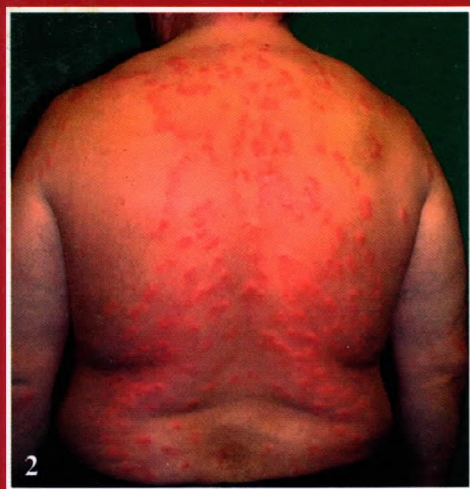


Kovács László András dr., Szász Orsolya dr., Szepes Éva dr.,  
Kálmán Endre dr., Schneider Imre dr., Battyáni Zita dr.

## Eosinophil cellulitis (Wells-szindróma)



2

2. ábra

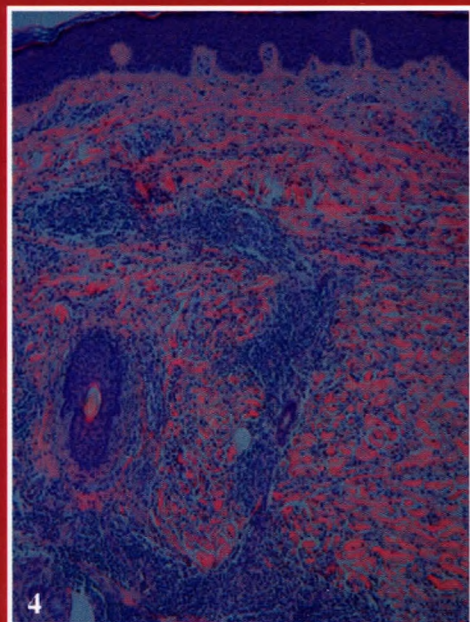
A háton részben összefolyó jellegű  
típusos tünetek



3

3. ábra

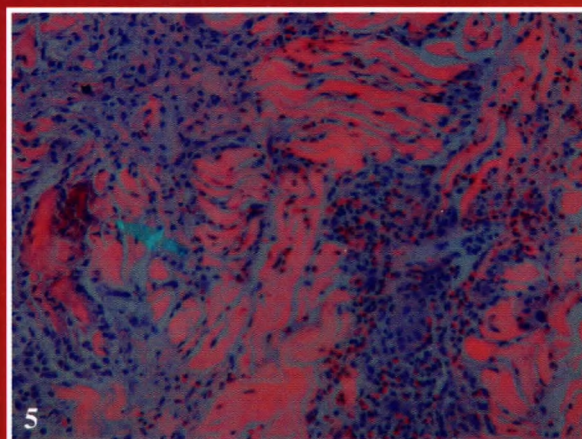
A széli részeken kiemelkedő, infiltrált  
plakkok



4

4. ábra

A dermis egészét érintő perivascularis  
és diffúz, főként eosinophilekből álló  
infiltrátum (HE festés 40x nagyítás)



5

5. ábra

Lángnyelvalak (flame figure)  
(HE festés 40x nagyítás)

# 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. 5. szám

*Ottó Iringó Ágnes dr., Kárpáti Sarolta dr.:*

Terhességi dermatózisok klasszifikációja és differenciál diagnózisa .....

## KAZUISZTIKA

*Kovács László András dr., Szász Orsolya dr., Szepes Éva dr., Kálmán Endre dr., Schneider Imre dr., Battyáni Zita dr.:*

Eosinophil cellulitis (Wells – szindróma) .....

*Hardicsay Klára dr.:*

Cutan larva migrans .....

*Hatvani Zsófia dr., Bánvölgyi András dr., Marschalkó Márta dr., Bottlik Gyula dr., Holló Péter dr., Kárpáti Sarolta dr.:*

Combustio súlyos diabeteses neuropathia talaján .....

*Lukács Andrea dr., Holló Péter dr., Kárpáti Sarolta dr.:*

Kesztyű-zokni szindróma .....

*Takács Szandra dr., Battyáni Zita dr.:*

Subcutan dirofilariasis esete .....

*Bánfalvi Teodóra dr., Plótár Vanda dr., Kelemen János dr., Tóth Erika dr., Gilde Katalin dr., Orosz Zsolt dr.:*

Keratoacanthoma, a kliniko-pathológiai diagnosztikai probléma .....

*Gaál János dr., Szegedi Andrea dr.:*

A köröm az ízület tükré – a körömérintettség jelentősége arthritis psoriaticában .....

*Holló Péter dr.:*

Biztonságossági megfontolások súlyos psoriasisos beteg adalimumab kezelése során .....

Könyvismertetés .....

Kongresszusi naptár .....

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle folyóiratban megjelent valamenyi eredeti írásos és képi anyag közzlési 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° 5. 2009.

*Iringó Ágnes Ottó, Sarolta Kárpáti:*

Classification and differential diagnosis of pregnancy dermatoses .....

## CASE REPORTS

*László András Kovács, Orsolya Szász, Éva Szepes, Endre Kálmán, Imre Schneider, Zita Battyáni:*

Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) .....

*Klára Hardicsay:*

Cutaneous larva migrans .....

*Zsófia Hatvani, András Bánvölgyi, Márta Marschalkó, Gyula Bottlik, Péter Holló, Sarolta Kárpáti:*

A case of combustion with severe diabetic peripheral neuropathy .....

*Andrea Lukács, Péter Holló, Sarolta Kárpáti:*

Gloves and socks syndrome .....

*Szandra Takács, Zita Battyáni:*

A case of subcutan dirofilariasis .....

*Teodóra Bánfalvi, Vanda Plótár, János Kelemen, Erika Tóth, Katalin Gilde, Zolt Orosz:*

Keratoacanthoma, a clinical-histologic diagnostic challenge .....

*János Gaál, Andrea Szegedi:*

The nail as the mirror of the joint - the significance of nail involvement is psoriatic arthritis .....

*Péter Holló:*

Safety aspects of adalimumab treatment in a patient with severe psoriasis .....

Book reviews .....

Congress calendar .....

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

## Terhességi dermatózisok klasszifikációja és differenciál diagnózisa Classification and differential diagnosis of pregnancy dermatoses

OTTÓ IRINGÓ ÁGNES DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A terhességben jelentkező fiziológiás bőrelváltozások mellett, a megváltozott hormonális milieu, a foeto-placentális egység által termelt hormon és más fehérje természetű anyagok, mint bioaktív molekulák a terhességre specifikus bőrtüneteket provokálhatnak. Mindezek mellett ismert, hogy a graviditás a sejt-mediálta immunválasz szuppressziójával, Th1 típusú citokin termelés csökkenésével jár (pl. IL-12, IFN $\gamma$ ), míg a Th2 típusú citokinnek (pl. IL-4, IL-10) bőven termelődnek (1). Ebből következik, hogy terhesség alatt akár a már korábban tüneteket okozó, akár a szunnyadó atópiás hajlam aktiválódására lehet számítani. Röviden áttekintjük a terhességi dermatózisok klasszifikációját, érintve a leglényegesebb differenciáldiagnosztikai megfontolásokat.

#### Kulcsszavak:

terhességi dermatózisok - PUPPP - pemphigoid gestationis - atópia - cholestasis

### SUMMARY

The altered hormonal milieu and the production of hormones and other proteins by the foeto-placental unit as bioactive molecules may trigger physiological skin changes occurring during pregnancy and pregnancy specific dermatoses. Normal pregnancy is characterized by the suppression of maternal cell-mediated immune function and Th1 cytokine production. The humoral immune response and Th2 cytokine production (eg. IL-4, IL-10) dominates (1). The Th2 shift associated with pregnancy may serve as an explanation for the exacerbation of atopic dermatitis and the manifestation of latent atopic predisposition. We give a short summary of the classification of pregnancy dermatoses including the main points in the differential diagnostic procedures.

#### Key words:

pregnancy dermatoses - PUPPP - pemphigoid gestationis - atopy - cholestasis

A terhességi dermatózisok klasszifikációját az 1. táblázat tartalmazza. A terhesség alatt igen gyakran előforduló bőrtüneteket, melyek normálisnak tekinthetők, fiziológiás változásokhoz asszociált bőrtüneteknek nevezzük és a 2. táblázatban foglaltuk össze. Ezen bőrelváltozások országnrészre a szülést követő néhány hónapon belül következmények nélkül visszafejlődik vagy jelentősen regrediál. Néhány entitást kiemeltünk ezek közül.

### Fiziológiás változásokhoz asszociált bőrtünetek

*Melasma gravidarum és naevusok terhesség alatt*

A terhesek túlnyomó részénél kisebb-nagyobb mérték-

I.	Fiziológiás változásokhoz asszociált bőrtünetek
II.	Terhességre specifikus dermatózisok
III.	Dermatológiai alapbetegség módosult megjelenése terhesség alatt, illetve terhesség alatt először jelentkező klasszikus bőrgyógyászati kórkép
IV.	Bőrt és nemi szerveket érintő fertőzések
V.	Még kevésbé karakterizált új kórképek

#### 1. táblázat

Terhességi dermatózisok  
klasszifikációja

ben megjelenik, s a mellbimbó hyperpigmentatioja, linea nigra és a genitális nyálkahártya lentiginosisa mellett az arcon okozhat jellegzetes hyperpigmentált foltokat, a körmökön csíkszerű hyperpigmentatiót. Jellegzetes az ún. „Voigt vonalak” mentén megjelenő hyperpigmentatio, mely a bőrdegek ellátási területeinek választóvonalai hátán látható. Ritkábban barna, barnásszürke foltos hyperpigmentatio jelenik meg a bőrön terhesség hatására, ez az ún. szerzett dermális melanocytosis csoportba sorolható. Kiemelendő fontosságú a naevusok növekedése, pigmentációjuk fokozódása várandós nőkben (1a., b, ábra). A melanoma malignum az egyik leggyakoribb malig-

1.	Melasma gravidarum
2.	Striae distensae
3.	Telogen effluvium
4.	Molluscoid fibromák
5.	Naevus pigmentosus növekedése, pigmentáció fokozódása
6.	Varixok
7.	Érproliferatioval, vascularis eltérésekkel járó entitások
8.	Hypertrichosis

#### 2. táblázat

Fiziológiás változásokhoz asszociált bőrtünetek  
terhességben



1. a., b. ábra

26 éves nőbeteg terhesség alatt megnövekedett, fokozott pigmentációt mutató naevus az állon és az umbilicusban (III. trimeszter)

nus daganat terhesség alatt, bár szerencsére így is ritkán látjuk.

*Érproliferációval, vasculáris eltérésekkel járó entitások, varixok*

A bőregek fokális hyperplasiája, funkcionális eltérései jellegzetesek terhesség alatt. Legelőször, a terhesség első hónapjaiban *palmaris erythema* utal erre, mely lehet diffúz vagy csak a thenar/hypothenar, ill. az ujjbegyek területére lokalizálódó. Emellett gyakori a terhes nők arci hyperaemiája is. *Naevus araneusok* (pók angiómák) szintén többször láthatók terhesek bőrén. Általában a cervico-fa-



2. ábra

Lineáris elhelyezkedésű, multiplex angiokeratomák és haemangiómák

ciális területen, felső végtagokon fejlődnek ki az I. és II. trimeszterben. Szülést követően hónapokon belül spontán regrediálnak általában. *Haemangiómák, angiokeratomák, glomus tumor* szintén nagyobb incidenciával fordul elő graviditás alatt (2. ábra). A hasi-kismedencei vénák kompressziója vénás hypertóniához, alsó végtagi varixok, nodus haemorrhoidalis kialakulásához vezethet. A vaginális

mucosa lividitása, az ún. *Jacquemier jel* a terhesség egyik diagnosztikus kritériumaként elfogadott (2). Vulva varicositas sem ritka. *Pyogén granulomák* megjelenését is többször észleljük terhesekben.

### Terhességre specifikus dermatózisok

Olyan bőrtüneteket, melyek kizárólag terhesség alatt manifesztálódnak és a szülést követően általában visszafejlődnek, terhességre specifikus dermatózisoknak nevezzük. *Holmes* és *Black* klasszifikálta először ezt a betegségcsoportot 1983.-ban, melyet *Shornick* 1998.-ban szimplifikált. *Ambros-Rudolph* és *Black* 2006.-ban reklaszifikálta ezt a csoportot, egy 505 terhest érintő, multicentrikus vizsgálat adatait összegezve (3. táblázat) (1, 3, 4). Ez az újfajta osztályozás racionalizálja a nevezéktant, több, korábban külön entitásként számon tartott kórképet atópiás diathesisssel magyaráz.

1.	Pemphigoid gestationis
2.	Polymorph terhességi exantheme
3.	Terhességi atópiás exantheme
4.	Intrahepatikus terhességi cholestasis

3. táblázat

Terhességre specifikus dermatózisok  
(Ambros-Rudolph - Black, 2006.)

*Pemphigoid gestationis (PG) (korábban: herpes gestationis)*

Ritka (incidencia: 1:60.000), igen viszkető, terhesség alatt kialakuló, autoimmun pathomechanizmusú, vesiculobullosus betegség, mely a bullosus pemphigoid csoporttal mutat hasonlóságot. A BP 180 (BP 2. antigén, XVII. kollagén) epidermális proteinnel szembeni antitest termelés jellemzi, mely immunkomplex képződést és komplement aktivációt eredményez a bőrben, subepidermális hólyagképződéssel. Leggyakrabban a III. trimeszterben, esetleg közvetlenül a szülés után alakul ki, de előfordulhat előbb is. HLA-DR3,-DR4 genetikai háttér predisponál kialakulására. Postpartum, illetve premenstruális exacerbatio gyakori, orális anticoncipiens szedésekor szintén fokozottan észlelhető fellángolás. Általában a szülést követő néhány héten, hónapon belül a folyamat spontán lecseng. Klinikailag a periumbilicalis régióban, az alsó végtagokon és a törzsön



3. ábra

Pemphigoid gestationis – a periumbilicalis regio érintettsége szembetűnő

gyakori a megjelenése, kezdetben viszkető, elevált urticák, papulák formájában, majd később az erythemás plakkokon belül herpetiform vesiculák, subepidermális bullák kialakulásával (3. ábra) (4, 5). Urticiform, ekzematoid és erythema exudativum multiforme-szerű típusai különíthetők el. Rutin hisztológia subepidermális bulla képződést eosinophil spongiosissal mutat, mely sok esetben nem különbözteti el biztosan a polymorph terhességi exanthemától. Direkt immunfluoreszcens vizsgálat elvégzése (DIF) kötelező a folyamat igazolására: lineáris C3 depositio jellegzetes a bazál membrán mentén, melyet ritkábban kísér IgG is. Indirekt immunfluoreszcens vizsgálattal az esetek kb. 30%-ban mutathatók ki keringő IgG1 típusú ellenanyagok. Differenciál diagnózisként felmerülhet elsősorban a polymorph terhességi exanthea (korábban PUPPP), illetve az erythema exudativum multiforme, urticaria, dermatitis herpetiformis, lineáris IgA dermatosis, ekzema, urticaria, scabies, prurigo simplex subacuta. Következő terhességekben súlyosabb formában térhet vissza, mely a kezelést befolyásolja. A pontos és mielőbbi diagnózis jelentőségét az adja, hogy a terhességi intrahepaticus cholestasis mellett foetális kockázatot hordoz: abortusz, koraszülés, prematuritás, alacsony születési súly, neonatalis tranzienis erythema és hólyagképződés alakulhat ki.

*Polymorph terhességi exanthea (PEP – polymorph eruption of pregnancy - korábban PUPPP- pruritic urticarial plaques and papules of pregnancy, terhességi toxæmiás eruptio, késői terhességi prurigo, terhességi toxikus erythema)*

A PG-nál sokkal gyakoribb (incidencia: 1:160, 1:200). Primiparák, ikerterhesek gyakran érintettek. Definiálható, mint igen viszkető, erythemás, papulózus, urticiform, esetenként vesiculosus vagy ekzematiform bőrtünet, mely általában a terhesség második felében (leggyakrabban a 35. terhességi héten) vagy a korai postpartum időszakban jelenik meg és klinikailag a striákon belüli kezdettel, a pe-



4. ábra

Polymorph terhességi exanthea – striákon belüli lokalizáció a periumbilicalis regio megkímélésével

riumbilicalis regio megkíméltségével jellemezhető (4. ábra). Differenciáldiagnózisa a PG-szal megegyezik, más terhességi dermatózisokkal kiegészítve, mint például a terhességi prurigo vagy a terhességi folliculitis (utóbbiak inkább a végtagokon fordulnak elő). Biztosan a PG-től DIF vizsgálattal különíthető el: PEP-ben a DIF és az indirekt immunfluoreszcens vizsgálatok negatívak (6). Az alhas bőrén és a comb proximális részén történő megjelenése szintén típusos. Jellemzően 6 héten belül spontán szűnik. Magzati károsodással nem kell számolni. A PEP név bevezetését az amerikai irodalomban használt PUPPP helyett az esetek mintegy felében, később kialakuló polymorphia indokolhatja: az urticiform papulák és plakkok helyett vesiculák, non-urticiform erythema, targetoid, ekzematiform bőrtünetek jelennek meg. Prognózisa mind az anya, mind a magzat szempontjából kiváló.

*Atópiás diathesis talaján kialakult terhességi exantheák*

A viszkető terhességi exantheákat tekintve Ambros-Rudolph és mtsai (1) a *terhességi ekzemat* találták a leggyakoribbnak. Az esetek mintegy 20%-ban a korábban már ismert atópiás dermatitis fellángolásáról számoltak be (5. ábra). A többi beteg anamnesisében is bizonyítható volt az atópiás predispositio, bár atópiás dermatitis koráb-



5. ábra

Atópiás dermatitis fellángolása a 13. gestatios héten

ban nem fordult elő ezen betegeknél. Definíció szerint pruriginózus, főként hajlati lokalizációban megjelenő dermatitis, mely atópiás egyénben alakul ki, vagy atópiás betegségekre pozitív családi anamnesisű egyéneknél manifesztálódik és/vagy emelkedett serum IgE szinttel jár. Az atópiás terhességi eruptiókhoz soroltak több, régebben külön entitásként kezelt bőrbetegséget is. A következő csoportokat különítették el: *prurigo gestationis* (Besnier írta le először 1904.-ben; 0,5 cm-nél általában nem nagyobb, diszkrét, erythemás vagy bőrszínű, viszkető, excoriált papulák, csomók a törzsön, végtagok extensor felszínén) és a *terhességi viszkető folliculitis* (Zoberman és Farmer 1981.-ben írta le először; nem túl gyakori, extrém módon viszkető folliculáris papulákkal, papulopustulákkal jellemezhető steril folliculitis/perifolliculitis).

*Intrahepaticus terhességi cholestasis* (korábban *terhességi cholestasis, pruritus/prurigo gravidarum, terhességi icterus*)

Hirtelen kezdetű, generalizált pruritus jellemzi, mely általában a II. trimeszter végén-III. trimeszter elején jelentkezik. Lineáris excoriatiók, excoriált papulák, mint másodlagos bőrtünetek jelennek meg. A végtagok extensor felszínén fordul elő leggyakrabban, de a hason és a háton is megjelenhet. A pruritus hosszabb fennállása, értelemszerűen több secunder bőrtünet megjelenésével társul. A totál serum epesav szint és az össz-, illetve a direkt bilirubin szint emelkedett, emellett a májenzimek közül első-

sorban az ALP szint növekedhet meg diszkrétebb transzamináz szint emelkedéssel (7,8). Pathogenezisében genetikai predispozíciót, terhesség alatti hormonális indukciót feltételeznek. Jelentőségét a potenciális magzati károsodás adja: koraszülés, intrauterin foetalis distress, halvaszülés fordulhat elő kezeletlen esetben, mivel a toxikus epesavakat a foetalis máj nem tudja kellő ütemben eliminálni. Így a korai diagnózis alapvető.

*Dermatológiai alaptergység módosult megjelenése terhesség alatt, illetve terhesség alatt először jelentkező klasszikus bőrgyógyászati kórképek és a bőrt és nemi szerveket érintő fertőzések terhesekben terjedelmes kifejtést igényelnek, jelen közlemény ezekre nem tér ki.*

*Még kevésbé karakterizált új kórképek.*

Ebbe a csoportba ritka, kevésbé ismert olyan kórképek tartoznak, mint a *lineáris IgM dermatosis*, az *autoimmun progeszteron dermatitis* és a *terhességi papulosis dermatitis*.

