

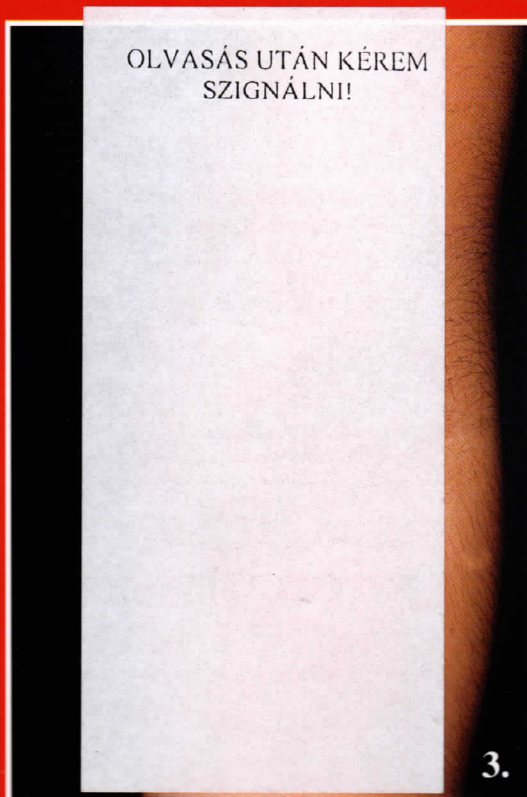
2003-03-15

BFA

Török Éva dr., Rutkai Krisztina dr.

Dermatitis artefacta

(Az obszesszív-kompulzív zavar – OCD – bőrgyógyászati jelei)



3. ábra: Tűvel karcolt, többszörös, felületes, vonalas hámskiány a könyökhajlatban (11 éves leány)



6. ábra: Kerek, éles határú mély fekélyek karon (14 éves leány)



9. ábra: Mechanikus alopecia és artefact fekély (5 éves fiú)

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dobozy Attila dr.

2003 -09- 15

Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

Szerkesztő:

Ablonczy Éva dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

Baló Mátyás dr.	Nagy Endre dr.
Daróczy Judit dr.	Nagy Károly dr.
Farkas Beatrix dr.	Nebenführer László dr.
Hrabovszky Tamás dr.	Podányi Beáta dr.
Horkay Irén dr.	Schneider Imre dr.
Horváth Attila dr.	Simon Miklós dr.
Hunyadi János dr.	Török Éva dr.
Husz Sándor dr.	Török Ibolya dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Török László dr.
Kemény Lajos dr.	Várkonyi Viktória dr.
Korom Irma dr.	Zombai Erzsébet dr.

TARTALOM

79. évf. 2003. 2. szám

Koreck Andrea dr., Pivarsci Andor dr., Dobozy Attila dr., Kemény Lajos dr.:

A veleszületett immunitás szerepe az acné patogenezisében55

Talha Elyas dr., Kemény Béla, Horváth István dr., Várkonyi Viktória dr., Horváth Attila dr., Nagy Károly dr.:

Syphilis PCR: *T pallidum* molekuláris kimutatása szeronegatív esetekben65

KAZUISZTIKA

Török Éva dr., Rutkai Krisztina dr.:

Dermatitis artefacta (az obszesszív-kompulzív zavar – OCD – bőrgyógyászati jelei)69

Török László dr., Husz Sándor dr., Ócsai Henriette dr., Kirschner Ágnes dr., Kiss Mária dr.:

Acrodermatitis chronica suppurativa mint a pemphigus vegetans (Hallopeau) első tünete77

Kongresszusi beszámoló83

Könyvismertetés101

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

*Megyei Kórház Bőrgyógyászata Kecskemét
(vezető főorvos: Török László dr. egyetemi magántanár) és
Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai
Klinika, Szeged (igazgató: Dobozy Attila dr. egyetemi tanár)*

Acrodermatitis chronica suppurativa mint a pemphigus vegetans (Hallopeau) első tünete

Acrodermatitis chronica suppurativa as the first symptom of pemphigus vegetans Hallopeau

TÖRÖK LÁSZLÓ DR., HUSZ SÁNDOR DR., ÓCSAI HENRIETTE DR.,
KIRSCHNER ÁGNES DR., KISS MÁRIA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

51 éves nőbeteget mutatnak be, akinél a lábujjakon *acrodermatitis chronica suppurativa*nak megfelelő klinikai tünetek alakultak ki. Mivel a hisztológia nem volt egyértelmű *acrodermatitis chronica suppurativa*ra, ezért immunhisztológia is történt, amely az epidermisben intercellularis fluoreszcenciát mutatott. A további klinikai kép (vegetáló formáció kialakulása), az ismételt szövettan (sprabasal hasadékképződés és eosinophilia), valamint az immunhisztológia alapján a pemphigus vegetans (Hallopeau) diagnózisát állították fel. A beteget cyclosporin-A és alacsony dózisú szteroid kombinációjával tudták tartós remisszióba hozni. Esetük különlegessége, hogy a pemphigus vegetans ezen ún. Hallopeau típusa *acrodermatitis chronica suppurativa* képeben manifestálódott, amelyre eddig irodalmi utalást nem találtak.

Kulcsszavak:
**pemphigus vegetans Hallopeau -
acrodermatitis chronica
suppurativa**

SUMMARY

A 51 year old female patient is presented with typical clinical symptoms of *acrodermatitis chronica suppurativa* on the toes. Since the histology could not confirm the diagnosis, therefore, a skin immunofluorescence was performed revealing an intercellular IgG and C3 fluorescence in the epidermis. Based on changing features (hypertrophic vegetations), the repeated histology (suprabasal cleft with acantholysis and eosinophilia) and immunohistology, the diagnosis of pemphigus vegetans Hallopeau has been made. The patient got into a long lasting remission under combined cyclosporine-A and low dose steroid treatment. This unique case of pemphigus vegetans Hallopeau manifested in the picture of *acrodermatitis chronica suppurativa*.

Key words:
**pemphigus vegetans Hallopeau -
acrodermatitis chronica suppurativa
Hallopeau**

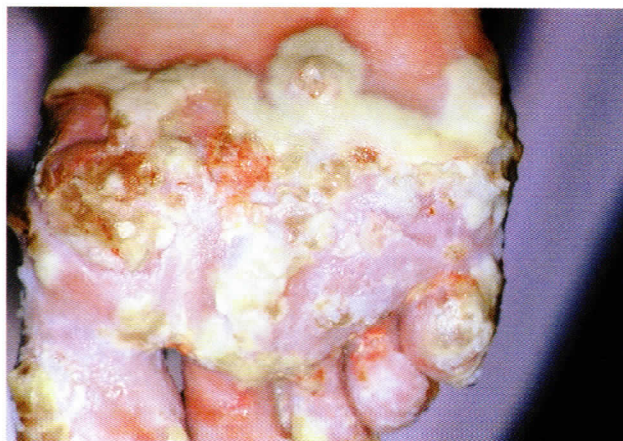
Az *acrodermatitis chronica suppurativa* (Hallopeau) a kéz- és a lábujjak ritka, steril pustulosus dermatosisa. A folyamatos pustuláció köröm destrukciót és a distalis phalanxok atrophiját okozhatja. Szövettanilag spongiosiform, Kogoj-féle pustula jellemzi. Ma a kórképet, amelyet 1890-ben Hallopeau írt le először, mint „pyodermitis vegetante”, a pustulosus psoriasis egyik variánsának lehet tartani.

A következőkben olyan, eddig még a számunkra hozzáférhető irodalomban nem közölt esetet mutatunk be, ahol a klinikai tünetek *acrodermatitis chronica suppurativa*nak feleltek meg és csak az immunhisztológiai vizsgálat és a későbbi kórlefolys hívta fel a figyelmet arra, hogy az acropustulosus tünetek mögött pemphigus vegetans áll.

Esetismertetés

51 éves nőbeteg, akinél 4 hónapja először a körömperceken gennyhólyagocskák alakultak ki. Később a pustulosus tünetek a lábfejre is ráterjedtek és a kifejezett gyulladással oedema és a fájdalom miatt járásképtelenné is vált. A fenti tünetekhez étvágytalanság, időnként hányinger, hányás, hasmenés és fogyás is társult.

Felvételi státusza: A jobb láb I., III. és IV. ujjának körömlemeze hiányzik. A lábujjakon és a lábfejekon, valamint a talpakon a gyulladással, oedemással bőrron többnyire összefolyó pustulosus erupció foglal helyet (1-2. ábra). A pustulosus tünetek a lábfejekon sáncszerűen előemelkedő párhuzamosan elhelyezkedő, vonulatokat képeznek (3. ábra). A jobb kéz III. ujján a körömlemez distalis része alatt sárgásan áttűnő, összefolyó pustulák láthatók paronychiával kíséretben (4. ábra). A köldök területén, illetve a jobb lágyékahajlatban purulens exsudációval fedett, erodált területek figyelhetők meg. Mindkét szájzugban maceráció és vaskos crustával fedett rhasag képződés. A



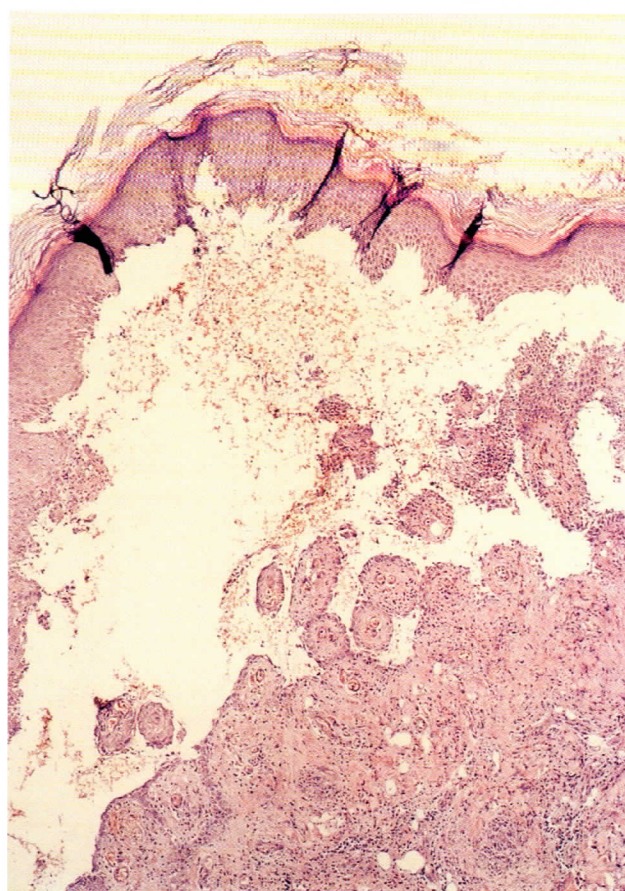
1-2. ábra

Túltengő pustulózus góccok, a lábfejek gyulladással oedémájával



3. ábra

A nagyobb shubokat jelző pustulózus sáncok a lábfejen



5. ábra

Suprabasalis vesicula, a bazalis hámsejtek jellegzetes „sírkövekre” emlékeztető elrendeződésével. HE 40x



4. ábra

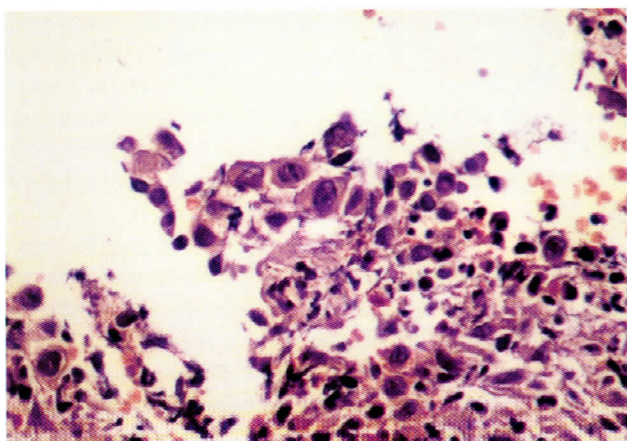
Korai tünetek a kézüjjon: a körömlemezen áttűnő, összefolyó pustulák

nyelv bevont, az oedemásan fellazult szájnyálkahártyán többhelyütt erósió látható.

Kivizsgálás során gyorsult süllyedést (47-67 mm/ó), eosinophiliát (7-14%), a kéz- és lábujjakról készült kétirányú röntgenfelvételen sávós mészszegénységet, a csontszcintigraphiával interphalan-

gealis és a metatarso-phalangealis ízületeknek megfelelően kóros dúsulást észleltünk. HLA vizsgálat: (Szegedi Tudományegyetem Vértanszfúziós állomása): A1, 2, 3, B1, 17/58, B2, 37, CW1, 3, CW2, CW6. (Az A1, B37, CW6 pozitívitas a psoriátikus hajlamra utal.)

Az első szövettani vizsgálattal a hyperkeratotikus hám alatt spongiósform pustulát láttunk gennysejtes beolvadással. A dermisben kifejezett lobsejtes beszűrődés, amely elsősorban mononuclearis sejtekből, neutrophil granulocytákból állt, de feltűnő volt az eosinophil



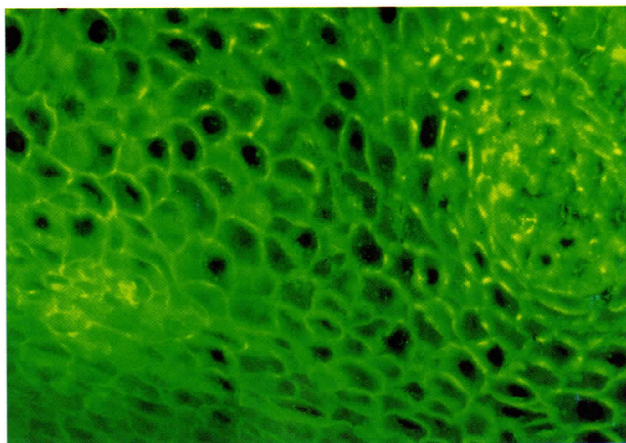
6. ábra

Kötélékükből kiszakadt acantholytikus sejtek a vesicula ürteréből. HE 200x

sejtek nagy száma is. A szövettani kép az acrodermatitis chronica suppurativának megfelelő lehet, azonban a hám psoriasiform elváltozása hiányzott, másrészt a nagyszámú eosinophil granulocyták az acrodermatitis chronica suppurativába nehezen volt beilleszthető. Tekintettel arra, hogy az acitretin, a lokális PUVA és az acitretin kombinációra, ill. methotrexat kezelésre javulást nem észleltünk, további két biopsziát végeztünk.

A második szövettani vizsgálat suprabasalis hasadékképződést láttunk acantholytikus sejtekkel, a vesiculák ürterében számos vvt és neutrophil granulocytával (5-6. ábra). A harmadik szövettani vizsgálat során necrobiotikus jelenségeket mutató hyperkeratotikus hámrészleteket, valamint genny-, és kisebb arányban eosinophil sejtekkel átitatott necrobiotikus szövettörmeléket találtunk. Ekkor merült fel az acantholysisel járó dermatosis lehetősége és a lábfej egyik zavaros bennéki vesiculájából negyedik alkalommal is punch biopsia történt immunhisztológiai vizsgálatok céljából.

Direkt immunfluoreszcens vizsgálattal IgG-vel és C3-mal intercellularis reakció volt megfigyelhető (7. ábra). Indirekt immunfluoreszcens vizsgálatokkal a normális humán bőrön minimális intercellularis reakciót, míg a majom oesophaguson IgG-vel pozitív fluoreszcenciát észleltünk. Direkt IgA csapadékot a bőrben, ill. IgA típusú keringő ellenanyagot kimutatni nem tudtunk. A salt-split technikával fluoreszcenciát nem láttunk. Western-blot vizsgálattal sem pemphigusra, sem bullosus pemphigoidra karakterisztikus festődést nem észleltünk. A klinikai, a szövettani kép és az immunhisztológia alapján az pemphigus vegetans Hallopeau típusának diagnózisát állítottuk fel.



