget jó általános állapotban otthonába bocsátottuk, ahol még 1 hétig  $5 \times 200$ mg tbl. Telviran,  $3 \times 1$  tbl. Polybé, este 1 tbl. Aერიუს szedése és lokálisan unguentum boraxatum alkalmazása mellett bőrtünetei meggyógyultak.

## Megbeszélés

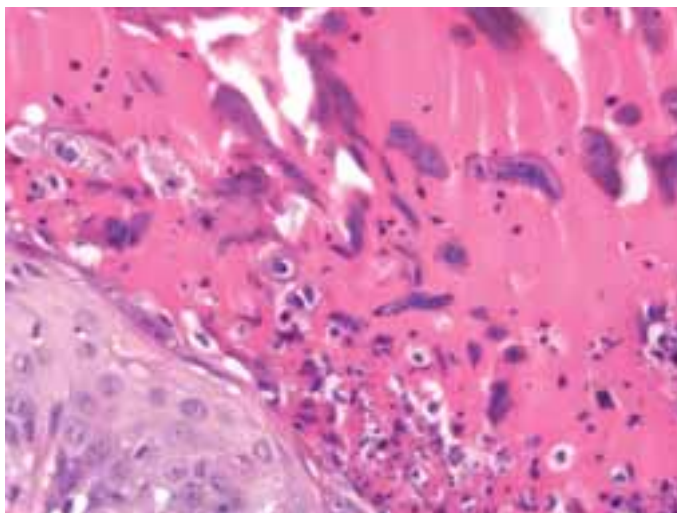
Korábban a Kaposi féle varicelliform eruptió diagnózis a HSV 1-es vagy 2-es típusa által okozott disszeminált bőrfertőzésre utalt, míg az ekzema herpeticum diagnózist valamely már meglévő bőrbetegség talaján kialakult disszeminált HSV infekció esetén használták. Ma már a két kifejezés egymás szinonimájaként használatos.

Az ekzema herpeticum, vagy másnéven Kaposi féle varicelliform eruptio kialakulása elsősorban barrier sérüléssel, vagy csökkent barrier funkcióval járó betegségek talaján figyelhető meg. Esetünkben a betegség atópiás dermatitishoz társultan alakult ki. *Howell és mtsai.* (2006) az atópiás dermatitishoz társuló ekzema herpeticum (ADEH) kialakulásának hátterében csökkent cathelicidin peptid (LL37) expressziót, és ezáltal csökkent antivirális aktivitást mutatott ki. *Osawa és mtsai.* (2007) az ADEH kialakulásának hátterében az interleukin 18 -137 G/C promoter polimorfizmusának hajlamosító szerepéről számoltak be. Korábbi irodalmi adatok arra utaltak, hogy a primer bőrbetegség kapcsán alkalmazott lokális corticosteroidok is hozzájárulhatnak az ekzema herpeticum kialakulásához. *Wollenberg és mtsai.* (2003) azonban az általuk retrospektíven vizsgált 100 ekzema herpeticum megbetegedés kapcsán arra következtettek, hogy az ekzema herpeticum megbetegedés gyakrabban alakul ki az alap bőrbetegség (pl.: atópiás dermatitis) kezelését elhanyagolóknál, mint az alapbetegség miatt lokális corticosteroid externát használó betegek között. Az ekzema herpeticum kialakulása szempontjából fo-



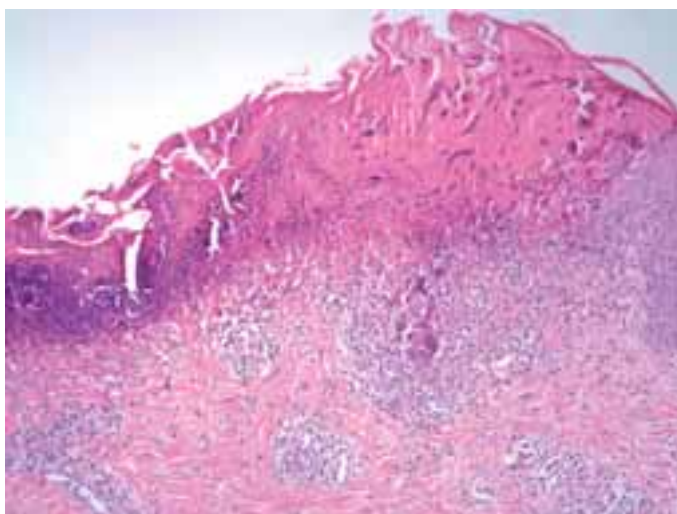
1. ábra

Testszerte, kiterjedten, monomorf, centrálisan behúzódtott vesiculák, néhol összefolyó eróziók



2. ábra

A szövettani minta pörkkel fedett részében zsugorodott óriássejtek kontúrjai, az epidermisben felpuffadt plasmájú óriás keratinocyták (HE, 40x)



3. ábra

A papilláris irha erei körül mérsékelt fokú mononuclearis beszűrődés (HE, 10x)

kozott kockázati csoportba tartoznak még az immun-szuprimált betegek, illetve az immunhiányos állapotokban szenvedő betegek is, mint a transzplantáción átesett egyének, AIDS betegek. Ezen betegek esetében a vírusinfekciók eleve súlyosabb, általában disszeminált formában jelentkeznek.

A betegség hátterében az esetek döntő többségében a herpes simplex vírus 1-es vagy 2-es típusával történő fertőződés áll. Az irodalomból azonban ismertek olyan ritka esetek is, amelyekben a Coxsackie A16 vírussal, vagy a vaccinia vírussal történő fertőződés kóroki szerepét feltételezték a betegség kiváltásában, illetve állatkerti dolgozók, laboratóriumi dolgozók körében az ekzema herpeticumnak megfelelő klinikai képet mutató pox vírusinfekciók is ismertek.

A diagnózis felállítása az esetünkben is leírt, típusos klinikai kép alapján és a HSV fertőzés szerológiai vagy molekuláris biológiai módszerekkel történő kimutatásán alapul. A terápia az alapbetegség kezelésén, illetve a beteg általános állapotától függően acyclovir per os vagy parenterálisan történő adásán alapul, melyet szekunder szuperinfekciók esetén érdemes kiegészíteni antibiotikummal is. A betegség mortalitását, a kórkép ritka előfordulása miatt nehéz megbecsülni; az irodalmi adatok alapján kb. 10%, melyet elsősorban a szisztémás viraemia által okozott több szerv károsodásnak tulajdonítanak. Esetünket a betegség ritka előfordulása miatt találtuk bemutatásra érdemesnek.

## IRODALOM

1. *Fortuno Y. és mtsai:* Unilateral Darier's disease complicated by Kaposi's varicelliform eruption limited to the affected skin. *Br J Dermatol* (2002) *146*, 1102-17.
2. *Howell M. D. és mtsai:* Cathelicidin deficiency predisposes to eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* (2006) *117*, 836-41.
3. *Kucukylmaz I. és mtsai:* Kaposi's varicelliform eruption in association with rosacea. *J Am Acad Dermatol* (2004) *51*, S169-72.
4. *Ongrádi J.:* Herpesvírusok szerepének vizsgálata bőr- és nemi betegségekben az OBNI STD Mikrobiológiai Laboratóriumában. *Bőr Vener Szemle* (2004) *4*, 216-8.
5. *Osawa K. és mtsai:* Relationship between Kaposi's varicelliform eruption in Japanese patients with atopic dermatitis treated with tacrolimus ointment and genetic polymorphisms in the IL-18 gene promoter region. *J Dermatol* (2007) *34*, 531-6.
6. *Peng W. M. és mtsai:* Risk factors of atopic dermatitis patients for eczema herpeticum. *J Invest Dermatol* (2007) *127*, 1261-3.
7. *Rao G. R. R. és mtsai:* Mini outbreak of Kaposi's varicelliform eruption in skin ward: A study of five cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* (2007) *73*, 33-5.
8. *Santmyire-Rosenberger B. R. és mtsai:* Psoriasis herpeticum: Three cases of Kaposi's varicelliform eruption in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* (2005) *53*, 52-6.
9. *Silverstein E. H. és Burnet J. W.:* Kaposi's varicelliform eruption complicating pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol* (1967) *95*, 214-6.
10. *Thappa D. M. és mtsai:* Kaposi's varicelliform eruption in allergic contact dermatitis. *Indian J Dermatol* (2000) *45*, 30-1.
11. *Wollenberg A. és mtsai:* Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: A retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol* (2003) *49*, 198-205.

Érkezett: 2008. V. 16.

Közlésre elfogadva: 2008. VIII. 4.

A Nékám Alapítvány köszöni mindazok segítségét, akik személyi jövedelemadójuk 1%-ával támogatták az Alapítvány működését.

Az Alapítvány a kiadásokat az alapító okiratban megfogalmazott célok megvalósítására fordította.

*Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani, Bőronkológiai Klinika  
(igazgató: Dr. Kárpáti Sarolta, egyetemi tanár),  
Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinika  
(igazgató: Dr. Acsády György, egyetemi tanár)\**

## Súlyos érszűkülethez társuló fasciitis necrotisans immunszupprimált betegen

### Necrotising fasciitis in an immunocompromised patient with a serious peripheral arterial obliterative disease

LOSONCZI VERONIKA DR., SZIGETI ÁGNES DR., BOTTLIK GYULA DR.,  
SÓTONYI PÉTER DR.\*, WIKONKÁL NORBERT DR., HOLLÓ PÉTER DR.,  
KÁRPÁTI SAROLTA DR.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A fasciitis necrotisans a superficialis fascia életet veszélyeztető, necrotizáló fertőzése, amely rapidan progrediál a mély fascia, a subcutan szövetek és az ezek alatt lévő izomzat felé. A későn felállított diagnózis és későn megkezdett konzervatív terápia sepsishez és/vagy többszervi rendellenességhez vezetve növeli a mortalitást. Az azonnali sebészi debridement, intravénás antibiotikum terápia – kiegészítve adjuváns kezeléssel – az egyetlen módja a túlélés javításának.

A szerzők egy 50 éves, lichen planus pemphigoides miatt immunszuppresszív kezelés alatt álló férfi esetét ismertetik, akinél a bal alsó végtagon kialakult fasciitis necrotisans háttérben az immunszuppresszált állapot mellett distalis aorta és kétoldali artéria iliaca communis occlusió (Leriche szindróma) igazolódott.

Indirekt immunfluoreszcens vizsgálattal 1:160 titerben bazálmembrán ellenes IgG típusú keringő autoantitestek voltak detektálhatók.

**Kulcsszavak:**  
**fasciitis necrotisans - Leriche-szindróma -  
immunszuppresszió**

A fasciitis necrotisans ritka, életet veszélyeztető patológiai folyamat, melyet a lágyrész szövetekre kiterjedő, rapidan progrediáló gyulladás és necrosis jellemez. A körképpel az idős populáció mellett egyre gyakrabban találkozzunk fiatal, immunszupprimált, vascularis keringési zavarban szenvedő betegeken. Súlyossága miatt a korai felismerés, a kiterjedt sebészi és célzott antibiotikus terápia megkezdése nélkülözhetetlen a túlélés esélyeinek javítása érdekében (7, 10). Az alábbiakban egy betegünk esetét ismertetjük, akinél immunszuppresszált állapot és sú-

#### SUMMARY

Necrotising fasciitis is a life threatening, rapidly progressive soft-tissue infection, primarily involving the superficial fascia spreading to the deep fascia with widespread secondary necrosis of the subcutaneous tissues and the underlying muscles. Delayed diagnosis and treatment leading to sepsis and/or multiorgan failure correlates with the mortality. Urgent surgical exploration and debridement of necrotic tissue with intravenous antibiotics and adjuvant therapy can improve the outcome.

Authors report a 50-year-old male patient with necrotising fasciitis of the left lower extremity. A one-year-long immunosuppressive therapy for lichen planus pemphigoides and an acute aorto-iliac arterial occlusion (Leriche syndrome) were identified as cofactors in the background of this serious condition.

Indirect immunofluorescence reveals IgG type autoantibodies directed against the basement membrane in 1:160 titer.

**Key words:**  
**necrotising fasciitis - Leriche-syndrome -  
immunosuppression**

lyos alsó végtagi artériás keringési zavar mellett alakult ki necrotizáló fasciitis.

#### Esetismertetés

Az 50 éves, mentőápolóként dolgozó férfi beteg anamnézisében 2006 óta ismert alsó végtagi obliteratív verőérbetegség és 2007 márciusa óta ismert lichen planus pemphigoides szerepel. A kezelő orvosával nem kooperáló beteg kontroll vizsgálatokon nem jelent meg és közel egy évig 0,3 mg/ttkg/nap methylprednisolon és 1 mg/ttkg/nap azathioprin kezelésben részesült.

*Felvételi status:* Elesett állapotú, lázas és somnolens. A bal alsó

végtag combközépig terjedően, összefüggően erythemás, hyperaemiás, oedemás és kifejezetten fájdalmas. A lábszáron és lábfejen számos serosus bennéki bulla látható. Perifériás pulzusok az érintett alsó végtagon nehezen megérintelhetők; a jobb lábon az arteria dorsalis pedis, az arteria tibialis posterior nem, az arteria poplitea alig tapintható. A bal inguinalis régióban megnagyobbodott nyirokcsomók észlelhetők.

*Vizsgálatok:*

*Rutin laboratóriumi leletek:* WBC: 14-24,6-10,4 G/L; Neutrophil sejt: 12,14-19,63-7,44 G/l; Hematokrit: 0,4-0,33-0,37 L/L; We: 88-98 mm/h; CRP: 490,5-180,8-269-119-74,6 mg/L; AST: 50-512-452 IU/L; vércukor: 4,7-5,1-5,6 mmol/l; GOT: 70,6-188,3-55 U/L; GPT: 41,9-89,4-53,8-38,3 U/L; GGT: 33-64-61-37 U/L; LDH: 397-577-489-301 U/L; CK: 241-342-290-35 U/L; Karbamid: 15,8-17,7-4,3 mmol/l; CN: 230-220-67 umol/l; Húgysav: 825-891-391 umol/l; Direkt bilirubin: 20,6-16,2-1,4-2,5 umol/l; Na: 123-119-128-137 mmol/l; K: 3,7-4,5-4,3 mmol/l.

*Alsó végtag vénáinak color duplex vizsgálata:* A mélyvénák vizsgálata a lábikra felső harmadáig történt. A lágyékhajlatban több, különböző nagyságú, megtartott szerkezetű, echoszegény lymphoglandula van, a legnagyobb kb. 29 mm. A vena femoralis communisban, profundusban és superficialisban normális irányú vénás áramlás regisztrálható, amely légzési kaliberingadozást mutat. A vénák lumene szabad, faluk komprimálható. A térdhajlatban a nagyfokú szövetközi oedema miatt a vena poplitea nehezen vizsgálható. Lumene szabad, fala összenyomható, benne normális áramlás van. Vélemény: Thrombosis nem igazolható.

*Mellkas CT angiographiás vizsgálata:* embólia nem igazolható.

*Sebváladék tenyésztés:* *Staphylococcus aureus* (antibiotikum érzékenység: Penicillin:R, Oxacillin:É, Erythromycin:É, Clindamycin:É, Sulfamethoxasole/trimethoprim:É, Tetracyclin:É, Gentamicin:É, Mupirocin:É, Moxifloxacin:É), *Streptococcus pyogenes* (antibiotikum érzékenység: Penicillin:É, Erythromycin:É, Clindamycin:É, Tetracyclin:É, Mupirocin:É, Moxifloxacin:É).

*Haemocultura:* kórokozó baktérium nem tenyésztett ki.

*Neurológiai konzílium:* Idegrendszeri érintettségére utaló tünet nincs, somnolentiáját valószínűleg láz, exsiccosis okozhatta, így célszerű a megkezdett parenterális folyadékbevitel és antibiotikus terápia folytatása.

*Sebészeti konzílium:* A beteg állapota alapján krónikus folyamat állhat a háttérben. A negatív alsó végtagi doppler ellenére thrombosis a felsőbb érszakaszon, esetleg a kismedencében nem zárható ki. Vénakompresszió, kezdődő vénás gangrena lehetősége is felmerül.

*Érsebészeti konzílium:* Kézi, alsó végtagi Doppler: Az arteria poplitea feletti renyhe Doppler jel poststenotikus zörejnek mondható. Egyik oldali arteria iliaca sem tapintható. *Katéteres alsó végtagi angiographia:* Az artéria renalisokon szignifikáns szűkület nem ábrázolódik. Az infrarenalis aorta egyenetlen kontúrú, a bifurcatio felett occludált. Az artéria iliaca egyik oldalán sem ábrázolódik. Mindkét oldalán az artéria femoralis communis telődik vissza. Az artéria profunda femoris mindkét oldalán kielégítő lumennel telődik. Az artéria femoralis superficialis mindkét oldalán jó telődést mutat. A jobb oldalán az áramlás lassúbb a baloldalhoz képest. Az artéria poplitea ép. Mindkét oldalán három eres kiáramlási pálya ábrázolódik. Vélemény: Leriche-szindróma. A radiológiai kép alapján endovascularis megoldásra lehetőséget nem látunk. Érsebészeti műtét javasolt.