## Összefoglalás

Az atópiás dermatitis fellángolása avagy a latens atópiás hajlam manifesztálté válása terhesség alatt gyakori. A terhességre specifikus dermatózisok új klasszifikációja racionalizálja a nevezéktant, több, korábban külön entitásként számon tartott kórképet atópiás diathesissel magyaráz. A pemphigoid gestationis és az intrahepaticus terhességi cholestasis magzati károsodás kialakulásával járhat, ezért mielőbbi felismerése alapvető. Minden terhes nőnél, aki viszketést panaszol bilirubin és májenzim vizsgálat, lehetőség szerint epesav szint meghatározás kötelező. A polymorph terhességi exanthema és a gestatios pemphigoid elkülönítését megkönnyíti a klinikai jellegzetességek ismerete, bizonytalan diagnózis esetén biopszia és immunopathológiai vizsgálatok (DIF és IIF) javasoltak.

## IRODALOM

1. Ambros-Rudolph C., Müllegger R. R., Vaughan-Jones S. és mtsai: The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *JAAD* (2006) 54(3), 395-404.
2. Henry F., Quatresooz P., Valverde-Lopez J. C., Pierard G. E.: Blood vessel changes during pregnancy. *Am J Clin Dermatopathol* (2006) 7(1), 65-69.
3. Holmes R. C., Black M. M.: The specific dermatoses of pregnancy. *JAAD* (1983) 8, 405-412.
4. Shornick J. K.: Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg* (1998) 17, 172-181.
5. Wojnarowska F., Kirtschig G., Khumalo N.: Treatment of subepidermal immunobullous diseases. *Clin Derm* (2001) 19, 768-777.
6. Ambros-Rudolph C., Al-Fares S., Vaughan-Jones S., Müllegger M. M., Kerl H., Black M. M.: Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Clin Lab Invest* (2005) 154, 54-60.
7. Vaughan-Jones S., Hern S., Nelson-Piercy C., Seed P. T., Black M. M.: A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol* (1999) 141, 71-81.
8. Al-Fares S. I., Vaughan-Jones S., Black M. M.: The specific dermatoses of pregnancy: re-appraisal. *J EADV* (2001) 15, 197-206.

Érkezett: 2009. IV. 29.

Közlésre elfogadva: 2009. VII. 17.

**Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika**  
(igazgató: **Battyáni Zita dr., egyetemi docens**)<sup>1</sup>  
**Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Pathológiai Intézet**  
(igazgató: **Pajor László dr., egyetemi tanár**)<sup>2</sup>

## **Eosinophil cellulitis (Wells-szindróma)** **Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome)**

KOVÁCS LÁSZLÓ ANDRÁS DR.<sup>1</sup>, SZÁSZ ORSOLYA DR.<sup>1</sup>, SZEPES ÉVA DR.<sup>1</sup>,  
KÁLMÁN ENDRE DR.<sup>2</sup>, SCHNEIDER IMRE DR.<sup>1</sup>, BATTYÁNI ZITA DR.<sup>1</sup>

### **ÖSSZEFOGLALÁS**

A szerzők egy 51 éves férfibeteg esetét ismertetik, akinél a testszerte megjelenő erythemás, infiltrált, csoportos, helyenként anularis elrendeződést mutató, viszkető, papulosus, plakkos, ill. urticariform bőrtünetek alapján felmerülő Wells-szindrómát a szövettani vizsgálat alátámasztotta. Tumorkutatás, autoimmun szerológia negatív eredményű volt, infekció nem igazolódott bőrfolyamata háttérben. A betegnél korábban oki tényezőként feltételezett Cordarone® (amiodarone) -érzékenységet a szerzők lymphocytá transzformációs teszttel igazolták. A szenzibilizáló gyógyszer elhagyása és Dapson-Fatol® terápia hatására fokozatosan tünetmentesedett. A szerzők a Wells-szindróma sokszínűségére és differenciáldiagnosztikai nehézségeire hívják fel a figyelmet.

**Kulcsszavak:**  
**eosinophil cellulitis - Wells-szindróma - eosinophilia - lángnyelvalak - Dapson-Fatol®**

### **SUMMARY**

We report the case of a 51 year old male patient who presented with generalized erythematous, infiltrated, grouped, sometimes annular, pruritic, papular, plaque like and urticariform exanthemas. The clinical picture suggested Wells' syndrome which the pathohistology supported. Autoimmune serology was negative, malignancy or infection was excluded. The previously suspected Cordarone® (amiodarone) hypersensitivity was proven by lymphocyte transformation test. The sensitizing drug was withdrawn and Dapson-Fatol® therapy started. The patient gradually became symptom free. We draw attention to the variability and differential diagnostic problems of Wells' syndrome.

**Key words:**  
**eosinophilic cellulitis - Wells' syndrome - eosinophilia - flame figure – Dapson-Fatol®**

A Wells-szindróma (WS) egy ritka, krónikus, recidiváló, gyulladásos dermatosis prurituszal, fakultatív perifériás és csontvelő eosinophiliával, valamint dermalis lokalizációjú eosinophilsejtes infiltrációval, jellegzetes lángnyelvalakkal. 1971-ben Wells írta le a kórképet „recidiváló granulomatous dermatitis eosinophiliával” néven, amelyet 1979-ben neveztek át eosinophil cellulitisszé (EC) (1, 2). Klinikai polimorfizmus: erythemás, livid plakkok, oedema vagy urticaszerű perzisztáló léziók jellemzik a betegséget (4, 5, 6). Etiológiája nem tisztázott, felléphet infekcióval, gyógyszerérzékenységgel, ill. myeloproliferatív betegséggel társulva (2, 3).

### **Esetismertetés**

Az 51 éves férfibeteg anamnéziséből diabetes mellitus (NIDDM), hypertonia, pitvarfibrillatio, többszörös elektromos cardioversio, rádiófrekvenciás isthmusablatio, továbbá depressio, diabeteses retinopathia és hypertoniás angiopathia emelendő ki. 2006. májusában coronarographia történt és Cordarone® (amiodarone) terápiát indítottak. 2006. augusztusában jelentkezett klinikánkon 5 hete fennálló, háziorvosa által felírt lokális szteroidkezelésre nem reagáló, progresszív bőrtünetekkel. Felvételekor testszerte elhelyezkedő erythemás,

infiltrált, csoportos, helyenként anularis elrendeződést mutató, viszkető papulákat, plakkokat, ill. urticaszerű tüneteket észleltünk (1., 2., 3. ábra). A klinikai kép alapján felmerült a Wells-szindróma (eosinophil cellulitis), differenciáldiagnosztikailag pedig az erythema exsudativum multiforme, urticaria vasculitiss, Sweet-szindróma, erythema anulare centrifugum, ill. erythema elevatum et diutinum lehetősége.

Laboratóriumi vizsgálatokkal (máj-, vesefunkció, vércukor, vérékép, AST, CRP, össz. IgE,) a hyperglykaemián (10,72 mmol/l) kívül kóros eltérés nem mutatkozott. A keringő autoantitestekre irányuló vizsgálatok során az Ro/SSA, La/SSB, dsDNS, MPO, PR3 valamint a cardiolipin IgG meghatározás negatívnak bizonyult. A tumormarkerek közül a CEA, a CA-19-9 és a PSA értéke normál tartományban volt. A képalkotó vizsgálatok közül a mellkas RTG és a hasi UH tumort nem mutatott ki. A góckutatás céljából elvégzett fül-orr-gégészeti, urológiai és fogászati vizsgálat kóros eltérést nem észlelt. Borrelia szerológia, széklet féregpete és protozoon vizsgálat negatív volt. Parvovirus B19 szerológia korábbi fertőzést véleményezett (OEK Vírusdiagnosztikai osztály: anti-parvovirus IgM EIA nem reaktív, anti-parvovirus IgG reaktív). Tekintettel arra, hogy a bőrtünetek a Cordarone® terápia bevezetését követően kb. 4 héttel kezdődtek, a felmerülő amiodaron érzékenység miatt LTT vizsgálatot végeztünk, amely pozitív eredményt adott. Szövettani vizsgálat céljából próbaexcíziót végeztünk a bal kézfej területéről. Haematoxylin-eosin festéssel ép epidermist, a felszínes és a mély dermisben, helyenként a subcutis-cutis határán is perivascularis és interstitialis





1. ábra

Erythemás, infiltrált plakkok a lábszár hátsó felszínén



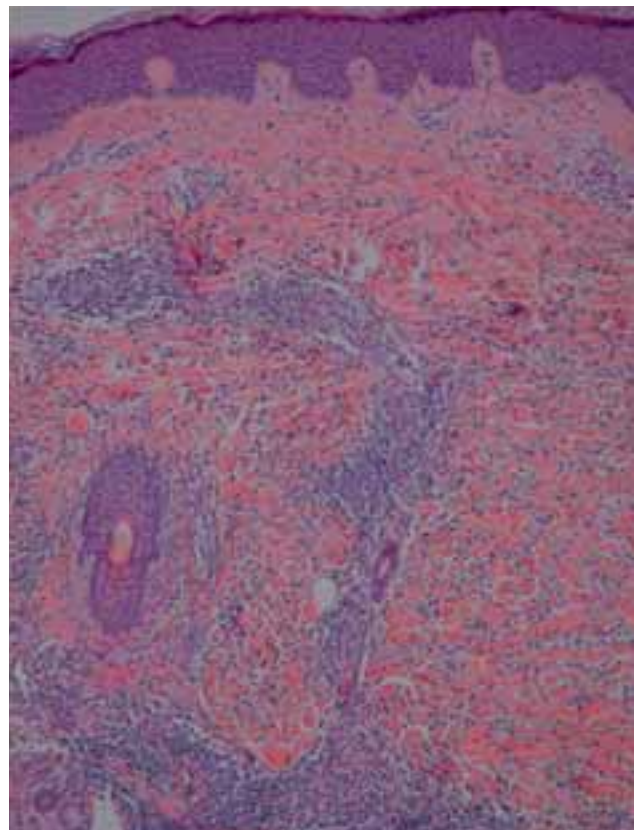
3. ábra

A széli részen kiemelkedő, infiltrált plakkok



2. ábra

A háton részben összefolyó jellegű típusos tünetek

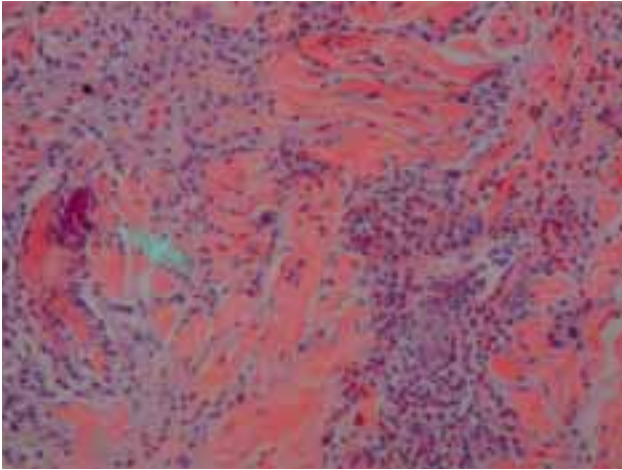


4. ábra

A dermis egészét érintő perivascularis és diffúz, főként eosinophilekből álló infiltrátum (H-E festés 20x nagyítás)

lokalizációban kifejezett lobos beszűrődést észleltünk, az eosinophil granulocyták túlsúlyával (4. ábra). Az egyik metszetben lángnyelvalak (flame figure) is megfigyelhető volt (5. ábra).

A klinikai és a szövettani kép alapján EC-t véleményeztünk. A pozitív LTT lelet miatt a Cordarone<sup>®</sup>-t kardiológiai konzíliumot követően elhagytuk. A beteg rossz compliance, nem beállított diabete-se miatt szisztémás kortikoszteroid adásától, szemészeti kontraindikáció (retinopathia, maculadegeneratio) miatt pedig a Delagil<sup>®</sup> terápiától eltekintettünk. 100 mg/nap kezdődőzisé, fokozatosan csökke-



5. ábra

Lángnyelvalak (flame figure) (H-E festés 40x nagyítás)

nő adagú, 4 hónapos Dapson-Fatol<sup>®</sup> terápia hatására tünetmentesedett. Egyéves utánkövetés során nem recidivált bőrfolyamata.

## Megbeszélés

Az EC nagyon ritka kórkép, az irodalomban kb. 80 esetet közöltek. Nem rasszfüggetlenség és az incidenciájában nincs nemi különbség. Többnyire felnőtteken jelentkezik, de gyerekeken is leírták előfordulását (5, 7, 8). Polymorph klinikai kép jellemzi. A tünetek szoliter vagy multiplex formában bárhol megjelenhetnek a bőrön. Lefolyása két-fázisú: a korai szakasz, a tulajdonképpeni EC csak néhány napig tart. Klinikailag erythema, körülírt, kissé fájdalmas oedema vagy lokalizált sclerodermára emlékeztető infiltrátum formájában jelentkezik. Feszés falú hólyagok is keletkezhetnek. A késői fázist, amelyet eosinophiliával járó granulomatous dermatitisnek is neveznek, urticariaserű, részben anularis erythema jellemzi, vaskos infiltrátummal vagy prurigoszerű elemekkel. A betegek erős viszketésről és égő érzésről számolnak be (9). A kórkép megjelenési formái: plakk típusú, granuloma anulareszerű, urticariiform, papulovesiculosus, bullosus, papulonodularis és fix gyógyszerexanthemára emlékeztető forma (4, 5, 6, 10). A klasszikus plakkos típus gyerekeknél gyakoribb, míg a felnőtteknél a granuloma anulareszerű forma dominál. A klinikai tünetek a dermisben lévő beszűrődéstől függnek. A bőrelváltozások hetekig-hónapokig perzisztálnak, színük lassan változik világosvörösről vörösesbarnára, kékeszürkére. Időnként arthralgia, láz vagy facialis paresis kísérheti a bőrtüneteket (3, 9). Betegünkönél pruritus kíséretében granuloma anulareszerű, urticariiform és plakkos tüneteket egyaránt észleltünk.

Az EC etiológiája ismeretlen, háttérben különböző ingerekre adott túlérzékenységi reakció feltételezhető. A leggyakoribb kiváltó tényező a rovarcsípés, gyógyszerérzékenység, továbbá provokáló tényezőként szerepelhetnek infekciók is: tinea, valamint parazitózisok (toxocariasis, ascariasis, onchocerciasis) (2, 3, 11, 12, 13, 14). Gyermekkorban leírták asszociációját Parvovírus B19 fertőzéssel (24). Colitis ulcerosával bullosus EC társulását közölték (25). Megjelenhet paraneoplasiaként laphámrák, naso-

pharyngealis carcinoma, ill. colonadenocarcinoma mellett (15). Társulhat haematookológiai kórképekhez is, leggyakrabban köpenysejtes lymphomához. Előfordulhat angioimmunoblastos lymphadenopathiával (AIL) asszociáltan (16). Kialakulhat TNF alfa inhibitorok, mint pl. az etanercept, ill. adalimumab adása mellett (17, 18). Betegünkönél tumor, infekciós háttér, továbbá autoimmunbetegség nem igazolódott, a bőrfolyamata kiváltásában gyógyszerérzékenység (amiodarone) valószínűsíthető.

Pathomechanizmusa még nem tisztázott. A betegek 50%-nál a vérben és csontvelőben megjelenő, a bőrtünetek remissziójával normalizálódó eosinophilia észlelhető. Plotz a perifériás lymphocyták immunfenotipizálásával a CD3+CD4+ T sejtek arányának emelkedését mutatta ki. Ezek a lymphocyták fokozott mértékben termelnek IL-5-öt, ami indukálja az eosinophil granulocyták proliferációját, csontvelőből való mobilizációját és bőrbe vándorlását, ill. gátolja azok apoptózisát. Az IL-5 fokozza az IL-2 receptor részét képező CD 25 aktivációs marker expresszióját, amely az eosinophilek degranulációjához, valamint a basophilekből hisztamin felszabadulásához, következképpen a szövetek toxikus károsodásához, a dermisben gyulladáshoz és oedemához vezet (3). A kórkép akut fázisában a szérumban emelkedett az eosinophil kationos protein (ECP) szintje, ami az érintett bőrben is, mint az aktivált eosinophilek produktuma, immunhisztológiailag kimutatható. Ez arra utal, hogy az eosinophil degranuláció tehető felelőssé ezen betegség szöveti károsodási folyamatáért. Az IL-5 és az ECP mennyisége korrelál a betegség súlyosságával (19). A fentiek alátámasztják azt a feltevést, hogy az aktivált T sejteknek a perifériás és szöveti eosinophilia keletkezésében szerepük van.

Szövettanilag három fázis különíthető el. Az akut fázisra dermalis oedema és eosinophil granulocytá dominanciájú, kifejezett gyulladással infiltrátum jellemző. Az epidermis nem érintett, az eosinophil beszűrődés ritkán a subcutan zsírszövetre is ráterjedhet. A szubakut fázisban az esetek 50%-ában a dermisben lángnyelvalak (flame figure) figyelhető meg. A lángnyelvalak az eosinophil granulocyták degranulációja révén keletkezik: a kollagénrostokra lerakódó amorf granuláris anyag képezi, amit eosinophilek, histiocyták és óriássejtek vesznek körül. A regresszív fázisban az eosinophil granulocyták fokozatos eltűnésével párhuzamosan histiocyták és óriássejtek megjelenése, valamint fokális necrobiosis jellemző. A lángnyelvekben a kollagénrostok körül extracellulárisan eosinophil major basic protein depozíció mutatható ki. Előfordulhat subepidermalis hólyagképződés is, a direkt immunfluorescencia negatív. A flame figure más szöveti eosinophiliával járó megbetegedésekben is megjelenhet, mint pl.: bullosus pemphigoidban, rovarcsípés okozta reakciónál, parazitózisnál, és dermatophyton fertőzésnél (3, 4, 5, 6, 19, 20, 21). Betegünkönél kifejezett dermalis eosinophil granulocytás infiltrátumot és lángnyelvalakot észleltünk.

Laboratóriumi vizsgálattal a fentebb említett eosinophilia mellett leukocytosis, ritkábban thrombocytosis igazolható, a süllyedés csak elvétve, súlyos esetekben emelkedett.

Lefolyására jellemző, hogy hónapokon-éveken keresztül krónikusan-recidiválóan zajlik. Alkalmanként spon-tán remissziót is megfigyeltek. Típusos a teljes regresszió, retikuláris pigmentáció, ill. esetenként hegesedő alopecia hátrahagyása. Az EC-t klinikai sokszínűsége miatt számos kórképtől kell elkülöníteni. A differenciál-diagnosztikában szóba jön erysipelas, cellulitis, urticaria, ekzema, toxicoderma, artefakt, lokalizált scleroderma, prurigo, Lyme-kór, és alkalmanként hólyagképződéssel járó kórképek is. A késői fázisban hasonlóság állhat fenn granuloma anularéval vagy erythema anulare centrifugummal (3, 9). Felmerült, hogy az EC nem önálló kórkép, hanem a hypereosinophil szindróma (HES) bőrmanifesztációja lenne. A HES multiszisztémás betegség, különböző szervrendszerek eosinophil infiltrációjával. HES-ban az abszolút eosinophil sejtszám > 1,5 G/l, amely állapot legalább 6 hónapig fennáll, továbbá az eosinophilia következtében valamely szerv károsodása mutatható ki (szív, tüdő, központi idegrendszer). Más eosinophiliához vezető betegségek, mint allergia, parazitózis, autoimmun és tumoros betegségek kizárását követően, kialakult szervkárosodás esetén állítható fel a HES diagnózisa. Változatos bőrtünetekkel: pruritussal, krónikus-intermittáló urticariával vagy angioedemaszerű duzzanattal, kifeléyesedő csomókkal, generalizált papulosus, prurigoszerű vagy lichenifikált eruptióval, orális és genitális fekélyel, erythrodermiával, ill. erythema anulare centrifugumszerű bőrelváltozásokkal járhat. A kizárólagos bőrérzékenységgel járó monoszimptomás formája a hypereosinophil dermatitis. A HES más monoszimptomás formájában: eosinophil myositisben kimutattak az EC-hez hasonlóan magas IL-5 szintet, továbbá emelkedett ECP értéket. Feltehetően fontos, de nem teljesen tisztázott a T-lymphocyták szerepe a HES létrejöttében, ugyanis kérdéses, hogy a Th2 sejtek IL-5 termelése felelős-e a kórkép kialakulásáért (26). *Aberer* vetette fel, hogy az EC különálló klinikai és hisztológiai entitás. Ezt támasztja alá, hogy bár a HES-ban is emelkedett a szérumban major basic protein szintje, de az EC-szel ellentétben szövettanilag a típusos lángnyelvalak nem jelenik meg. Továbbá EC-ben szisztémás vagy belszervi károsodás nem jellemző, és csak az esetek 50 %-nál észlelhető eosinophilia. (22).