7. ábra

IgG intercellularis lerakódása az epidermisben. Direkt immunfluoreszcencia. 40x

Körlefolyás, kezelés: Először közepes dózisu steroid kezelést indítottunk, amelyet azathioprinnal kombináltunk. Gyors javulás indult meg, de a hamarosan kialakuló myopathia miatt a steroid dózisát csökkenteni kényszerültünk. Ekkor nehezen befolyásolható hányinger és hányás alakult ki, amelyek mögött organikus betegséget kimutatni nem tudtunk. Elhagytuk az azathioprint, amelyre a hányás prompt megszűnt, de a pustulosus tünetek újra fellángoltak. Az alacsony dózisu steroid kezelést ezután 300 mg/die cyclosporin-A-val egészítettük ki, amelyre a beteg 3 hét alatt teljes remisszióba került. Jelenleg egyéves megfigyelési idő után, napi 75 mg cyclosporin-A és 8 mg methylprednisolon mellett továbbra is tünetmentes.

Megbeszélés

A pemphigus vegetans ritka dermatosis, amelyet Hallopeau az I. Nemzetközi Dermatológiai és Syphilographiai Kongresszuson 1889-ben mutatott be Párizsban. (Hallopeau nevéhez több kórkép leírása is fűződik: pyodermitis vegetans, pemphigus vegetans, acrodermatitis continua suppurativa, epidermolysis bullosa dystrophica.) Figyelemre méltó, hogy Hallopeau már ekkor elkülönítette az általa leírt pustulosus tünetekkel kezdődő pemphigust a Neumann által 1876-ban ismertetett pemphigus vegetanstól, ahol az alaplézió vesicula, illetve bulla volt (10). A későbbi megfigyelések és főleg az immunhisztológiai vizsgálatok igazolták, hogy Hallopeau megfigyelése helyes volt és klinikailag a pemphigus vegetansnak két formáját lehet megkülönböztetni. A Neumann típus úgy kezdődik és úgy is végződik, mint a pemphigus vulgaris, vagyis bullosus léziókkal. Ezek a bullosus léziók, ill. a postbullosus erosiók hajlamosak papillomás vegetációk kialakulására főleg a hajlatokban. Az Hallopeau típusnál (pustulosus forma) vesiculákat, illetve bullákat nem látunk, mivel itt az alapléziót a pustulák képezik, amelyből a vegetáló tünetek is kifejlődnek (8).

A két vegetáló pemphigusnak hasonló az immunhisztológiai profilja és valószínűleg a prognózisa is. Az újabb vizsgálatok során azonosították a pemphigus vulgaris cél antigénjeit: desmoglein 3, desmocollin I, II. (5). Pemphigus vulgarisban az autoantitestek főleg IgG₁ és IgG₄ típusúak, addig azok a pemphigus vegetansban (Hallopeau forma) az IgG₂ és az IgG₄ alcsoportba tartoznak. A pemphigus vegetansban (Hallopeau forma) az IgG₂ és az IgG₄ alcsoportba tartoznak. A pemphigus vegetans patogenezisééről is keveset tudunk.

Valószínűnek látszik, hogy abban a szöveti tényező is, mint pl. citokinek fontos szerepet játszanak, amelyek felelősek lehetnek az epidermis proliferációjáért és az eosinophilok kemotaxisáért (8).

A köröm apparátus ritkán érintett pemphigus vulgarisban. A körömtünetek rendszerint onycholysisnek, onychomadesisnek, paronychiának, körömágy bevézésnek, körömágy erosióknak, illetve köröm atrophianak felelnek meg (2, 4, 9, 12). A közölt esetekben a körömtünetek legtöbbször a pemphigus nyálkahártya és bőr érintettségének részjelenségeként alakultak ki. Ritkán előfordult az is, hogy a körömváltozások hónapokkal megelőzték a pemphigus vulgaris fellépését (1). A diagnózist ilyenkor csak az immunhisztológiai vizsgálattal lehetett felállítani.

Ujjperc és a köröm tünetekre pemphigus vegetans Hallopeauban, a számunkra rendelkezésre álló irodalomban, csak egy közleményben találtunk utalást. *Leroyt és mtsai.* 1982 olyan pemphigus vegetansos (Hallopeau) beteget ismertettek, akinél a kiterjedt bőr- és nyálkahártya tünetek mellett érintve volt a bal kéz III. ujjja is (10). A körömpercen fluktuáló periunguális pustulósist láttak, amelyből nyomásra steril, purulens váladék ürült. Később az összes körömpercen onycholysis alakult ki.

Esetünk különlegességét az adta, hogy a pemphigus vegetans Hallopeau acrodermatitis chronica suppurativa (Hallopeau) formájában először a köröm apparátus területén majd az ujjakon manifesztálódott és csak hónapok múlva jelentkeztek a pemphigus vegetansra utaló első tünetek a hajlatokban és a szájnyalkahártyán. (A psoriásis pustulosára hasonlító manifesztációt magyarázhatná az egyes psoriásis HLA gének jelenléte.) Ezért húzódtott el a diagnózis felállítása, valamint az adekvát kezelés elindítása is. A vegetáló pustulósus góccok és a degeneratív szövettani elváltozások miatt a különböző biopsziás vizsgálatoknál is eltérő képet láttunk, amelyek csak részben feleltek acrodermatitis chronica suppuratívának és csak egyes helyeken találtunk pemphigusra utaló intraepithelialis hasadékképződést. A szövettani metszetekben mindenestre feltűnő volt az eosinophil sejtek nagy száma, amely jellemző pemphigus vegetansra.

Betegünk további érdekessége terápiás jellegű volt, amely a kezelés nehézségét is jelentette. A közepes steroid dózis mellékhatásaként jelentkező myopathia és az azathioprin okozta súlyos gastrointestinalis tünetek. Esetünkben az alacsony dózisú steroid és cyclosporin-A kombinált kezelés eredményességét emeljük ki, amellyel tartós remissziót értünk el. Az irodalom alternatív terápiás eljárásaként pemphigus vegetansban az acitretin és steroid, valamint pemphigus vulgarisban újabban mycofenolat mofetil kedvező hatását emeli ki (3, 5, 7).

A pemphigus vegetans Hallopeau pustulosus ujj tüneteit a szintén Hallopeau által leírt acrodermatitis chronica suppurativától kell elkülöníteni (Kogoj-féle spongiosiform pustula), továbbá a Reiter-kór blenorrhoeás keratodermájától. Előrehaladottabb esetekben, ahol már a szájnyalkahártyán, illetve testhajlatokban is tünetek találhatók, a pyodermitis-pyostomatitis vegetans elhatárolása jön szóba (11). A differenciáldiagnosztikában elsősorban az immunhisztológia segít, ahol pemphigus vegetansban pemphigusra jellemző direkt és indirekt immunfluorescenciát lát-

tunk, szemben a pyodermitis pyostomatitis vegetansnál, ahol az negatív. Különbség van a betegségek prognózisában is. Pemphigus vegetans prognózisa immunsuppressív kezelés nélkül rosszabb, míg a pyodermitis-pyostomatitis vegetansé kedvezőbb és rövid idejű steroid kezeléssel a betegek gyorsan remisszióba hozhatóak, ha csak a háttérben gyulladáshozó bélbetegség nem mutatható ki.

Összefoglalva: kazuisztikánkban a pemphigus vegetans Hallopeau típusának különleges esetét mutattuk be, ahol a tünetek a lábujjakon manifesztálódtak először és diagnosztikus gondot okoztak az acrodermatitis chronica suppurativa Hallopeau elkülönítésétől. Tanulásként arra hívjuk fel a figyelmet, hogy a terápiarezisztens, progresszív, túltengő acropustulosisoknál végezzünk immunhisztológiai vizsgálatot, amely az ilyen lokalizációban jelentkező pemphigus vegetans esetében a diagnózis kulcsa lehet.

IRODALOM

1. *Akiyama C.*: Paronychia: a sign heralding an exacerbation of pemphigus vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1993) 29, 494-496.
2. *Engineer L. és mtsai.*: Nail involvement in pemphigus vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2000) 43, 529-535.
3. *Enk A. H., Knop J.*: Mycophenolate is effective in the treatment of pemphigus vulgaris. *Arch. Dermatol.* (1999) 1, 54-56.
4. *Fulton R. A. és mtsai.*: Nail Bed Immunofluorescence in Pemphigus vulgaris. *Acta Dermatovener* (1983) 63, 170-172.
5. *Hashimoto K. és mtsai.*: Detection of antidesmocollins I and II antibodies in two cases of Hallopeau type pemphigus vegetans by immunoblot analysis. *J. Dermatol. Sci.* (1994) 7, 100-106.
6. *Huïlgol S. C., Black M. M.*: Management of the immunobolous disorders. II. Pemphigus. *Clin. Exp. Dermatol.* (1995) 20, 283-293.
7. *Ichimiya M., Yamamoto K, Muto M.*: Successful treatment of pemphigus vegetans by addition of etretinate to systemic steroids. *Clin. Exp. Dermatol.* (1998) 23, 178-180.
8. *Jansen T. és mtsai.*: Pemphigus vegetans. *Hautarzt* (2001) 52, 504-509.
9. *Kim B. S. és mtsai.*: Paronychia – a manifestation of pemphigus vulgaris. *Clin. Exp. Dermatol.* (1996) 21, 315-317.
10. *Leroy D. és mtsai.*: Pemphigus végétant a type clinique de dermatite pustuleuse chronique de Hallopeau. *Ann. Dermatol. Venerol.* (1982) 109, 549-555.
11. *Mehrvaran M. és mtsai.*: Pyodermitis-pyostomatitis vegetans. *Brit. J. Dermatol.* (1997) 137, 266-269.
12. *Schlesinger N., Katz M., Ingber A.*: Nail involvement in pemphigus vulgaris. (2002) 5, 836-839.

Érkezett: 2003. I. 22.

Közlésre elfogadva: 2003. II. 28.

KÖNYVISMERTETÉS

Hartmann A. A.:

DERMATOLOGIE FÜR ZAHNMEDIZINER

Georg Thiem Verlag
Stuttgart-New York 1996
ISBN 3-13-534703-6

A P. Elsner professzor társszerzőségével megjelent harmadik átdolgozott kiadás, 61 színes klinikai kép, 12 táblázat segítségével 252 oldalon foglalja össze azokat a bőrgyógyászati kórképeket, melyek a fogorvosok napi betegellátásában a leggyakoribb diagnosztikai és terápiás problémát adják. A könyv elsődleges célja a fogorvostan-hallgatók bőrgyógyászati képzése, tematikai felépítésében a szerző szerint is praxis orientált.

A szerző „Von der Klinischen Morphologie und Localisation zur Diagnose” jelmondata szerint az első fejezetek a bőr mikroszkopikus felépítését, a primer és a secuder elemi jelenségeket, valamint az ennek megfelelő típusos nyálkahártya tüneteket ismertetik.

A további fejezetek a klinikai morfológia és lokalizáció szerint csoportosítva részletezik a száj nyálkahártyára, arcra, ajakra lokalizálódó bőr- és venerológiai betegségek típusos tüneteit, differenciál-diagnosztikai adatait és terápiás lehetőségeit.

A gyakorlatban jelentkező „komplikációk” önálló fejezetében a gyógyszer mellékhatások, gyógyszerallergiák, latex kontakt urticaria, kontakt ekzema mellett a herpes zoster, erysipelas, phlegmone klinikai tünetei, terápiája olvasható.

A szerző a fogorvosok foglalkozási bőráltaimaira is fejezetet szentel, így megismerhetők a foglalkozási kontakt ekzema provokáló allergénjei, a latex allergia tünetei, a fogorvosi gyakorlatban fel-lelhető infekciós betegségek lehetőségei, valamint a bőrvédelem variációi.

A könyv elsődleges célja a fogorvosok bőrgyógyászati oktatása, természetesen jól használható az oktatásban résztvevő oktatók számára is, kézikönyvként gyakorló fogorvosok számára is ajánlható.

Temesvári Erzsébet dr.

Hof H.:

MYKOLOGIE FÜR MEDIZINER. GRUNDLAGEN – PATHOGENESE – MANIFESTATION – DIAGNOSTIK – THERAPIE.

Georg Thieme Verlag, 2003.
ISBN 3-13-132131-8

A gombáknak, mint betegségek kórokozójának a jelentősége nem vitatható. Különböző tüneteket tudnak előidézni, okozhatnak allergiát (rhinitis, asthma), kiválthatnak intoxikációs tüneteket (mykotoxinok károsíthatják a májat, vesét) és elsősorban a bőrön és nyálkahártyákon idéznek elő megbetegedéseket, de bizonyos körülmények (pl. szerzett immunhiányos állapotok) között, mint invazív fertőzések súlyos, életveszélyes állapotok hátterében igazolhatók.

A könyv 5 nagy fejezetből áll. Az első fejezetben a szerző alapfogalmakat tárgyal. Részletesen ismerteti a nomenklaturától kiindulva a gombák felépítését, virulencia-faktorokat és a szervezet védekező szerepét az infekciókkal szemben.

A diagnosztikai részben a klinikai tünetek mellett a tenyésztéses vizsgálatokra, a kórokozó gombák rezisztenciájára helyezi a hangsúlyt és foglalkozik a modern molekulárbiológiai eljárásokkal is.

A harmadik fejezetben a különböző gombák (dermatophytonok, sarjadzógombák, penészgombák) és szisztémás betegségek előidézésében szerepet játszó gombákkal foglalkozik.

A negyedik rész a terápiás lehetőségeket részletezi. Kitér az antimykotikumok hatásmechanizmusára, részletezi a rezisztencia kialakulását is. Hasznos tanácsokat ad a kezelés megtervezésére és a profilaktikus eljárásokra. Az utolsó részben a prevenció kérdését taglalja.

A könyvben 60 ábra és 64 táblázat segíti az olvasót a megértésben. A gombák okozta betegségek hasznos áttekintését nyújtja a könyv. Ha az olvasó arra gondol, hogy a kérdéskör részletesebb megismerését teszi a szerző lehetővé, melyben kiváló minőségű ábrák és áttekinthető táblázatok nyújtanak segítséget, akkor a könyv megjelenését örömmel kell üdvözölni.

Várkonyi Viktória dr.