*Alkalmazott terápia:* iv. 3x2,4 mg Augmentin® (amoxicillin+kla-vulánsav), 3x600 mg Dalacin® (clindamycin), majd 2x400 mg Ave-lox® (moxifloxacin); 32, majd 16 mg Medrol® (methylprednisonon); 1x0,6 ml, majd 2x1 ml Clexane® (LMWH); 2x1 tabl. Furose-mid® (furosemid); 2x1 caps. Kaldyum® (kalium-chlorid); 3x500 ml Salsol® (natrium-chlorid); 1x40 mg Quamatel® (famotidin); 2x2 tabl. Detralex® (diosmin, hesperidin); 2x1 inj. Trental® (pentoxifyl-lin); lokálisan solutio Betadine® (PVP-jód) és solutio Merbromini FoNo VII.

*Kórlefolyás:* Szisztémás, nagy dózisú, intravénás penicillin, preventív dózisú antiaggregációs, antidiureticum kezelés és parenterális folyadékpótlás mellett a beteg általános állapota nem javult. A súlyos állapot háttérben thrombophlebitis és pulmonalis embolia lehetősége is felmerült; Doppler és mellkas CT vizsgálat ezeket nem igazolta. Aluszékonyságát a neurológus lázával és ex-



1a. és b. ábra

Bal lábszár és lábfej oedema, erythema, kiterjedt szürkés-livid mélyre terjedő necrosissal, haemorrhagiás bullával

siccosisával magyarázta, kóros neurológiai eltérést nem észlelt. Laborleletei romlottak, végtagfájdalma fokozódott, a bőrtünetek rapidan progrediáltak – az érintett végtagon a bullák haemorrhagiássá váltak, kiterjedt, mélybe penetráló necrosis alakult ki (1. ábra). Sebváladékából *Streptococcus pyogenes* és *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki. Fasciitis necrotisans iránydiagnózissal a bal lábon sebészeti incisio és drainage történt. A beavatkozás során a területről jelentős mennyiségű pus ürült (2. ábra). A beteg ezt követően bár lázталanná vált, alsó végtagi fájdalma alig mérséklődött.



2. ábra

A sebészeti incisiót és drainage-t követő állapot regressziós bőrtünetekkel. A bal lábfej és lábszár oedema jelentősen mérséklődött





3a., b. és c. ábra

A jobb lábszár és lábfej oedemás, a bőr feszes, fénylő, a régióban varral fedett erosiók mellett friss serosus bennékű bullakezdemények

dött, sőt ekkor már a jobb alsó végtagja is fájt. Néhány nappal később a bal alsó végtagi regressziós tünetek mellett a jobb alsó végtag oedemás, erythemás lett; a végtagon serosus bullák illetve bullakezdemények jelentek meg (3. ábra). Az antibiotikum terápiát módosítottuk, intravénásan moxifloxacin kezelésre váltottunk, amely mellett a beteg állapota szubjektíve és objektíve is javult (4. ábra); az alsó végtagok fájdalma azonban továbbra is megmaradt.

Az atípusos klinikai lefolyás miatt a háttérben a már ismert immunosuppresszió mellett a proximális illetve kismedencei erek szintjén krónikusan fennálló vérellátási zavar merült fel. Érsebészeti konzílium és sürgős alsó végtagi angiographia történt, amely során az aorta distalis szakaszának és mindkét arteria iliacaának az occlusióját írták le.



4. ábra

A jobb lábfej duzzanata megszűnt, a bőr ráncos; a korábban látott bullakezdemények regrediáltak

Azóta a beteget a Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikán komplikáció mentesen megoperálták, állapota jelentősen javult, fekélyei sarjadásnak indultak.

## Megbeszélés

A fasciitis necrotisans a mély fascia és a subcutan szövetek ritka, fulminans, necrotizáló fertőzése. Gyakran fatális kimenetelű, a mortalitás 6-76% közötti, frissebb tanulmányok szerint 25-30 %-os (4, 5, 7, 8). A korai felismerés és ebből adódó adekvát terápia hiánya egyértelműen növeli a halálozási rátát (6); ugyanakkor a specifikus cutan jelek hiánya miatt a diagnózis korai felállítása nehézkes lehet (11). A mortalitási adatok nagy szórása is a korai felismerés jelentőségét mutatja.

A fertőzést gyakran prior trauma (rovarcsípés, abrázió, égés, sebészi beavatkozás) előzi meg, számos esetben azonban identifikálható okot nem találunk. A legtöbb betegnél egyidejűleg fennálló, immunosuppressziót okozó rizikótényező van az anamnézisben – mint gyermek- vagy időskor (60 év feletti kor), diabetes mellitus, egyéb krónikus betegség (pl. veseelégtelenség), bizonyos immunosuppresszív gyógyszerek (pl. kortikoszteroidok) szedése, perifériás érbetegség, tumor, szervtranszplantáció, HIV infekció, alkoholizmus (3, 5).

Betegünk esetében a közel egy évig tartó, kontrollálatlan immunosuppresszív terápia és az egyidejűleg kialakult Leriche szindróma (aorto-iliacalis artériás thrombosis) együttesen, mint hajlamosító tényezők, eredményezték a súlyos necrotizáló fasciitis kialakulását. Emellett a hólyagképződésre való hajlamot a lichen planus pemphigoides – a már remisszióban lévő betegen – szintén elősegítette.

A klasszikus pathogén az *A csoportú béta-haemolitikus Streptococcus*, de a legtöbb esetben kevert fertőzéssel állunk szemben - más aerob (egyéb *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) illetve anaerob (*Clostridium*, *Bacteroides*) fajok jelenlétével is számolnunk kell. A fertőzés rohamos progressziójában és mélyre terjedésében a baktérium által termelt enzimeknek

és toxinoknak – mint az M-1 és M-3 felszíni fehérje, a streptococcus pyrogen endotoxin A, B, C és a streptococcus superantigén – jelentős szerepe van (9).

Az M-1 és M-3 sejt felszíni fehérjék fokozzák a *Streptococcus* szövetekhez való kitapadását, gátolják a phagocytosist. A streptococcus pyrogen endotoxinok és a streptococcus superantigén citokin és interleukin felszabadulást okoznak. Az így kialakuló trombocita-neutrophil aggregátumok a subcutan erek thrombosisához vezetnek. A kialakuló necrosis először a superficiális fasciát érinti, majd másodlagosan ráterjed a subcutan szövetekre és a mély fasciára. A fertőzés progressziójával egyre több toxin halmozódik fel a szövetekben, egyre kiterjedtebbé válik a lokális ischaemia, nagyobb és nagyobb terület elhalásához vezetve, shockhoz, szervkárosodás és fatális kimenetelhez vezetve.

A diagnózis egyértelműen a klinikai képen alapszik. Kétes esetekben képalkotó eljárásokkal (ultrahang, esetleg CT és MRI) subcutan gáz illetve a fascia szintjében résképződés detektálható, noha e jelek csak az esetek 37-57 %-ában figyelhetők meg (1). A fenti eljárások közül az MRI a legszenzitívebb, segítségével a necrotizáló fasciitis kiterjedése és ez által a sebészi feltárás szükséges mértéke határozható meg. A jövő diagnosztikus lehetőségei a betegágy mellett elvégezhető gyorstesztetek – mint a transcutan szöveti oxymetria vagy a LRINEC (laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) (10) – remélhetőleg lehetővé teszik majd a diagnózis gyors felállítását, az azonnali terápia biztosítását, javítva ezzel a túlélést. Új, potenciális kezelési lehetőségek az A csoportú *Streptococcus* elleni vakcinák, új antibiotikumok és superantigén ellenes terápiák, mint a *Streptococcus* superantigén termelésének neutralizációja és gátlása (2).

A diagnózis korai felállítása nehézkes. Rapidan progresszív bőrtünetek, hólyagképződés, necrosis, szürkés-livid elszíneződés, extrém, gyógyszerre alig reagáló fájdalom, láz, hypotensio, tachycardia, aluszékonyság és az antibiotikus kezelésre adott nem kielégítő terápiás válasz esetén mindig gondoljunk fasciitis necrotisansra.

## IRODALOM

1. Anaya D. A., Dellinger E. P.: Necrotising soft tissue infection: diagnosis nad management. Clin Infect Dis (2007) 44, 705-710.
2. Cainzos M., Gonzalez-Rodriguez F. J.: Necrotising soft tissue infections. Curr Opin Crit Care (2007) 13, 433-439.
3. Celestin R., Brown J., Kihiczak G., and Schwartz R. A.: Erysipelas: a common potentially dangerous infection. Acta Dermatovenol Alp Panonica Adriat (2007) 16, 123-127.
4. Elliot D. C., Kufner J. A., Myers R. A. M.: Necrotising soft tissue infections: Risk factors for mortality and strategies for management. Ann Surg (1996) 224, 672-683.
5. Hasham S., Matteucci P., Stanley P. R., Hart N. B.: Necrotising fasciitis. BMJ (2005) 330, 830-833.
6. Masjeski J. A., Alexander J. W.: Early diagnosis, nutritional support and immediate extensive debridement improve survival in necrotizing fasciitis. Am J Surg (1998) 64, 397-400.
7. McHenry C. R., Piotrowski J. J., Petrinic D., Malagoni M. A.: Determinants of mortality in necrotizing soft tissue infections. Ann Surg (1995) 221, 558-563.
8. Singh G., Sinha S. K., Adhikary S., Babu K. S., Ray P., Khana S. K.: Necrotising infections of soft tissues – a clinical profile. Eur J Surg (2002) 168, 366-371.
9. Smith G. H., Huntley J. S., Keenan G. F.: Necrotising myositis: surgical emergency that may have minimal changes in the skin. Emerg Med J (2007) 24, e8.
10. Wong C. H., Chang H. C., Pasupathy S., et al.: Necrotising fasciitis: clinical presentation, microbiology and determinants of mortality. J Bone Joint Surg Am (2003) 85-A (8), 1454-1460.
11. Wong C. H., Wang Y. S.: The diagnosis of necrotising fasciitis. Curr Opin Infect Dis (2005) 18, 101-106.