A kórkép ritkasága miatt nincs nagyobb tanulmány a terápiára vonatkozóan. Azoknál a gyerekeknél, akiknél a betegség lokalizált formában zajlott, jó terápiás válasz mutatkozott lokális szteroidra. Kiterjedt formában a lokális szteroid, ill. H1 és H2 receptor blokkolók hatástalanok. Szisztémás alacsony, ill. közepedő dózisú kortikoszteroid terápia az elsőként választandó az EC kezelésében (3, 5, 7, 8, 9). Jó terápiás hatás érhető el napi 50-300 mg dózisban adott Dapson-Fatol<sup>®</sup>-al. Hatásmechanizmusa nem tisztázott, kitűnő antioxidáns hatása által az eosinophil granulocytákból a szabadgyökképződés redukciójához vezet, és a kezelésre a bőrtünetek, valamint az eosinophilia fokozatosan visszafejldnek. Kiterjedt folyamat esetén kombinálható a szisztémás szteroid és a Dapson-Fatol<sup>®</sup> terápia (3, 9). Coli-

tis ulcerosához társuló EC jól reagált sulfasalazinra, amely a vastagbélben mesalazinná és sulfapiridinné alakul. A mesalazin hat a gyulladásos bélbetegségekre, a sulfapiridin struktúrája pedig hasonlít a Dapson-Fatol<sup>®</sup>-éra. A sulfasalazin akkor is alkalmazható, ha a Dapson-Fatol<sup>®</sup> terápiát hepatotoxicitása miatt fel kell függeszteni (25).

Közöltek terápiás sikert interferon-alfa adásakor, továbbá 2,5-5 mg/ttskg/nap dózisban alkalmazott cyclosporinra, azathiopinra, továbbá antimikrobás szerekre (griseofulvin, amoxicillin, minocyclin) is (23, 2, 5). Haematológiai betegséghez társuló EC az alapbetegség eredményes kezelésével együtt regredál. Kemoterápiára nem reagáló, autológ őssejt-transzplantációra gyógyuló AIL-es betegnél a társuló EC bőrtünetei is megszűntek az alapbetegség visszafejldésével (16).

Az irodalom áttekintése során egy szerzőnél találkoztunk amiodarone szedése mellett kialakult EC-szel, amelyet elsősorban az amiodarone fényérzékenyítő hatásával magyaráztak (27). Esetünknel a fotoszenzibilizáció kiváltotta Köbner jelenség pathomechanizmusa kizárható, az egyéb etiológiai faktorok irányában végzett vizsgálatok negatívak voltak. Az amiodarone expozíció, valamint az elvégzett pozitív LTT vizsgálat a szeroki szerepét veti fel. Betegünk az amiodarone végleges elhagyása és 4 hónapos Dapson-Fatol<sup>®</sup> kezelésre gyógyult, egy éve tünet- és panaszmentes. Az oki szerep tisztázása céljából felajánlott gyógyszerexpozícióba nem egyezett bele.

A változatos, terápiarezisztens bőrtünetek alapján gondolni kell EC fennállására, amelyet szövettani vizsgálattal támaszthatunk alá.

## IRODALOM

1. *Wells G. C.*: Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.* (1971) 5, 46-56.
2. *Wells G. C., Smith N. P.*: Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol* (1979) 100, 101-109.
3. *Plotz S. G. és mtsai*: Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome). *Hautarzt* (2000) 51, 182-186.
4. *Consigny S. és mtsai*: Histological and clinical forms of the eosinophilic cellulitis. *Ann Dermatol Venereol* (2001) 128, 213-216.
5. *Caputo R. és mtsai*: Wells syndrome in adults and children: a report of 19 cases. *Arch Dermatol* (2006) 142, 1157-1161.
6. *Moosavi M., Mehregan D. R.*: Wells' syndrome: a clinical and histopathologic review of seven cases. *Int J Dermatol* (2003) 42, 62-67.
7. *Nielsen T., Schmidt H., Sogaard H.*: Eosinophilic cellulitis. (Wells' syndrome) in a child. *Arch Dermatol* (1981) 117, 427-429.
8. *Anderson C. R., és mtsai*: Wells' syndrome in childhood: case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* (1995) 33, 857-864.
9. *Braun-Falco O. és mtsai*: *Dermatologie und Venerologie*, 5. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg, (2005) 540.
10. *Ghislain P. D., Van Eeckhout P.*: Eosinophilic cellulitis of papulonodular presentation (Wells' syndrome). *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2005) 19, 226-227.
11. *Clark P., Anderson P. C.*: Eosinophilic cellulitis caused by arthropod bites. *Int J Dermatol* (1988) 27, 411-412.
12. *Hurni M. A. és mtsai*: Toxocariasis and Wells' syndrome: a causal relationship? *Dermatology* (1997) 195, 325-328.

13. *Tsuda S. és mtsai:* Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) associated with ascariasis. *Acta Derm Venereol* (1994) 74, 292-294.
  14. *van den Hoogenband H. M.:* Eosinophilic cellulitis as a result of onchocerciasis. *Clin Exp Dermatol* (1983) 8, 405-408.
  15. *Hirsch K. és mtsai:* Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) associated with colon carcinoma. *J Deutsch Dermatol Ges* (2005) 3, 530-531.
  16. *Renner R. és mtsai:* Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) in association with angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Acta Derm Venereol* (2007) 87, 525-528.
  17. *Winfield H. és mtsai:* Eosinophilic cellulitislike reaction to subcutaneous etanercept injection. *Arch Dermatol* (2006) 142, 218-220.
  18. *Boura P. és mtsai:* Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) as a cutaneous reaction to the administration of adalimumab. *Annals of the Rheumatic Diseases* (2006) 65, 839-840.
  19. *Espana A. és mtsai:* Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis): correlation between clinical activity, eosinophil levels, eosinophil cation protein and interleukin- 5. *Br J Dermatol* (1999) 140, 127-130.
  20. *Peters M. S., Schroeter A. L., Gleich G. J.:* Immunofluorescence identification of eosinophil granule major basic protein in the flame figures of Wells' syndrome. *Br J Dermatol* (1983) 109, 141-148.
  21. *Brehmer-Andersson E. és mtsai:* The histopathogenesis of the flame figure in Wells' syndrome based on five cases. *Acta Derm Venereol* (1986) 66, 213-219.
  22. *Aberer W., Konrad K., Wolff K.:* Wells' syndrome is a distinctive disease entity and not a histologic diagnosis. *J Am Acad Dermatol* (1988) 18, 105-114.
  23. *Herr H., Koh J. K.:* Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome) successfully treated with low- dose cyclosporine. *J Korean Med Sci* (2001) 16, 664-668.
  24. *Toulon A. és mtsai.:* Wells' syndrome after primoinfection by parvovirus B19 in a child. *J Am Acad Dermatol* (2007) 56, S50-51.
  25. *Utikal J. és mtsai.:* Bullous eosinophilic cellulitis associated with ulcerative colitis: effective treatment with sulfasalazine and glucocorticoids. *Br J Dermatol* (2007) 156, 764-766.
  26. *Borbényi Z.:* Eosinophiliával járó kórképek. A hypereosinophil szindróma jellemzői és kezelési lehetőségei. *Orvosi hetilap* (2005) 18, 911-916.
  27. *Kwah Ch. Y.:* Photosensitivity: a possible cause for Wells' syndrome? *Photoderm, Photoimmun & Photomed* (2008) 24, 52-54.
- Érkezett: 2008. XI. 28.  
Közlésre elfogadva: 2009. III. 30.

## HAZAI HÍREK

2009. augusztus 25-én a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológia Klinikán a „**Dr. Földvári Ferenc Alapítvány**” kuratóriuma, az Alapítvány korábbi díjazottjai, valamint a klinika munkatársai Földvári professzor úr születésnapján ünnepséget tartott.

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

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

Az alapítvány díját 2009-ben **dr. Preisz Klaudia** klinikai adjunktus kapta meg.

2009. augusztus 25.

*Temesvári Erzsébet dr.*  
egyetemi tanár  
kuratóriumi elnök

**Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórháza Szekszárd Bőr-és Nemibeteg gondozó  
(gondozóvezető főorvos: Hardicsay Klára dr.) közleménye**

## Cutan larva migrans Cutaneous larva migrans

HARDICSAY KLÁRA DR.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerző egy 53 éves nőbeteg esetét ismerteti. 3 hete észlelhetők voltak a has területén bőrtünetei kúszó jellegű, kissé kiemelkedő, erythemás csík formájában. Belgyógyászati betegsége nem volt. A beteg kutyákat tartott otthon. Szisztémás Levamisole (Decaris) és lokális kryoterápia alkalmazására egy hónap alatt tünetmentes lett. A cutan larva migrans kóreset Magyarországon való ritka előfordulása miatt került bemutatásra.

**Kulcsszavak:**  
cutan larva migrans - Levamisole kezelés - kryoterápia

### SUMMARY

The author of the article presents a case study of a 53 year old female patient. She complained of having eruption on her abdomen for three weeks in the form of a creeping erythematous stripe. She had no internal disease. The patient kept dogs at home. Applying systemic Levamisole (Decaris) and local cryotherapy resulted in complete healing in one month. This cutaneous larva migrans case has been presented because of its rarity in Hungary.

**Key words:**  
cutaneous larva migrans - Levamisole treatment - cryotherapy

A cutan larva migrans megbetegedést első alkalommal Lee angol gyermekorvos írta le 1847-ben. A larva migrans kórokozó állatokon élősködő bélféreg lárvai, emberen élősködő bélféreg lárvai és egyes légyfajok lárvai lehetnek. A leggyakoribb zoophil kórokozók: Ancylostoma braziliense (kutya horgasféreg), Ancylostoma caninum, Toxocara canis, Toxocara cati. A leggyakoribb antropophil kórokozók: Ancylostoma duodenale, Neactor americanus. A légyfajok közül hazánkban leggyakrabban a Gastrophilus equi és a Hypoderma bovis lárvai lehetnek a betegség kórokozói. (1, 2, 3, 4, 5, 6). A larva migrans előfordulása gyakori trópusi, szubtrópusi országokban, turizmus által közvetítve, rossz higiénés viszonyok között, kutya és macska ürülékkel szennyezett homokból, folyó és tóparton mezítláb járást követően. A kórkép belső szervekre lokalizált formája a larva migrans visceralis esetében a lárva a tápcsatornán keresztül kerülnek a szervezetbe, majd a véna portae közvetítésével a keringésbe és májban, szívben, tüdőben, agyban okoznak elváltozásokat. A cutan larva migrans esetében a lárva a bőrbe penetrálnak. A behatolás helyén néhány órán belül piros, viszkető papula keletkezik, amelyből kb. 72 óra múlva vörös, kacsaringós csík indul ki, naponta több centimétert is haladhat benne a lárva. Az erős viszketést a lárva mozgása és anyagcseretermékei okozzák. A cutan larva migrans leggyakoribb lokalizációi a fertőzött talajjal érintkező testrészek: lábfej, lábszár, kéz, fartájék, de

bármely testrészen kialakulhat. A szakirodalomban közöltek olyan esetet is, ahol visceralis és cutan típus együttesen fordult elő (7, 8, 9).

Betegbemutatásunkban cutan larva migrans esetét ismertetjük.

### Esetismertetés

53 éves nőbeteg, kutyákat tart otthon tenyésztésre. Anamnézisében mandulaműtét szerepel. Koleszterinszintje kissé emelkedett, más betegsége nincs, gyógyszert nem szed. Három hete kutyaoaltás után egy nappal hasának bal oldalán egy kis piros, csípésszerű seb keletkezett, majd abból kiindulva kanyargós piros csík lett, amely erősen viszket. A kutyákat ölben tartotta az oltáskor. Két hete köhögött is, mellkasa fájt, házi orvosától Amoxicillin clavulánsav (Augmentin) tablettát, majd Doxycyclint kapott, melyet vizsgálatakor is szedett.

#### Status:

A hasfal bal oldaláról hurokszerű alakzatban induló, jobb felé terjedő, piros csík látható, amely erősen viszket nappal és éjjel egyaránt (1. ábra).

#### Kivizsgálás:

Laboratóriumi leleteiben emelkedett koleszterinszinten kívül eltérés nincs, eosinophiliát nem találtunk. Mellkas RTG, hasi UH negatív volt.

#### Kórlefolyás, terápia:

A beteg a megkezdett Doxycyclin kúra mellett Mebendazol (Vermox) tablettát kapott 2x100 mg.-t három napig, melyre nem javult. A kacsaringós piros csík egy hét múlva a hasfal bal oldaláról a jobb oldalra is áterjedt, heves viszketés mellett. Ekkor Levamisole (Decaris) tablettát adtunk 1x150 mg.-t majd egy hét múlva megismételtük, és a járat végét folyékony nitrogénnel megfagyasztottuk. Két



1. ábra

A hasfal bal oldalán hurokszerű alakzatban jobb felé terjedő piros csík



2. ábra

A hasfal bal oldaláról jobb oldalra is átterjedt piros járat 2 hét múlva a kezelés után felszakadozott, halványodott

hét múlva a kontroll vizsgálaton a járat felszakadozása látható, terjedése megállt, az erythema jelentősen csökkent, a viszketés megszűnt (2. ábra).

### Megbeszélés

A larva migrans előfordulása gyakori a föld trópusi, szubtrópusi országaiban, valamint az Egyesült Államok déli területein a klimatikus viszonyok miatt. A fertőzések előfordulását elősegítik a rossz higiénés viszonyok, ahol az emberek a kutya és macskaürülékkel szennyezett nedves talajjal kerülnek kapcsolatba (8, 11). Magyarországon larva migrans eseteket elsőként *Melczer* közölt 1926-ban (2). A hazánkban ritkán előforduló kórkép hazai fertőződésű esetét mutatjuk be közleményünkben, ahol a kutyákkal szoros kapcsolatban lévő ebtenyésztőnél alakult ki cutan larva migrans. A diagnózist a pontos anamnézis és a jellegzetes klinikai kép alapján állítottuk fel. A behatolás

helyén a beteg hasán apró viszkető papula keletkezett, majd a lárvák migrációjának megfelelően egy-két nap múlva jellegzetes, kanyargós rajzolatú, kúszó jellegű erythemás csík alakult ki. Mivel a beteg köhögött is néhány hete és emiatt vizsgálatkor is a háziorvos által felírt Doxycyclint szedte, felmerült a visceralis manifesztáció lehetősége is, azonban ezt az elvégzett vizsgálatok nem igazolták. A cutan larva migrans melletti visceralis megjelenés igen ritka (1, 2, 3, 8, 9, 10, 11). A hazai irodalomban *Babosa* 1984-ben közölte larva migrans visceralis és larva migrans cutanea együttes előfordulását kisgyermek esetében (1). Betegünk kezelésében a szakirodalomban általánosan ajánlott per os antihelminthiasis kezelést alkalmaztuk (1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 11). Esetünkben Mebendazol tabletta adása nem hozott eredményt, ezután Levamisole tablettát alkalmaztunk helyileg folyékony nitrogén fagyasztással kiegészítve. A teljes gyógyulást egy hónap alatt értük el.

A hazai irodalomban a larva migransot magyarországi viszonyok között ritka előfordulásúnak írták le 1977-ben *Szelier* és munkatársai, valamint 1984-ben *Badács* és munkatársai (2). Későbbi közleményben 1998-ban *Kerkay* és munkatársai venezuelai turista úton szerzett cutan larva migrans fertőzést ismertettek (9).

Esetünket a kórkép hazánkban való ritka előfordulása és a trópusi turizmus következtében várható gyakoribb megjelenése miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

### IRODALOM

1. *Babosa M.*: "Larva migrans visceralis" és „ larva migrans cutanea" együttes észlelése *Toxocara* fertőzés kapcsán. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1984) 60,125-129.
2. *Badács B. és mtsai*: Larva migrans. *Bőrgyógy.Vener.Szle.* (1993) 69, 4, 429-431.
3. *Béládi I., Kétyi I., Nász I., Váczai L.*: Orvosi mikrobiológiai immunitástan parazitológia. *Medicina*. Budapest 1983.
4. *Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.*: *Dermatologie und Venerologie*. Springer Verl. Berlin (1984) Z. 232-233.
5. *Dobozy A., Horváth A., Hunyadi J., Schneider I.*: *Bőrgyógyászat. Eklektikon*. Budapest (1998) 102,105.
6. *Fitzpatrick Th. B., Eisen A. Z., Wolff K., Freedberg I. M., Austen K. F.*: *Dermatology in general medicine*. MC.Graw-Hill Book Company New York (1987) 2489-2490.
7. *Gyarmati É.*: Helminthiasisok. *Praxis* (1997) 6, 7, 36-42.
8. *Kassai T.*: *Állatorvosi parazitológia II. Helminthológia. Állatorvosi Egyetemi Jegyzet*. Budapest (1992)
9. *Kerkay Gy. és mtsai*: Cutan larva migrans. *Bőrgyógy.Vener.Szle.* (1998) 74, 5, 225-227.
10. *Stoye M.*: *Biologie, Pathogenität, Diagnostik und Bekämpfung von Ancylostoma caninum*. *Dtsch.Tierarztl. Wschr.* (1992) 99, 313-352.
11. *Várnai F.*: *Trópusi betegségek*. *Medicina*. Budapest (1973) 285-293.

Érkezett: 2008. XII. 8.

Közlésre elfogadva: 2009. III. 9.

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

## Combustio súlyos diabeteses neuropathia talaján

### A case of combustion with severe diabetic peripheral neuropathy

HATVANI ZSÓFIA DR., BÁNVÖLGYI ANDRÁS DR., MARSCHALKÓ MÁRTA DR.,  
BOTTLIK GYULA DR., HOLLÓ PÉTER DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

#### ÖSSZEFOGALÁS

A szerzők egy diabeteses neuropathia talaján elszenvedett kiterjedt, súlyos combustio esetét mutatják be. A betegnél az évek óta fennálló, rossz compliance-re visszavezethető, helytelenül beállított insulin dependens diabetes mellitus vezetett a súlyos perifériás neuropathia szövődéséhez. Emiatt szinte észrevétlenül alakult ki a II.-IV. fokú combustio, melynek tüneteivel jelentkezett Klinikánkon. Az alkalmazott komplex, részben az elesett általános állapotot célzó-, valamint a tünetekre irányuló lokális és szisztémás kezelés révén a lábak amputációja elkerülhetővé vált.

Az insulin dependens diabetes mellitus gyakoriságának növekedésével, az egyre növekedő várható élettartam ismeretében, a diabeteshez asszociált komplikációk megelőzése és korai felismerése nagy jelentőséggel bír.

**Kulcsszavak:**  
diabeteses láb - neuropathia - combustio

#### SUMMARY

Authors report a case with severe insulin dependent diabetes mellitus. The several years long inadequate diabetes control and the patients' bad compliance complicated the disease with peripheral neuropathy. Loss of the pain sensation resulted a II.-IV. grade combustion when the patient underwent a serious, extensive scald. He was admitted with extended symptoms and in a threatening general condition. Thanks to the complex, multidisciplinary therapy amputation of the foot could be avoided.

While the expected length of life and the prevalence of diabetes mellitus is increasing worldwide, prophylaxis and early diagnosis of diabetes associated complications are of a great significance.

**Key words:**  
diabetic foot - neuropathy - combustion

A diabeteses betegeken jelentkező alsó végtagi komplikációk egyre jelentősebb egészségügyi problémát jelentenek mind a fejlett, mind a fejlődő országokban. Az endokrin betegség következményeként kialakuló neuropathia már macroangiopathia nélkül is krónikus sebek, ulcerációk kialakulásához vezet. Ezen betegek körében, az akár gangraenás szövődmények kialakulásával fenyegető, infekcióra való fokozott hajlam jelent kihívást a bőrtünetek kezelése során. Egy amerikai felmérés szerint a diabetes-szel kapcsolatos egészségügyi kiadások mintegy 27%-a történik a perifériás neuropathia miatt (5).

#### Esetismertetés

A 48 éves férfibeteg anamnesisében 1992-ben chronicus aethylismus talaján kialakult haemorrhagias necroticus acut pancreatitis miatt elvégzett részleges pancreas resectio szerepel. A következményes 2-es típusú diabetes mellitus 1994 óta igényelt insulin terápiát. További anamnesiséből kiemelendő az ismert autonóm neuropathia okozta incontinentia, psoriasis vulgaris, hypertonia, atherosclerosis, valamint nyaki erek meszesedése.

Elmondása szerint két héttel felvételét megelőzően melegvizet lábfürdőt követően észlelte a talpokról, illetve a lábfejek dorsalis felületéről a bőr leválását, azonban a vizet sem kezeivel, sem lábaival nem érezte túl melegnek. Azóta lábra állni nem tudott. Sebészeti-, belgyógyászati-, diabetológiai-, majd égésplasztikai osztályokra, végül Klinikánkra került.