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

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2003

AZ MDT RENDEZVÉNYEI

Magyar Dermatológiai Társulat Vándorgyűlése

2003. szeptember 18-20.
Helyszín: Szeged, Pedagógiai Rendezvényház
Információ: Congress&Hobby Service
6722 Szeged, Batthyány u. 17.
Tel.: 62/484-531
Fax: 62/484-532
E-mail: congress@mail.tisznet.hu

Magyar Dermatológiai Társulat Nagygyűlése

2003. december 11-13.
Helyszín: Budapest,
Nagyvárad téri Elméleti Tömb
Információ: prof. Dr. Horváth Attila,
SE Bőrklinika,
1085 Budapest, Mária u. 41.
Tel.: 1/266-04-65, 5727
Fax: 1/267-69-74

EADV 2004. Spring Symposium

2004. április 29.-május 1.
Helyszín: Budapesti Kongresszusi Központ
Információ: Prof. Dr. Horváth Attila,
Prof. Dr. Kárpáti Sarolta, SE Bőrklinika,
1085 Budapest, Mária u. 41.
Tel.: 1/266-04-65, 5727, 5753, 5772
Fax: 1/267-69-74
Sipos Alíz: MOTESZ,
1051 Budapest, Nádor u. 36.
Tel.: 1/311-66-87, 1/312-38-07, 1/332-45-56
Fax: 1/302-56-10
Website: www.motesz.hu
www.eadvbudapest2004.com

FONTOSABB HAZAI RENDEZVÉNYEK

Az MDT gyermekbőrgyógyász munkacsoportja évi tudományos ülése

2003. május 16.
Helyszín: Hotel Mercure Buda
Szervező: Convention Budapest Kft.
1461 Budapest, Pf. 11.
Tel.: 216-11-21/106
Tudományos szervező: prof. Török Éva és
dr. Szalai Zsuzsanna
Információ: Heim Pál Gyermekkorház
1089 Budapest, Üllői út 86.
Tel.: 459-91-32

Magyar Sebkezelő Társaság ülése

2003. október 9-10.
Helyszín: Grand Hotel Hungária
Információ: É-L Kongresszuszervező Kft.
1081 Budapest, Kiss József u. 4.
Tel./fax: 1/313-20-27

JELENTŐSEBB KÜLFÖLDI RENDEZVÉNYEK

42. Deutsche Dermatologische Gessellschaft – Tagung

2003. május 6-10.
Helyszín: Berlin
Rendező: Deutsche Dermatologische Gessellschaft
Geschäftsstelle, Robert-Koch-Platz 7
10115 Berlin
Tel.: 030-24 62 530
Fax: 030-24 62 5329
e-mail: ddg@derma.de
Website: www.derma.de

European Hair Research Society 10th Meeting

2003. június 26-28.
Helyszín: Barcelona, Hotel Majestic
Információ: Mrs. Elena Lagalante, Meeting Secretariat,
Department of Dermatology Hospital Clinic, Villarroel, 170
08036 Barcelona (Spain)
Tel.: +34 935 275 438
Fax: +34 932 275 438
E-mail: elagalante@compuserve.com
Website: www.ehrs2003.com

International Society of Dermatology

2003. július 12-15.
Helyszín: Bangkok, Thaiföld
Információ: International Society of Dermatology,
930 East Woodfield Road Schaumburg, IL 60173
E-mail: info@intsocdermatol.org

12th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology

2003. október 15-18.
Helyszín: Barcelona
Congress President: Mario Lecha
Tel.: +34 93 200 7083
Fax: +34 93 209 3152
E-mail: congresos@atlantaviajes.es
Információ: Unicongress, Calvet 55, 08021 Barcelona
Tel.: +34 93 200 7083
Fax: +34 93 414 6817
E-mail: eadv2003@unicongress.com
Website: www.unicongress.com/eadv2003

30th Annual and Joint Meeting of Society for Cutaneous Ultrastructure Research and the study Group for Human Genetics and Molecular Therapy of Austrian Society for Dermatology and Venerology

2003. április 24-26.
Helyszín: Salzburg, St. Virgil Conference
Center&Seminar-Hotel, Ernst Grein-Strasse 14
A-5026 Salzburg-Aigen
Tel.: ++43+662+65 9 01-ext.
Fax: ++43+662+65 9 01-509
E-mail: office@virgil, salzburg.at
Internet: www.virgil.at
Reservations: reservierung@virgil.at

62th Annual Meeting of the America Academy of Dermatology

2004. február 6-11.
Helyszín: Washington, DC USA
Submission határidő: 2003. április 11.

Információ: Scientific Assembly
Committee, American Academy of
Dermatology
PO Box 4014 Schaumburg
IL 30168-4014

34th Annual ESDR Meeting

2004. szeptember 9-11.
Helyszín: Bécs, Ausztria
Bővebb információ később

**13. Congress of the European Academy of Dermatology
and Venerology**

2004. november 17-21.
Helyszín: Florence, Olaszország
Congress President: Torello M. Lotti
Fax: +39 0572 912280
E-mail: president@eadv2004.org

*Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai
Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr., egyetemi tanár) közleménye*

A veleszületett immunitás szerepe az acne patogenezisében The role of innate immunity in the pathogenesis of acne

KORECK ANDREA DR., PIVARCSI ANDOR DR., DOBOZY ATTILA DR.,
KEMÉNY LAJOS DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

*A szerzők összefoglaló közleményükben a bőr immunrendszer szerepét ismertetik az acne patogenezisében. A keratinociták és sebociták a bőr immunrendszer aktív résztvevői, amelyeknek szerepe lehet a patogének (*P. acnes*) és kóros lipidek felismerésében, ezáltal a természetes és adaptív immunválasz beindításában. A bőr immunrendszer mindezek alapján fontos szerepet tölt be mind a gyulladásmentes, mind a gyulladásos acne léziók kialakulásában.*

Kulcsszavak:
acne - Toll-like receptorok - CD1d molekula

SUMMARY

*The authors discuss the role of skin immune system in the pathogenesis of acne. Keratinocytes and sebocytes are active cells of the skin immune system, capable of pathogen recognition (*P. acnes*) and abnormal lipid presentation therefore having an important role in the initiation of both innate and adaptive immune responses. These data point out that the skin immune system is involved in the development of both noninflammatory and inflammatory acne lesions.*

Key words:
acne - Toll-like receptors - CD1d molecule

Az acne a faggyúmirigyek krónikus gyulladásával járó gyakori bőrbetegség. A betegség elsősorban a faggyúmirigyekben gazdag bőrterületeken (orr, homlok, arc, hát, mellkas) jelentkezik. Az acne bőrtüneteit két csoportba lehet sorolni: gyulladásmentes és gyulladásos léziókat különíthetünk el. A gyulladásmentes léziókat a mikrokomedók és a komedók alkotják. A mikrokomedó az elsőként jelentkező kóros elváltozás acnéban, amely gyakran csak mikroszkópos vizsgálattal mutatható ki az egészségesnek imponáló bőrben (1).

A gyulladásos léziókat a papulák, pustulák és a csomók alkotják. Ezen léziókban a szőrtüsző epitéliuma károsodott és jellemzően dermális gyulladás is jelen van. A folliculus falának a szakadása is bekövetkezhet, de ez általában nem egy korai jelenség (1, 2). Amennyiben az mégis bekövetkezik a komedó tartalma a dermisbe kerül és erős gyulladásos folyamatot indít el. Hosszan tartó dermális gyulladásos reakciók indurált csomók kifejlődéséhez vezethetnek. A legtöbb betegnél a gyulladásmentes és a gyulladásos léziók egyaránt jelen vannak. Érdekes jelenség az egyes léziók spontán regressziója és az esetek többségében felnőtt korban az acne spontán gyógyul. E jelenség háttere a mai napig ismeretlen. A mikrokomedók és komedók spontán gyógyulására magyarázat lehet a szőrtüszők ciklikus fejlődése (3).

Elfogadott tény, hogy az acne egy multifaktoriális betegség, kifejlődéséért négy fő patogenetikai tényező felelős: a szőrtüszők és a faggyúmirigyek szájadek elszarusó-

dása (follicularis hiperkeratózis) és ennek következtében a faggyúürülés gátlása, a fokozott faggyútermelés (seborrhoea), a mikrobiális flóra elszaporodása és a gyulladás.

Follicularis hiperkeratosis

A mikrokomedók és komedók jellemzője a ductális hiperkeratinizáció, a keletkezett szarucsap miatt a faggyúmirigyek nyílása elzáródik. A ductális keratinociták fokozott proliferációját immunhisztokémiai festéssel igazolták. *Knaggs és mtsai* Ki-67 ellenes monoklonális ellenanyag (amely egy az osztódó sejtekben kifejeződő sejtmagi antigénhez kötődik) használatával, az érintett szőrtüszőkben és a környékükön lévő normális folliculusokban is erős Ki-67 pozitivitást mutattak ki (6). A keratinociták kóros proliferációját más kutatócsoportok is megerősítették, kimutatták a szőrtüszők fokozott 3H-thymidine felvételét és a keratin 6 és 16 proliferációs markerek jelenlétét (7, 8). A keratinocita hiperproliferáció kialakulásának a pontos mechanizmusa ismeretlen. A faggyú megváltozott lipid összetétele is fontos tényező lehet (2, 8). A lipidek közül a linolsavnak, a szabad zsírsavaknak és szkvaléneknek tulajdonítanak fontos szerepet (9). Számos adat támasztja alá, hogy a keratinociták proliferációját egyes lipidek képesek befolyásolni. A szfingolipidek N-acilált formái a keratinociták differenciálódását segítik elő, ezzel szemben a szfingosin és a szfingosilfoszforilkolin proliferációjukat fokozza (10).

A kratinociták hiperproliferációja mellett, a komedók kialakulásában szerepe lehet a keratinociták csökkent hámlásának is. A keratinociták terminális differenciálódásával és a desmosomák kifejlődésével kapcsolatban azonban az irodalmi adatok nem egyértelműek (11, 12). A folyamat kialakulásában a hormonoknak is szerepük lehet. Patkányoknál kimutatták, hogy exogén androgének fokozott elszarusodást okoznak, az anti-androgén terápia pedig a komedók kialakulásának a csökkenéséhez vezet (2).

A citokinek is befolyásolhatják a keratinociták proliferációját. *Guy és mtsai* kísérleti körülmények között kimutatták, hogy az IL-1 α komedó kialakuláshoz vezet, és az IL-1 receptor antagonistá ez a hatást blokkolni képes. Ezzel ellentétben az epidermális növekedési faktor (EGF) szignifikánsan csökkenti a komedók kialakulását *in vitro* (13).

Fokozott faggyútermelés

Csaknem minden acnés betegnél seborrhoea áll fenn, azonban a fokozott faggyútermelés önmagában nem elegendő az acné kialakulásához. Acnés betegeknél a különböző faggyúmirigyek faggyútermelése között szignifikáns heterogenitás mutatható ki, ezen adatok „acnéra hajlamos” szőrtüszők jelenlétére utalnak (4). A fokozott faggyútermelés kiváltó oka nem teljes mértékben ismert. Az acné a pubertás előtti időszakban kezdődik, amikor az androgén hormonok termelődése növekszik, amely fokozott faggyúképződést eredményez. A legtöbb felnőtt betegnél az acné spontán meggyógyul, noha az androgén szint nem csökken. Az acnés betegek faggyúmirigyekben növekedett 5 α -reduktáz szintet és fokozott androgén receptor kifejeződést mutattak ki (15, 16). Ezek az adatok arra utalnak, hogy acnéban a faggyúmirigyek valószínűleg túlérzékenyek az androgén hormonokra és ez segíti elő a seborrhoea kialakulását.

Mikrobiális flóra módosulása

A *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) szerepét az acné patogenezisében, számos adat támasztja alá (17). A *P. acnes* egy anaerob Gram pozitív baktérium, amely a normál flórának is tagja. A faggyútermelés szintje szignifikánsan összefügg a *P. acnes* számával, mivel a fokozott faggyútermelés az érintett szőrtüszőkben nagyon jó környezetet biztosít a *P. acnes* növekedéséhez (18). Egyes kutatások az acné léziókban emelkedett számú *P. acnes* mutattak ki, de a *P. acnes* száma és az acné súlyossága és lefolyása között nem találtak összefüggést (17). Más kutatók az érintett és a kontroll szőrtüszők között nem találtak különbséget a *P. acnes* számát illetően (19). A *P. acnes* szerepét alátámasztja az acné sikeres kezelése antibiotikumokkal, valamint azok a terápiás problémák, amelyek antibiotikum rezisztens *P. acnes* kolonizáció esetében fellépnek.

Számos adat utal arra, hogy acnés betegeknél és főként a súlyos esetekben a *P. acnes* elleni immunválasz módosul (20). *Ashbee* írta le, hogy a súlyos acnéban szenvedő

betegeknél szignifikánsan emelkedik a komplementet fixáló *P. acnes* ellenes ellenanyag szint (21). Puhvel kimutatta, hogy nodulocystikus acnéban a limfociták szignifikánsan erősebben aktiválódnak *P. acnes* stimuláció után (22). *Jappe és mtsai* vizsgálatai szerint a *P. acnes* aktiválja a perifériás vérből és a köldökzsinórból szeparált mononukleáris sejteket (24). Ezen adatok egybecsengenek korábbi kutatásokkal, amelyben leírták, hogy a kezdeti acné léziók sejtes beszűrődésben a T helper sejtek képezik a fő csoportot (1). *P. acnes* különféle biológiailag aktív molekulákat bocsát ki, mint például enzimeket, kemotaktikus faktorokat, amelyeknek fontos szerepük lehet a gyulladási folyamatok beindításában és fenntartásában, továbbá talán a keratinociták proliferációjának a befolyásolásában is (25).

Gyulladás

Általában elfogadott tény, hogy acnéban a gyulladás egyik fontos kiváltója a *P. acnes* ellenes immunválasz. A baktériumból kiszabaduló kemotaktikus hatású anyagok a szőrtüszőbe vonzzák a immunsejteket (neutrofileket, monocitákat, limfocitákat) (20, 25). *P. acnes* aktiválja a komplement rendszert is és a C5a képződése tovább fokozza az immunsejtek bevándorlását a szőrtüszőbe (26). *P. acnes* szolúbilis faktorokat is termel, amelyek az immunsejteket aktiválják és a különböző proinflammatorikus citokinek képződését fokozzák.

Újabb kutatási eredmények szerint a leukotrien B4 (LTB4) is fontos szerepet játszik az acnéban jelentkező gyulladás kiváltásában. Az LTB4 az arachidonsavból képződő gyulladáskeltő mediátor. Az LTB4 szintézisét az 5-lipoxigenáz és a leukotrien A4 hidroláz katalizálja, a termelést gyulladási mediátorok pl. endotoxin, komplement, TNF- α és interleukinek fokozzák (28, 29). *Zouboulis* kimutatta, hogy egy specifikus lipoxigenáz gyulladási acnéban szenvedő betegeknél szignifikánsan csökkentette a gyulladási léziók számát. Ezen betegeknél kimutatható volt a faggyúban az őszlipid és főként a szabad zsírsavak és lipidperoxidok szignifikáns csökkenése. Ezen lipidek csökkenése direkt korrelációt mutatott a gyulladási léziók gyógyulásával (30). Tényesített sebocitákban az arachidonsav és kalciumionofore fokozza az 5-lipoxigenáz mRNS és fehérje kifejeződését. Ezen túlmenően az LTA4 hidroláz és a peroxisome proliferáció-aktiváló α receptor (peroxisome proliferator-activated receptor α - PPAR α) kifejeződése is kimutatható volt mRNS és fehérje szinten. Ezek az adatok arra utalnak, hogy az eikozanoidoknak fontos szerepük lehet a pilosebaceous egység gyulladási betegségeiben (31).

Mindezen adatok arra utalnak, hogy a baktériumok jelenlététől függetlenül a faggyúban található lipidek képesek gyulladást indukálni acnéban (32). A ceramidok a neutrofilek degranulációját váltják ki és növelik az integrin kifejeződést leukocitákon (33). A ceramidoknak és a szfingozilfoszforilkolinnak szerepe van a T limfociták proliferációjának a szabályozásában is (34). A lipidössze-

	Gyulladásmentes acne léziók	Gyulladásos acne léziók
Léziók típusa	Microkomedók Komedók	Papulák Pustulák Csomók
Felelős sejtek	Keratinociták Sebociták?	Keratinociták Sebociták Monociták, Neutrofilek T limfociták, NKT sejtek?
Felelős mediátorok	Módosult lipidek? Növekedési faktorok Citokinek (IL1 α) Hormonok	Proinflammatorikus citokinek (IL-1 α , IL-8, TNF- α) Az arachidonsav származékai (Leukotriének, prostaglandinok) Enzimek Komplement növekedési faktorok Hormonok Neuropeptidek
Patogének	P. acnes?	P. acnes

1. táblázat

A gyulladásmentes és a gyulladásos acne léziók jellemzői

tétel az epidermis barrierfunkcióját befolyásolva fokozza a gyulladáscsökkentő mediátorok diffúzióját a dermisbe (35).

A neuropeptidek is szerepet játszanak az acne gyulladásos lézióinak kialakulásában. *Seiffert és mtsai* kimutatták, hogy a sebociták neuropeptid receptorokat hordoznak (36). *Böhm és mtsai* azt találták, hogy a beta-endorfin parakrin és/vagy endokrin hatását a sebocitákban kifejeződő mu-opioid receptorok által fejtik ki (37). Újabb adatok szerint a corticotropin releasing hormonok (CRH) serkentik a sebociták lipogenezisét és szerepe lehet az acne kialakulásában (39).

Az immunrendszer professzionális sejtjein kívül, a keratinociták és sebociták is képesek nagy mennyiségű citokin termelésére és kibocsátására különböző ingerek hatására (40). E citokinek fokozzák az adhéziós molekulák kifejeződését endotél sejteken, kemotaktikus tulajdonsággal rendelkeznek, aktiválják az antigénprezentáló sejteket és a leukocitákat, valamint fokozzák új gyulladásos mediátorok (például a leukotriének és a prostaglandinok) képződését. A szőrtüsző falának szakadása előtt minden immunológiailag aktív anyag az elvékonyodott falon, diffúzió révén jut a dermisbe. A fal szakadása után a faggyúban található lipidek, keratin és szőrszál a dermiszben erős gyulladást okoz és óriássejtes idegentest reakciót hoz létre.