Érkezett: 2008. V. 20.

Közlésre elfogadva: 2008. VIII. 4.

Az *Epidermolysis Bullosa Alapítvány* köszöni mindazok segítségét, akik személyi jövedelemadójuk 1%-ával támogatták az Alapítvány működését.

Az Alapítvány a kiadásokat az alapító okiratban megfogalmazott célok megvalósítására fordította.

ÁNTSZ Laboratórium Kft. Mikrobiológiai Laboratórium Debrecen  
(igazgató: Dr. Juhász Ágnes főorvos)

## Omoconazol nitrát kezelés eredményessége pityriasis versicolor kórképben

### Efficacy of omoconazole nitrate treatment in pityriasis versicolor

HALMY KLÁRA DR.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző 58 pityriasis versicoloros beteget omoconazol nitrát oldattal és krémmel kezelt. A betegek egy év múlva klinikailag 50%-ban, mikológiaiilag 79%-ban gyógyultak. Kiújulás 10%-ban fordult elő.

#### SUMMARY

The author treated 58 patients who suffered from pityriasis versicolor using omoconazole nitrate solution and cream. In a years time, clinical and mycological recovery rated among the patients at 50% and 79%, respectively. Recurrence occurred in 10% of them.

#### Kulcsszavak:

pityriasis versicolor - omoconazol nitrát

#### Key words:

pityriasis versicolor - omoconazole nitrate

A pityriasis versicolor (p. versicolor) globális prevalenciája 3-5%, egészséges egyéneknél 1-3% (1). A trópusokon klimatikus tényezők befolyására a prevalencia magasabb (8%) (2). A predisponáló tényezők és kórképek a prevalenciát tovább növelik 30-33%-ra (1). A kórkép a fiatalabb 20-30 éves korosztálynál gyakoribb. A betegség kórokozói a malassezia speciestek (M. spp.). A malasseziák az esetek 84%-ában az ép bőrön is előfordulnak, de atopiás és seborrhoeás dermatitisben is nagy gyakorisággal (56-88%) kimutathatók (3). A malassezia gombák szerepe a psoriasisos léziók keletkezésében ugyancsak ismeretes (1). A p. versicolor belső és külső kezelésének lehetőségei széles körűek. A betegség tünetei ezen kezelésekre általában jól reagálnak, ennek ellenére a recidíva ráta igen magas (50-60%) (4).

Az omoconazol nitrát azol származék. A vele kapcsolatos kedvező gyógyeredményekre tekintettel (5, 6) ezt a szert alkalmaztuk a p. versicoloros betegeink gyógyítására.

#### Betegek és módszerek

58 pityriasis versicoloros beteget (25 férfi és 33 nő) 1%-os omoconazol nitrát oldat és krém együttes alkalmazásával kezeltünk. A betegek életkor átlaga 32 év volt, betegségük átlagban 3 éve állt fenn. 26 beteg előzőleg lokális antimycotikumokkal kezelte magát, de javulás esetén is betegségük többször recidivált.

Belső antimycotikumot előzőleg egy beteg sem kapott. A kezelésbe való beválasztásnál kritériumként szerepelt, hogy egy hónapja a beteg ne kezelje magát. 4 betegnél, mint hajlamossító tényező diabetes állt fenn. A pityriasis versicolor testfelszíni lokalizációját és pigmentált-depigmentált előfordulási formáit az 1. táblázat mutatja be. Mikroszkópos vizsgálatra a bőrkaparékot cellulux levonásos módszerrel vettük, a preparátumokat 20%-os KOH és kék Parker tinta keverékével vizsgáltuk. Az M. spp. spórái és fonalai kék színben tűntek elő.

A betegek a kezelése során először az omoconazol nitrát oldatot, majd a krémet naponta kétszer alkalmazták 4 héten át.

A klinikai gyógyulást a kezelés befejeztével, 6 és 12 hónap után regisztráltuk (2. táblázat). A mikológiai gyógyulást mikroszkópos vizsgálatokkal követtük (3. táblázat). A kiújulásokat és a lehetséges mellékhatásokat a 2. táblázatban tüntettük fel. Klinikailag gyógyult állapot a teljes tünetmentesség volt, javult, ahol a tünetek még részben fennállottak, nem javult, ahol a tünetek a kezelés előtti állapotnak feleltek meg. Mikológiaiilag gyógyultaknak a mikroszkóposan negatív eseteket tekintettük.

testtájak	n	előfordulási forma	n
mellkas	7	pigmentált	36
hát	17	depigmentált	22
kar	4		
nyak	4		
több lokalizáció	26		

#### 1. táblázat

A pityriasis versicolor lokalizációja és előfordulási formái  
(n = 58)

kiértékelési időpont	gyógyult		javult		változatlan	
	n	%	n	%	n	%
kezelés után	27	46,5	25	43,1	6	10,4
6 hónap múlva	32	55,2	22	38,0	4	6,8
12 hónap múlva	29	50,0	20	34,5	9	15,5
recidiva 12 hónap múlva	(n=6)		10,3%			
mellékhatás (égésérzés, irritáció)	(n=5)		8,6%			

2. táblázat

1%-os omoconazol nitrát oldattal és krémmel 1 hónapig kezelt betegek klinikai gyógyulása  
(n=58)

kiértékelési időpont	mikroszkópos vizsgálat			
	negatív		pozitív	
	n	%	n	%
kezelés után	30	51,7	28	48,3
6 hónap múlva	34	58,6	24	41,4
12 hónap múlva	46	79,3	12	20,7

3. táblázat

1%-os omoconazol nitrát oldattal és krémmel kezelt betegek mikológiai gyógyulása  
(n=58)

## Eredmények

A *p. versicolor* kiterjedt formában a mellen, háton, felkaron fordult elő. A pigmentált forma gyakoribb volt, mint a depigmentált (1. táblázat). A klinikai gyógyulás a kezelés befejeztével 46,5%-osnak mutatkozott, míg 6 beteg (10,4%) változatlan állapotban maradt. Fél év múlva a kezelés folytatása után a gyógyult esetek aránya növekedett (55,2%) míg 4 betegnél (6,8%) javulás nem következett be. Az egy éves kontroll vizsgálatnál a betegek 50%-a gyógyult, de a korábban gyógyultak közül 6 betegnél (10,3%) recidíva alakult ki. A kezelés mellékhatásaként bőrpír és égőérzés 5 betegnél mutatkozott. A mikológiai gyógyulás – a gombamentesség – időben meghaladta a klinikait. A mikroszkóposan negatív esetek a megfigyelési időpontok előrehaladásával fokozatosan nőttek. Egy év múlva 46/58 esetben a betegek mikológiai gyógyultak.

## Megbeszélés

A *p. versicolor* kezelésére mind a lokális, mind a szisztémás antimycoticumok kedvezőek. Ennek ellenére a gyó-

gyulás után a recidívák előfordulása magas (50-60%) (4). Az omoconazol nitrát olyan lokálisan alkalmazható azol származék, amely a *p. versicolor* kezelésében hatásosnak bizonyult (5, 6). In vitro az *M. spp.*-re való fungisztikus hatását csak a tioconazol múlja felül (7). A MIC értékek az *M. spp.*-re 0,025-0,40 µg/ml<sup>-1</sup> alacsonyabbak, mint más azoloknál (bifonazol, chlotrimazol, ketoconazol) mért értékek (8). Az omoconazol nitrát készítményekkel a kezelési idő átlagosan 20 nap, a klinikai és mikológiai gyógyulás foka 80-90%-os (5, 6). Betegeink klinikai gyógyulása ennél alacsonyabb (50%), a mikológiai gyógyulás pedig azonos (79%) volt. A szernek nincs geno- és embriotoxikus, de teratogén mellékhatása sem, percután abszorpciója pedig elhanyagolható (5, 6). Vele szemben rezisztens sarjadzó-gomba törzset nem figyeltek meg (5). Imidazol túlérzékenység esetén a szer nem ajánlott. A mellékhatások, mint égőérzés, irritatív hatás csekély mértékben fordulnak elő. Ilyen tünetekről 5 betegünk számolt be, de a kezelést e miatt nem szakították meg. A recidívák aránya 2-5,4% (5). Valószínűsíthetően az egyéni és környezeti tényezők különbözősége miatt, betegeinknél magasabb volt a kiújulási ráta (10,3%).