*Felvételi status:* a rossz általános állapotú beteg mindkét lábfejen dorsalisán, a talpra is terjedően szabálytalan alakú, fájdalommentes, necrotikus pörkkel fedett területeket láttunk. (1. ábra). Emellett a jobb sarok területén necrotikus, puha tapintatú, nem demarkálódott, mély hámhíány, ahol a calcaneus dorsalis, illetve talpi felszíne helyenként szabadon is látható volt (2. ábra). Mellékleteként testszerte vaskosan infiltrált, parakeratotikusán hámoló plakkok voltak megfigyelhetőek ismert psoriasis tüneteiként.

Laboratóriumi vizsgálat során súlyos anaemia (vvt. szám: 2,35 T/l, Htc: 0,24 %, MCV: 101 fl), trombocytopenia (28 G/L), hypalbuminaemia (13,5 G/L), hyperglykaemia (9-12 mmol/l), hypokalaemia (2,6 mmol/l), leukocytosis (17,5 G/L), emelkedett CRP érték (220 mg/l) volt szembetűnő. A sebváladékból végzett mikrobiológiai vizsgálat során *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter* sp. és *E. Coli* volt kimutatható.

#### Kórlefolyás

Felvételét követően a beteg ellátása során az általános állapot rendezése volt az elsődleges. Ennek megfelelően 2E vérrel transzfúzió, albumin infúzió, kálium pótlás, diuretizálás, az insulin terápia beállítás, céltzott antibiotikum terápia (ciprofloxacín i.v., majd sultamicillin i.v., metronidazol, ofloxacin p.o.), artériás keringésjavító kezelés (pentoxifyllin, pentosan polysulphate natrium), valamint B12, B1, B6, vas, folsav pótlás történt. Vérképe és laboratóriumi paramétereit rendeződtek.

Lokálisan dezinficiens, antibiotikus, illetve hámosító kezelést alkalmaztunk, mely mellett a láb hátakon észlelt I.-II. fokú égési sérülések hámosodása megindult, azonban a jobb sarkon észlelt mély gangraenás folyamat nem demarkálódott, ezért sebészeti partialis necrectomia vált szükségessé. A jobb lábfejről készült röntgenfelvétel



1. ábra

Mindkét lábfejen dorsalisán, a talpra is terjedően szabálytalan alakú, fájdalomtalan, necrotikus pörkkel fedett területek



3. ábra

Három hét kezelést követően a II-IV. fokú combustio hámosodása megindult a lábfejek medialis felszínén



2. ábra

A jobb sarok területén necrotikus, puha tapintatú, nem demarkálódott, mély hámhiány, helyenként a calcaneus dorsalis, illetve talpi felszíne szabadon



4. ábra

Három hét kezelést követően a II-IV. fokú combustio hámosodása megindult a talpakon, a jobb sarok folyamata demarkálódott

tel osteomyelitist nem igazolt. A három hétig tartó intenzív szisztémás és lokális kezelés hatására a jobb sarokon észlelt mély gangraenás folyamat demarkálódásával a láb amputációját sikerült elkerülni (3., 4. ábra).

### Megbeszélés

A diabetes mellitus előfordulása Európában, az Amerikai Egyesült Államokban és világszerte is epidémiás méreteket ölt. Figyelemre méltó a 2-es típus gyakoriságának fo-

lyamatos emelkedése, egyre fiatalabb életkorban, valamint obesitas mellett való megjelenése. Az egyre modernebb insulin substitutio terápia megjelenése következtében a várható hosszabb élettartam mellett a diabetes-asszociált komplikációk növekedésével is számolnunk kell.

A diabeteses betegek körében a lábakon jelentkező komplikációk vezetnek a leggyakrabban morbiditáshoz, valamint hospitalizációt igénylő ellátáshoz. A 'diabeteses





5. ábra  
Három hét kezelést követően a II-IV. fokú combustio hámosodása a lábfej dorsalis felszínén

láb' világszerte gyakori entitás, mely komoly egészségügyi, szociális és gazdasági terhet jelent a beteg, családja, valamint a társadalom számára. A lábakon kialakuló ulcerációk pathomechanismusában, a diabeteses neuropathia és a perifériás vascularis betegségek mellett a microvasculaturában észlelt eltérések, biomechanikai zavarok, csökkent ízületi mobilitás és a fokozott infekcióra való hajlam is szerepet játszanak.

A diabeteses láb okozta komplikációk mind az 1-es, mind a

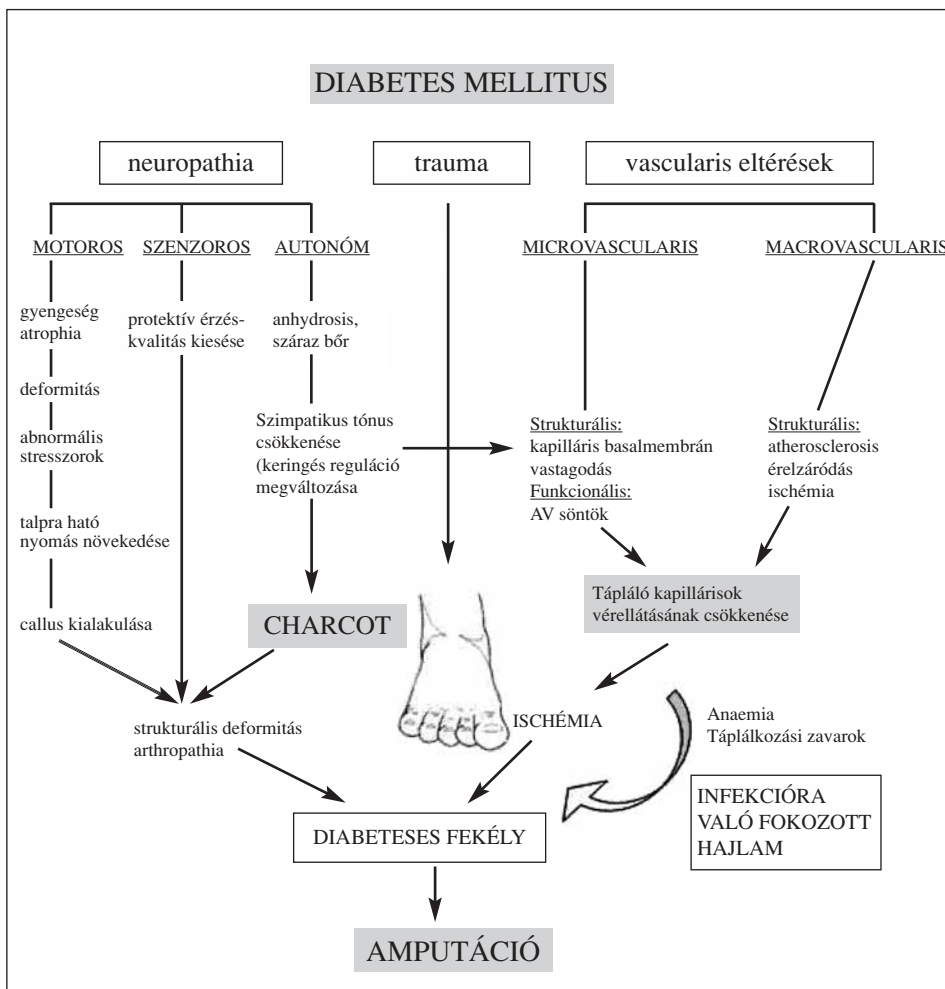
2-es típusú diabetes kapcsán előfordulnak, leggyakrabban a 60 év feletti férfi populáció érintett. A 'diabeteses láb syndroma' számos pathológiai entitást magába foglaló kórkép: a diabeteses neuropathia, a perifériás vascularis eltérések, a Charcot-féle neuroarthropathia, lábfejen kialakuló ulcerációk, osteomyelitis, valamint a megfelelő prevencióval megelőzhető végtag amputáció is ide sorolandó (3, 10, 11) (6. ábra).

A lábfejen kialakuló ulcerációk legfontosabb rizikó faktorai két csoportban foglalhatóak össze. A szisztémás, vagy általános faktorok közé sorolható a diabetes fennállásának ideje, a kontrollálatlan hyperglycaemia, a perifériás vascularis betegségek, a vakság, illetve csökkent látás, a krónikus vesebetegség és az idősebb kor. A lokális tényezők közé a perifériás neuropathia, strukturális lábdeformitások, észrevétlen kis traumák, nem pontosan a lábhoz méretezett lábbelik viselése, callus, az anamnesisben korábban szerepelő lábfejre lokalizálódó fekély, vagy amputáció, csökkent ízületi motilitás, valamint hosszabb ideig a lábra nehezedő nagy nyomás sorolható.

Egy több mint 10.000 diabeteses betegen végzett angol vizsgálat eredményei szerint a betegek 5%-ánál volt az anamnesisben lábfejre lokalizálódó fekély, míg 67%-uknál volt jelen kettőnél több rizikófaktor az ulceráció kialakulásához (9).

Az autonóm neuropathia karakterisztikus eltérés a diabeteses neuropathia kapcsán, mely a következményesen kialakuló anhydrosis révén a végtagok bőrének szárazságához, fissurák kialakulásához vezethet, behatolási kaput képezve számos mikroba számára.

A diabeteses neuropathiás betegek 80%-ánál a distalis szimmetrikus szenzomotoros forma figyelhető meg. Ennél a típusánál a tünetek és panaszok kezdete és progressziója is a lábfejekre lokalizálódik, majd később terjed proximális irányba, mivel a leghosszabb idegrostok érintettek először. A polyneuropathia progressziója nem specifikus a diabetesre, szintén jellemző alkoholos eredetű, valamint amyloid polyneuropathia esetében is. Legjellemzőbb a fenti lokalizációban, dominálónan éjjel jelentkező zsidbadás, égő érzés, tűszúrás-szerű szenzációk, valamint villámszerű fájdalom, azon-



6. ábra

A diabetes mellitus következtében jelentkező pathológiás folyamatok a lábon, melyek ulcerációhoz, de akár amputációhoz vezethetnek. Frykberg és mtsai. alapján (2).

ban a sensoros neuropathia teljesen tünetmentesen is jelen lehet. Számos esetben csak a lábfejek neurológiai vizsgálata során, illetve fájdalomtalan traumák, égési sérülések, trophicus zavarok, talpi fekélyek kialakulását követően derül fény a sensoros neuropathia fennállására, ahogy ez esetünkben is megfigyelhető volt. Pathomechanismusában az idegek axonalis degenerációja, a Schwann sejtek diszfunkciója következtében bekövetkező primer demyelinizáció, valamint a myelinizáció, a remyelinizáció és a Schwann sejt proliferáció axonális kontrolljának zavara miatt bekövetkező másodlagos szegmentális demyelinizáció; a denervált Schwann sejt kötegek atrophija, valamint a lamina basalis hypertrophiaja játszanak szerepet (8).

A distalis szimmetrikus neuropathia komplikációjaként a fájdalom a legkomolyabb teher ezen betegek számára. A krónikus fájdalom okozta alvási problémák, valamint az alváshiánnyal összefüggésbe hozható további pszichés zavarok és a depresszió nagy mértékben rontják a betegek életminőségét (6).

Genetikai faktorok szerepével is magyarázható, hogy ugyanazon diabeteses status mellett egyes betegeknél miért alakul ki sokkal súlyosabb formában a neuropathia. Az aldose reductase fehérjét kódoló AKR1B1 génben megfigyelt polimorfizmusok erős korrelációt mutatnak a meleg érzés küszöbének diszkriminációjában 1-es típusú diabeteses betegek esetében (7).

A neuropathia és komplikációinak prevenciója az első és legfontosabb a diabeteses betegek gondozása kapcsán. Az optimális vércukor kontroll csökkenti az akár csonkolást okozó perifériás neuropathia kialakulásának kockázatát, annak ellenére, hogy magában hordozza a hypoglycaemia veszélyét. A betegek felvilágosítása a lábápolásról, valamint a megfelelő lábbelik használatáról, a lábat érő megváltozott nyomási viszonyokról és az érzéskvalitás megváltozásából származó veszélyekről szintén fontos. Tüneti terápiaként a fájdalomra carbamazepin, phenytoin, clonazepam, vagy paracetamol codeinnel való kombinációban alkalmazható.

A perifériás neuropathia következtében kialakult sensoros károsodás okozta esetünkben azt a hétköznapi értelemben vett banális, melegvízes lábfürdő okozta kiterjedt, súlyos égési sérülést, mely intakt perifériás sensoros beidegzés mellett nem fordulhat elő, ez esetben azonban kis híján a beteg lábának amputációjához vezetett. A neuropathia ismert szövődményei mellett ez, illetve az irodalomban fellelhető hasonló esetek is igazolják, hogy a kialakult

pathológiás viszonyok az egyéb veszélyforrások, traumák mellett milyen hétköznapi tevékenységek révén is súlyos, akár végtagot veszélyeztető állapothoz vezethetnek (12, 13, 14).

Tekintettel arra, hogy a kórkép kapcsán napjainkban definitív terápia rutinszerűen nem elérhető, a prevenció jelentősége nem hangsúlyozható eléggé. A vércukorszint megfelelő beállítása révén ezen szövődmény megelőzhető. A sensoros zavarok kialakulását követően, a betegpopuláció tudatos oktatására, gondozására különös figyelmet fordítva a súlyosabb szövődmények elkerülhetővé válnak.

## IRODALOM

1. Rathur H. M., Boulton A. J.: The diabetic foot. Clin Dermatol (2007) 25, 109–120.
2. Frykberg R. G., Zgonis T., Armstrong D. G. és mtsai.: Diabetic foot disorders: A clinical practice guideline (2006 revision). J Foot Ankle Surg (2006) 45(Suppl 5), 1-66.
3. Rathur H. M., Boulton A. J.: The neuropathic diabetic foot. Nat Clin Pract Endocrinol Metab (2007) 3(1), 14-25.
4. Wu S. C., Driver V. R., Wrobel J. S. és mtsai.: Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. Vasc Health Risk Manag (2007) 3(1), 65–76.
5. Gordois A., Scuffham P., Shearer A. és mtsai.: The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the U.S. Diabetes Care (2003) 26(6), 1790-1795.
6. Nicholson V., Verma S.: Comorbidities in chronic neuropathic pain. Pain Med (2004) 5(suppl. 1), 9-27.
7. Thamocharampillai K., Chan A. K., Bennetts B. és mtsai.: Decline in neurophysiological function after 7 years in an adolescent diabetic cohort and the role of aldose reductase gene polymorphisms. Diabetes Care (2006) 29, 2053-2057.
8. Said G.: Diabetic neuropathy – a review. Nat Clin Pract Neurol (2007) 3(6), 331-340.
9. Abbot C. A., Carrington A. L.: The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. Diabet Med (2002) 19(5), 377-384.
10. Boulton A. J.: End-stage complications of diabetic neuropathy: foot ulceration. Can J Neurol Sci (1994) 21(4), 18-22.
11. Boulton A. J., Vileikyte L., Ragnarson-Tennvall G. és mtsai.: The global burden of diabetic foot disease. Lancet (2005) 366, 1719-1727.
12. Dijkstra S., Bent M. J., Brand H. J. és mtsai.: Diabetic patients with foot burns. Diabet Med (1997) 14(12), 1080-1083.
13. Putz Z., Nádas J., Jermendy G.: Severe but preventable foot burn injury in diabetic patients with peripheral neuropathy. Med Sci Monit (2008) 14(9), 89-91.
14. Ovesen O., Wildfang I. L.: Foot spas as a cause of burns. Burns (1990) 16(3), 211-213.

Érkezett: 2008. XII. 9.

Közlésre elfogadva: 2009. I. 29.

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

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

## Kesztyű-zokni szindróma Gloves and socks syndrome

LUKÁCS ANDREA DR., HOLLÓ PÉTER DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 40 éves nőbeteg esetét ismertetik. A kesztyű-zokni elrendeződésű erythemás, oedemás, purpurákkal tarkított bőrtünetek háttérében Parvovirus B19 infekció volt igazolható.

A klinikai képet láz és tranziens nyirokcsomó megnagyobbodás kísérte.

**Kulcsszavak:**  
kesztyű-zokni elrendeződés - erythema -  
purpura - Parvovirus B19

### SUMMARY

Authors report the case of a 40-year-old woman with oedema, erythema presented in gloves and socks distribution. Purpuras also were present among the dermatological symptoms. In the background Parvovirus B19 infection was verified. The clinical features were further characterized by fever and transient lymph node enlargement.

**Key words:**  
gloves and socks distribution - erythema -  
purpura - Parvovirus B19

Harms és mtsai. írtak le először kesztyű-zokni elrendeződésű erythemával, oedemával és viszketéssel járó bőrtüneteket, melyhez nyálkahártyán is megjelenő purpurák társultak (5). Magyar nyelven az első papulo-purpurás kesztyű-zokni szindróma esetét Podányi és mtsai. közölték 1998-ban (9). Bagot és Revuz publikálták először a kesztyű-zokni szindróma háttérében igazolható Parvovirus B19 infekciót (3), megerősítve ezzel a vírusfertőzések etiológiai szerepét a típusos elrendeződésű tünetek kialakulásában. Azóta számos esetben számoltak be erythemával, oedemával járó, bokákon, csuklókon éles széllel elváló, nyálkahártyán és bőrön is megjelenő purpurákat is mutató bőrtünetekről fiatal felnőtteknél. A közlések felében a Parvovirus B19 infekciót jelölték meg kóroki tényezőként, azonban egyéb vírusfertőzésekkel (Coxsackie B6, HHV-6, HHV-7, EBV, CMV) is publikáltak hasonló klinikai képet mutató eseteket (14, 7, 13, 10, 8, 9). Egyes esetekben kettős vírusfertőzés etiológiai szerepét is leírták; hazai szerzők, Ongrádi és mtsai. is publikáltak szimultán Parvovirus B19 és HHV-7 fertőzést kesztyű-zokni szindrómás gyermeknél (8). Általános tünetek közül láz és nyirokcsomó megnagyobbodás kíséri a típusos elrendeződésű bőrléziókat. Tüneti terápia mellett az elváltozások néhány hét alatt maradványtünetek nélkül szanálódtak az irodalmi adatok alapján (11).

### Esetismertetés

40 éves nőbeteg került felvételre 4 napja perzisztáló tenyéri-talpi duzzanat, viszketés, ismételten jelentkező ajak- és arcduzzanat, valamint légzési nehezítettség miatt. Több alkalommal járt háziorvosi

ügyeleten, ahol parenterális szteroid, chloropyramin, calcium kezelésben részesült, amely mellett tenyéri-talpi tünetei folyamatosan fennálltak, ajak- és arcduzzanat intermittálóan jelentkezett. Anamnesisében ACE-gátlóval (ramipril) kezelt hypertonia szerepelt, melyet a tünetek jelentkezésekor elhagytak.

*Status:* A tenyerek, kézfejek, talpak és lábfejek oedemásak, éles határú, kesztyű-zokni elrendeződésnek megfelelő erythema (1. ábra). A lábfejekon 2-3 mm-es purpurák (2. ábra). Ajkak enyhén duzzadtak.

*Kórlefolyás:* 38,2 °C-os lázat észleltünk felvételkor és az azt követő napon. A tünetek fennállásának 8. napján tranziens nyirokcsomó duzzanatot tapasztaltunk szimmetrikusan mindkét oldalon a nyakon és supraclavicularisan. Ezzel egyidőben a buccalis nyálkahártyán petechiák jelentek meg.

Rutin laboratóriumi leletei közt leukopeniát (3,0 G/l), ennek háttérében az abszolút lymphocyta szám csökkenését (0,36 G/l), jelzett



1. ábra

Erythemás, oedemás tenyéri bőrtünetek



2. ábra  
Lábfejen kifejezett purpurák

anaemiát (haematokrit 0,37 l/l), hyponatraemiát (133 mmol/l), hypocalcaemiát (2,12 mmol/l), emelkedett CRP-t (19 mg/l) észleltünk.

Típusos, kesztyű-zokni elrendeződésű bőrtünetek miatt felmerült vírusinfekció lehetősége. Parvovirus B19, EBV, CMV szerológia készült. Parvovirus B19 ELISA vizsgálat a tünetek megjelenésének 7. napján IgM megjelenését mutatta, 12. napján ismételt vizsgálat Parvovirus B19 IgM friss fertőzésre diagnosztikus titeremelkedését igazolta.

Tüneti kezelés (láz-, viszketéscsillapítás) és lokális szteroid kezelés mellett a bőrtünetek mérséklődtek, majd emissziót követően, 17 napos fennállás után szanálódtek. A tünetek kialakulásakor alkalmazott ACE-gátló ramipril hozzájárulhatott az arcoedema kialakulásához, ezért visszaadását nem tartottuk célszerűnek, figyelembe véve a vérnyomáscsökkentő alacsony dózísát (1,25 mg/die), valamint a bentfekvés során észlelt normotoniát nem volt szükség más hatástani csoportba tartozó szerrel való helyettesítésére sem.