A pilosebaceus egységben lokálisan termelt növekedési faktoroknak, citokineknek és hormonoknak fontos szerepet tulajdonítanak mind a keratinocita hiperproliferációban, amely a komedók kialakulásának az alapja, mind pedig a gyulladásos léziók kialakulásában. Az immunrendszer rendelkezik azzal a képességgel, hogy növekedési faktorokat és citokinekkel termeljen. Acnés léziókban ezen mediátorok fokozott kifejeződést mutatnak, valamint aktivált immunsejtek is jelen vannak a léziókban. Ezen ada-

tok arra engednek következtetni, hogy a bőr immunrendszer (skin immune system SIS) tagjai felelősek lehetnek a mediátorok termeléséért, valamint szerepük lehet a gyulladásmentes és a gyulladásos acne léziók kialakulásában (1. táblázat).

A bőr immunrendszer

A gerincesek immunrendszere két komponensből tevődik össze: az ősi jellegű veleszületett és az később kialakult adaptív immunrendszerből. Ez a két rendszer eltérő mechanizmussal vesz részt a szervezet védelmében. A veleszületett immunrendszer konzervált szerkezetű receptorok működésén alapul, amelyeket számos sejtípus kifejez, mint pl. makrofágok, neutrofilek és határfelületeket biztosító epitéliumok sejtjei. A bőr az emberi szervezet legnagyobb szervét képezi. Mechanikai funkciói mellett a bőrben egy speciális immunológiai környezet is kifejlődött. A „bőr immunrendszer” (Skin Immune System; SIS fogalmát 1987-ben *Bos és mtsai* vezették be (41). A „bőr immunrendszer” felépítésében makrofágok, neutrofilek, dendritikus sejtek, limfociták, valamint nem professzionális immunsejtek, pl. keratinociták és sebociták vesznek részt.

A veleszületett immunrendszer legfontosabb feladata az idegen, illetve megváltozott saját struktúrák felismerése. Ez a felismerés létfontosságú az immunrendszer adaptív részének aktiválásához. Az ilyen behatásokra történő nem megfelelő válasz patológiás állapot kialakulásához vezethet. A pilosebaceus egység sajátosságai közé tartozik a *P. acnes* baktérium folyamatos jelenléte, ill. az, hogy különösen gazdag lipidekben. E sajátos mikrokörnyezet ismeretében két mechanizmusnak kiemelkedő jelentősége lehet az acne kialakulásában: a patogének felismerése Toll-like receptorok (TLR) révén és az abnormális lipidek pre-

zentációja CD1d molekulák által, amely az NKT-sejtek aktivációját eredményezi. Az aktivált NKT-sejtek a továbbiakban maguk is képesek aktiválni az adaptív, ill. a veleszületett immunrendszer sejtjeit és kapcsolatot képeznek az immunrendszer két ága között.

Toll-like receptorok a bőrben

A patogénekkal szembeni hatékony védekezés előfeltétele azok felismerése. A mikroorganizmusok felismerésében kiemelkedő jelentőségük van az ún. mintázatfelismerő receptoroknak (Pattern recognition receptors, PRRs). A mintázatfelismerő receptorok konzervált szerkezetű mikrobiális struktúrákat, ún. patogén-asszociált molekuláris mintázatokat (Pathogen-associated molecular pattern, PAMP) ismernek fel, amelyek a mikroorganizmusok adott csoportján belül állandó jelleggel megtalálhatóak (2. táblázat). Ilyen patogén-asszociált molekuláris mintázat a lipopoliszacharid (LPS) a Gram-negatív baktériumok, a mannán a gombák, a lipoarabinomannán a *Mycobacterium* és a peptidoglikán (PGN) a Gram-pozitív baktériumok sejtfalában. Az utóbbi 10 év során számos mintázatfelismerő receptort fedeztek fel, amelyek szerepet játszanak a komplement rendszer aktiválásában, az opszonizációban és a fagocitózisban. Mindazonáltal egészen mostanáig csak nagyon kevés ismeretünk volt az immun- és a gyulladáshoz vezető gének kifejeződését közvetítő receptorokról. Néhány éve fedezték fel a mintázatfelismerő receptorok új családját a Toll-like receptorokat (a *Drosophila* Toll receptorjainak humán homológiai; TLR-ek), amelyek több sejttípusban is létfontosságúnak bizonyultak a patogénekre adott válaszok kialakításához (42). Az utóbbi években 10 humán TLR-t azonosítottak, amelyeket különböző számokkal jelölnek (TLR1-10), és amelyek nagy szekvencia homológiát mutatnak egymással, de ligandspecifikitásuk eltérő. In vitro modelleken és TLR4-hiányos mutáns egértörzsön végzett tanulmányok igazolták, hogy a TLR4 elsősorban a Gram-negatív baktériumok által indukált jelátvitelben játszik létfontosságú szerepet (43). Kimutatták, hogy TLR4-génkiütött (knock-out) egerek elveszítik LPS-érzékenységüket (44). Azóta ismertté vált, hogy a TLR4 gén különböző változatait hordozó emberek szintén kü-

lönöznek az LPS-re adott válaszuk erősségében (45). Míg a TLR4 elsősorban az LPS felismerésére specializálódott, addig a TLR2 a Gram-pozitív baktériumok, a *Mycobacterium* és a gombák különböző sejtfalkomponenseinek felismerésében játszik szerepet. A lipoteichoic sav (lipoteichoic acid; LTA), a PGN, különböző lipoproteinek, lipoarabinomannán (LAM) és a zymosan a TLR2-n keresztül fejt ki gyulladáskeltő hatását (42, 46-48). Ligandkötést követően mind a TLR2, mind pedig a TLR4 a mielőld differenciációs fehérjén (MyD88) és az interleukin-1 receptor asszociált kinázon (IRAK) keresztül egy jelátviteli kaskádöt indít el, amely NF- κ B transzkripciósfaktor aktiválódásához és sejtmagi transzlokációjához vezet (49, 50).

A keratinociták citokintermelésük révén fontos szabályozó szerepet játszanak a bőr gyulladáshoz immunfolyamataiban. A keratinociták által termelt citokinek létfontosságúak a leukociták mobilizálásában és a más bőrsejtekkel való kommunikációban. A keratinocitákban különböző mikrobiális komponensek hatására fokozódik az IL-8 gyulladáshoz vezető citokin termelése, amely fontos kemotaktikus jel a neutrofilek számára.

A gyulladáshoz és immunfolyamatok szabályozása mellett az epidermális keratinociták közvetlenül is hozzájárulnak az epidermisz védőfunkciójához, és részt vesznek a szervezet védelmében az epidermiszbe behatoló patogének elpusztításával. A keratinociták direkt *Candida*-ölő képességgel rendelkeznek, amely tovább fokozható UV-fénnyel (51, 52), interleukin-1-el (IL-1) (53), IL-8-al, α -melanocita stimuláló hormonnal (α -MSH) (54). A trombocita aktiváló faktor (platelet-activating factor; PAF) és prostaglandin E2 (PGE2) szintén szerepet játszanak a folyamatban (55).

Egészen a legutóbbi időkig nem voltak ismertek olyan receptorok, amelyek révén a keratinociták felismerhették a patogéneket. Néhány éve vált ismertté, hogy a keratinociták egy mannóz-kötő receptort fejeznek ki, amelynek szerepe van a *Candida albicans* kötésében és elölésében (56). Habár a folyamat pontos mechanizmusa továbbra sem ismert, nemrégiben kimutatták, hogy a keratinociták képesek olyan antimikrobiális hatású anyagok termelésére patogének hatására, mint pl. a nitrogén-monoxid (NO). A

Mintázatfelismerő receptorok (PAMPs)	Patogén-asszociált molekuláris mintázatok (PRRs)
LPS	LBP, CD14, TLR4, TLR2
Lipoproteinek	TLR2
Peptidoglikán	CD14, TLR2
CpG	TLR9
Lipoarabinomannan	TLR2, CD1
N-formyl-Met	f-Met receptors 1 and 2
Mannanok, mannopeptidek, Zymosan	mannose-R, MBP, mannose-, glucan-R, TLR2
Heat shock proteinek	Nem bizonyított (TLR4?)
Flagellin	TLR5

2. táblázat

Mintázatfelismerő receptorok (PAMPs) és az általuk felismert patogén-asszociált molekuláris mintázatok (PRRs) (97,98).

keratinociták antimikrobiális peptidek termelésére is képesek, mint pl. az LL-37, az antileukoprotease és a β -defensinek. Feltételezhető, hogy a keratinociták által termelt NO-nak és antimikrobiális peptideknek szerepe lehet az epidermiszben a patogén mikroorganizmusok előlésében és ezáltal a szisztémás fertőzés megelőzésében (61, 62).

Ismert, hogy a keratinociták mind a TLR2-t mind a TLR4-et kifejezik és ezek a receptorok részt vesznek gyulladáshoz vezető citokineknek a mikrobiális anyagok által kiváltott termelésében (63, 64). Mikrobiális anyagok az NF- κ B sejtmagi transzlokációját indukálják keratinocitákban, az NF- κ B aktiválásának blokkolása gátolja a keratinociták Candida-ölő képességét (63).

A pilosebaceous egység szintén rendelkezik az immunológiai működés számos jellegzetességével, mint a klasszikus és nem klasszikus MHC I típusú molekulák kifejezése, az intraepiteliális Langerhans sejtek jelenléte, valamint a CD14, a TLR2 és a TLR4 kifejeződése (65, 66). Mivel a Gram-pozitív baktériumok sejtfalanyaga a TLR2-n keresztül gyulladáshoz vezető citokinek termelését váltja ki, a sebociták által kifejezett TLR2-nek szerepe lehet a *P. acnes* által kiváltott gyulladáshoz vezető folyamatok mediálásában is. A pilosebaceous egységben antimikrobiális peptidek is kifejeződnek, amelyeknek megakadályozhatják a patogének elszaporodását (68). A közeljövőben nagy segítséget jelenthet a sebocitáknak a veleszületett immunitásban betöltött pontos szerepének megértéséhez a nemrégiben leírt SZ95 sebaceous sejtvonal (69, 70).

CD1d molekulák a bőrben: kapocs a veleszületett és adaptív immunitás között

A CD1 molekulák egy konzervált, nem poliform szerkezetű, antigénprezentáló sejtfelszíni glicolipid családot alkotnak, melyek lipid és glikolipid antigéneket képesek prezentálni a T sejteknek. A human CD1 géncsaládnak öt tagja ismert (CD1a, b, c, d, e), ebből négy génnél ismert, hogy fehérjéket kódolnak *in vivo* (CD1a-d).

A CD1 molekulák szerkezete az I típusú HLA antigénkéhez hasonló, de az aminosav szekvenciákban a két antigénprezentáló molekulatípus között markáns eltérések vannak, ami arra utal, hogy a funkciójuk is eltérő lehet. A nukleotid és aminosav szekvenciák alapján a CD1 molekulákat két csoportba lehet sorolni: az I. csoportban a CD1a, b és c molekulák tartoznak és a II. csoportot a CD1d alkotja (71).

A CD1d molekulák lipid és glikolipid antigéneket képesek prezentálni a T sejtek egy speciális alpopulációjának, az NKT sejteknek (71). A CD1d molekulák természetes ligandja a mai napig ismeretlen. Több kutatócsoport kimutatta, hogy *in vitro* és *in vivo* a CD1d molekulák a típusú ceramidokat, α -galactosilceramidot és α -manosilceramid és a β -szerkezetű glicolipidek nem képesek az NKT sejteket aktiválni (72). A CD1d molekula természetes ligandjának kutatása során fény derült arra, hogy intracelluláris foszfolipidek is képesek a CD1d molekulához kötődni (pl. foszfatidilinositol – PI és glicozilfoszfatidilinositol

– GPI), azonban a képződött komplexek nem aktiválják az immunrendszert (73).

Egy érdekes hipotézist állított fel Joyce, aki a CD1d molekuláknak „szenzor” szerepet tulajdonít. A CD1d szenzor szerepe a celluláris lipid változásának a jelzése lenne. Exogén vagy endogén hatások (pl. bakteriális vagy vírus fertőzések) következtében az úgynevezett „unfolded protein response” keretében neoantigének nagyon rövid felezési idővel rendelkeznek. Ez a hipotézis magyarázatot szolgáltat a CD1d által prezentált antigének keletkezési módjáról és arról, miért nem sikerült eddig ezen antigének jellemzése.

A CD1d molekulák számos sejttípusban fejeződnek ki: timocitákon, aktivált T sejteken, B limfocitákon, professzionális antigénprezentáló sejteken és intesztinális epitél sejteken (74-76). A CD1d kifejeződését a bőrben is vizsgálták. A keratinociták, az epidermisz fő sejtcsoportját alkotó sejtek, valamint a sebociták, a dermális dendritikus sejtek és az endotél sejtek is kifejezik a CD1d molekulát (77). Western blot segítségével kimutatták, hogy a CD1d molekulának a keratinociták két izoformáját fejezik ki, egy 30 kDa-os és egy 47 kDa-os formát (78).

A CD1d molekulák szerepe abban nyilvánul meg, hogy az NKT sejteknek lipid és glicolipid antigéneket prezentálnak. Ezen sejtek gyors aktiválódásra és citokin termelésre képesek. Az NKT sejtek által termelt citokinek a stimulustól függően, a Th1, a Th2 vagy mindkét típushoz tartozhatnak. Ezen citokinek képesek utólag a klasszikus T sejtek differenciálódását befolyásolni (80). Újabb kutatások arra utalnak, hogy a NKT sejteknek fontos szerepe van a veleszületett és az adaptív immunrendszer sejtjei között létrejövő kommunikációban (81). A NKT sejtek gyors aktivációja a veleszületett immunrendszer sejtjeire jellemző és nagy valószínűséggel két célt szolgál: egy első védekezési vonalat alkot a patogének ellen és a patogéntől függően, befolyásolja az adaptív immunválasz kifejlődését. A CD1d molekulák szerepére a patogének elleni immunválaszban CD1d hiányos egerekben elvégzett kísérletek utalnak. CD1d deficiens egéretörzsek *Borrelia burgdorferi* fertőzése súlyos artritist vált ki. Ez arra utal, hogy a CD1d molekuláknak fontos szerepük van a *Borrelia burgdorferi* elleni immunválaszban (82). CD1d molekuláknak szerepet tulajdonítanak még számos patogén, köztük a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Mycobacterium tuberculosis*, a *Toxoplasma gondi*, a *Listeria monocytogenes*, a *Plasmosium falciparum* elleni immunválaszban (83-85).

Újabb kutatások szerint az NKT sejteknek fontos szerep tulajdonítható egyes autoimmun betegségek (rheumatoid arthritis, szisztémás scleroderma, I típusú diabetes mellitus) kialakulásában is (87, 88).

A lipid antigének prezentációja CD1d molekulák segítségével fontos szerepet játszhat a bőrben, mind a patogének elleni védekezési mechanizmusokban, mind pedig az autoimmun betegségek patogenezisében. A bőr és ezen belül különösen az epidermisz és a pilosebaceous egység, lipidekben gazdag struktúrákat tartalmaz. A módosított glicolipidek jelenléte a bőrben fontos lehet az immunvá-

lasz beindításában és fenntartásában. *Bonish és mtsai* kimutatták, hogy CD1d-t kifejező keratinociták aktiválják a pikkelysömörös betegek perifériás véréből szeparált NKT klónokat. Ezek az adatok arra utalnak, hogy a keratinociták nem konvencionális antigénprezentáló sejtként képesek működni. Számos mikroorganizmus szerkezetében lipid antigének vannak jelen, amelyek potenciális CD1d által prezentált antigének lehetnek.