## IRODALOM

1. Gupta, A. K. et al.: Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2004) 51, 785-798.
2. Pönighaus, J. M., Fine, P. E. M. and Saul, J.: The epidemiology of Pityriasis versicolor in Malawi, Africa. *Mycoses* (1996) 39, 467-470.
3. Sandström, M. H. et al.: The prevalence of *Malassezia* yeasts in patients with atopic dermatitis, seborrhoeic dermatitis and healthy controls. *Acta Derm. Venereol.* (2005) 85, 17-23.
4. Faergemann, J.: *Pityrosporum* yeasts-what's new? *Mycoses* (1997) 40 /Suppl. 1, 24-32.
5. Mosse, Mand Santoni A.: Omoconazole nitrate. *Drugs of today* (1989) 25, 453-457.
6. Guilhou, J. J., Labadie, F. and Santoni, A.: Omoconazole 1% cream in the treatment of superficial mycoses with single daily application. *Curr. Ther. Res.* (1992) 51, 396-401.
7. Mosse, A. et al.: Vergleichende Studie über die fungistatische in vitro Wirkung von Omoconazol and sechs weiteren Imidazolverbindungen auf Hefepilze. *Path. Biol.* (1986) 34, 684-687.
8. Schmidt, A. and Rühl-Hörster, B.: In vitro susceptibility of *Malassezia furfur* against azole components. *Mycoses* (1996) 39, 309-312.

Érkezett: 2008. V. 22.

Közlésre elfogadva: 2008. IX. 22.

## Beszámoló a Németnyelvű Mikológiai Társaság 42. kongresszusáról

2008 szeptember 4-6 között Jénában a Friedrich-Schiller egyetemen mintegy 250 fő részvételével tartották meg a mikológiai kongresszust. Az egyetem aulájának dísztermében és egy oktatóhelyiségben párhuzamos szekcióban folytak az előadások, 88 előadás hangzott el és 53 posztert mutattak be. A főbb témakörök felölelték a jelenlegi mikológiai kutatásokat, a gyakran előforduló kórképek és terápiás eredmények egész területét. A molekuláris biológiai módszerek teret hódítottak mind az általános- mind a dermatomikológiában. A gombák identifikálása, az egymástól való eldifferenciálása a PCR vagy a PCRELISA módszerrel történik. A referencia laborokban a mikroszkópos és tenyésztéses vizsgálatok mellett PCR-ELISA meghatározásokat végeznek, mely módszerrel szignifikánsan jobb eredményeket kapnak, valamint megállapítást nyert, hogy a PCR-ELISA metódus jobb korrelációban van a mikroszkópos vizsgálattal, mint a tenyésztéssel. A mikológiai kórképek közül az aspergillosis és a candidémia a leggyakoribbak. A candida fertőzésekben jóllehet a *Candida albicans* a leggyakoribb kórokozó, az egyéb candida fajok, mint a *C. krusei* és *C. glabrata* előtérbe kerültek, melyeknek az azolokra való gyakori rezisztenciájával számolni kell. Ezért kezdeményezték az újabb terápiák bevezetését, mely az echinocandin származékokkal: caspofungin, micafungin, anidulafungin preparátumokkal valósul meg. Ezek a szerek a gomba sejtfal

mannoproteinjeit gátolják, velük szemben jóval kevesebb rezisztens törzs alakul ki és az azolokénál mérsékeltőbbek a mellékhatásaik. Ezen előnyös tulajdonságaik figyelembevételével gyermekeknél is inkább adagolhatók. Az előadások nagy súlyt fektettek a diagnosztikus és profilaktikus kérdésekre. Ennek érdekében létrehoztak két referencia laboratóriumot. Az egyik Nordhausenben létesült, ahol az aspergillosisokkal foglalkoznak. Az alapvizsgálatok mellett szerológiai és molekuláris biológiai módszereket alkalmaznak. A másik hasonló labor Berlinben működik, mely a cryptococcosisok diagnosztikus problémájának megoldására létesült. Profilaxisként a transzplantált, immunszuppresszált, hematológiai és tumoros betegeknél fluconazolt, caspofungint, voriconazolt, micafungint adnak. Az előadások mellett tudományos értékű, szépen kivitelezett poszterek bemutatása emelte a kongresszus színvonalát. Poszteremen az onychomycosisokban előforduló nem dermatophyton penészgombák előfordulása szerepelt.

A város történelmi jellegű épületeinek megtekintése és a társasági programok nagymértékben hozzájárultak a kongresszus sikeréhez.

2008. október 27.

Halmy Klára dr.

### Hazai Hírek

A MDT *Kontakt Dermatitis Munkacsoport* évi ülését, a Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán 2008. november 28-án megtartotta.

Az ülés programpontjai szerint: dr. Irinyi Beatrix és dr. Szegedi Andrea az élelmiszer additívumok epicutan tesztelésével szerzett tapasztalatairól számolt be, dr. Nébenführer László az irritatív dermatitis patomechanizmusát összefoglaló irodalmi áttekintéseket ismertette, dr. Sas Andrea a 2008. év kontakt allergénje címet elért *nikkel* tesztelési eredményeit, valamint az új kontakt szenzibilizációs lehetőségeket összegezte. Dr. Jurcsik Ágnes a bőrgyógyászati szakrendeléseken végzett rutin epicutan tesztek tapasztalatairól tartott előadást. Dr. Nagy Gabriella a Miskolci Bőrosztály adatainak ismertetésével a metodikai változások bevezetéséhez nyújtott gyakorlati adatokat.

A Munkacsoport vezetője az epoxy gyanta, budesodin, tixocortol-pivalat és a metyldibromoglutaritril kontakt allergének 2007-2008 években végzett multicentrikus vizsgálatának tapasztalatait és publikációra feldolgozott adatait ismertette.

A Munkacsoport a következő évre a Fragrance mix II. kontakt allergén (és összetevői) multicentrikus vizsgálatát vitatta és tervezte meg, az új kontakt allergén szenzibilizációs gyakoriságát 6 – a megbeszélésen képviseltetett – centrumban végezve.

*A Munkacsoport – a nemzetközi előírásoknak és gyakorlatnak megfelelően – elfogadta és javasolja az epicutan próbák értékelésében az azonnali (20-60 perc) reakciók mellett a késői bőrreakciók 5 és 7. napon is történő regisztrálását.*

2008. november 28.

Temesvári Erzsébet dr.  
egyetemi tanár  
munkacsoport vezető

## In memoriam Dr. Kapitány Klára



Dr. Kapitány Klára 1944. február 8-án született Kiskunfélegyházán. A Szegedi Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán szerzett diplomát.

A diploma megszerzése után a kiskunfélegyházi kórházban kezdett el sebészorvosként dolgozni. Sebészetből, traumatológiából és plasztikai sebészetből tett kiváló minősítéssel szakvizsgát. 1976 óta dolgozott a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának Dermatochirurgiai és Plasztikai-sebészeti Osztályán tanársegédként, adjunktusként, majd nyugdíjba vonulásáig osztályvezető főorvosként.

Keze alatt plasztikai sebészek újabb generációja nőtt fel, tudását önzetlenül adta át munkatársainak és egyetemi oktatóként a hallgatóknak is.

1996 óta a Magyar Égési Egyesület vezetőségi tagja, a Magyar Plasztikai és Helyreállító Sebészeti Társaság Felügyelő Bizottságának, majd Etikai Bizottságának tagja, a Magyar Plasztikai Helyreállító és Esztétikai Sebészeti Társaság magánorvosi szekciójának alapító tagja, a Magyar Traumatológus Társaság, a Magyar Dermatológiai Társulat, a Magyar Fájdalom Társaság, a Magyar Sebkezelő Társaság, a European Burn Association, International Society for Dermatologic Surgery rendes tagja, és a Szegedi Akadémiai Bizottság Baleseti, Ortopédiai, Kézsebészeti

és Plasztikai Sebészeti Munkabizottsága vezetőségi tagja volt.

Szakmai sikereiről hazai és nemzetközi kongresszusokon számolt be.

Az acne inversa műtéti megoldásaként az országban elsőként alkalmazta a hónaljhi defektus fasciocutan felkari lebennyel történő fedését.

Az égett betegek ellátását szívügyének tekintette, sokszor igen nehéz körülmények között mentett életeket. Áldozatos munkájával, melyet a klinikán kívül magánrendelésén is folytatott, számtalan beteg életét könnyítette meg.

40 éven át végzett lelkiismeretes munkát, valójában művészet volt, ami kikerült a keze alól, úgy hogy közben betegek lelkéről sem feledkezett meg.