## Megbeszélés

A kesztyű-zokni szindróma egy akut, akrálisan kialakuló dermatosis. Az oedema, erythema a kézfejen, lábfejen jön létre kesztyű-zokni elrendeződésben, a klinikai képhez a purpurák megjelenése is hozzátartozik. A szubjektív panaszok között a betegek elsőként a viszketést említik. Szisztémás érintettségre a láz, gyengeség, étvágytalanság, lymphadenopathia, felsőlégúti és gasztrointesztinális panaszok utalhatnak. A laboratóriumi leletek nem jellegzetesek, leukopenia jelentkezhet és a gyulladásos markerek megemelkedhetnek, egyes esetekben szérum transzamináz emelkedésről is beszámoltak (12).

A virális eredet irodalmi adatok alapján bizonyított. A kiváltó tényezőként szereplő többféle vírus (Parvovirus B19, Coxsackie B6, HHV-6, HHV-7, EBV, CMV) arra utal, hogy a kesztyű-zokni elrendeződésű bőrtünetek nem specifikus megjelenési formái egy adott vírusinfekciónak.

A kesztyű-zokni szindróma háttérben leggyakrabban kimutatott Parvovirus B19 fertőzés patogenetikai szerepe nem teljesen tisztázott. A Parvovirus B19 a Parvoviridae család egyetlen humán patogén tagja. A beteg immunológiai és haematológiai státusától függően változatos klinikai

képet hozhat létre. Normál immunkompetenciával bíró gyermekeknél erythema infectiosumot, az ún. ötödik betegséget okozza leggyakrabban. Felnőtteknél szimmetrikus polyarthritist, erythroid progenitor sejtproliferáció miatt aplasticus crísis válthat ki. A kesztyű-zokni szindrómán kívül létrehozhat egyéb purpurával járó dermatosisokat pl. Henoch-Schönlein purpurát. A terhesség során hydrops foetalis, thrombocytopeniát és congenitalis anaemiát okozhat, az erythropoiesis gátlása és az erythroid progenitor sejtek cytolízisé révén (6). A Parvovirus B19 receptora jelen van a csontvelő erythroid precursor sejtjein, a dermális erek endotheliumán és a keratinocytákon. A specifikus anti-B19V antitesttel végzett immunhisztokémiai vizsgálat mutatta meg a virális antigének jelenlétét az epidermális és endotheliális sejteken (1), ez alapján a bőr és nyálkahártya tünetek valószínűleg vírusmediált cytotoxicitás révén valószínűnek, és nem antitest közvetítés révén (2, 1, 4).

Esetünkben a típusos klinikai kép alapján a diagnózis könnyen felállítható volt, az elvégzett szerológiai vizsgálat a friss Parvovirus B19 infekciót igazolta.

## IRODALOM

1. *Alfadedy A. és mtsai.*: Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome in a mother and daughter. *J Am Acad Dermatol.* (2003) 48, 941-944.
2. *Aractingi S. és mtsai.*: Immunohistochemical and virological study of skin in the papular-purpuric gloves and socks syndrome. *British Journal of Dermatology* (1996) 135, 599-602.
3. *Bagot M., Revuz J.*: Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome: primary infection with parvovirus B19? *J Am Acad Dermatol.* (1991) 25, 341-342.
4. *Feldmann R. és mtsai.*: "Gloves and socks" papulo-purpuric syndrome. *Ann Dermatol Venereol.* (1993) 120, 810-812.
5. *Harms M. és mtsai.*: Papular-purpuric "gloves and socks" syndrome. *J Am Acad Dermatol.* (1990) 23, 850-854.
6. *Heegaard E. D., Brown K. E.*: Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev.* (2002) 15, 485-505.
7. *Hsieh M. Y., Huang P. H.*: The juvenile variant of papular-purpuric gloves and socks syndrome and its association with viral infections. *Br J Dermatol.* (2004) 151, 201-206.
8. *Ongvádi J., Becker K. és mtsai.*: Simultaneous infection by human herpesvirus 7 and human parvovirus B19 in papular-purpuric gloves-and-socks syndrome. *Arch Dermatol.* (2000) 136, 672-673.
9. *Podányi B., Mezei I.*: Papulo-purpurás „gloves and socks” szindróma. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle.* (1998) 4, 177-179.
10. *Ruzicka T. és mtsai.*: Papular-purpuric 'gloves and socks' syndrome associated with human herpesvirus 6 infection. *Arch Dermatol.* (1998) 134, 242-244.
11. *Servey J. T. és mtsai.*: Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Physician.* (2007) 75, 373-376.
12. *Smith P. T. és mtsai.*: Papular-purpuric gloves and socks syndrome associated with acute parvovirus B19 infection: case report and review. *Clin Infect Dis.* (1998) 27, 164-168.
13. *Vág T. és mtsai.*: Familial occurrence of papular-purpuric 'gloves and socks' syndrome with human herpes virus-7 and human parvovirus B19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2004) 18, 639-641.
14. *Vargas-Diez E. és mtsai.*: Papular-purpuric gloves-and-socks syndrome. *Int J Dermatol.* (1996) 132, 975-977.

Érkezett: 2008. IV. 3.

Közlésre elfogadva: 2008. VIII. 4.

## HAZAI HÍREK

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle szerkesztőbizottsága a lap **2008. évi Nívódíját** az alábbi közleményeknek ítélte:

### **Legjobb összefoglaló munka**

*Pónyai Györgyi dr., Kis Dorottya, Németh Ilona, Temesvári Erzsébet dr.:*  
Élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciók felnőttkori atópiás dermatitisben  
(84. évf. 4. szám 108-115.)

### **Legjobb kazuisztika**

*Kiss Flóra dr., Veres Imre dr., Udvardy Miklós dr., Szász Róbert dr., Remenyik Éva dr.:*  
Akut graft -versus- host betegség  
(84. évf. 5. szám 162-165.)

### **Legjobb kísérletes munka**

*Balogh Klára dr., Széll Márta dr., Dobozy Attila dr., Kemény Lajos dr., Oláh Judit dr.:*  
A CDKN2A gén ritka, ivarsejtvonal-beli mutációja egy multiplex primer melanómában szenvedő betegben és családjában  
(84. évf. 3. szám, 71-75.)

### **Legjobb terápiás közlemény**

*Pecze Tímea dr., Sziray Ágnes dr., Lengyel Enikő dr., Takács István dr., Tamáska Péter dr., Matolcsy András dr., Kiszely Péter dr., Károlyi Zsuzsánna dr.:*  
A scabies norvegica ivermectin kezelése - tapasztalatok egy nosocomialis járvánnyal kapcsolatban  
(84. évf. 1. szám 25-28.)

**PTE ÁOK OEKK Bőr- és Nemikórtani, Onkodermatológiai Klinika**  
(igazgató: *Battyáni Zita dr., egyetemi docens*)

## Subcutan dirofilariasis esete A case of subcutan dirofilariasis

TAKÁCS SZANDRA DR.<sup>1</sup>, BATTYÁNI ZITA DR.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők által ismertetett 60 éves férfi esetében a hajas fejbőrön jelentkező enyhén fájdalmas, vándorló subcutan csomós folyamat subcutan dirofilariasisnak bizonyult a műtéti eltávolítás során.

A szerzők tárgyalják ezen napjainkban hazánkban még ritka, de várhatóan növekvő előfordulást mutató zoonosis részletes klinikumát, áttekintik a vele kapcsolatos irodalmat.

**Kulcsszavak:**  
**dirofilaria - féreg - subcutan nodus - zoonosis - nematoda**

### SUMMARY

The authors expound a case of a 60 years old man with a sensitive, migrating subcutan node on his scalp, which proved to be subcutan dirofilariasis after surgical removal.

The authors discuss the detailed clinical of this rare, but in Hungary probably increasing zoonosis, and survey the connecting bibliography.

**Keywords:**  
**dirofilaria - worm - subcutaneous node - zoonosis - nematode**

A trópusokon, szubtrópusokon és a mediterráneumban (Olaszország, Görögország, Franciaország) endémiás humán *dirofilariasis* egy fonálféreg (Nematoda) okozta zoonosis. A fertőzés vektorai szúnyog fajok (*Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, stb.), melyek a fertőzött állat csípésével, a gazdaszervezet keringésében lévő mikrofilariákat veszik fel, majd a szúnyogban fertőzőképes lárvák fejlődnek, ezeket a következő csípéskor a végleges gazdába inokulálják (1,4,5,9).

Közép és Észak Európában a fertőzés ritka, nagyrészt behurcolt esetek fordulnak elő (előzetes délvidéki, egzotikus utazás). Ezen a területen az első igazoltan helyben szerzett (autochton) fertőzést 2006-ban írták le Németországban (*Hermosilla* és mtsai) (2).

A *Dirofilaria repens* (Railliet és Henry 1911) okozta humán dirofilariasis gyakrabban a bőr alatti kötőszövetre lokalizálódva krónikus (lokális érzékenység, vándorló csomó), ritkábban a szemet érintve akut tüneteket (fájdalom, gyulladáshoz vezető jelek, szemhéj oedema, ptosis) okoz. Egy alkalommal ondózsínórbán is leírták (7). A subcutan, illetve subconjunctivalis féreg körül granuloma vagy tályog alakul ki (4, 5). Systematisatio, microfilariasis nem jellemző. A subcutan fertőzés okozta 0,5-2,5 cm átmérőjű csomó differenciáldiagnosztikájában fibroma, atheroma, lipoma, dermoid cysta, subcutan tumorok szerepelnek.

### Esetismertetés

60 éves férfi betegünk anamnéziséből 17 éve ismert és orális anti-diabetikummal kezelt cukorbetegség és magas vérnyomás, diffúz érbetegség, PTCA stent implantáció emelhető ki.

A páciens elmondása szerint észlelésünk előtt másfél hónappal a bal parietalis régióban, a hajas fejbőrén egy érzékeny csomó jelent

meg, mely a bőr alatt vándorolva kb. két hét után a jobb occipitalis régióban állapodott meg. A beteg előzőleg az érintett területen rovarcsípésre nem emlékezett, háziállatot nem tart, külföldön 10 éve nem járt, kertés házban, egy halastó közelében lakik.

Fizikális vizsgálattal a jobb occipitalis régióban, a hajas fejbőrön soliter, kb. 2 cm átmérőjű, kerek, tömött tapintatú, kis fokban mobilis, minimálisan érzékeny, subcutan csomót észleltünk, gyulladásra utaló jelek nélkül. A nyirokcsomók eltérést nem mutattak. Mellkas, has vizsgálata során fizikális eltérést nem találtunk. Laboratóriumi vizsgálat enyhén emelkedett össz. IgE szintet és kissé gyorsult süllyedés mellett normális eosinophyl értéket mutatott.

Atheroma iránydiagnózissal az elváltozás sebészi eltávolítását javasoltuk.

A sebészeti osztályunk által helyi érzéstelenítésben végzett incízió során kevés szerózus váladék mellett egy áttetsző, 150 mm hosszúságú és 1 mm átmérőjű élő férget távolítottunk el (1. ábra).



1. ábra

Az eltávolított féreg fiziológiás sóoldatban



2. ábra

Occipitalis primeren gyógyult 1 cm-es heg –  
postoperatív 14. nap

A fiziológiás sóoldatba helyezett férget és a beteg natív és citrátos vérmintáját analízisre a Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ (OEK) Parazitológiai Osztályára küldtük.

A féreg meghatározás *Dirofilaria repens* fertőzést igazolt, mikrofilariosis nem volt kimutatható.

A betegnél a féreg identifikálásig kiegészítő vizsgálatok (szemészeti vizsgálat, széklet parazitológia, mellkas röntgen, hasi ultrahang) történtek esetleges szisztematizáció irányában, negatív eredménnyel. E mellett a páciens ex juvantibus szisztémás féregellenes terápiában részesült (tabl. Vermox).

Kontroll fizikális vizsgálattal (2, 4, 6 héttel a sebészi incisio után) újabb csomót, egyéb eltérést nem találtunk. Műtéti terület primeren gyógyult (2. ábra).

## Megbeszélés

A *Nematoda* törzsbe tartozó *Dirofilaria* genus 27 ismert faja számos húsevő állatban (kutya, ritkábban macska és egyéb húsevők), mint végleges gazdában élősködik. A leggyakoribb állati és akcidentális emberi fertőzést 2 faj (*Dirofilaria immitis* és *Dirofilaria repens*) okoz, a *D. immitis* kutyában szívférgességet, emberben tüdő megbetegedést (pneumoniaszerű reakció, pneumonia, bronchiolitis, fokális vasculitis), a *D. repens* mindkét fajban subcutan (80-90%), illetve subconjunctivalis (10-20%) fertőzést idézhet elő.

Állatokban a fertőzés komplett, a féreg 5 fejlődési fázisa (I-IV lárva, ivarérett váltivarú állat) végbemegy, a gazdaszervezetben élősködő megtermékenyített nőtényből szabadon mozgó mikrofiláriák (I. lárva fázis) jutnak a gazdaállat keringésébe. A féreg életideje akár 8 év is lehet, mikrofilariosis akár 2 évig is perzisztálhat.

A humán fertőzés ezzel szemben inkomplett, azaz a féreg nem képes lárva termelésre, így mikrofilariosissal nem kell számolni, de a bőr alatt a féreg vándorolhat.

Az akcidentális emberi fonálféreg fertőzésre az anamnézisben szereplő korábbi szúnyogcsípés, előzetes külföldi (elsősorban mediterrán vagy trópusi) tartózkodás, soliter, érzékeny, esetleg „vándorló” subcutan csomó hívhatja

fel a figyelmet, mely leggyakrabban a felső testfélre (fej, nyak, felső végtagok, mellkas) lokalizálódik. Laboratóriumi vizsgálattal 20%-ban eozinofília, esetleg emelkedett össz. IgE szint mutatható ki. A betegség a féreg sebészi eltávolításával gyógyul. Mikrofilariosis, systematisatio nem jellemző (3, 4).

A féreg identifikálására használt mikroszkópos vizsgálat során a fajok meghatározását a parazita alakja, szervek felépítése, szimmetria, a kültakaró mintázatai, ivarszervek alapján lehet. *D. repens*re a kutikula barázdáltsága jellemző. Féreg DNS kimutatásra PCR alkalmazható (4, 6, 7). A parazita gazdaszöveti környezetére kifejezett idegentest reakció jellemző nagy számú eosinophil sejt és lymphocytával, a subcutan zsírszövetben septalis és lobularis gyulladással, zsír necrosis nélkül (4).

Több magvú óriássejtes epitheloid granulomatózus reakció 33%-ban, fibrotikus vagy kalcium tartalmú tok 6%-ban fordul elő.

A *D. repens* okozta humán dirofilariosis fertőzés Magyarországon ritka, de egyre nagyobb gyakoriságot mutat. A környezeti változások, a globális felmelegedés kedvez a vektorok szaporodásának, kutyák és macskák körében a fertőzés endemizálódása egyre északabbra tolódik, a kutyás turizmus pedig a behurcolt esetek számát növeli (1, 2, 4, 5, 9).

Esetünk tanulsága, hogy a subcutan csomók differenciáldiagnosztikájában gondolni kell esetleges fonálféreg fertőzésre is.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom az OEK Parazitológiai Osztályán Dr. Kucsera Istvánnak a féreg identifikálás elvégzéséért.

## IRODALOM

1. Szénási Zs. és mtsai: Human dirofilariosis in Hungary: an emerging zoonosis in central Europe. Wien Klin Wochenschr (2008) 120/3-4, 96-102.
2. Hermosilla C. és mtsai: First autochthonous case of canine ocular infection in Germany. Veterinary Record (2006) 158, 134-135.
3. Maraghi S. és mtsai: Human Dirofilariosis due to Dirofilaria repens in Ahvaz-Iran: A report of three cases. Pak J Med Sci (2006) 22/2, 211-213.
4. Salomváry B. és mtsai: Szemüregi dirofilariosis újabb esete Magyarországon. Szemészet folyóirat (2005) 142, 231-235.
5. Kassai T.: Helminológia. Medicina könyvkiadó Rt., Budapest, (2003) 186-192.
6. Pampiglione S. és mtsai: Human dirofilariosis due to Dirofilaria (Nochtiella) repens: an update of world literature from 1995 to 2000. Parassitologia (2000) 42, 231-254.
7. Pampiglione S. és mtsai: Human Dirofilaria repens infection in Hungary: A case in the spermatic cord and a review of literature. Acta Vet Acad Sci Hung (1999) 47, 77-83.
8. Arvanitis P. G. és mtsai: Ophthalmic dirofilariosis. Am J Ophthalmol (1997) 123, 689-691.
9. Pampiglione S. és mtsai: Human dirofilariosis due to Dirofilaria (Nochtiella) repens: a review of world literature. Parassitologia (1995) 37, 149-193.

Érkezett: 2008. XI. 28.

Közlésre elfogadva: 2009. I. 12.

**Országos Onkológia Intézet, Bőrgyógyászat Osztály, Humán- és Kísérletes  
Daganatpatológiai Osztály\***  
(főigazgató főorvos: Prof. Dr. Kásler Miklós)

## Keratoacanthoma, a kliniko-pathológiai diagnosztikai probléma Keratoacanthoma: a clinical-histologic diagnostic challenge

BÁNFALVI TEODÓRA DR.\*\*, PLÓTÁR VANDA DR.\*, KELEMEN JÁNOS DR.\*,  
TÓTH ERIKA DR.\*, GILDE KATALIN DR., OROSZ ZSOLT DR.\*

### ÖSSZEFOGLALÁS

A keratoacanthoma viszonylag gyakori, gyorsan növekvő tumor, amely leggyakrabban a napfénynek kitett bőrterületeken fordul elő. Klinikai és szövettani diagnózisa során elkülönítése planocellularis carcinomától differenciál-diagnosztikai problémát képezhet. A szerzők 3 esetet ismertettek, rövid irodalmi áttekintést nyújtanak.

#### Kulcsszavak:

**keratoacanthoma - carcinoma planocellulare**

### SUMMARY

*Keratoacanthoma is rapidly growing skin tumor on sun exposed areas, which usually shows spontaneous regression. The most frequent considerations in the clinical and histopathological differential diagnosis are squamous cell carcinomas. Authors report three keratoacanthoma cases and review the literature.*

#### Key words:

**keratoacanthoma - squamous cell carcinoma**

A keratoacanthoma viszonylag gyakori bőrdaganat. Elsősorban a napfénynek kitett, solarisan károsodott bőrfelületen alakul ki, középkorúakban vagy idősebbekben. Többféle klinikai megjelenési formája van. A leggyakoribb, félgömbszerűen előemelkedő típus mellett ismerünk óriás keratoacanthomát, amely elsősorban vertikálisan növekszik, míg a keratoacanthoma centrifugum margina-tumra a horizontális terjedés, extrém méret a jellemző.

Biológiai viselkedése nehezen megítélhető. Egyes nézetek szerint a keratoacanthoma pseudomalignus tumor, spontán regressziós hajlammal, amely szövettanilag planocellularis carcinomát utánozhat. Mások szerint a keratoacanthoma jól differenciált, kifejezetten jó prognózisú planocellularis carcinomának fogható fel. Mind a klinikus, mind a hisztológus számára a két kórkép elkülönítése nemegyszer komoly differenciál-diagnosztikai problémát jelent. Bizonyos lokalizációkban a terápiás megoldás sem könnyű.

A közleményben három eset ismertetése kapcsán áttekintjük a felmerülő klinikai és szövettani diagnosztikus problémákat, ismertetünk néhány ritkábban alkalmazott terápiás lehetőséget a rendelkezésre álló irodalom alapján.

### Esetismertetések

*1. eset:* A 60 éves férfibeteg anamnézisében prostata adenocarcinoma szerepel, mely miatt 2005-ben intézetünkben irradiációt kapott. 2006-ban a sugárkezelés alatt észlelte a bal fülkagyló belső felszínén gyorsan növekvő képletet. Két hónappal a tumor megjelenése

után jelentkezett ambulanciánkon a 8 mm-es elődomborodó nodus-sal. Klinikailag keratoacanthoma talaján spinalioma gyanúja merült fel (*1a. ábra*). Szövettani leírás: A bőrrészlet felszínéből egy papillaris-hyperkeratoticus növedék emelkedik elő (*1b. ábra*), melynek bázisánál a felszín kissé besüppedt, itt a hám acanthoticus, betüremkedik az irha felső rétegébe (*1c. ábra*). A lenyúló hámsapok közepükön szarugyöngyöt tartalmaznak és elszórtan néhány dyskeratoticus sejt figyelhető meg.