A veleszületett immunitás szerepe az acne patogenezésében

Az acne kialakulásában szerepet játszó két legfontosabb sejttípus a keratinocita és a sebocita. Mivel mind a két sejttípus ellát immunológiai funkciókat is, feltételezhető, hogy a pilosebaceous egységben a fokozott *P. acnes* kolonizáció befolyásolhatja ezen sejtek immunműködését is.

Mind keratinocitákban, mind pedig sebocitákban igazolták a CD14 molekula kifejeződését, amelynek az LPS felismerésében van szerepe (66). *Horneman és mtsai* kimutatták, hogy az LPS képes a sebociták IL-8 termelésének fokozására, de nem befolyásolja az IL-1 α kifejeződését (89). Kimutatták, hogy sebocitákban az LPS csökkenti a CD14 kifejeződését. Nemrégiben vált ismertté, hogy a linolsav csökkenti a sebociták IL-8 termelését (90). Ezek az eredmények tovább erősítik a CD14 jelentőségét a sebocitákban, valamint a linoleic sav jelentőségét a gyulladási folyamatok gátlásában. Meglepő módon azonban a linolsav nem csökkenti az LPS-indukált IL-8 kifejeződést (66, 91). Az új sebocita sejtvonalon (SZ-95) végzett vizsgálatok szerint a sebociták IL-1 α termelését nem, vagy alig befolyásolja az LPS, a linolsav és a PMA. Ellentétben az LPS-sel és a linolsavval, a PMA stimulálja a sebociták sebaceous lipidtermelését. Ezen eredmények ismeretében úgy tűnik, hogy az LPS és a PMA gyulladási jel a sebociták számára, amelyek CD14-függő és attól függetlenül utakon is képesek a sebociták IL-8 termelésének fokozására.

Igazolták, hogy *Staphylococcus aureus* PGN TLR2-, az LPS pedig TLR4-függő módon stimulálja a keratinociták IL-8 termelését (63). A TLR2 és a TLR4 kifejeződését sebocitákban *Oef és mtsai* igazolták (65). Ligandkötést követően a TLR-ek az NF- κ B transzkripciós faktort aktiválják, amelyek aktivációját követően gyulladási citokinek, indukálható enzimek, adhéziós molekulák és antimikrobiális peptidok génjeinek transzkripcióját stimulálja. Eredményeik szerint az LPS növeli a TLR2 kifejeződését sebocitákban, de nincs hatással a TLR4-re.

A *P. acnes* felismerése az immunsejtekben jelenlegi ismereteink szerint TLR2 és NF- κ B függő módon történik (27, 67). A CD14 szintén szerepet játszik a *P. acnes* indukált IL-8 expresszió-növekedésben. Mivel a *P. acnes* felismerésében és a jelátvitelében részt vevő receptorokról és jelátviteli utak a sebocitákban is jelen vannak, az acnéhoz társuló gyulladás kialakulásában, ill. fenntartásában a *P. acnes* különböző komponenseire adott immunológiai válasznak fontos szerepe lehet.

A *P. acnes* által a keratinocitákban és a sebocitákban ki-

váltott immunválasz mechanizmusa valószínűleg hasonló más Gram-pozitív baktériumok immunválaszt kiváltó mechanizmusához. A Gram-pozitív baktériumok sejtfalának két fő komponense a PGN és az LTA. A PGN-ről ismert, hogy TLR2-függő módon képes az IL-8 gén kifejeződésének fokozására keratinocitákban, míg az LTA hatását a TLR4 közvetíti (63, 64).

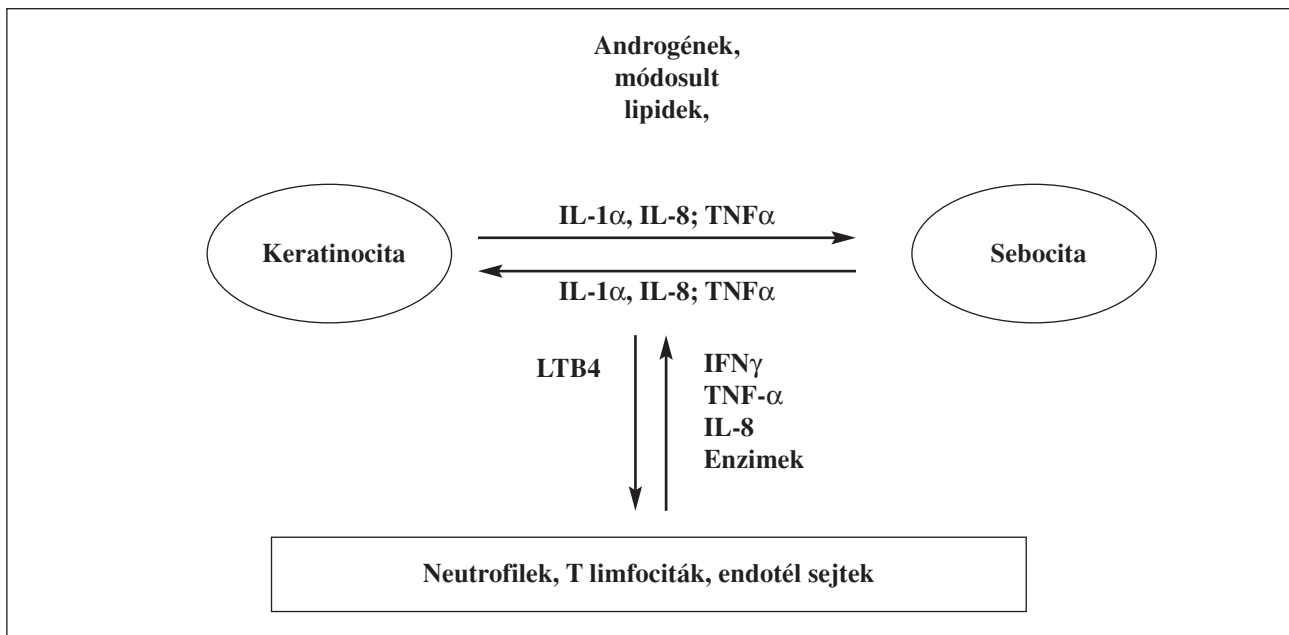
A keratinociták biokémiailag igen aktív sejtek, amelyek számos citokin, növekedési faktor és antimikrobiális anyag termelésére képesek. Jelentős mennyiséget raktároznak intracellulárisan a gyulladást fokozó hatású IL-1 α -ból, amely fizikai stressz hatására a keratinocitákból felszabadul. *Guy és mtsai* in vitro fenntartott humán pilosebaceous modell rendszerben vizsgálták, hogy az IL-1 α -nak lehet-e szerepe a follikuláris hiperkeratozis kiváltásában. Eredményeik szerint IL-1 α az infundibulum hiperkeratinizációját idézte elő, amely a comedókhoz hasonló szerkezetet mutatott (93).

Walters és mtsai megvizsgálták, hogy a bőrön élő mikroorganizmusok képesek-e az IL-1 α -termelés befolyásolására tenyésztett keratinocitákban. Eredményeik szerint a tenyésztett keratinociták kis mértékben konstitutívan termelnek IL-1 α -t, amelynek mennyiségét nem befolyásolták a mikroorganizmusok. Jelentős különbséget találtak ugyanakkor az egyes egyedek között a mikroorganizmusokra való érzékenységekben (94). A keratinocitákhoz hasonlóan a tenyésztett sebocitákban is igazolták az IL-1 α -termelést, amelynek mértékét az LPS nem befolyásolta (89).

A mikrobiális anyagok által indukált gyulladáskeltő citokintermelés képes lehet az antigénprezentáció fokozására is, mivel ismert, hogy az IL-8 megnöveli a HLA-DR kifejeződését tenyésztett keratinocitákban (95). Ezzel szemben az IL-1 α -nak nincs hatása sem az intercelluláris adhéziós molekulák (intercellular adhesion molecule 1 és 3; ICAM-1, ICAM-3) sem a HLA-DR kifejeződésére az infundibuláris keratinocitákban (13).

Vega és mtsai eredménye, amely szerint az adapalene nevű szintetikus retinoid a *P. acnes* felismerésében kulcsfontosságú TLR2 kifejeződésének csökkentése révén fejti ki hatását, szintén arra utal, hogy az acne léziókban jelenlévő mikroorganizmusoknak jelentős szerepe lehet a gyulladás kialakulásában és fenntartásában (96). Az adapalene ugyanakkor nem befolyásolta más mieloid markerek kifejeződését, mint pl. a *P. acnes* felismerésében szintén részt vevő CD14, valamint a HLA-DR.

A *P. acnes* mellett az abnormális lipideknek szintén szerepe lehet a keratinociták és sebociták működésének befolyásolásában. Az abnormális lipidek képesek lehetnek ezen sejtek proliferációs-differenciációs állapotának és citokintermelésük szabályozására (10). A keratinociták és sebociták nem-professzionális antigénprezentáló sejtként is működhetnek. A CD1d molekula, amelyet a keratinociták is kifejeznek (77, 86) képes lehet a pilosebaceous egység abnormális lipidjeinek prezentációjára és az NKT sejtek stimulációjára. Az NKT sejtek, aktivációjukat követően maguk is képesek citokinek termelésére és ezek révén a T-sejtek és az immunrendszer más sejtjeinek akti-



1. ábra

A pilosebaceous egység citokin termelését befolyásoló tényezők

válsára (79). A képződött citokinek a keratinocitákra és sebocitákra hatva hozzájárulhatnak ugyanakkor az abnormális proliferációs és differenciációs állapot létrejöttéhez és fennmaradásához (1. ábra).

A bőr immunrendszer fontos szerepet játszik az acne patogenezisében. A gyulladásos léziók indukcióján, ill. fenntartásán kívül a bőr immunrendszernek szerepe lehet a korai gyulladásmentes acne léziók kialakulásában is. Az acne léziók kialakulásában lehetséges patogenetikai tényezőként figyelembe kell venni a keratinociták és sebociták immunológiai működésének olyan sajátosságait is, mint a biológiailag aktív mikrobiális eredetű anyagok felismerése a mintázatfelismerő receptoraik által, valamint a CD1d molekulán keresztül megvalósuló lipidprezentáció. A keratinociták és sebociták mintázatfelismerő receptorok révén képesek a mikrobákat, a CD1d molekula révén pedig lipidstruktúrákat felismerni. Ezen receptorok aktiválása befolyásolja a keratinociták és sebociták proliferációját/differenciációját és lokálisan gyulladásos mediatorok képződéséhez vezet.

Mindezen folyamatok szerepet játszanak az acne patogenezisében, és e mechanizmusok pontosabb megismerése lehetőséget nyújthat új kezelési módok kidolgozására is.

IRODALOM

- Norris, J. F., Cunliffe, W. J.: A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. *Br. J. Dermatol* (1988) *118*, 651-659.
- Cunliffe, W. J.: The sebaceous gland and acne-40 years on. *Dermatology*. (1998) *196*, 9-15.
- Aldana, O. L., Holland, D. B., Cunliffe, W. J.: Variation in pilosebaceous duct keratinocyte proliferation in acne patients. *Dermatology*. (1998) *196*, 98-99.
- Gollnick, H. P. és mtsai: Pathogenesis and pathogenesis related treatment of acne. *J. Dermatol* (1991) *18*, 489-499.
- Knaggs, H. E. és mtsai: Quantification of cellular proliferation in acne using the monoclonal antibody Ki-67. *J. Invest Dermatol* (1994) *102*, 89-92.
- Cunliffe, W. J. és mtsai: Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Br. J. Dermatol* (2000) *142*, 1084-1091.
- Hughes, B. R. és mtsai: Keratin expression in pilosebaceous epithelia in truncal skin of acne patients. *Br. J. Dermatol* (1996) *134*, 247-256.
- Downing, D. T. és mtsai: Essential fatty acids and acne. *J. Am. Acad. Dermatol* (1986) *14*, 221-225.
- Kanaar, P.: Follicular-keratogenic properties of fatty acids in the external ear canal of the rabbit. *Dermatologica* (1971) *142*, 14-22.
- Wakita, H. és mtsai: Sphingosylphosphorylcholine stimulates proliferation and upregulates cell surface-associated plasminogen activator activity in cultured human keratinocytes. *J. Invest. Dermatol.* (1998) *110*, 253-258.
- Toyoda, M., Morohashi, M.: Pathogenesis of acne. *Med. Electron Microsc.* (2001) *34*, 29-40.
- Knaggs, H. E. és mtsai: Immunohistochemical study of desmosomes in acne vulgaris. *Br. J. Dermatol.* (1994) *130*, 731-737.
- Guy, R., Kealey, T.: Modelling the infundibulum in acne. *Dermatology*. (1998) *196*, 32-37.
- Pierard, G. E.: Follicle to follicle heterogeneity of sebum excretion. *Dermatologica* (1986) *173*, 61-65.
- Thiboutot, D. és mtsai: Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Arch. Dermatol.* (1999) *135*, 1041-1045.
- Thiboutot, D. és mtsai: Activity of the type 15 alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *J. Invest. Dermatol.* (1995) *105*, 209-214.
- Leyden, J. J., McGinley, K. J., Vowels, B.: Propionibacterium acnes colonization in acne and nonacne. *Dermatology*. (1998) *196*, 55-58.
- McGinley, K. J. és mtsai: Regional variations in density of cutaneous propionibacteria: correlation of Propionibacterium acnes populations with sebaceous secretion. *J. Clin. Microbiol.* (1980) *12*, 672-675.
- Leeming, J. P., Holland, K. T., Cunliffe, W. J.: The microbial