A klinikára szinte második otthonaként járt be nyugdíjba vonulása után is. Hatalmas űrt hagyott maga után a kollegák körében mind szakmailag, mind emberileg.

Emlékét megőrizzük.

*A Szegedi Tudományegyetem  
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának  
munkatársai*

## Emlékezés Géber Edére (1840–1891)

### A bőrgyógyászat első nyilvános rendes tanárára

DR. EMED ALEXANDER, HAIFA, ISRAEL

A XIX. század végén a Második Bécsi Iskola világhírű dermatológusa, *Ferdinand von Hebra* klinikájáról három magyar bőrgyógyász professzor került ki: *Schwimmer Ernő* 1861 és 1864 között dolgozott Hebra mellett és 1892-ben a Budapesti Orvostudományi Egyetem első bőrgyógyász tanára lett. *Kaposi Mór* 1866-tól volt Hebra asszisztense és 1880-ban Bécsben Hebra tanszékét örökölte. *Prof. Géber Ede* volt a harmadik.

*Géber* 1840. november 19-én szegény polgári családban, Vas megyében, Körmenden született. Édesapja iparos volt, édesanyja pedig egy Frankfurtból elűzött zsidó család leánya. Szombathelyen végezte a gimnáziumot és 1860-ban a pesti egyetemen kezdte meg tanulmányait, majd Bécsben doktorált 1866-ban. Azután az Allgemeine Krankenhaus különböző osztályain dolgozott, és végül ő is Hebra klinikáján kötött ki. Igen szorgalmas és tehetséges tanítványnak bizonyult, aki a hetvenes években már magyarul és németül számos dermatológiai dolgozatot publikált. A „Rundschau” c. lapban 1872-ben ismertette az „Idiopatisches multiplex pigmentosarcoma der Haut” nevű betegséget, és 1873-ban az Orvosi Hetilapban leírta a „Xeroderma pigmentosum” nevű kórképet. Gazdag irodalmi munkássága jutalmául 1873-ban a bécsi egyetem a dermatológia magántanárává habilitálta.

Ezután osztrák ösztöndíjjal közel-keleti tanulmányútra ment, miként *Schwimmer Ernő* egy évtizeddel korábban. Egyiptomba, Palesztinába és Szíriába utazott, ahol Aleppó város mellett ütötte fel sátrát. Ez a város a bibliai időkben ismeretes, és a mai neve Halab vagy Haleb, ami a semita nyelven tejet jelent. Itt tanulmányozta és kezelte a bőrbetegségeket és tapasztalatairól 1874-ben az Orvosi Hetilapban és a Wiener Medizinische Presse hasábjain számolt be. Hazatérése után több helyre is hívták tanszékvezető tanárnak, többek között Innsbruckba és Grázba. Mégis a kolozsvári egyetem állását pályázta meg, amelyet 1874. július 31-én nyilvános rendkívüli tanári státusszal elnyert.

A kolozsvári egyetem létesítésére vonatkozó törvénytervezetet *Báró Eötvös József* 1870. április 7-én terjesztette a parlament elé, azonban csupán Eötvös utóda, *Pauler Tivadar* szerezte meg a király, – *Ferenc József* – engedélyét az egyetem megnyitására.

Június 11-én pályázatot hirdettek 42 tanári állásra. *Gerber Ede* kinevezése úttörőnek számított, mivel kezdetben a bőr- és nemi betegségek számára külön tanszék nem léteült. Kolozsváron az Országos Karolina Kórházban „bujasenyves” osztály működött, ide helyezték a bőrgyógyászati klinikát, amely az első udvaron levő két nagyobb és két kisebb, valamint egy félreeső kis szobából állott. Ezekben kellett elhelyezni a dolgozószobákat és az előadótermet is. Az első hazai bőrklinika 1874. október 10-én nyílt meg.

1876 tavaszán a klinika bővítésére nyílt lehetőség: a szülészeti klinika a Serház utcai régi polgári házból a Külmagyar utcába költözött, és a régi épületet a bőrklinika rendelkezésére bocsátották. A Karolina kórházban a nemi betegeket és prostituáltakat, a Serház utcában pedig főként bőrbetegségeket ápoltak.

*Gerber Edét* 1879-ben rendes tanárrá léptették elő és ki-nevezték a Karolina kórház Bőr- és Bujakór Osztályának élére. Oktatott tárgya nem volt kötelező, tanteremmel sem rendelkezett, előadásain a felsőbb évfolyamok hallgatói mégis köteleességszerűen vettek részt.

1884-ben az orvosi kar dékánná választotta.

1890-ben az egyetem őt küldte Berlinbe – a Koch szenzációt keltő felfedezésének – a tuberculin-nak a tanulmányozására. 1891 március 31-én a bőrklinika újból költözött: az egyetem a Bástya utcai egyemeletes lakóházat bérelte ki számára. *Prof. Géber* nem sokáig élvezte a szép épület kényelmét, mivel életereje teljében okt. 1-én szívinfarktus ragadta el.

Lakása udvarán felállított ravatalánál megjelent a tanári kar, a főispán, és az alispán. *Dr. Eisler Mátyás* neológ főrabbi héberül és magyarul megható beszédet tartott. A sírnál *Davida Leó* orvoskari prodékán és *Jórend József* egyetemi hallgató búcsúzott. Felesége és két fia gyászolta, s fiai közül *János* az apai pálya folytatását vállalta, a tanári kar pedig *Géber*-alapítvány létesítését határozta el.

Szegényes életkörülményei ellenére is módot talált tudományos munkásságra: előbb a koleszterintartalmú daganatokról és a molluscum contagiosum patológiáról végzett kutatásokat, majd a lupus erythematosus és a psoriasis patológiájával foglalkozott.

1878-ban az Orvosi Hetilapban a mycosis fungoides egyik érdekes esetét ismertette. Az Erdélyi Múzeum-Egylet Orvos-Természettudományi Szakosztályának ülésein szintén dermatológiai betegségek bemutatásával vett részt. 1882-ben „A magyar orvosok és természetvizsgálók” vándorgyűlésén az epithelioma molluscum universale-t ismertette. 1890-ben a „Syphilis és carcinoma” címen Nagyváradon tartotta utolsó előadását.

Ezen dolgozattal a külföldön élő magyar származású orvosok nevében tiszteletemet szeretném kifejezni *Prof. Géber Ede* emléke előtt.

#### IRODALOM

1. *Feuer Nathaniel*: *Géber Ede (1840-1891) Gyógyászat*, 1891. 31.
2. *Szállási Árpád*: *Géber Ede, a dermatológia professzora*. Orvosi Hetilap, 1976. 10. 609.
3. *SZTE Szent-György Albert Klinikai Centrum*, A bőrgyógyászati klinika története, Internet.
4. *Magyar Életrajzi Lexikon* – *Géber Ede*.
5. *Magyar Zsidó Lexikon 1929.* – *Géber Ede*.

## KÖNYVISMERTETÉS

B. A. Lidbury & Suresh Mahalingam:  
**GENE PROFILES IN DRUG DESIGN**  
 CRC PRESS  
 ISBN: 978-0-8493-3733-8

Az individualizált farmakoterápia kapujában.

A humán genom feltérképezésével a Tudomány egy valóban új korszakába léphetünk át, amelyben lehetőségünk nyílik a experimentális kutatásokban szerzett tudás direkt felhasználására – a terápiás alkalmazások tekintetében is. A gén-profilok előállítására alkalmas technológiák használatával az individualizált medicina szellemiségében gondolkozva olyan gyógyszerek fejleszthetők, amelyek specifikussága nagymértékben megnő. Korunk betegségeink még hatékonyabb kezelésének ígérétéen túl a mellékhatások háttérbe szorítása, előfordulásuk tervezhetően csökkent rizikója is kecsegtető.

A könyv, melynek szerzői a genetika, genomika, biotechnológia, gyógyszertervezés területének vezető kutatói – bepillantást enged ennek az izgalmas és folyamatosan megújuló világnak az elemi részleteibe, azt magyarázólag áttekinti. Klinikai és etika szempontból is megközelít számos kérdést, a felfedezések az egészségügyre és a társadalomra gyakorolt hatásait is bemutatva.

A könyv tematikájában felöleli a genetikai diagnosztika jövőbeli szerepét, a gén-alapú gyógyszeres terápiát. Áttekinti az új terápiás eszközökként felmerülő virális eredetű microRNS-eket, ill. az anti-szenz, a gén-profilra hatást gyakorló ágensek potenciális szerepét, gén-profil vizsgálatokat mutat be a gyógyszertervezés érdeklődési szempontjából. Kitér az RNS-vírusokra, valamint az RNS-target gyógyszerekre. Végezetül pedig a fenti technológiához fűzhető, sokakban felmerülő etikai kérdéseket vizsgálja meg.