A laphám basalis rétege helyenként elmosódott határú, lefűződött sejtcsoportok figyelhetők meg, ezek körül basalmembran nem azonosítható. A hámsejtek itt alaki és nagyságbeli változatosságot mutatnak, a magok duzzadtak, chromatindúsak vagy hyperchromok, osztódások is láthatóak, egyes sejtes infiltratio mellett. Az elváltozás körül intenzív kereksejtes beszűrődés látható. A kimetszés éppen halad, a sebészi szélhez mért legkisebb távolság az egyik oldalon 2 mm, basalisán 4 mm. A mikroszkópos diagnózis: Carcinoma planocellulare keratoides cutis, grade I, 4 mm infiltrációs vastagsággal.

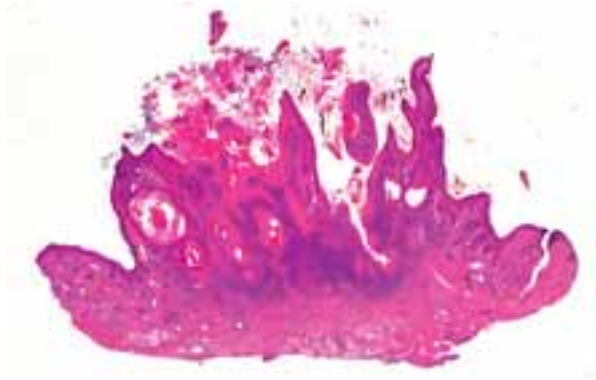


*1a. ábra*

A bal fülkagyló belső felszínén 2 hónapja gyorsan növekvő 8 mm-es elődomborodó nodus

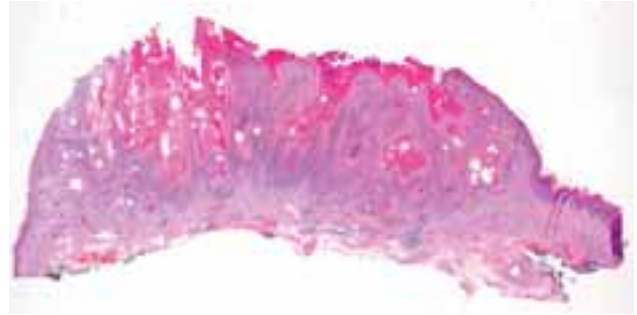
\*\* jelenlegi munkahely: Bőrgyógyászati-onkológiai magánrendelés





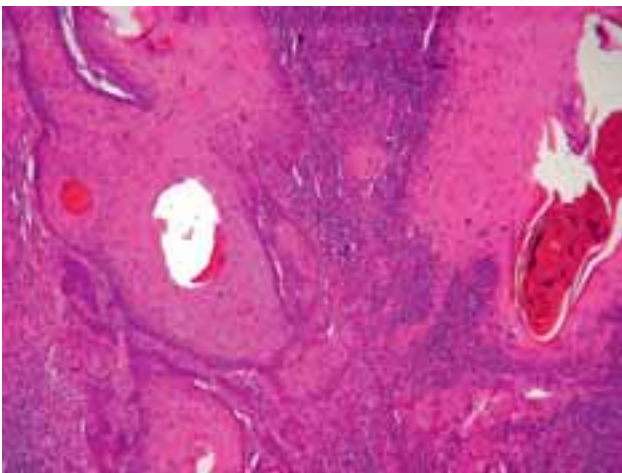
1b. ábra

Az átnézeti képen a jól differenciált laphámrák hyperkeratoticus, endo- exophyticus daganatként látható (HE)



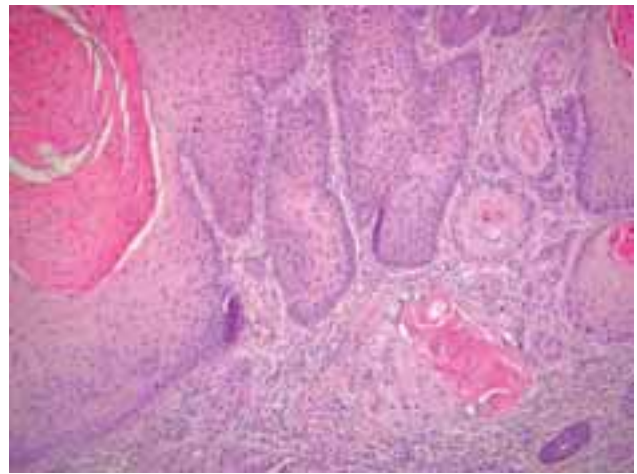
2b. ábra

Keratoacanthoma átnézeti képe (HE)



1c. ábra

A felszíni kiszélesedett hámról atypikus hámsejtekből felépülő spiculált fészkek válnak le (HE 10x)



2c. ábra

A hámproliferátumot széles, tejuvegszerű cytoplasmával rendelkező hámsejtek alkotják. Jellemző a piláris elszarusodás (HE10x)

2. eset: A 67 éves férfi bal kézfején bizonytalan ideje fennálló 10x20 mm-es, a bőrből elődomborodó, lividvörös, középtűt szarucsapot tartalmazó, tömött nodust láttunk. Klinikailag keratoacanthoma talaján kialakult spinalioma gyanúja merült fel (2a. ábra). Mikroszkóposan H.E. festéssel a bőrfelszínből félgömbömszerűen elődom-

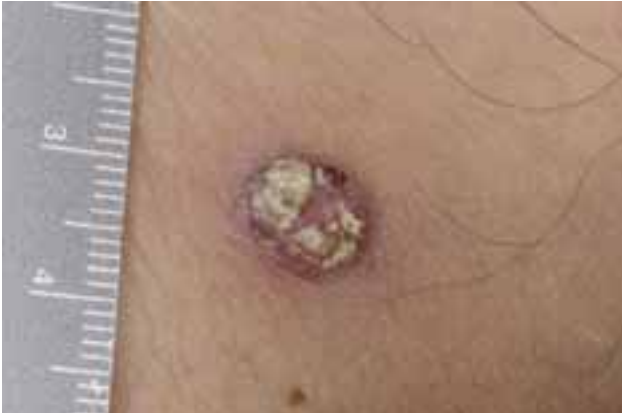


2a. ábra

A bal kézfején 10x20 mm-es, a bőrből elődomborodó, lividvörös, középtűt szarucsapot tartalmazó, tömött nodus, bizonytalan ideje. Felette 6 mm-vörös, érdes plakk

borodó elváltozás látható, amelynek felszíne durván egyenetlen, nagy tömegű szarumasszával fedett (2b. ábra), ill. egy területen a felszín felől a mélybe nyúló nagyobb keratincsap azonosítható. A hám kiszélesedik, vaskos proliferatív acanthoticus nyúlványokat képez. Ezeket tejuvegszerű cytoplasmával rendelkező laphámsejtek építik fel (2c. ábra). A basison intenzív lobsejtes beszűrődés látható a lefűződött hámcsapok körül. Számos ponton a hámon belül granulocytas microabscessusok láthatók. Az elváltozás basisánál gócbokban kezdődő fibrosis jelei észlelhetők. Kórszövettani diagnózis: Keratoacanthoma.

3. eset: A 60 éves férfi jobb combján egy éve fokozatosan, lassan növekvő tumor alakult ki. Vizsgálatkor 10x8 mm-es, halványvörös, több ponton hyperkeratoticus, laposan előemelkedő képletet észleltünk (3a. ábra). Klinikai diagnózis: carcinoma spinocellulare gyanúja merült fel. Szövettani leírás: Mikroszkóp alatt a bőrrészlet felszíne egyenetlenül előemelkedik, illetve ezen területen belül több ponton hyperkeratoticus szarumasszával kitöltött kraterszerű besüppedés látható. Itt, oldalirányban ajakképződést mutató, visszahajló hámmal övezett éles kontúrú hámproliferatio figyelhető meg, amelynek kiszélesedett tüskés rétege világos, halvány eosinophil, széles cytoplasmával rendelkező laphámsejtekből épül fel, jól kirajzolódó basalis réteg mellett (3b. ábra). Osztódó alakok csak a basalis rétegben láthatóak. Néhány lefűződő hámsejtfészkek is megjelenik, elvéve centrális piláris típusú elszarusodással. A kissé sekély alappal rendelkező hámproliferációban belül acantholyticus hámsejtek és neutrophil microabscessusok vannak jelen (3c. ábra). Körkörösen a dermális kötőszövetben regresszió jeleként mérsékelt



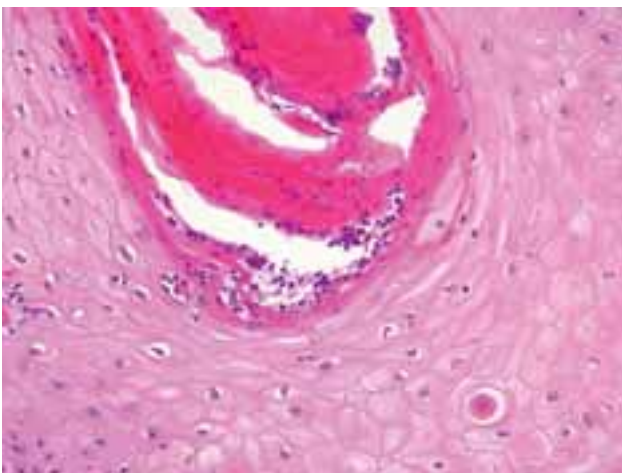
3a. ábra

A jobb combon 10x8 mm-es, halványvörös, több ponton hyperkeratotikus, laposan előemelkedő képlet.  
Klinikai diagnózis: spinalioma.



3b. ábra

Regrediálóban lévő, sekély alapú keratoacanthoma átnézeti képe (HE)



3c. ábra

A sejtfészek közepén a piláris szaruanyagban neutrophil microabscessus látható (HE40x).

fokú fibrosis és eosinophil granulocytákat tartalmazó idült lob látható. Kimetszés az ébren halad. Malignitásnak semmi jele. Dg.: Keratoacanthoma.

A betegeket gondozzuk, jelenleg valamennyien tünetmentesek.

## Megbeszélés

A keratoacanthoma leggyakoribb *klinikai megjelenési formája* az úgynevezett kraterszerű típus, azaz a félgömb-szerűen előemelkedő, középpütt szarucsapot tartalmazó nodus, mely az első időszakban ijesztően gyorsan nő, majd spontán regresszióra hajlamos (8, 9, 17). A tumor férfiakon háromszor gyakrabban fordul elő, általában soliter. Ritkán multiplex, eruptív előfordulást is észlelünk (5, 6, 8). A soliter keratoacanthoma további típusai: az óriás keratoacanthoma, amely képes destruálni a subcutan szöveteket, továbbá a keratoacanthoma centrifugum marginatum, amely horizontális növekedése során akár 20 cm-es nagyságot is elérhet, regresszióra azonban nem hajlamos (4). További ritka megjelenési forma az autoszomális dominánsan jelentkező Ferguson Smith típus: fiatal korban az arcon, elsősorban a száj körül mély, kraterszerű heges bőrelváltozások alakulnak ki, melyek spontán gyógyhajlamosot mutatnak ugyan, de legalább egy agresszív planocellularis carcinoma kialakul az élet folyamán (10). A keratoacanthoma (KA) képezheti bőrtünetét az autoszomális domináns öröklésmentű Muir Torre szindrómának, melyre a multiplex keratoacanthomák, többszörös sebaceus neoplasmák, különféle belsőszervi tumorok (pulmonalis, urogenitalis, gastrointestinalis) jellemzők (18).

Bár a keratoacanthoma leggyakrabban fehér bőrűeken, solarisan károsodott területeken alakul ki, bizonyos lokalizációkban (periocularis, subungualis, vulvaris) megjelenése mind a diagnózist, mind a kezelést megnehezítheti (12, 14).

A helyes klinikai diagnózis felállítása, mint az esetismertetések kapcsán láttuk, nem mindig lehetséges. Gyakori a keratoacanthoma - carcinoma planocellulare közti oda-vissza tévedés, a típusosnak vélt makroszkópos kép ellenére.

A *szövetteni vizsgálat* kapcsán a patológus hasonló differenciáldiagnosztikai nehézségekkel szembesül. Gyakran előfordul, hogy a kérdés (keratoacanthoma vagy planocellularis carcinoma) nem dönthető el teljes biztonsággal (11). *Beham és mtsai* (2), valamint *Hodak és Ackermann* (7) a keratoacanthomát laphámrák variánsnak tartják, hiszen az etiológiai faktorok (UV-expozíció, HPV, kémiai karcinogének) azonosak, illetve a szövetteni és molekuláris patológiai jellemzők számos átfedést mutatnak. A mikroszkópos kép a jól differenciált laphámrákon kívül differenciáldiagnosztikai szempontból felvetheti a kedvezőtlenebb lefolyású verrucosus carcinoma lehetőségét, de egyes esetekben szóba jön vírusacanthoma, vagy pseudocarcinomatous hámszöveti hiperpláziával társuló infektív bőrfolyamat is. Ennek alapján egyértelmű, hogy a szövetteni diagnózis felállításához elengedhetetlen az in toto eltávolított anyag egészének vizsgálata, mert próbaexcidátum esetén alapvető fontosságú szöveti jellemzők megítélhetősége válik lehetetlenné. Az utóbbi években számos vizsgálat irányult arra, hogy a keratoacanthomát a planocellularis carcinómától elkülönítsék, azonban az eredmények biztos diagnózissal nem kecsegtetnek. A CD-44 és betacatenin adhéziós molekulák expressziójának vizsgálata

során azt találták, hogy a planocellularis carcinománál a beta catenin, míg keratoacanthománál a CD-44 erős jelölődése dominált (20). A cytokeratin 10 expresszió szignifikánsan magasabb keratoacanthomában, míg a Ki-67 expresszió planocellularis carcinómában jellemző (1). Az apoptózist és sejtproliferációt szabályozó proteinek közül a p53 és caspase-3 fokozott expresszióját szintén planocellularis carcinómában figyelték meg (15). A szövettani vizsgálat során észlelt egyes pontokon megnövekedett kísér-denzitás malignitásra utalhat, azonban regrediáló KA esetén is excesszív érujdonképződés figyelhető meg (19).

Így továbbra is a hagyományos mikroszkópos kép alapján állítjuk fel diagnózisunkat. Mérlegeljük, mely tulajdonságok jellemzőek inkább keratoacanthomára vagy laphámrákra. Keratoacanthoma esetén éles kontúrú exoendophyticus krátterszerű daganatot látunk, amely az adnexális képletek szintje alá nem terjed. Laphámrák esetében a növekedés gyakrabban infiltratív daganatsejt fészkek mellett egyes sejtes invázió is látható. Keratoacanthomában a laphámsejt fészkek centrumában piláris jellegű szaruanyag, acantholysis látható, neutrophil microabscessusok jelennek meg. A hámburjánzáson keresztül az elasticus rostok eliminációja is megfigyelhető. A fészkeket alkotó hámsejtek a széli részeken mitotikus aktivitást mutatnak, de centrálisan a keratinocyták széles, tejüvegszerű, halvány eosinophil cytoplasmájában atypiát nem mutató mag látható. Laphámrákban a daganatsejtek változatos maggal rendelkeznek, az osztódások a szarugyöngyképződést mutató fészkek középső részén is megtalálhatóak. A dermális lobos beszűrődésben keratoacanthoma esetében gyakrabban jelennek meg eosinophil granulocyták (16). Perineurális terjedés főként faciális lokalizációjú keratoacanthománál ritkán, de előfordulhat. Érinvázió laphámrák gyanúját erősíti (13).

A keratoacanthoma *terápiáját* illetően elsődleges a műtéti megoldás. A keratoacanthoma kezdeti gyors növekedése miatt nincs lehetőség arra, hogy megvárjuk, amíg spontán regresszió alakul ki. Ha pedig későbbiekben az eltávolított tumor planocellularis carcinomának bizonyul, a hosszas várakozás mindenképpen megkérdőjelezhető. Speciális esetekben, például a horizontalisan extrém méretet elérő keratoacanthománál többféle terápiás próbálkozásról olvashatunk: lokális 5% fluorouracil (22), vagy 5% imiquimod krém (3), más esetben orális isotretinoin (18). A helyi 5% fluorouracil kezelés sikeresen kombinálható Er:YAG laserrel sebészeti beavatkozás után többszörösen recidiváló keratoacanthománál is (21).

A keratoacanthoma vagy planocellularis carcinoma elkülönítése véleményünk szerint nem eléggé ismert, kissé elhanyagolt területe az onkodermatológiának. A közleménnyel erre a problémakörre hívtuk fel a figyelmet. Tekintettel a klinikai és szövettani differenciáldiagnosztikai nehézségekre, talán célszerűbb és biztonságosabb, ha ezeket az elváltozásokat jól differenciált planocellularis carcinomának tekintjük, és a betegeket időszakosan ellenőrizzük.

1. Basta-Juzbasic A., Klenkar S., Jakic-Razumovic J., Pasic A. et al: Cytokratin 10 and Ki-67 nuclear marker expression in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma. *Acta Dermatovenereol Croat.* (2004) *12(4)*, 251-6.
2. Beham A., Regauer S., Soyer H. P., et al: Keratoacanthoma: a clinically distinct variant of well differentiated squamous cell carcinoma. *Adv Anat Pathol.* (1998) *Sep*, 5(5), 269-80.
3. Di Lernia V., Ricci C., Albertini G.: Spontaneous regression of keratoacanthoma can be promoted by topical treatment with imiquimod cream. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2004) *Sep*: 18(5), 626-9.
4. Divers A. K., Correale D., Lee J. B.: Keratoacanthoma centrifugum marginatum: a diagnostic and therapeutic challenge. *Cutis* (2004) *Apr*: 73(4), 257-62.
5. Gilde K.: A bőr rosszindulatú daganatai *Orv. Hetil.* (2006) *Dec* 3:147(48), 2321-30.
6. Goldenberg G., Patel S., Patel M. J. et al: Eruptive squamous cell carcinomas, keratoacanthoma type, arising in multicolor tattoo. *J Cutan Pathol* (2008) *Jan*: 35(1), 62-4.
7. Hodak E., Jones R. E., Ackerman A. B.: Solitary keratoacanthoma is a squamous cell carcinoma: three examples with metastases. *Am J Dermatopathol.* (1993) *Aug* 15(4), 332-42.
8. Hundeiker M.: Clinical variations of keratoacanthoma. *Z. Hautk.* (1978) *Aug* 15:53(16), 563-71.
9. Jasnoch V., Ernst K., Hundeiker M.: Rare keratoacanthoma variants. *Hautarzt* (1995) *Apr* 46(4), 244-9.
10. Kato N, Ito K, Kimura K et al: Ferguson Smith type multiple keratoacanthomas and keratoacanthoma centrifugum marginatum in a woman from Japan. *J Am Acad Dermatol.* (2003) *Oct*: 49(4), 741-6
11. Kossard S., Tan K. B., Choy C.: Keratoacanthoma and infundibulocystic squamous cell carcinoma. *Am J Dermatopathol.* (2008) *Apr*: 30(2), 127-34.
12. Leibovitch I., Huilgol S. C., James C. L. et al: Periocular keratoacanthoma: can we always rely on the clinical diagnosis? *Br J Ophthalmol.* (2005) *Sep*: 89(9), 1201-4.
13. McKee Ph., Calonje E., Granter S.: *Pathology of the Skin* Vol 2, 3rd ed. 2005. Elsevier Mosby.
14. Nascimento M. C., Cominos D., Davies N. J., et al: Vulvar keratoacanthoma: a case report. *Gynecol Oncol.* (2005) *May* 97(2), 674-6.
15. Ribeiro D., Narikawa S., Marques M. E.: Expression of apoptotic and cell proliferation regulatory proteins in keratoacanthomas and squamous cell carcinomas of the skin. *Pathol Res Pract* (2008) *204(2)*, 97-104.
16. Schwartz R. A.: Keratoacanthoma. *J Am Acad Dermatol* (1994) *Jan*: 30(1), 1-19.
17. Schwartz R. A.: Keratoacanthoma: a clinico-pathologic enigma. *Dermatol Surg.* (2004) *Feb*: 30(2), 326-33.
18. Shaller M., Korting H. C., Wolff H. et al: Multiple keratoacanthomas, giant keratoacanthoma and keratoacanthoma centrifugum marginatum: development in patient and treatment with oral isotretinoin *Acta Derm Venereol.* (1993) *Jan* 76(1), 40-2.
19. Strieth S., Hartschuh W., Pilz Let et al: Carcinoma-like vascular density in atypic keratoacanthoma suggest malignant progression. *Br J Cancer* (2002) *Nov* 18:87(11), 1301-7.
20. Tataroglu C., Karaback T., Apa D. D.: Beta-catenin and CD44 expression in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma of the skin. *Tumori* (2007) *May* 93(3), 284-9.
21. Thiele J. J., Ziemer M., Fuchs S. et al: Combined 5-fluorouracil and Er:YAG laser treatment in a case of recurrent giant keratoacanthoma of the lower leg. *Dermatol Surg.*(2004) *Dec*: 30(12), 1556-60.
22. Yuge S., Godoy D. A., Melo M. C. et al: Keratoacanthoma centrifugum marginatum: response to topical 5-fluorouracil. *J Am Acad Dermatol.* (2006) *May*: 54(5), S218-9.