- colonization of inflamed acne vulgaris lesions. *Br. J. Dermatol.* (1988) *118*, 203-208.
20. *Burkhardt, C. G., Burkhardt, N. N., Lehmann, P. F.*: Acne: a review of immunologic and microbiologic factors. *Postgrad. Med. J.* (1999) *75*, 328-331.
 21. *Ashbee, H. R. és mtsai*: IgG subclasses specific to *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* in patients with acne vulgaris. *Br. J. Dermatol.* (1997) *136*, 730-733.
 22. *Puhvel, S. M. és mtsai*: Lymphocyte transformation in subjects with nodulo cystic acne. *Br. J. Dermatol.* (1977) *97*, 205-211.
 23. *Kersey, P., Sussman, M., Dahl, M.*: Delayed skin test reactivity to *Propionibacterium acnes* correlates with severity of inflammation in acne vulgaris. *Br. J. Dermatol.* (1980) *103*, 651-655.
 24. *Jappe, U. és mtsai*: *Propionibacterium acnes* and inflammation in acne; *P. acnes* has T-cell mitogenic activity. *Br. J. Dermatol.* (2002) *146*, 202-209.
 25. *Vowels, B. R., Yang, S., Leyden, J. J.*: Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of *Propionibacterium acnes*: implications for chronic inflammatory acne. *Infect. Immun.* (1995) *63*, 3158-3165.
 26. *Scott, D. G., Cunliffe, W. J., Gowland, G.*: Activation of complement-a mechanism for the inflammation in acne. *Br. J. Dermatol.* (1979) *101*, 315-320.
 27. *Chen, Q. és mtsai*: *Propionibacterium acnes*-induced IL-8 production may be mediated by NF-kappa B activation in human monocytes. *J. Dermatol. Sci.* (2002) *29*, 97-103.
 28. *Kemeny, L., Ruzicka, T.*: [Lipid mediators]. *Hautarzt.* (1994) *45*, 582-591.
 29. *Crooks, S. W., Stockley, R. A.*: Leukotriene B4. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* (1998) *30*, 173-178.
 30. *Zouboulis, C. C.*: Exploration of retinoid activity and the role of inflammation in acne: issues affecting future directions for acne therapy. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* (2001) *15 Suppl 3*, 63-7., 63-67.
 31. *Alestars, T. és mtsai*: Presence of the arachidonic acid proinflammatory pathway in human sebocytes in vitro. *J. Invest. Dermatol.* (2002) *119*, 737.
 32. *Zouboulis, C. C.*: Is acne vulgaris a genuine inflammatory disease? *Dermatology* (2001) *203*, 277-279.
 33. *Feldhaus, M. J. és mtsai*: Ceramide generation in situ alters leukocyte cytoskeletal organization and beta 2-integrin function and causes complete degranulation. *J. Biol. Chem.* (2002) *277*, 4285-4293.
 34. *Tokura, Y. és mtsai*: Modulation of T-lymphocyte proliferation by exogenous natural ceramides and sphingosylphosphorylcholine. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* (1999) *4*, 184-189.
 35. *Yamamoto, A., Takenouchi, K., Ito, M.*: Impaired water barrier function in acne vulgaris. *Arch. Dermatol. Res.* (1995) *287*, 214-218.
 36. *Seiffert, K. és mtsai*: Expression of neuropeptide receptors by human sebocytes and stimulatory effect of their agonists on cytokine production. *Horm. Res.* (2002) *53*, 102-102.
 37. *Bohm, M., Zouboulis, C. C., Luger, T. A.*: Evidence for expression of mu-opioid receptors on human sebocytes which mediate paracrine and/or endocrine action of beta-endorphin. *J. Invest. Dermatol.* (2002) *119*, 278-278.
 38. *Bohm, M. és mtsai*: Evidence for expression of melanocortin-1 receptor in human sebocytes in vitro and in situ. *J. Invest. Dermatol.* (2002) *118*, 533-539.
 39. *Zouboulis, C. C. és mtsai*: Corticotropin-releasing hormone: an autocrine hormone that promotes lipogenesis in human sebocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* (2002) *99*, 7148-7153.
 40. *Bohm, M., Luger, T. A.*: The pilosebaceous unit is part of the skin immune system. *Dermatology.* (1998) *196*, 75-79.
 41. *Bos, J. D. és mtsai*: The skin immune system (SIS): distribution and immunophenotype of lymphocyte subpopulations in normal human skin. *J. Invest. Dermatol.* (1987) *88*, 569-573.
 42. *Takeuchi, O. és mtsai*: Differential roles of TLR2 and TLR4 in recognition of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components. *Immunity.* (1999) *11*, 443-51.
 43. *Chow, J. C. és mtsai*: Toll-like receptor-4 mediates lipopolysaccharide-induced signal transduction. *J. Biol. Chem.* (1999) *274*, 10689-92.
 44. *Hoshino, K. és mtsai*: Cutting edge: Toll-like receptor-4 (TLR4)-deficient mice are hyporesponsive to lipopolysaccharide: evidence for TLR4 as the Lps gene product. *J. Immunol.* (1999) *162*, 3749-52.
 45. *Arbour, N. C. és mtsai*: TLR4 mutations are associated with endotoxin hyporesponsiveness in humans. *Nat. Genet.* (2000) *25*, 187-91.
 46. *Yoshimura, A. és mtsai*: Cutting edge. recognition of Gram-positive bacterial cell wall components by the innate immune system occurs via Toll-like receptor 2. *J. Immunol.* (1999) *163*, 1-5.
 47. *Schwandner, R. és mtsai*: Peptidoglycan- and lipoteichoic acid-induced cell activation is mediated by toll-like receptor 2. *J. Biol. Chem.* (1999) *274*, 17406-9.
 48. *Brightbill, H. D. és mtsai*: Host defense mechanism triggered by microbial lipoproteins through toll-like receptors. *Science* (1999) *285*, 732-6.
 49. *Medzhitov, R. és mtsai*: MyD88 is an adaptor protein in the hToll/IL-1 receptor family signaling pathways. *Mol. Cell* (1998) *2*, 253-8.
 50. *Medzhitov, R., Janeway, C.*: The Toll receptor family and microbial recognition. *Trends. Microbiol.* (2000) *8*, 452-6.
 51. *Csato, M. és mtsai*: *Candida albicans* phagocytosis by separated human epidermal cells. *Arch. Dermatol. Res.* (1986) *279*, 136-139.
 52. *Csato, M., Kenderessy, A. S., Dobozy, A.*: Enhancement of *Candida albicans* killing activity of separated human epidermal cells by ultraviolet radiation. *Br. J. Dermatol.* (1987) *116*, 469-475.
 53. *Kirkpatrick, C. H., Rich, R. R., Bennett, J. E.*: Chronic mucocutaneous candidiasis: model-building in cellular immunity. *Ann. Intern. Med.* (1971) *74*, 955-978.
 54. *Csato, M., Kenderessy, A. S., Dobozy, A.*: Enhancement of *Candida albicans* killing activity of human epidermal cells. *Arch. Dermatol. Res.* (1990) *282*, 348-350.
 55. *Csato, M. és mtsai*: Inflammatory mediators are involved in the *Candida albicans* killing activity of human epidermal cells. *Arch. Dermatol. Res.* (1990) *282*, 348-350.
 56. *Szolnoky, G. és mtsai*: A mannose-binding receptor is expressed on human keratinocytes and mediates killing of *Candida albicans*. *J. Invest. Dermatol.* (2001) *117*, 205-213.
 57. *Bruch-Gerharz, D., Ruzicka, T., Kolb-Bachofen, V.*: Nitric oxide in human skin: current status and future prospects. *J. Invest. Dermatol.* (1998) *110*, 1-7.
 58. *Frohm, M. és mtsai*: The expression of the gene coding for the antibacterial peptide LL-37 is induced in human keratinocytes during inflammatory disorders. *J. Biol. Chem.* (1997) *272*, 15258-15263.
 59. *Wiedow, O. és mtsai*: antileukoprotease in human skin: an antibiotic peptide constitutively produced by keratinocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (1998) *248*, 904-909.
 60. *Harder, J. és mtsai*: Isolation and characterization of Human {beta}-Defensin-3, a novel human inducible peptide antibiotic. *J. Biol. Chem.* (2001) *276*, 5707-5713.
 61. *Kenderessy, A. S., Kemeny, L., Dobozy, A.*: Nitric oxide is involved in the *Candida albicans* killing activity of keratinocytes. *J. Invest. Dermatol.* (1996) *107*, 452.
 62. *Harder, J. és mtsai*: A peptide antibiotic from human skin [letter] [see comments]. *Nature* (1997) *387*, 861-861.
 63. *Pivarcsi, A. és mtsai*: Toll-like receptors 2 and 4 are expressed on human keratinocytes and mediate the killing of pathogens. *J. Invest. Dermatol.* (2001) *117*, 803-803.
 64. *Song, P. I. és mtsai*: Human keratinocytes expresses functional CD14 and toll-like receptor 4. *J. Invest. Dermatol.* (2002) *119*, 424-432.
 65. *Oeff, M. és mtsai*: Toll-like receptor 2 and 4-dependent regulation of inflammatory signaling in human sebocytes. *J. Invest. Dermatol.* (2002) *119*, 736-736.
 66. *Seltmann, H., Zouboulis, C. C.*: Human sebocytes express CD14 molecules and their IL-8 production induced by both CD14-dependent and independent pathway. *J. Invest. Dermatol.* (2001) *117*, 804-804.
 67. *Kim, J. és mtsai*: Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J. Immunol.* (2002) *169*, 1535-1541.

68. *Chronnel, C. M. és mtsai:* Human beta defensin-1 and -2 expression in human pilosebaceous units: upregulation in acne vulgaris lesions. *J. Invest. Dermatol.* (2001) *117*, 1120-1125.
69. *Zouboulis, C. C. és mtsai:* The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. *Dermatology.* (1998) *196*, 21-31.
70. *Zouboulis, C. C. és mtsai:* Establishment and characterization of an immortalized human sebaceous gland cell line (SZ95). *J. Invest. Dermatol.* (1999) *113*, 1011-1020.
71. *Porcelli, S. A., Modlin, R. L.:* The CD1 system: antigen-presenting molecules for T cell recognition of lipids and glycolipids. *Annu. Rev. Immunol.* (1999) *17*, 297-329., 297-329.
72. *Nieda, M. és mtsai:* Activation of human Valpha 24 NKT cells by alpha-glycosylceramide in a CD1d-restricted and Valpha 24 TCR-mediated manner. *Hum. Immunol.* (1999) *60*, 10-19.
73. *Joyce, S.:* CD1 and natural T cells: how their properties jumpstart the immune system. *Cell. Mol. Life Sci.* (2001) *58*, 442-469.
74. *Exley, M. és mtsai:* CD1d structure and regulation on human thymocytes, peripheral blood T cells, B cells and monocytes. *Immunology* (2000) *100*, 37-47.
75. *Canhis, P. W. és mtsai:* Tissue distribution of the non-polymorphic major histocompatibility complex class I-like molecule, CD1d. *Immunology* (1993) *80*, 561-565.
76. *Somnay-Wadgaonkar, K. és mtsai:* Immunolocalization of CD1d in human intestinal epithelial cells and identification of a beta2-microglobulin-associated form. *Int. Immunol.* (1999) *11*, 383-392.
77. *Koreck, A. és mtsai:* Fokozott CD1d kifejeződés psoriasisos bőrben. Increased CD1d expression in psoriatic skin. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (2001) *77*, 197-200.
78. *Koreck, A. és mtsai:* Distinct isoforms of CD1d are expressed in keratinocytes in a proliferation-differentiation dependent manner. *J. Invest. Dermatol.* (2002) *119*, 748-748.
79. *Godrey, D. I. és mtsai:* NKT cells: facts, functions and fallacies. *Immunol. Today* (2000) *21*, 573-583.
80. *Chen, H., Paul, W. E.:* Cultured NK1.1+CD4+ T cells produce large amounts of IL-4 and IFN-gamma upon activation by anti-CD3 or CD1. *J. Immunol.* (1997) *159*, 2240-2249.
81. *Carnaud, C. és mtsai:* Cutting edge: Cross-talk between cells of the innate immune system: NKT cells rapidly activate NK cells. *J. Immunol.* (1999) *163*, 4647-4650.
82. *Kumar, H. és mtsai:* Cutting edge: CD1d deficiency impairs murine host defense against the spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *J. Immunol.* (2000) *165*, 4794-4801.
83. *Nieuwenhuis, E. E. és mtsai:* CD1d-dependent macrophage-mediated clearance of *Pseudomonas aeruginosa* from lung. *Nat. Med.* (2002) *8*, 588-593.
84. *Actor, J. K. és mtsai:* Dysregulated response to mycobacterial cord factor trehalose-6,6'-dimycolate in CD1D^{-/-} mice. *J. Interferon. Cytokine. Res.* (2001) *21*, 1089-1096.
85. *Schofield, L. és mtsai:* CD1d-restricted immunoglobulin G formation to GPI-anchored antigens mediated by NKT cells. *Science* (1999) *283*, 225-229.
86. *Bonish, B. és mtsai:* Overexpression of CD1d by keratinocytes in psoriasis and CD1d-dependent IFN-gamma production by NK-T cells. *J. Immunol.* (2000) *165*, 4076-4085.
87. *Yanagihara, Y. és mtsai:* Natural killer (NK) T cells are significantly decreased in the peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis (RA). *Clin. Exp. Immunol.* (1999) *118*, 131-136.
88. *Wilson, S. B. és mtsai:* Extreme Th1 bias of invariant Valpha24JalphaQ T cells in type 1 diabetes. *Nature* (1998) *391*, 177-181.
89. *Hornemann, S. és mtsai:* Interleukin 1a mRNA and protein are expressed in cultured human sebocytes at steady-state and their levels are barely influenced by lipopolysaccharides. *J. Invest. Dermatol.* (1997) *108*, 382-382.
90. *Seltmann, H. és mtsai:* Linoleic acid induces accumulation of neutral lipids in undifferentiated human sebocytes and reduce spontaneous IL-8 secretion. *Arch. Dermatol. Res.* (1999) *291*, 181-181.
91. *Seltmann, H., Oeff, M., Zouboulis, C. C.:* CD14 expression in human sebocytes and IL-8 regulation by lipopolysaccharides, phorbol myristate acetate and linoleic acid. *Arch. Dermatol. Res.* (2002) *294*, 33-33.
92. *Oeff, M. és mtsai:* Differential modulation of Toll-like receptor 2 and 4 expression in human sebocytes. *J. Invest. Dermatol.* (2002) *119*, 736-736.
93. *Guy, R., Kealey, T.:* The effects of inflammatory cytokines on the isolated human sebaceous infundibulum. *J. Invest. Dermatol.* (1998) *110*, 410-415.
94. *Walters, C. E., és mtsai:* In vitro modulation of keratinocyte-derived interleukin-1 alpha (IL-1 alpha) and peripheral blood mononuclear cell-derived IL-1 beta release in response to cutaneous commensal microorganisms. *Infect. Immun.* (1995) *63*, 1223-1228.
95. *Kemeny, L. és mtsai:* Interleukin-8 induces HLA-DR expression on cultured human keratinocytes via specific receptors. *Int. Arch. Allergy Immunol.* (1995) *63*, 1223-1228.
96. *Vega, B., Jomard, A., Michel, S.:* Regulation of human monocyte Toll-like receptor 2 (TLR2) expression by adapalene. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* (2002) *16*, 123-124.
97. *Kopp, E. B., Medzhitov, R.:* The Toll-receptor family and control of innate immunity. *Curr. Opin. Immunol.* (1999) *11*, 13-8.
98. *Zhang, G., Ghosh, S.:* Toll-like receptor-mediated NF-kappaB activation: a phylogenetically conserved paradigm in innate immunity. *J. Clin. Invest.* (2001) *107*, 13-9.

Érkezett: 2002. XII. 10.

Közlésre elfogadva: 2003. I. 14.

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet (igazgató: Horváth Attila dr., egyetemi tanár)

Syphilis PCR: *T. pallidum* molekuláris kimutatása szeronegatív esetekben

Syphilis PCR: molecular detection of *T. pallidum* in seronegative cases

TALHA ELYAS DR., KEMÉNY BÉLA, HORVÁTH ISTVÁN DR., VÁRKONYI VIKTÓRIA DR., HORVÁTH ATTILA DR., NAGY KÁROLY DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők *T. pallidum* molekuláris detektálására a mikroba TP 47 KD membrán protienjét kódoló gén konzervatív szakaszát amplifikáló fészkes PCR beállításáról és alkalmazásáról számolnak be. A HIV rizikócsoportha tartozó, syphilis szeronegatív 70 fiatal férfi 5,6%-ában *T. pallidum* DNS jelenlétét igazolták PCR-al. Egy syphilis szeronegatív esetben a HIV fertőzés mellett mutatták ki a *Treponema* jelenlétét. A módszer specifikusságát nyúl fertőzései tesztben és Sy II klinikai esetekben is demonstrálták.

Kulcsszavak:

***T. pallidum* PCR - syphilis szeronegativitás - HIV rizikócsoportok**

SUMMARY

For the molecular detection of *T. pallidum* authors introduced and used a nested PCR amplifying a conservative portion of the gene coding for the TP 47 KD membrane protein. PCR verified the presence of *T. pallidum* specific DNA in 5.6 per cent of syphilis seronegative 70 young men belonging to HIV risk group. *Treponema* DNA was also detected in a HIV infected, syphilis seronegative case. Specificity of the method was demonstrated in rabbit inoculation test and also in SyII clinical cases.