Érdekes, olvasmányos mű, amely az olvasót a kellő mélységű információval látja el a gén-profil alapú gyógyszerkutatás és tervezés folyamatainak, technológiájának megismeréséhez. Kutatók, de a klinikusok számára is érdekes mű lehet, hiszen rámutat a terápiás eszközök jövő generációjának első képviselőire, előállításuk és kutatásuk kurrens metodikáira.

*Blazsek Antal Zsolt dr.*

Blaser K.:  
**T CELL REGULATION IN ALLERGY, ASTHMA AND ATOPIC SKIN DISEASES**

Chemical Immunology and Allergy. Vol 94.

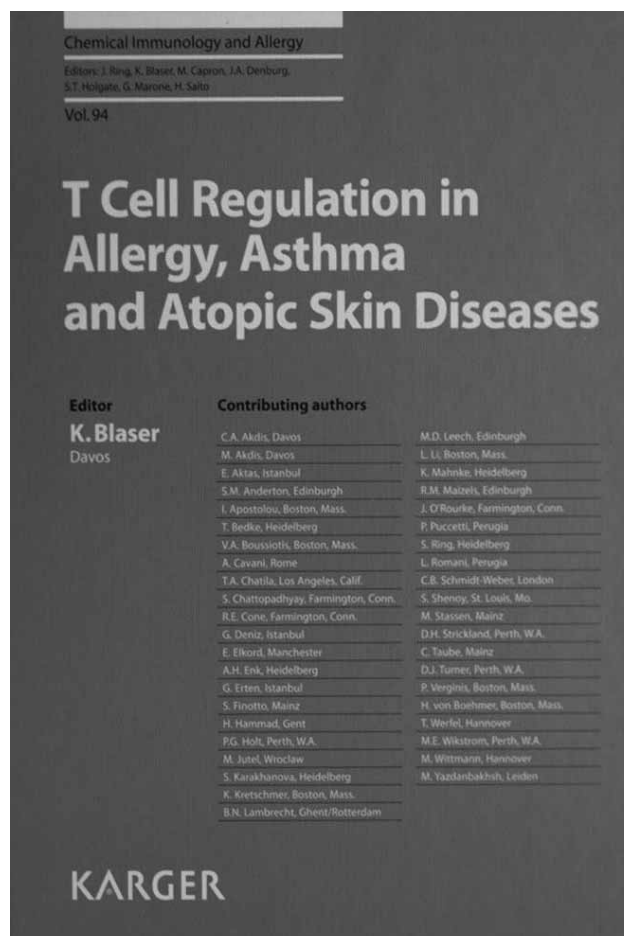
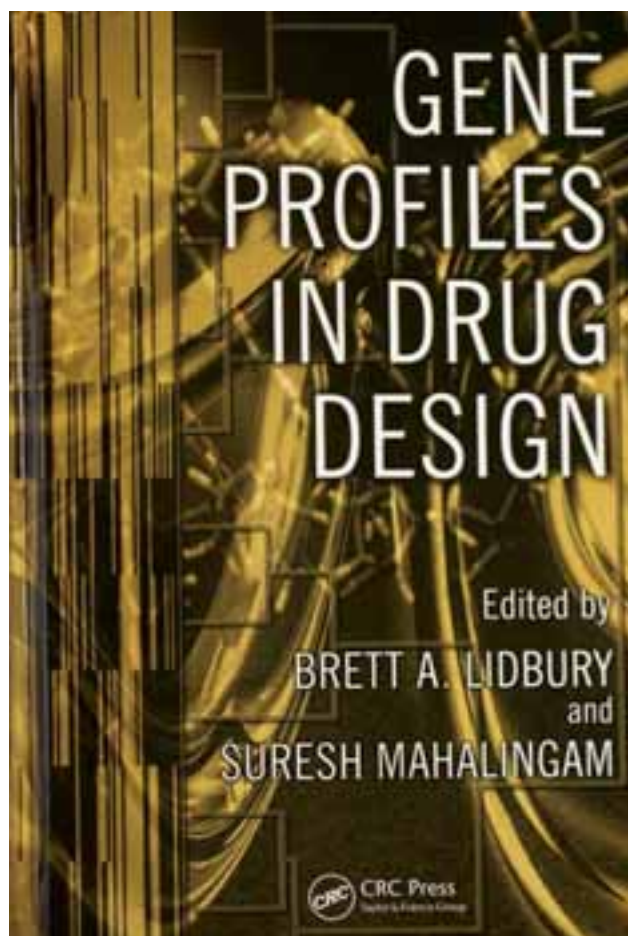
KARGER

ISBN 978-3-8055-8628-3

A neves szerzők összeállításában megjelentetett, 21 fejezetet összefoglaló kiadvány a T-sejtek subtípusainak aetiológiai szerepét részletezi az általános immunológiai folyamatok, valamint az allergiás körkék pathomechanizmusában.

A bevezető fejezetek a T-sejt függő immunfolyamatokat a gyulladások válaszreakciók kialakulásában, a tolerancia kifejlődésében ismertetik. További fejezetekben a T-sejt funkciók az antigén prezentáló sejtek interakciójában, az aerogen allergének, a hízósejt funkciók és a histamin expressio vonatkozásában ismerhetők meg.

Az egyes klinikai tünetek kialakulásához vezető T-sejt patomechanizmusok az asthmás kórképek, a kontakt dermatitis, az atopias dermatitis, a helminthiasisok és a gombás megbetegedések alapján követhetők.





A T-sejt funkciókkal kapcsolatos vizsgálati eredmények gyakorlati felhasználhatósága a tolerancia kialakulása, az antigén specifikus immunterápia, valamint az összejt transzplantáció részleteiben is megismerhető.

A kiadvány fejezeteit 2008-ig követett szakirodalom-hivatkozás egészíti ki.

A könyv az elméleti és a gyakorlati immunológiával foglalkozó szakorvosoknak továbbképző irodalomként ajánlható.

*Temesvári Erzsébet dr.*

*Robert A. Norman (Ed):*

#### **DIAGNOSIS OF AGING SKIN DISEASES**

Springer-Verlag 2008.

ISBN: 978-1-84628-677-3

Az átlagos életkor – különösen a 80 év felettek aránya – növekszik. Az időskor bőrelváltozásaival a geriátriai könyvek röviden és általában nem megfelelően foglalkoznak. Ez annál is érthetőbb, mivel a 70 év feletti embereknek legalább egy említést érdemlő bőrbetegsége van. A bőrelváltozások minimalizálása az időskor betegségeit tárgyaló könyvekben talán annak tudható be, hogy általában nem veszélyeztetik az életet, azonban az életminőséget rontják a krónikus tünetek.

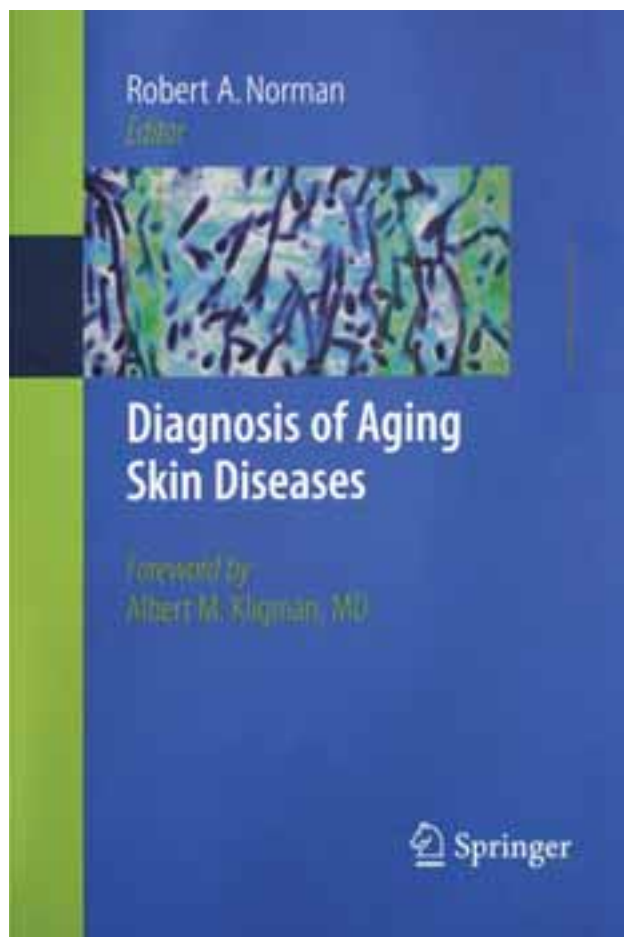
A geriátriai dermatológia olyan specialitás, amely növekvő figyelmet érdemel. A 348 oldalas, 23 fejezetre oszló könyv ezt a hiányt pótolja. A szerzők gyakorló bőrgyógyászok és geriátriával foglalkozó szakorvosok.