Érkezett: 2008. V. 22.

Közlésre elfogadva: 2008. VIII. 27.

*Kenézy Gyula Kórház, Reumatológiai és Fizioterápiás Osztály  
(osztályvezető: Surányi Péter dr., főorvos)<sup>1</sup>  
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Bőrgyógyászati Klinika  
(igazgató: Remenyik Éva dr., egyetemi tanár)<sup>2</sup>*

## **A köröm az ízület tükre – a körömérintettség jelentősége arthritis psoriaticaban\***

### **The nail as the mirror of the joint – the significance of nail involvement in psoriatic arthritis**

GAÁL JÁNOS DR.<sup>1</sup>, SZEGEDI ANDREA DR.<sup>2</sup>

#### **ÖSSZEFOGLALÓ**

*A szerzők közleményükben a psoriasisal társult köröm-érintettség jelentőségét tárgyalják az arthritis psoriatica diagnosztikája és kezelése szempontjából. Kitérnek a körömérintettség, az enthesitis és az ízületi tünetek kapcsolatára valamint az arthritis psoriatica egyes megnyilvánulási formáinak kezelési lehetőségeire.*

**Kulcsszavak:**  
**körömérintettség - arthritis psoriatica -  
influximab**

#### **SUMMARY**

*In this paper the authors discuss the significance of psoriatic nail involvement in the diagnosis and treatment of psoriatic arthritis. The association between the enthesitis, the nail involvement and the articular symptoms are discussed, moreover the therapeutic options of various manifestations of psoriatic arthritis are detailed.*

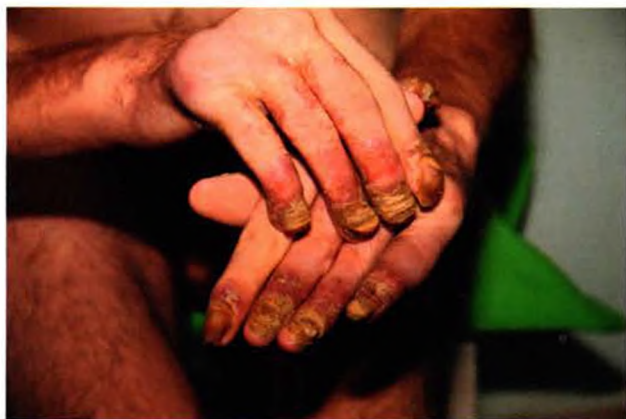
**Key words:**  
**nail involvement - psoriatic arthritis -  
influximab**

A psoriasis napjainkban elsősorban nem mint egy adott betegség, hanem mint klinikai szindróma értelmezendő. Manifesztációi közé tartozik a bőrtünetek mellett a köröm és az ízület érintettsége, valamint az ezekkel járó krónikus szisztémás gyulladás és feltételezetten ehhez gyakran kapcsolódó metabolikus szindróma, ischaemiás szívbetegség, colitis, duodenitis illetve szemészeti tünetként az uveitis is (1). Az ízületi gyulladás (arthritis psoriatica, PsA) a psoriasis szindróma egyik (átlagosan 6-39% gyakoriságú) igen fontos klinikai megnyilvánulása, mely a betegek életminőségének romlása szempontjából kiemelkedő jelentőségű. Megjelenési formái igen sokrétűek lehetnek. Külön entitásként szerepel a distalis interphalangealis ízületek gyulladása, mely ez esetek többségében a köröm psoriasisával is együtt jár. Szintén a PsA egyedülálló klinikai sajátosságai közé tartozik a kezek és lábak ujjainak lágyrészeit is érintő dactylitis és az inak, illetve szalagok tapadási helyeinek gyulladása, az enthesitis.

Az utóbbi évek kutatási adatai szerint a köröm érintettsége több szempontból különleges jelentőségű a PsA szempontjából. A hajás fejbőr és az interglutealis/periana-

lis régiók psoriasisos bőrtünetei mellett a körömérintettség szintén erős prediktív tényező a PsA kialakulására nézve (2). Ismert az is, hogy a csak bőrtünetekkel rendelkező psoriasisos betegek 1-50%-ánál érintettek a körömök, míg a PsA-ban is szenvedő betegek több mint 80%-ánál találunk körömérintettséget. Emellett kimutatott, hogy a PsA lényegesen szorosabb összefüggést mutat a köröm érintettséggel, mint a bőr psoriasisos tüneteivel. Ezen szoros kapcsolat alapját tárták fel azok a mikroanatómiai vizsgálatok, melyek az utóbbi 1-2 évben számos bizonyítékkal szolgáltak arra nézve, hogy a köröm ín tapadási helyül szolgálva a DIP ízület „enthesis szervének” része (3). Ebből következően valószínűsíthető, hogy PsA-ban a köröm tünetek legalább egy része a distalis ujjperc enthesisének gyulladásaként alakul ki. A legújabb elképzelések szerint az ízületek körüli enthesisek – melyek normális esetben is ki vannak téve mikrosérülések tömegének – képezik azt a felületet, melyen az innate immunrendszer aktiválódása megtörténik (4). A fizikai behatások okozta mikrosérüléseknek tehát pathogenetikai szerepe lehet a PsA kialakulásában, hasonlóan a bőrtünetek létrejöttéhez Koebner jelenség révén. Az egyelőre nyitott kérdés, hogy a köröm érintettsége önmagában mennyiben képvisel szubklinikus enthesitist és osteitist a DIP ízületben.

\* Szponzorált közlemény



1a. ábra  
2007. 09. 25.



1b. ábra  
2008. 06. 09.

A PsA különféle manifesztációinak kezelésére nézve a Group for the Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) legfrissebb ajánlásai szerint a perifériás arthritisz és az axiális érintettség kezelésében: I. a konvencionális kezelés hatástalansága, intolerancia vagy mellékhatások jelentkezése esetén a TNF $\alpha$  gátló szerek bevezetése javasolt; II. a jelenleg elérhető készítmények (infiximab, etanercept, adalimumab) hatékonyságában lényeges különbség nincs (5). Lényegesen eltér azonban a helyzet a dactylitisz, az enthesitisek és a köröm érintettség esetében, ahol ezen a téren kevés jó minőségű, megbízható kontrollált tanulmány áll rendelkezésünkre. Eddigi adataink szerint ezen manifesztációk kezelésében a TNF $\alpha$  gátlók közül megbízható hatást csak az infiximab esetén mutattak ki (5, 6). Ennek a kérdéskörnek a tisztázására további tanulmányok folynak és a közeljövőben újabb adatok megjelenése is várható.

Egy infiximabbal kezelt beteg körömtüneteinek javulását mutatjuk be az 1a. és 1b. ábrán.

## IRODALOM

1. Richlin C.: Psoriatic disease-from skin to bone. *Nature Clin. Pract.* (2007) 12, 698-705.
2. Wilson F. C., Icen M., Crowson C. S., Mcevoy M. T., Gabriel S. E., Kremers H. M.: Incidence and Clinical Predictors of Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Population-Based Study. *Arthritis Rheum.* (2009) 61, 233-239.
3. McGonagle D., Tan L. A., Benjamin M.: The nail as a musculoskeletal appendage-implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. *Dermatology* (2009) 218, 97-102.
4. McGonagle D., Tan L. A., Benjamin M.: The biomechanical link between skin and joint disease is psoriasis and psoriatic arthritis: what every dermatologist needs to know. *Ann. Rheum. Dis.* (2008) 67, 1-4.
5. Ritchlin C. T., Kavanaugh A., Gladman D., Mease P. J., Heliwell P., Boehnecke W-H., de Vlam K., Fitzgerald O., Gottlieb A. B., McHough N. J., Nash P., Qureshi A. A., Soriano E. R., Taylor W. J., and the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* (2009) 68, 1387-1394.
6. Helliwell P. S.: Therapies for dactylitis in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol* (2006) 33, 1439-1441.

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

## Biztonságossági megfontolások súlyos psoriasisos beteg adalimumab kezelése során\*

### Safety aspects of adalimumab treatment in a patient with severe psoriasis

HOLLÓ PÉTER DR.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Az elmúlt évtized alapvető változást hozott a psoriasis fel-  
fogásában. A ma alkalmazott biológiai válaszmódosító ke-  
zelések egyik legfontosabb célpontja a TNF $\alpha$ . A kezelés  
célja a hosszútávú betegségkontroll, mely azonban a ha-  
gyományos antipszoriaticus kezelésekkel szemben a bioló-  
giai válaszmódosító kezelések során új mellékhatások  
megjelenésével jár. A szerző egy 42 éves, kiterjedt psoria-  
sis miatt adalimumabbal kezelt beteg esetének ismerteté-  
sén keresztül mutatja be a TNF $\alpha$  gátló kezelés megkezdése  
során szükséges biztonsági megfontolásokat. Irodalmi  
adatok alapján áttekinti az adalimumab kezelés hosszútávú  
alkalmazásának biztonságossági szempontjait.

#### Kulcsszavak:

psoriasis - adalimumab - biztonságosság

#### SUMMARY

The last decade resulted basic changes in the paradigm of  
psoriasis. The most important target of novel biological  
agents is TNF $\alpha$ . Treatment target is the long term disease  
controll, which results a new adverse event profile  
compared to classical systemic antipsoriatic drugs.  
Through the case of a 42-year-old psoriatic male patient  
treated with adalimumab, author shows the necessary  
safety aspects of treatment initiation. Based on literature  
data safety profile of long-term adalimumab treatment is  
discussed.

#### Key words:

psoriasis - adalimumab - safety profile

Az elmúlt évtized kutatásainak köszönhetően ma már  
jelentős részben ismertek azok a immunpatológiai mecha-  
nizmusok, melyek az immunrendszer által mediált kór-  
képek, így a psoriasis bőr és ízületi tüneteinek kialakulásá-  
hoz vezetnek. Ezen folyamatok egyik kulcsfontosságú  
molekulája a TNF $\alpha$ , mely az új terápiás beavatkozások, a  
biológiai válaszmódosító kezelések ezidáig legfontosabb  
célpontja. (1, 2). A ma elérhető TNF $\alpha$  gátló szerek közül  
az adalimumab került Magyarországon utoljára törzs-  
könyvezésre psoriasisban.

Az adalimumab specifikusan kötődik a TNF $\alpha$ -hoz és  
semlegesíti annak biológiai hatását, megakadályozva az  
interakcióját a p55 és p75 sejtfelszíni TNF $\alpha$  receptorok-  
kal. Továbbá az adalimumab módosítja a biológiai vála-  
szokat, melyeket a TNF $\alpha$  indukál, illetve szabályoz, be-  
leértve a leukocyták vándorlásáért felelős adhéziós mole-  
kulák szintjeinek változtatását is. (ELAM-1, VCAM-1 és  
ICAM-1) (3).

A gyulladásos folyamatok ezen központi molekulájának  
gátlása nagyfokú hatásosságot eredményez. Emellett

azonban a korábbi szisztémás antipszoriaticus szerekhez  
képest a kezelések lehetséges mellékhatásai is megváltoz-  
tak. Klasszikus, a gyógyszermetabolizmushoz köthető  
szervkárosodásokkal tekintettel a fehérje természetű ható-  
anyagok tulajdonságaira, nem kell számolni. Helyette az  
immunrendszer védekezőképességének megváltozásából  
eredő lehetséges mellékhatásokra – tehát az infekciókra és  
neoplasiákra – való felkészülés illetve ezek kivédése ke-  
rült előtérbe.

Számos tanulmány alátámasztja ma már azt a tényt is,  
mely szerint a súlyos psoriasisos betegek között bizonyos  
komorbiditások, így a kardiovaszkularis betegségek, a  
metabolikus szindróma egyes összetevői, a depresszió  
gyakoribbak, mint az egészséges populációban.

Mindezen szempontok alapvetően meghatározzák egy  
betegnél a TNF $\alpha$  gátló kezelés indokoltságát, illetve a ke-  
zelés előtti és kezelés alatti betegkövetés során szükséges  
kivizsgálási sémát. Ezen szabályokat betartva azonban  
számos olyan betegnél érhető el hosszútávú tünetmentes-  
ség és az életminőség nagyfokú javulása, akinek a bioló-  
giai szerek korát megelőző hagyományos szerekkel nem  
volt esély tartós tünetmentesség elérésére (4, 5, 6, 7). Ese-

\* Szponzorált közlemény

tismertetésünk során egy adalimumabbal kezelt beteg kapcsán tárgyaljuk a TNF $\alpha$  gátló kezelés biztonságossági szempontjait.

### Esetismertetés

A 42 éves férfi betegnek 21 éve ismert psoriasis, családjában a mater is psoriasisos volt.

Egyéb betegsége nem volt, gyógyszerrel rendszeresen nem szed. Korábbi antipszoriaticus kezeléséből kiemelendő két alkalommal végzett adekvát dózisú acitretin kezelés 2005 illetve 2006-ban, melyet azonban hatástalanság miatt elhagytak. 2009 január-április között MTX kezelésben részesült, de bőrtünetei progressziója miatt a kezelést elhagyták. Ezt követően 2009 májusában cyclosporin kezelést kezdtek, melyet kifejezett májenzim emelkedés miatt kellett elhagyni.

Kivizsgálása során rutin labor leleteiben eltérés nem volt, AST norm., CRP 0 mg/l. ANA, HIV, hepatitis B, C: negatív. Mellkas rgt, tuberkulin teszt negatív, pulmonológiai konzilium a tervezett BRMD kezelésnek ellenjavallatát nem észlelte. Rheumatológiai panaszai jelenleg nincsenek. Kardiologus konziliárius kompenzált kardialis statust írt le. Bőrtünetei guttált jellegre való tekintettel elvégzett góckutatás során gócot igazolni nem sikerült.

Kiindulási PASI 19,4, DLQI:28 (1. ábra).

Figyelembe véve bőrtünetei kiterjedt voltát, a hagyományos szisztémás antipszoriaticus kezeléseket hatástalanságát illetve kontraindikációit, biológiai válaszmódosító kezelés elkezdése indokolt volt.

Adalimumab kezelést kezdtünk, mely hatására bőrállapota gyors ütemben javult, 6 hét alatt gyakorlatilag tünetmentes lett. 4 hét múlva a PASI érték 6,0, 8 hét után 0. A kezelésnek ezidáig nem kívánt mellékhatását nem észleltük (2. ábra).

A betegnél a megkezdett adalimumab kezelés folytatása indokolt.

### Megbeszélés

A psoriasis modern szisztémás kezelésének legfőbb célkitűzése a hosszú távú, folyamatos betegségkontroll. A hagyományos szisztémás antipszoriaticus kezelések során első sorban a toxikus mellékhatások képezték a gátját az elhúzódó, éveken át tartó kezeléseknél. A TNF $\alpha$  gátló biológiai válaszmódosító kezeléseknél ilyen mellékhatásokkal nem kell számolni. A TNF $\alpha$  gátlók egyik legfontosabb mellékhatása az infekciókra való hajlam fokozódása, a látens infekciók fellángolása. Éppen ezért a kezelések megkezdését megelőzően ezen betegségeket ki kell zárni, a beteget ezen irányokban részletes kivizsgálásnak kell alávetni (8, 9, 10).

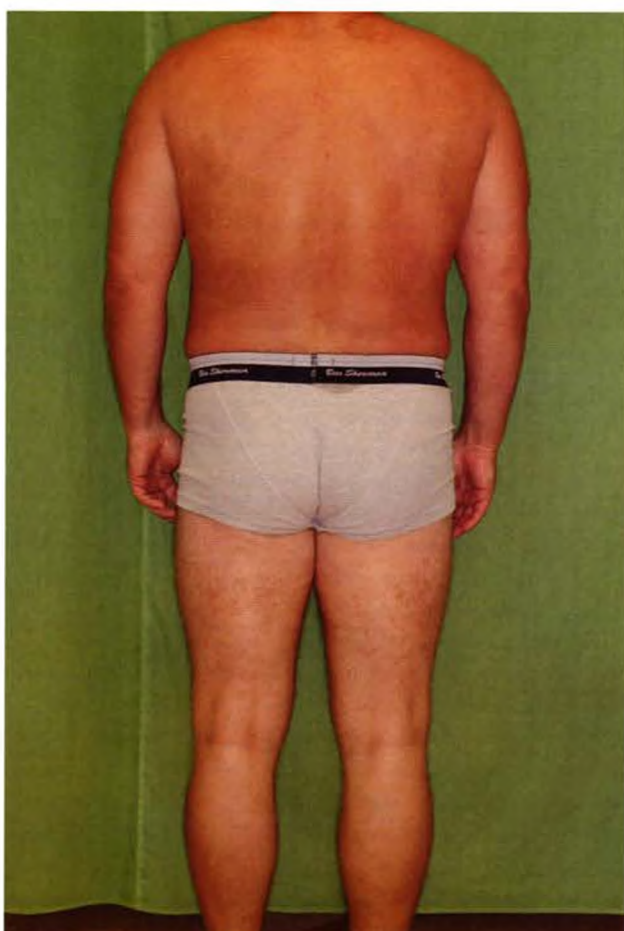
A legfrissebb közlemények már hosszabb, 3 éve tartó folyamatos kezelésről is beszámolnak igen jó eredményekkel. Ezen tanulmányok tanúbizonysága szerint a készítmények hosszú időn keresztül alkalmazva is hatásosak, a tartós adagolás mellett a nem kívánt mellékhatások, első sorban az infekciók gyakorisága nem mutatott szignifikáns növekedést.

A keresendő és kizáró fertőzések közül legfontosabb és kiemelendő a tuberkulózis, melynek kivédésére a Pulmonológiai Szakmai Kollégium ide vonatkozó ajánlása alkalmazandó. A biológiai kezelés megkezdését megelőző ilyen irányú szűrések bevezetése óta egyébként a kezelés



1. ábra

Bőrállapot adalimumab kezelés előtt



2. ábra

Tünetmentes bőrállapot adalimumab kezelés 8. hetében

#### A psoriasis biológiai terápiáját kizáró okok:

- Terhesség vagy szoptatás.
- Aktív infekció, illetve annak fokozott rizikója: krónikus lábszárfekély, perzisztáló vagy visszatérő légúti fertőzések, állandó hólyag katéter, látnes tuberkulózis
- Lymphopenia (fvs < 4000)
- Malignus vagy premalignus betegségek, kivéve: megfelelően kezelt hámeredetű bőrdaganat
- Demyelinizációs betegségek
- Kongesztív szívelégtelenség (NYHA III. vagy IV. fokozat)
- Relatív kontraindikációk:
  - 200-nál több PUVA kezelés, különösen, ha a beteg később ciclosporint is kapott
  - HIV fertőzés, AIDS
  - Hepatitis B vagy C fertőzés

#### 1. táblázat

#### A TNF $\alpha$ gátló kezelés ellenjavallatai

mellett fellángoló tuberkulosis esetek száma a világban csökkenő tendenciát mutat.

A tuberkulosis mellett egyéb lappangó fertőzések, góccok aktivizálódásának lehetőségével is számolni kell. A beteg nem szenvedhet akut vagy bizonyítottan fennálló krónikus infekcióban, gennykeltő baktérium okozta fertőzést legalább 6 hónappal a biológiai terápia megkezdése előtt dokumentáltan meg kell gyógyítani. Egyéb akut fertőzések esetében, hasonlóan más immunszuppresszív kezelésekhöz, azok súlyosabb lezajlása valószínű.

Demielinizáló betegségek, sclerosis multiplex, sőt ilyen betegség a családi anamnézisben egyértelmű kontraindikációja a biológiai kezelésnek. Egyéb autoimmun folyamatokra kifejtett inductív hatása ismeretes, ilyen esetekre vonatkozó közlemények az irodalomban megtalálhatóak. Autoantitestek jelenléte nem ellenjavallata a biológiai terápia megkezdésének, azonban ANF, anti-DNS és/vagy anti-cardiolipin pozitívitas esetén a beteget folyamatosan ellenőrizni kell szisztémás autoimmun betegség klinikai manifesztációinak irányában.

Súlyos kardiális elégtelenség (NYHA III-IV) a TNF $\alpha$  gátló kezelésnek ellenjavallata, enyhébb dekompenzáció a kezelés mellett romolhat, ilyen esetekben a kezelés felfüggesztendő.

Leucopenia, neutropenia, pancytopenia és thrombocytopenia ritkán előfordulhat TNF $\alpha$  gátlóknál, az ok-okozati összefüggés nem egyértelmű, de korábbi hematológiai rendellenesség esetén óvatosság szükséges. Tünet nélkül májenzim emelkedést 10%-ban tapasztaltak, társbetegségek és egyéb gyógyszerek miatt nehéz az ok-okozati megállapítása. Magasabb májenzimek esetén fokozott óvatosság indokolt.