Key words:

***T. pallidum* PCR - syphilis seronegativity - HIV risk groups**

A syphilis eliminációja hazánkban is nagy mértékben függ a fertőzött személyek korai felismerésétől és az azonnali kezelés megkezdésétől annak érdekében, hogy a fertőzés továbbvitele megakadályozható legyen. A syphilis diagnózisa a klinikai sajtóságokon, sötéltátóteres mikroszkópos vizsgálaton és szerológiai teszteken alapul. A *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), a syphilis kórokozója, amely kizárólagosan emberi megbetegedés. A betegség három stádiumra osztható: primer, szekunder és terciar, vagy késői syphilis, amelyekben latens és aktív periódusok követik egymást. Fertőzött anyától terhesség alatt a *T. pallidum* a fetusra is átadódhat (connatalis syphilis). A primer fertőzés lokalizált, de a kórokozó gyorsan szóródik, és test szerte különféle elváltozásokat okoz, beleértve a cardiovasculáris és idegrendszeri elváltozásokat is. A fertőzést követően a *T. pallidum* a gazdaszervezetben kétféle ellenanyag termelődését váltja ki: ezek a nem mikroba specifikus reagin, ill. a *Treponema*-specifikus *IgM/IgG* ellenanyagok. A VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) és az RPR (rapid plasma reagin) tesztek elsősorban, mint szűrőeljárásokat alkalmazzák, míg a *Treponema*-specifikus tesztek (FT-ABS, TPHA, ELISA és Western blot) általában megerősítő, confirmáló eljárások. A szerológiai tesztek

a fertőzés korai stádiumában kevésbé érzékenyek, mivel az ellenanyagok a fertőzés után csak egy bizonyos idővel érik el a kimutathatósági szintet. Az immunrendszert érintő elváltozásokban, pl. HIV fertőzöttekben az immunológiai válaszképesség gyengülése miatt el is maradhat a specifikus ellenanyag képződés, így a szerológiai tesztek fals negatív eredményt adhatnak. Egyre inkább szükség van az eddigieknél érzékenyebb, és elsősorban mikroba specifikus módszerekre. Jelen közleményünkben a *T. pallidum* DNS detektálására alkalmas érzékeny, ún. fészkes polymeráz láncreakció (PCR) eljárás bevezetését és alkalmazását ismertetjük a HIV/AIDS rizikócsoportha tartozó magas kockázati életvitelű egyének korai syphilis laboratóriumi diagnosztikájában.

Anyagok és módszerek

DNS amplifikáció. A fészkes PCR-hoz (50 mikroliter) a DNS amplifikálására két primer párt alkalmaztunk, amely a *T. pallidum* murein és peptidoglikán bioszintézisében részt vevő 47 kD membrán proteinjét kódoló génjének konzervatív szakaszát jelölik ki (13). Az első primer-pár (Trep 339, Trep 716, 25 pmol) segítségével első lépésben az 5 mikroliter minta DNS egy 379 bp hosszúságú fragmentjét amplifikáltuk (30 ciklus), majd ebből 1 mikrolitert templátnak használva a második primer párral (Trep 375, Trep 564, 25

	Vizsgáltak száma	HIV fertőzött	<i>T. pallidum</i> fertőzött RPR/TPHA	PCR
Magas rizikójú csoport	70	1/70	0/71	4/70 (5,6%)
Sy II. stádium	2	0/2	2/2	2/2
HIV fertőzött csoport	6	6/6	0/6	0/6
Összesen	78	7/78	3/78	6/78

1. táblázat

T. pallidum DNS kimutatása PCR-al a HIV/AIDS rizikócsoportba tartozó egyénekben

pmol) egy 196 bp-nyi belső DNS szakaszt (30 ciklus). Az amplifikált DNS minőségét 207 bp méretű humán béta-actin gén coamplifikálásával ellenőriztük.

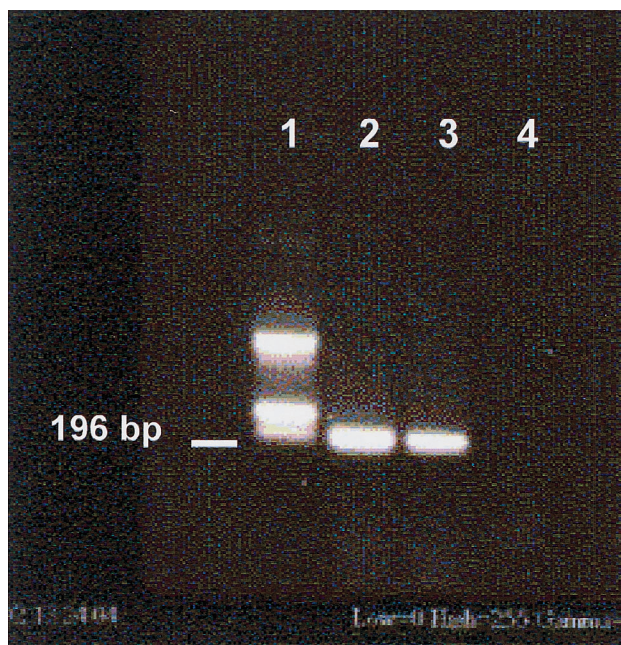
T. pallidum DNS preparálás. Az OBNI ambulanciáján diagnosztizált, RPR és TPHA pozitív, verifikáltan syphileses nöbeteg condyloma elváltozásából próbakimetszést végeztünk. A biopsziából származó szövetminta egy részét frissen New Zealand White nyúl herezacskójába transzplantáltuk (RIT). Öt nap múlva a transzplantált condyloma mintából, az azonos oldali nyúlhere szövetből, az eredeti condyloma biopsziából DNS-t tisztítottunk fenol/chloroform módszerrel. Kontrol DNS-ként korábbi nyúloltásból származó, tisztított *T. pallidum* (Nichols) törzsből általunk előállított, ismert számú mikrobát tartalmazó referencia preparátumból is DNS-t izoláltunk. A tisztított DNS mintákkal elvégeztük a fészkes PCR reakciót.

Vizsgálati vérminták. Összesen 78 egyén mintái kerültek vizsgálatra. Ebből 70 a HIV/AIDS rizikócsoportba tartozó, magas kockázati életvitelű, promiszkuáló fiatal férfi, 68 magyar, 2 külföldi, átlagéletkoruk 26,7 (+/- 3,2) év. Syphilis serologia: RPR és/vagy TPHA negatív. Anamnesztikus adatok alapján SY kezelés nem volt. Az ebben a rizikócsoportban elvégzett HIV serologia alapján 69 egyén HIV ellenanyag negatív, egy esetben pozitív. A HIV vizsgálatot Vironostika HIV Ag/Ab negyedik generációs Elisa készlettel végeztük. A vizsgált egyénektől származó heparinos friss teljes vérmintákból DNS-t tisztítottunk (Gentra kit, Minneapolis). Pozitív kontrollként két serologiaiailag is verifikált (RPR/TPHA pozitív), Sy. II. klinikai stádiumban lévő egyéntől is preparáltunk DNS-t. E mellett az OBNI HIV/STD ambulanciáján az utóbbi 2 évben megfordult, véletlenszerűen kiválasztott 6 HIV fertőzött, SY RPR/TPHA negatív egyén DNS mintáit is feldolgoztunk. A DNS mintákkal elvégeztük a *T. pallidum* PCR-t.

Eredmények

A *T. pallidum* fészkes PCR beállítása során kapott eredményeket az 1. ábra szemlélteti. A második amplifikációs ciklussorozat után a 196 bp-nyi, *T. pallidum* specifikus TP 47 génszakaszt reprezentáló DNS fragmentum erős pozitív szignálként jelentkezett a gélen a nyúlba transzplantált condyloma DNS (2. csík), a nyúlheréből preparált DNS (3. csík) és a referencia *T. pallidum* DNS esetében is (1. csík). Ez utóbbi mintánál a nagyobb mennyiségű DNS miatti dimer képződés, ill. degradáció is megfigyelhető. Az ellenoldali (nem transzplantált) nyúlheréből készített DNS negatív volt (4. csík). Mindezek azt bizonyították, hogy a megfelelő primer párok alkalmazásával specifikus és érzékeny PCR-t sikerült beállítanunk (11).

A beállítást követően ezzel az érzékeny módszerrel olyan a HIV/AIDS rizikócsoportba tartozó promiszkuáló életmódot folytató fiatal férfiakban kíséreltük meg az



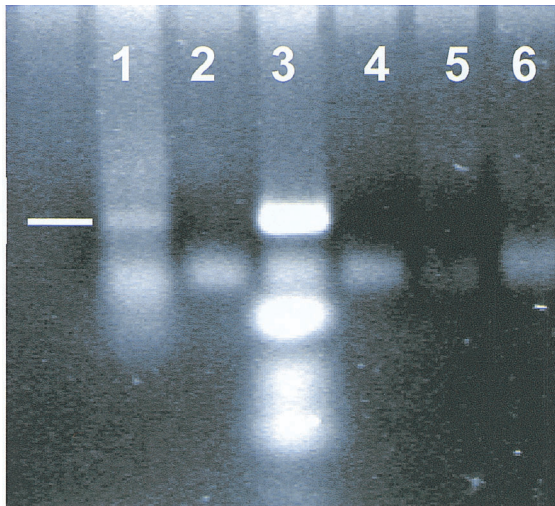
1. ábra

T. pallidum molekuláris detektálása fészkes PCR-al. A 196 bp *T. pallidum* specifikus DNS szakasz kimutatása nyúlherébe transzplantált condyloma lata (2. csík), azonos oldali nyúlhere szövet (3. csík) és ellenoldali nyúlhere szövet (4. csík) DNS-ből. 1 csík: pozitív kontrol, tisztított *T. pallidum* (Nichols) törzsből általunk előállított, ismert számú mikrobát tartalmazó referencia preparátumból izolált DNS.

esetleges *T. pallidum* fertőzést kimutatni, akik megelőzően syphilis szerológiai módszerekkel vizsgálva negatívak voltak (1. táblázat). A PCR vizsgálat a 70 mintából 4 esetben (5,6%) pozitív eredményt adott. A pozitív PCR alapján a két héttel később elvégzett RPR reakció továbbra is negatív volt, a TPHA vizsgálat pedig egy esetben gyenge (1:80) pozitivitást mutatott. Fontos megjegyezni, hogy a 4 PCR pozitív minta közül az egyik az ebben a rizikócsoportban egyedüli HIV fertőzött eset volt (2. ábra).

A Sy II klinikai stádiumban levő betegek mindegyike pozitív volt PCR-al is, amíg a 6 HIV fertőzöttben sem szerológiai módszerekkel sem PCR-al nem tudtuk *T. pal-*

196 bp



2. ábra

T. pallidum specifikus DNS kimutatása PCR-al syphilis szeronegatív, HIV fertőzött egyénben 1. csík: pozitív kontrol (ld. 1. ábránál); 3. csík: HIV fertőzött syphilis szeronegatív egyén DNS-e; 2, 4, 5, 6 csík: syphilis szeronegatív minták HIV negatív, rizikócsoportha tartozó egyénektől.

lidum fertőzést kimutatni. A vizsgálati eredményeket az 1. táblázat foglalja össze.

Megbeszélés

Annak ellenére, hogy a hatásos kezelés a penicillin bevezetésével hozzáférhető, a syphilis mind a mai napig globális egészségügyi problémát jelent. Magyarországon jelenleg kedvező a syphilis járványügyi helyzet, az új esetek száma az utóbbi öt évben nem mutatott jelentősen emelkedő tendenciát [1998-ban 312, 1999-ben 257, 2000-ben 365, 2001-ben 432 és 2002-ben 381 eset (Berecz M., VenInfo)]. A megnövekedett mobilitás, az élénkülő női és férfi prostitúció fokozott veszélyt jelentenek. A treponémák klinikai anyagból való közvetlen kimutatása a syphilis korai diagnózisának fontos eljárása. A primer syphilisben, ill. a szekunder syphilis korai szakaszában a direkt treponema kimutatási módszerek közé tartozik a *sötétlátóteres mikroszkópia*, az *immunfluoreszcens festés* vagy az ún. *nyúl oltási teszt* (RIT – rabbit inoculation test). Ezen eljárások azonban vagy nagyon munkaigényesek, vagy nem eléggé érzékenyek, hosszú ideig tartanak, nem automatizálhatók, nagy mennyiségű meghatározásra nem alkalmasak. A *T. pallidum* a helikális-sinusoid szerkezetű spirochetákhoz tartozó baktérium, külső burokkal és cytoplasma membránnal, egy vékony peptidoglikán réteggel és az ezen áthaladó fibrillumköteggel rendelkezik. A *T. pallidum* egy 1138 kbp méretű cirkuláris kromozómát tartalmaz. A *T. pallidum subsp. pallidum* (Nichols) teljes genomjának szekvenciája az utóbbi években ismertté vált (4), lehetővé téve a molekuláris diagnosztikai módszerek kifejlesztését. Az Országos Intézetben a HIV/AIDS rizikócsoportha tartozó (HIV negatív), magas kockázati életvitelű egyének korai syphilis laboratóriumi diagnosztikájába ezért a korábbi közleményünkben leírt syphilis We-

stern-blot mellett (9) bevezettük a *T. pallidum* DNS detektálásra alkalmas érzékeny, ún. fészkes polymeráz láncreakció (PCR) eljárást (11). Mint molekuláris detektálás az eljárás önmagában is érzékeny, ismert mikrobaszámú tisztított *T. pallidum* preparátumot kontrollként használva pedig szemi-quantitatívvá tehető. Vizsgálatainkban a beállított módszer érzékenysége 20-50 mikroba/minta volt. A *T. pallidum* PCR a nemzetközi gyakorlatban évek óta a laboratóriumi diagnosztika része, de máig nem vált egységessé, hogy a mikroba szerkezeti fehérjéit vagy enzimeit kódoló DNS szakaszok a legalkalmasabbak az amplifikálásra (2). Felmerül a hasonló spirochetákkal pl. a Lyme-betegség kórokozójával a *Borrelia burgdorferi*-vel való keresztreakció lehetősége is. Az általunk is alkalmazott PCR, amelyben a *T. pallidum* DNS-én és peptidoglikán bioszintézisében részt vevő 47 kD membrán proteinjét kódoló génjének konzervatív szakaszát amplifikáljuk, nem ad keresztreakciót a Lyme betegek mintáival (1, 8, 10). Alkalmasságát a placenta szövetből a connatális szifilisz megerősítésére (5) és a cerebrospinális folyadékából is a *T. pallidum* kimutatására. Ismeretes,

hogy hatékony penicillin kezelés után az inaktivált és/vagy elpusztult mikrobák még tovább perzisztálnak a szervezetben. A PCR kimutatja ezeket az elpusztult organizmusokat is, így alkalmasak a korábban kezelt esetekben is a syphilis diagnózisára, amikor már a szerológiai reakciók esetleg negatívak. A szervezet relatíve gyorsan, 15-30 nap alatt eliminálja az elpusztult mikroorganizmusokat, míg az élő, aktív treponémák eliminációja >120 nap (12). Ennek alapján a pozitív PCR kezeletlen egyéneknél vagy hetekkel a kezelést követően vizsgált mintákban perzisztens fertőzést jelez (3, 12).

Vizsgálataink során a *T. pallidum* PCR alkalmazásával a HIV/AIDS rizikócsoportha tartozó 70 egyén közül 4 esetben (5,6%) igazolni tudtuk a *T. pallidum* DNS jelenlétét, megerősítve, hogy az eljárás alkalmas a syphilis szeronegatív esetekben is a mikroba kimutatására. Ez különösen azon HIV fertőzöttek esetében igen fontos, ahol az immundeficiencia miatt már nem képződnek megfelelő ellenanyagok, így a szerológiai tesztek esetleg fals negatív eredményt adhatnak. A *T. pallidum* PCR ilyen esetekben is használható, amint ezt fent leírt esetünk is igazolja (ld. 2. ábra). Ezen érzékeny *T. pallidum* PCR nagyobb számú HIV fertőzött és egyéb, a rizikócsoportha tartozó egyén mintáiban folyamatban van.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetünket fejezzük ki *John Scythes*nek (Toronto) az értékes diskuszióért és *dr. Sebestyén Ferenc*nek a vérminták gondos gyűjtéséért.

IRODALOM

1. *Burstain J. M., Grimprel E., Lukehart S. A. és mtsai*: Sensitive detection of *T. pallidum* by using the PCR *J. Clin. Microbiol* (1991) 29 (1), 62-9.