A bevezető fejezetek nagyon részletesen tárgyalják a demográfiai adatokat, az idősödő bőr struktúráját és funkcióját, valamint a photoaging-et. A senilis nyálkahártya, köröm és a haj elváltozásaival, az autoimmun bullosisokkal, rosaceával, bőrdaganatokkal külön fejezetek foglalkoznak. Ugyancsak alaposan ismertetik az időskori papulosquamosus bőrbetegségeket, ekzemát, és a táplálkozási hiányok okozta bőrtüneteket.

Jelentős hangsúlyt kap a scabies tárgyalása, amely az időseket gondozó intézményekben sok gondot okozhat. Külön fejezet tárgyalja a különböző vascularis elváltozások okozta fekélyeket. A kötet egyik legrészletesebben kifejtett témája a decubitus – patofiziológiai okok, rizikófaktorok, stádiumok, kezelési stratégia, megelőzés.

Az időskorú beteg vizsgálatát a hajas fejbőrtől a lábujjakig – jól áttekinthetően foglalják össze; az anamnézis felvételétől, a leggyakrabban előforduló bőrelváltozások ismertetésével és terápiás beavatkozásokkal.

Minden fejezet végén rövid összefoglaló található, amely kiemeli



a legfontosabb mondanivalót. Ugyancsak segítséget nyújt a részletes irodalomjegyzék és a sok színes fénykép. A kötet végén számos tanulmányos esetet ismertetnek, kiemelve a diagnosztikus és terápiás nehézségeket.

Az olvasmányos, jól szerkesztett könyvet haszonnal forgathatják nemcsak dermatológusok, hanem egyéb szakterületeken dolgozó, idős betegekkel foglalkozó kollégák is.

*Ablonczy Éva dr.*

#### **BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

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

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

#### **BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN  
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

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

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

## KONGRESSZUSI NAPTÁR 2009

### **IV. Budapesti Bőrgyógyászati Továbbképző Tanfolyam**

Helyszín: Budapest, Danubius Health Spa  
Resort Hotel Helia  
Időpont: 2009. január 30-31.  
Szervező: Dr. Somlai Beáta  
Információ: Convention Budapest Kft.,  
Bagdi Károly: [kbagdi@convention.hu](mailto:kbagdi@convention.hu),  
[www.convention.hu](http://www.convention.hu)

### **DAB Immunológiai Munkabizottság allergológiai ülése, interaktív betegbemutatók**

Helyszín: Kölcsey Központ, Debrecen  
Időpont: 2009. február 20.  
Szervező: Dr. Szegei Andrea,  
[dermatologia@dote.hu](mailto:dermatologia@dote.hu), [aszegedi@dote.hu](mailto:aszegedi@dote.hu)

### **67. AAD Kongresszus (American Academy of Dermatology)**

Helyszín: San Francisco, CA (USA)  
Időpont: 2009. március 6-10.  
Információ: [www.aad.org](http://www.aad.org)

### **Magyar Magánbőrgyógyász Kongresszus**

Helyszín: Hotel Azúr, Siófok  
Időpont: 2009. március 27-29.  
Szervező: Dr. Kovács János  
Információ: Balázs László  
G-Management Zrt.,  
1134 Budapest, Huba u. 10.,  
Tel.: 1-320-4848  
[info@gmrt.hu](mailto:info@gmrt.hu)

### **EADV Spring Symposium**

Helyszín: Bukarest, Románia  
Időpont: 2009. április 23-26.  
Információ: <http://www.eadvbucharest2009.com/>

### **45. DDG Drezda**

Helyszín: Drezda, Németország  
Időpont: 2009. április 29 – május 2.  
Szervező: Frau Elke Schmeckenbecher  
Információ: Frau Annette Gleich  
MCI - Berlin Office  
10117 Berlin, Markgrafenstraße 56  
Tel.: 030 / 20459-50  
[ddg@mci-berlin.de](mailto:ddg@mci-berlin.de)

### **V. Szegedi Bőrgyógyászati Továbbképző Hét és Ünnepi Tudományos Ülés Dobozy Attila akadémikus, egyetemi tanár 70. születésnapja alkalmából**

Helyszín: IH Rendezvényközpont,  
6721 Szeged, Felső-Tiszapart 2. / SZTE JATIK  
(József Attila Tanulmányi és Információs Központ –  
6722 Szeged, Ady tér 10.)  
Időpont: 2009. május 4-8.  
Szervező: Dr. Kiss Mária  
Információ: Nagy Károly  
Congress & Hobby Service Kft.  
6725 Szeged, Boldogasszony sgt. 53.  
Tel.: (62) 484-531  
[info@prof-congress.hu](mailto:info@prof-congress.hu)  
<http://prof-congress.hu/2009/derma7>

### **7. Melanoma Világkongresszus – 5. EADO Kongresszus**

Helyszín: Bécs, Ausztria  
Időpont: 2009. május 12-16.  
Szervező: Hubert Pehamberger, MD (Professor and Head  
Division of General Dermatology);  
Rainer Kunstfeld, MD (Assoc. Professor of Dermatology  
Department of Dermatology Medical University of  
Vienna)  
Információ: Congress Partner GmbH / MCI  
Wilhelminenstr. 80–82,  
1160 Vienna, Austria  
Tel.: 0043 (0)1 406 22 35  
[Congress@worldmelanoma2009.com](mailto:Congress@worldmelanoma2009.com)  
[www.worldmelanoma2009.com](http://www.worldmelanoma2009.com)

### **MDT Gyermekbőrgyógyászati Szekció Továbbképző Napok**

Helyszín: Budapest, Danubius Health Spa  
Resort Helia\*\*\*\*  
Időpont: 2009. május 15-16.  
Szervező: MDT Gyermekbőrgyógyászati Szekció,  
Dr. Szalai Zsuzsanna PhD  
Információ: Bagdi Károly,  
Convention Budapest Kft.,  
[kbagdi@convention.hu](mailto:kbagdi@convention.hu),  
[www.convention.hu](http://www.convention.hu)

### **10. Nemzetközi Bőrgyógyászati Kongresszus**

Helyszín: Prága, Csehország  
Időpont: 2009. május 20-24.  
Információ: [icd2009@icd2009.com](mailto:icd2009@icd2009.com)  
[president@icd2009.com](mailto:president@icd2009.com)  
[secretariat@icd2009.com](mailto:secretariat@icd2009.com)  
[www.icd2009.com](http://www.icd2009.com)

**ESDR Budapest**

Helyszín: Semmelweis Egyetem,  
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.  
Időpont: 2009. szeptember 9-12.  
Szervező: ESDR Office  
Információ: Sipos Alice  
MOTESZ Kongresszusi és Utazási Iroda  
Tel.: 1/311-6687  
[esdrbudapest2009@motesz.hu](mailto:esdrbudapest2009@motesz.hu)  
[www.esdr.org](http://www.esdr.org), [www.motesz.hu](http://www.motesz.hu)

**18. EADV Congress**

Helyszín: Berlin, Germany  
Időpont: 2009. október 7-11  
Információ: [www.eadv.org](http://www.eadv.org)

**István Kórház – Tanfolyam**

Helyszín: Budapest  
Időpont: 2009. november 13.  
Szervező: Prof. Dr. Daróczy Judit  
Információ: [daroczy@istvankorhaz.hu](mailto:daroczy@istvankorhaz.hu)  
Tel.: 1/280-13-68

**III. Debreceni Bőrgyógyászati Napok**

Helyszín: Kölcsey Központ,  
4026 Debrecen, Hunyadi út 1-3  
Időpont: 2009. november 19-21.  
Szervező: Prof. Dr. Remenyik Éva  
Információ: Debreceni Egyetem OEC, B  
őrgyógyászati Klinika  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
Tel.: 52 442-204  
[dermatologia@dote.hu](mailto:dermatologia@dote.hu); [remenyik@dote.hu](mailto:remenyik@dote.hu)  
[www.dermatology.dote.hu](http://www.dermatology.dote.hu)

**Magyar STD Társaság XIV. Nagygyűlése –  
Venerológiai Továbbképző Tanfolyam**

Helyszín: Budapest  
Időpont: 2009. november 26-28.  
Szervező: Magyar STD Társaság,  
dr. Várkonyi Viktória, dr. Tisza Tímea  
Információ: Bagdi Károly,  
Convention Budapest Kft,  
[kbagdi@convention.hu](mailto:kbagdi@convention.hu),  
[www.convention.hu](http://www.convention.hu)

**Magyar Dermatológiai Társulat 82. Nagygyűlése /  
Dermatopharma kiállítás**

Helyszín: Budapest  
Időpont: 2009. december 10-12.  
Szervező: Prof. Dr. Kemény Lajos  
Információ: SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai  
Klinika  
6720 Szeged, Korányi fasor 6.  
[office@derma.hu](mailto:office@derma.hu)  
[www.derma.hu](http://www.derma.hu)

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