HIV fertőzés ugyan a kezelésnek kontraindikációját képezi, de ilyen esetekben végzett kezelésekre vonatkozó közlések is találhatóak ma már.

Igen lényeges kérdés, mely a TNF $\alpha$  gátlók hatásmechanizmusából következik, a malignitásokkal, különösen a lymphoproliferatív betegségekkel való esetleges összefüggés. Az eddig észlelt esetek gyakorisága és jellege megegyezik a kezeltetlen populációban egyébként észlelttel. A nonmelanoma bőrdaganatok illetve a hematológiai

daganatos megbetegedések számának enyhe emelkedése feltételezhető az eddigi adatok alapján. Ezirányban a tapasztalatok még korántsem teljeseek, hosszú időn keresztül további szoros megfigyelések szükségesek.

Terhesség és lactatio a kezelésnek egyértelmű ellenjavallata. Ugyanakkor embriotoxicitás vagy teratogenitás állatkísérletekben nem igazolódott. Retrospektív analízis során az alkalmazás melletti direkt expozíciók során nem tapasztaltak szignifikáns növekedést a terhességgel kapcsolatos szövődményekben.

Ma már számos adat áll rendelkezésre a biológiai szerekkel kapcsolatosan elhúzódo, több éves kezeléseknél észlelt mellékhatás profilokról (11, 12, 13, 14).

Az adalimumabot először 1997-ben alkalmazták betegek kezelésében. Azóta számos klinikai tanulmányban vizsgálták a vele folytatott kezelést, ezen belül a hosszú távú adagolás során jelentkező esetleges mellékhatásokat. Burmeister és mtsai 6 féle indikációban végzett 36 klinikai vizsgálat, összesen 19 ezer beteg adatainak feldolgozása során észlelt mellékhatás spektrumok metaanalízisét végezték el.

Az észlelt mellékhatások gyakorisága nem változott a kezelésben eltöltött adiciós évekkel, azaz a mellékhatások jelentkezésének valószínűsége elhúzódo kezelés során nem fokozódott. Rheumatoid arthritises beteganyagban vizsgálva a súlyos infekciók gyakorisága összehasonlítva ugyanezen betegpopulációban nem TNF $\alpha$  gátlóval kezelt csoportjaiban hasonló gyakoriságot mutatott. Az észlelt leggyakoribb súlyos infekciók pneumonia és abscessusok (Crohn betegekénél) voltak. Egyéb opportunisták, tuberkulosis is csak elvétve fordultak elő.

Demielinizáló betegség, lupus-like szindróma, kongesztív szívelégtelenség is csak néhány esetben fordultak elő. Malignus betegségek előfordulása sem volt gyakoribb az átlagos populációban várhatóénál. Rheumatoid arthritisben észleltek lymphomákat nagyobb számban, de figyelembe véve a tényt, hogy ebben a populációban a betegség aktivitása esetén akár 70-szeres is lehet a hematológiai malignitások előfordulásának a valószínűsége, ez nem meglepő.

Mindezek az adatok az adalimumab kezelés biztonságosságát támasztják alá elhúzódo kezeléseknél is. Figyelembe véve az eddigiekben vázoltakat, a betegek körültekintő kiválasztásával és a kezelés során végzett rendszeres szűrővizsgálatokkal a hosszú távú betegségkontroll és a lényegesen jobb életminőség nagy biztonság mellett érhető el adalimumabbal.

#### IRODALOM

1. Lebowitz M.: Psoriasis Lancet (2003) 361, 1197-204.
2. Kimball A. B.: National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. J Am Acad Dermatol, (2008) 58, 1031-42. old.
3. Lowes M. A.: Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature, (2007) 445, 866-73.
4. Dixon W. G., Watson K. D., Lunt M., Hyrich K. L. és mtsai: Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who respond to anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register Arthritis and Rheumatism (2007) 56, 2905.



5. Wakke M., Thio H. B., Prens E. P., Sijbrands E. J., Neumann H. A.: Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis*. (2007) *Jan*;190(1):1-9., Epub 2006 Aug 30.
6. Herron M. D., Hinckley M., Hoffman M. S., Papenfuss J., Hansen C. B., Callis K. P., Krueger G. G.: Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. (2005) *Dec*; 141(12), 1527-34.
7. Driessen R. J., Boezeman J. B., van de Kerkhof P. C., de Jong E. M.: Three-year registry data on biological treatment for psoriasis: the influence of patient characteristics on treatment outcome *Br J Dermatol*. (2009) *Mar*; 160(3), 670-5. Epub 2008 Jan 28.
8. Thaci D.: Long-term data in the treatment of psoriasis *Br J Dermatol*. (2008) *Aug*; 159 Suppl 2, 18-24. Review.
9. Menter A.: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*, (2008) 58, 826-50.
10. Sterry W., Barker J., Boehncke W. H.: Biological therapies in the systemic management of psoriasis Int. Consensus Conference. *Br J Dermatol* (2004)151 (suppl 69), 3-17.
11. Papoutsaki M., Chimenti M. S., Costanzo A., Talamonti M., Zangrilli A., Giunta A., Bianchi L., Chimenti S.: Adalimumab for severe psoriasis and psoriatic arthritis: an open-label study in 30 patients previously treated with other biologics. *J Am Acad Dermatol*. (2007) *Aug*; 57(2), 269-75. Epub 2007 Jun 18.
12. J. P. Callen.: Complications and adverse reactions in the use of newer biologic agents *Semin Cutan Med*; (2007) 26, 6-14.
13. Patel R. V., Clark L. N., Lebwohl M., Weinberg J. M.: Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol*. (2009) Apr 1. [Epub ahead of print]
14. Burmester G. R., Mease P., Dijkmans B. A. C. és mtsai: Adalimumab safety and mortality rates from global clinical trials of six immune-mediated inflammatory diseases *ARD Online First*, published on January 15, (2009) as 10.1136/ard.2008.102103

## AZ EPIDERMOLYSIS BULLOSA ALAPÍTVÁNY

2008. évi közhasznúsági jelentése

Az Alapítvány célja:

- az Epidermolysis Bullosa elnevezésű bőrbetegséggel kapcsolatos ismeretterjesztés, a betegség diagnosztizálása
- lehetőségei szerint elősegíti a genetikai feladatokkal is foglalkozó laboratóriumi háttér kiépítését, bővítését, fenntartását és laboratóriumi képzéseket
- szakmai utak, szakmai tanfolyamok, az alapítvány dologi beruházásainak finanszírozását.
- *Orvosi munkával és társadalmi felvilágosító tevékenységgel – az érintettek és családtagjaik bevonásával – segíti a betegség súlyos szövődésének megelőzését. Ellátja a betegek érdekeinek képviselését és bevonásukkal illetve családtagjaik bevonásával segíti és támogatja a betegségben szenvedőket.*

2008. évi eredmény	adatok e Ft-ban
Összes közhasznú tevékenység bevétele:	1 176
Összes közhasznú tevékenység ráfordításai:	3 038

Az alapítványnak köztartozása nincs.

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

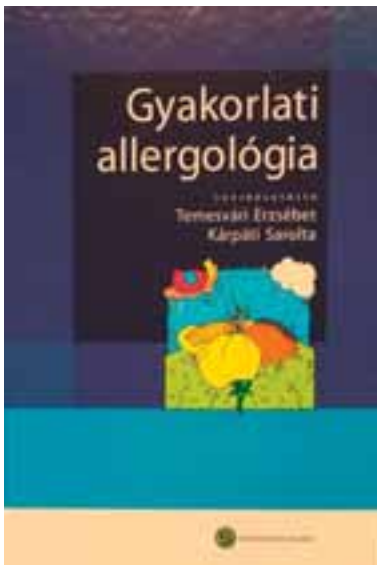
*Az Alapítvány kuratóriuma*

## KÖNYVISMERTETÉS

*Temesvári Erzsébet, Kárpáti Sarolta:*  
**GYAKORLATI ALLERGOLÓGIA**  
 Semmelweis Kiadó, Budapest, 2009, SKD 231  
 ISBN 978-963-9879-31-7

Az allergiás betegségek jelentősége az utóbbi évtizedek során jelentősen megemelkedett, mivel e betegségekben szenvedők száma gyorsuló ütemben növekszik. A legtöbb allergén számos szervet érintő tünetcsoport kialakulását eredményezheti. Az immunológiai alapismeretek bővülése elősegítette az allergiás betegségek kialakulásának és lefolyásának alaposabb megismerését és mind a diagnózis felállítására, mind terápiás szempontból lényeges előrehaladást hozott. Az egyre bővülő ismeretek rendszerbe foglalása fontok feladatként jelentkezik.

Temesvári Erzsébet és Kárpáti Sarolta „Gyakorlati allergológia” című igényes küllemű könyve több funkciót tölt be. Egyszerre tan-



könyv és kézikönyv, hiánypótló jellegű. A könyv minden allergiás beteg ellátásával foglalkozó orvos könyvtárának elengedhetetlen kötete. Magyarországon hasonló könyv eddig nem jelent meg. A témakör interdiszciplináris jellege miatt indokolt, hogy a könyv több szerző által írt fejezetekből áll. Az egyes fejezetek szerzői olyan neves szaktekintélyek, akik allergiás betegeket évtizedek óta ellátó gyakorló orvosok, a mindennapi betegellátás aktív résztvevői. A huszonegy szerző által írt könyv egyes fejezeteiben átfedések vannak, ami

azonban nem hátrány, az adott probléma több irányú megközelítése segíti a sokszor összetett, komplikált kérdés megértését.

Az évtizedes tapasztalatokon alapuló, a betegek kivizsgálása, kezelése, felvilágosítása és az allergiás betegségek megelőzésére vonatkozó tanácsokat tartalmazó kézikönyv, az allergiás betegségek gyakorlati ellátásában szakterületenként ad korszerű ismereteket.

A szakmai szempontból jól áttekinthető, szép kiállítású könyv összefoglaló szemléletű, tartalmazza mindazon alapismereteket, amelyek a graduális és posztgraduális oktatás pillérei. A könyv szerkesztői és az egyes fejezetek szerzői az egyetemi oktatás és vizsgáztatás szaktekintélyei, ennek megfelelően a könyv tankönyvként is alkalmazható.

*Hunyadi János dr.*

*Nikhil Yawalkar:*  
**MANAGEMENT OF PSORIASIS**

Current Problems in Dermatology  
 Vol. 38., 2009. www.karger.com.  
 Karger 2009. ISSN 1421-5721, ISBN 978-3-8055-9151-5

A bőrgyógyászati terápia egyik legrohamosabban fejlődő területe az elmúlt években a psoriasis kezelése. A biológiai válaszmódosító szerek megjelenéséhez kapcsolódóan azonban nem csak a kezelési lehetőségeink változtak meg, hanem a betegség felfogása is új megvilágításba került. A pathomechanizmusról szerzett új ismeretek és az új klinikai felismerések alapján a psoriasist ma már szisztémás megbetegedésnek tartjuk, melynek kivizsgálásában és kezelésében a bőrtünetek mellett a kísérő betegségekre is komplexen koncentrálni kell.

A psoriasis megváltozott felfogásának kitűnő összefoglalóját adja a kezünkben fogott kézikönyv. A fejezetek szerinti felbontás is ezt az új szemléletmódot tükrözi, melyek mindegyikét nemzetközileg neves szaktekintélyek írták.

Rövid általános összefoglalót követően a második fejezetben áttekintést kapunk arra vonatkozóan, hogyan befolyásolják a psoriasis menedzselését a párhuzamosan megjelenő komorbiditások. Ezt követően 7 részletes fejezet külön-külön tárgyalja a hagyományos lokális és szisztémás kezeléseket. A biológiai válaszmódosító kezeléseket TNF-alfa gátló és egyéb szerek szerinti csoportosításban, különös hangsúlyt fektetve a biztonságossági szempontokra. Jól mutatja mellesleg a téma igen gyors változékonyágát, hogy időközben az efalizumab már nincs forgalomban Európában. Igen lényeges, és minden gyakorló bőrgyógyász számára állandó kihívást jelentenek a speciális lokalizációk – fejbőr, hajlatok, arc, köröm – illetve a gyermekek kezelése, melyekkel szintén külön fejezetek foglalkoznak. Az utolsó fejezetben a psoriasis kezelés jövőjéről, a fejlesztés alatt álló új gyógyszerek lehetséges támadáspontjairól tudhatunk meg részleteket. Kiderül, hogy az új terápiás próbálkozások mennyire sokirányúak, a pathomechanizmus szinte minden megismert kóros folyamatába zajlanak próbálkozások a beavatkozásra.

A könnyebb áttekinthetőséget számos táblázat segíti, egyes fejezetekben klinikai fotók is szemléltetik a szövegben részletezetteket. A további kutakodáshoz a fejezetek végén részletes irodalomjegyzék nyújt támpontot az érdeklődőnek.

Összességében egy jelenleg a bőrgyógyászatban belül is reflektorfényben levő témáról írt hasznos kézikönyvvel gyarapodik mind a gyakorló bőrgyógyász és talán minden határterületen dolgozó kolléga és olvasó szakkönyvtára.

*Holló Péter dr.*

*Jeffrey P. Callen, Joseph L. Jorizzo, Jean L. Bolognia, Warren W. Piette, John J. Zone (eds):*

**DERMATOLOGICAL SIGNS OF INTERNAL DISEASE**  
 Elsevier Inc. 2009. 4 th ed.  
 ISBN: 978-1-4160-6111-3

A könyv nagy sikerét támasztja alá, hogy 1988 óta ez a negyedik kiadása. A kötet 53 szerzője az Egyesült Államok vezető egyeteminek munkatársa.

Ebben a kiadásban az előzőkhöz képest a legtöbb fejezetet átdolgozták – hisztopatológiával bővítették, új kórképeket és terápiás lehetőségeket írtak le, a fotódokumentációt felfrissítették. A fejezetek legrészletesebb része nyilvánvalóan a klinikai kép, a laboratóriumi vizsgálatok, szövettan és kezelés tárgyalásával. Nagymértékben segítik az olvasót a diagnózis felállításában, differenciál diagnosztikában a jól áttekinthető táblázatok. A fejezetek végén az utóbbi évek legjelentősebb irodalmi hivatkozásai is megtalálhatók. A több, mint 500 színes fénykép kiválóan illusztrálja a kötetet.

Az első fejezetek a poliszisztémás autoimmun betegségekre foglalkoznak. Természetesen kitér a könyv a bullusos betegségekre,

urticaria, pruritus kérdésének tárgyalására. A kötet egyik legrészletesebb része a belszervek malignus daganatainak, leukaemiáknak a bőrön megjelenő tüneteinek ismertetése és ugyancsak alaposan foglalkozik a belszervi tumorkok dermalis metasztázisaival. A diabetes mellitus, pajzsmirigy betegségek, lipid anyagcsere zavarai, gastrointestinalis traktus, máj, pancreas, cardiovascularis rendszer és vesebetegségek bőrmanifesztációit kimerítően ismertetik. A vesebetegségek tárgyalásánál írja le az 1997-ben közölt nephrogen systema fibrosist. A transzplantáción átesett betegek különböző tüneteiről ugyancsak beszámol a kötet. A szisztémás vírus-, bakteriális-, gombás- és protozoon fertőzések és az AIDS tüneteit is bemutatja két fejezet. Emellett a graviditás és szisztémás betegségek haj-, köröm- és száynyálkahártya tünete imponáló módon kerülnek ismertetésre. A gyógyszerek okozta bőrelváltozások is tárgyalásra kerülnek a kötet végén.

A 434 oldal terjedelmű kötet a leghasznosabb kézikönyvek közé sorolható. Olvasása bőrgyógyászok, belgyógyászok, családorvosok, szakorvos jelöltek részére feltétlenül javasolt.

*Ablonczy Éva dr.*

*Rogiers V. Pauwels M.:*

**SAFETY ASSESSMENT OF COSMETICS IN EUROPE**  
KARGER 2008  
ISBN 978-3-8055-8655-9

A Current Problems in Dermatology Karger kiadó által közzétett sorozatában 36 kötetként megjelent kiadvány a kozmetikai készítmények Európai Közösségben hatályos szabályozását tekinti át.

A szerzők már a bevezetőben elhárítják a bürokrata jelző, de a további fejezeteket követve lényegében a kozmetikai készítmények uniós bürokratikus direktíváit annak rendszerezését tekinthetjük át. A kiadványban jól követhető a felhasználó számára biztonságos kozmetikai készítmények bevezetés előtti standardizált bevizsgálási és értékelési protokollok -beleértve a 2013-ig engedélyezett állatkísérleteket is-, a piacra kerülés szabályozása, a minőség ellenőrzési előírások folyamatok követése és megújítása hogyan szavatolja a kész termék biztonságosságát.

A szerzők a kozmetikai készítmények direktíváit az 1950-es évektől követve elsősorban az európai első megszorításokat részletezik, kapcsolódóan azonban megismerhetjük az élelmiszer aditívumok és biocid anyagok, gyógyszerek, aerosol készítmények, detergensok, növényvédelmi szerek engedélyezési előírásait is.



A forgalomba hozatalhoz szükséges vizsgálatok standardizálásának követésében az állatkísérleti és a humán bevizsgálási módszerek is részletezettek.

A toxicitási (bőr, mutagen, genotoxicitás), a szenzibilizációs és a carcinogen hatások mellett a dermalis absorpció és a dózis beállítás kivizsgálását szolgáló standardizáltan értékelhető metodikák önálló fejezetben ismertetettek.

Az előállított kozmetikum minőségének ellenőrzési és azt biztosító folyamatos követési előírások a kozmetikai készítmények összetevőire is kiterjednek. A kozmetikai készítmények összetevői és adalékanyagaina vonatkozó jelölési direktívák standardizálása is a fogyasztó érdekében szabályozott.

A tűrhetőségi vizsgálatok elfogadott és a bevizsgálás folyamatában előírt metodikái a bőr és nyálkahártya irritáció, a bőr szenzibilizáció, a dermalis absorpció, a foto toxicitás méréseiben számos alternatívával szolgálnak.

A kiadvány utolsó fejezete a kozmetikai készítmények bevizsgálásával foglalkozó intézeteknek ad jól követhető didaktikus, elsősorban a vizsgálati eredmények interpretálását segítő az adminisztratív táblázatokat.

A könyv olvasása elsősorban kozmetikai készítmények bevezetését célzó tűrhetőségi vizsgálatokkal foglalkozó bőrgyógyászok figyelmébe ajánlható

*Temesvári Erzsébet dr.*

*Editors: Margit Zeher, Peter Szodoray:*

**SJÖGREN'S SYNDROME AND ASSOCIATED DISORDERS**  
Transworld Research Network, Kerala, India  
ISBN: 978-81-7895-425-7

A könyv magyar szerkesztők, a méltán elismert debreceni III. Belklinika munkatársainak angol nyelvű munkája, amelybe azonban a világ több országából származó szerzők is írtak fejezeteket, fejezet-részleteket. A kézikönyv nyolc fejezetben tekinti át az egyik leggyakoribb poliszisztémás autoimmun betegséget, a Sjögren syndromát, körüljárva annak számos fontos aspektusát. A fejezetek az alábbi tagozódásban mutatják be a kórképről ma meglévő információkat: 1. Általános bevezető, klinikum, 2. a klinikai tünetek molekuláris háttere, 3. a Sjögren syndroma és a systema lupus erythematosus kapcsolata, 4. a Sjögren syndroma női dominanciájának kérdése, 5. a májérintettség szerepe a Sjögren syndromában, 6. Sjögren syndroma és autoimmun pajzsmirigy betegségek, 7. a Sjögren syndroma és a sarcoidosis kapcsolata, és végül egy nagyon fontos klinikai aspektus, 8. a Sjögren syndroma és a lymphomák kialakulásának a kapcsolata.

A dolgozat igen magas szintű, naprakész ismereteket foglal össze a kórkép klinikumától annak molekuláris mechanizmusáig. A szerzők belgyógyász-immunológus volta természetesen dominálja a megközelítést, amennyiben a Sjögren syndroma igen változatos bőrgyógyászati vonatkozásait csak érintőlegesen tárgyalják. A Sjögren syndroma bőrgyógyászati és reumatológia manifesztációi közösen talán egy egész további fejezetet megtöltöttek volna, tovább szélesítve a multidiszciplináris jellegét a munkának.

Ezzel együtt egy nagyon jól hasznosítható, klinikum-orientált könyv született, amely igen szépen illusztrálja a debreceni immunológiai iskola világszerte elismert tudományos és klinikai munkáját.

*Wikonkál Norbert dr*



## KONGRESSZUSI NAPTÁR 2009

### 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,

Bőrgyógyászati Klinika

4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Tel.: 52 255-204

[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)

### BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

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

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

### BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN  
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

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

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