2. *Centurion-Lara A., Castro C., Shaffer J. M. és mtsai*: Detection of *Treponema pallidum* by sensitive reverse transcriptase PCR. *J. Clin. Microbiol.* (1997) *35* (6), 1348-52.
3. *Domingue Sr., G. J. Woody H. B.*: Bacterial persistence and expression of disease. *Clin. Microbiol. Reviews.* (1997) 320-344.
4. *Fraser C. M., Norris S. L., Weinstock G. M. és mtsai*: Complete genome sequence of *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete. *Science* (1998) *281*, 375-388.
5. *Genest D. R., Choi-Hong S. R., Tate J. E., és mtsai*: Diagnosis of congenital syphilis from placental examination: comparison of histopathology, Steiner stain, and PCR for *T. pallidum* DNA. *Hum Pathol* (1996) *27* (4), 366-72.
6. *Horváth I., Nagy K., Scythes J. és mtsai*: Syphilis serology in HIV patients. *Proc. ISTRD* (1997) p199.
7. *Marfin A. A., Liu H., Sutton M. Y. és mtsai*: Amplification of DNA polymerase I gene of *T. pallidum* from whole blood of persons with syphilis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* (2001) *40* (4), 163-6.
8. *Mouritsen C. L., Wittwer C. T., Litwin C. M. és mtsai*: PCR detection of Lyme diseases, correlation with clinical manifestations and serologic responses. *Am. J. Clin. Pathol.* (1996) *105* (5), 647-54.
9. *Nagy K., Horváth I., Várkonyi V., Horváth A.*: Syphilis Western Blot: egy új mikróbaspecifikus diagnosztikai módszer. *Magyar Vener. Arch.* (2000) *4*, 33-35.
10. *Phillips S. E., Mattman L. H., Hulinsak D., Moayad H.*: A proposal for the Reliable Culture of *Borrelia burgdorferi* from patients with Chronic Lyme Disease, Even from those Previously Aggressively Treated Infection (1998) *26*, 364-367.
11. *Talha M., Kemény B., Horváth I., Várkonyi V., Horváth A., Nagy K.*: Syphilis PCR. *Bőrgyógy. Venerol. Szemle* (2002) *78* (6), 278.
12. *Wicher K., Abbruscato F., Wicher V. és mtsai*: Identification of persistent infection in experimental syphilis by PCR. *Inf. Immunol.* (1998) *66* (6), 2509-13.
13. *Zoechling N., Schlupe E. M., Soyer H., és mtsai*: Molecular detection of *T. pallidum* in secondary syphilis. *Br. J. Dermatol.* (1997) *136*, 683-686.

*Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórháza Bőrgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Szalai Zsuzsanna dr.),
Budai Gyermekkórház (igazgató főorvos: Blatniczky László dr.)*

Dermatitis artefacta (Az obszesszív-kompulzív zavar – OCD – bőrgyógyászati jelei)

Factitious dermatitis, dermatologic signs of OCD

TÖRÖK ÉVA DR., RUTKAI KRISZTINA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Bizonyos különleges bőrtünetek gyermekeknél és serdülőknél OCD következménye is lehet. Ezek a bőrtünetek: dermatitis artefacta, mechanikus alopecia (trichotillotic), acne excoriée, neurotikus excoriatio. A háttérben lévő pszichiátriai eltérés enyhe, de a bőrelváltozás torzító. A fentiek alapvetően bőrbetegségek, amelyek azonban súlyos pszichiátriai betegségek jelei is lehetnek, amelyek alapja az agy bizonyos területeinek serotonin hiánya. Az enyhe gyermekesetknél a kezelés pszichoterápia, önma-gában vagy gyógyszeres kezeléssel kombinálva.

Kulcsszavak:

OCD - kényszeres cselekvés - ok - dermatitis artefacta - trichotillotic

SUMMARY

Some special skin conditions experienced in children and adolescents are the consequences of underlying OCD. These dermatological problems: factitious dermatoses, trichotillotic, acne excoriée and neurotic excoriations. Psychiatric background is less relevant in children but these dermatological alterations are disfiguring. These diagnoses are more dermatological than psychiatric. Skin disease might be the sign of a serious psychiatric disorder originating from a deficiency of brain serotonin. Psychotherapy alone or combined with drugs are helpful.

Key words:

OCD - compulsive activity - cause - factitious dermatitis - trichotillotic

A pszichoszomatikus tényezők jelentősége régóta és jól ismert a bőrgyógyászok körében. A bőrbetegségek egyharmadában olyan lelki tényezők érvényesülnek, amelyeknek felismerése fontos feltétele az eredményes gyógyításnak.

A bőrgyógyász számára szükséges a dermatopszichológiai tájékozottság – legalább alapszinten –, mert tudnia kell, mikor van szükség pszichológus segítségének igénybevételére.

A bőrbetegségek jelentős hányada nagy lelki megterhelést okoz, másrészt bizonyos bőrtünetek pszichiátriai, illetve pszichológiai eltérések jelei lehetnek.

Világszerte felismerték ennek jelentőségét. Az ESDAP (Európai Bőrgyógyászok és Pszichológusok-Pszichiáterek Társasága) 1992 óta működik, és azóta közel tíz kongresszust tartott. Hazai kollégák felismerték a bőr és a lélek kapcsolatát, és ebből számos közlemény született (1, 2, 5, 8, 9).

Pszichológiai betegségek bőrtünetei:

- obszesszív-kompulzív zavar (dermatitis artefacta, trichotillotic)
- dysmorphophobia;
- neurotikus excoriatio (acne excoriée, prurigo).

Obszesszív-kompulzív zavar (OCD)

Az OCD a szorongásos rendellenességek csoportjába tartozik. Súlyos formáit régóta jól ismeri a pszichiátria. Freud még a neurózisokhoz sorolta, és pszichoanalízissel próbálta kezelni. A súlyosabb eseteket már három évtizede serotonerg antidepresszívumokkal és magatartásterápiával kezelik. A betegek egy kisebb hányada a fenti kezelésre nem reagál, ezek gyógyítására idegsebészeti módszert dolgoztak ki. A betegség pathomechanizmusában szerepet játszó fronto-striato-pallido-thalamikus hurok túlaktivált állapotát műtéttel javítják (6). Az OITI-ben is végeztek már CT-vel és MRI-vel vezérelt kétoldali anterior capsulotomiát.

Az OCD serotonin hipotézise azt jelenti, hogy az agy serotonin hiányának az a következménye, hogy az egyén nem tudja a kényszeres impulzusokat kivédeni.

A pozitron emissziós tomográfiai (PET) vizsgálatok alátámasztják, hogy a striatum az eltérés helye. Az orbitális frontális gyrusok fokozottan működnek. A serotonin az orbitális régió és a striatum fontos neurotransmittere. Amennyiben ezeknél a területeknél a neurotransmissio hibás, akkor nem megfelelő impulzusok, visszatérő kóros gondolatok keletkeznek.

Hangsúlyozni kell, hogy gyermekek esetében mind a dermatitis artefacta, mind a trichotillotic nem valódi OCD, hanem enyhébb pszichés zavarok, szorongásos állapotnak, illetve depresszív hajlamnak a következménye.

Az USA-ban a gyermekek mintegy 1%-át érinti (4), de csak akkor bír nagyobb jelentőséggel, amennyiben az egyén életvitelét befolyásolja.

A *rögeszme* visszatérő, vagy folyamatosan fennálló gondolat, kép, vagy impulzus, amely uralkodó, nem adekvát, jelentős feszültséget és kétségbeesést okoz. A rögeszmét tudatosan, vagy logikai úton nem lehet leküzdeni.

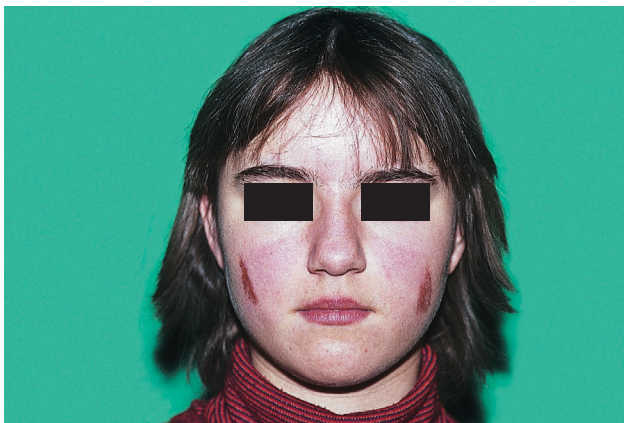
A *kényszer* visszatérő cselekvést indít el, mint a kézmosás, hajszálak kitépése, szavak ismétlése, számolás, bőr inzultus, stb. A kényszernek eleget kell tenni, különben a szorongás fokozódik.

Saját gyermekeseteinknél csak enyhe, rövidebb-hosszabb idő alatt gyógyuló zavarokkal találkoztunk. Agyi képzőanyag elváltozások elvégzésére egyetlen esetben sem került sor.

A kényszeres cselekvések körében a bőrgyógyász leggyakrabban a dermatitis artefactával találkozhat. A tünetek változatosak: fekélyek, vonalas sebzések, szúrásnyomok, bevérzések és más, gyakran megmagyarázhatatlan eredetű bőrelváltozások.

Artefact elváltozások (dermatitis artefacta)

A tünetek számos bőrbetegséget utánozhatnak. A beteg saját maga által előidézett elváltozásainak széles skálája van: bevérzés, hólyag, vonalasan elrendeződött fekélyek (1., 2. ábra), csomó, ödéma, attól függően, milyen eszközzel okozzák. Gyakori a tűheggyel karcolt vonalas hámhiány (3. ábra). Esetenként bizarr formájúak (4. ábra), éles geometrikus határuak, de a hámhiányokat övező terület reakciómentes. Leginkább az arcon fordul elő, és elsősorban serdülő lányokon. A kisdudor korosztályban a kerek, 5-10 milliméter átmérőjű fekélyek a jellemzőek. Ezek a hámhiányok strophulus utáni pörkök folyamatos, ismételt leválasztásából származnak (5., 6. ábra) idősebb gyermekeknél is. Az elváltozások olyan súlyosak is lehetnek, hogy plasztikai sebészi beavatkozás szükséges.



1. ábra

Vonalas hámhiány mindkét arcfélen (13 éves leány)



2. ábra

Vízszintes és függőleges hámhiány a homlokon és az arcon (14 éves leány)

A háttérben személyiségzavar, depresszió, de leginkább rögeszmés, illetve kényszeres késztetés áll. Az ilyen jellegű elváltozásokat segélykiáltásként is lehet értékelni. Furcsa, atipikus tünetek eredhetnek szülői bántalmazásból vagy szexuális abuzusból; ilyen esetben tehát megvizsgálendő, hogy ezek kizárhatóak-e.

A beteg minden esetben tagadja bőrfolyamatának eredetét. A pszichiátriai háttér változatos, de leginkább segítségkérést jelent. A beteg többnyire pszichoszociális stresszhelyzetben van, az interperszonális kapcsolatok kialakítása problematikus, és ez keveredik az önkép instabilitásával. Az önpusztító, önkárosító magatartás alapja az agresszivitás és ürességérzés. Utóbbi csoportba tartozó betegek pszichiátriai támogatásra szorulnak.

A terápiában a célzott konfrontáció ritkán segít. Nagy tapasztalatú bőrgyógyászok szerint inkább az empátia megközelítés a megfelelő, megkerülve a bőrbaj eredetére vonatkozó kérdéseket. A „sebek” jól gyógyulnak zárt kötés alatt, amennyiben ez a kezelés megoldható. Gyógyszeres támogatás is lehetséges (benzodiazepinek).

Nagyon fontos a korai diagnózis, mert: 1. megelőzi a szövődményeket, és feleslegessé teszi a sebészi beavatko-



3. ábra

Tűvel karcolt, többszörös, felületes, vonalas hámlás a könyökhajlatban (11 éves leány)



4. ábra

Bizarr, torzító fekélyek serdülő lány arcán (14 éves leány)

zásokot, és 2. a folyamat krónikussá válását megakadályozza.

Kényszeres késztetéssel kapcsolatosak lehetnek az ex-coriált acne és a hajtépés különféle formái is. Lényegében ebbe a csoportba is besorolható az ekzémás vakarózás is. A kényszeres kézmosás – amellyel a mindennapi bőrgyógyászati gyakorlatban gyakran találkozunk – további bőrgyógyászati problémák forrása lehet.

A *trichotillomania (mechanikus alopecia)*, illetve a *trichotillotic (7)* a kóros hajtépés folyamata. A trichokryptotica a dörzsölés kapcsán előidézett kopaszság. Az előbb felsoroltak az átmeneti, művi, nem hegesedő alopeciák csoportjába tartoznak. Szabályos, vagy szabálytalan alakú, éles szélű kopasz folt (7., 8. ábra) vagy foltok láthatók bárhol a hajas fejbőrön. Előfordul, hogy a kopasz foltan artefact dermatitis is kialakul (9. ábra). A néhány hét után visszánövő hajszálak nem világos színű pihecszálak, hanem ép, változó vastagságú és hosszúságú hajszálak. Nem csak a fejbőrt borító haj, hanem a szempilla, szemöldök, a nemi szőrzet is érintett lehet. Enyhe formája a dörzsölés útján kialakuló, csecsemőknél és kisgyermekknél jelentkező, ujjszopással előforduló kopaszság.

A gyakori prepubertális mechanikus alopecia a felnőtté válás zavara, az érés tagadása is lehet.



5. ábra

Kisebb-nagyobb artefact fekélyek alkaron (5 éves fiú)

A diagnózist nem könnyű megállapítani. Az a tapasztalat, hogy az esetek 50%-ában összetéveszthető az alopecia areatával, a foltos kopaszsággal.

Dysmorphophobia

A dysmorphophobia, mai nevén testdysmorphiás rendellenesség, melyben az egyén enyhe, jelentéktelen eltérése-



6. ábra

Kerek, éles határú mély fekélyek karon (14 éves leány)



8. ábra

Tonzúraszerű mechanikus alopecia (11 éves fiú)

ket irreálisan felnagyít. A panasz valós, de általában alig észrevehető: hajeltérések, ráncok, jelentéktelen hegek, arc asszimetria, orr és száj mérete, stb. okoz panaszt. Ez a rendellenesség gyakran túlzott kozmetikai manőverekhez vezet, amelyek a mérséklés, oldódás helyett tovább fokozzák a beteg feszültségét, rontják önértékelését. A test dysmorphic rendellenesség olyan mértékben fokozódhat, hogy a beteg a munkáját sem tudja elvégezni, il-

letve kerüli a nyilvánosságot. Gyermekeknél ritkán fordul elő.

Neurotikus excoriatiók (acne excoriée, prurigo)

A neurotikus excoriatiók háttérben kényszeres készítés, családi konfliktusok vagy egyéb feszültségek találhatóak.



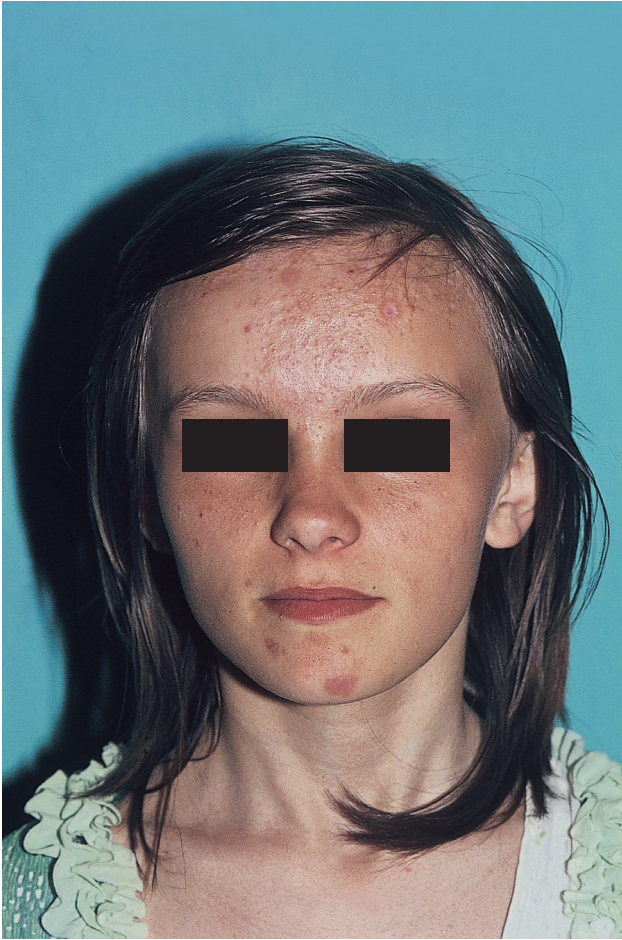
7. ábra

Mechanikus alopecia szabályos csíkszerű elrendeződésben (8 éves fiú)



9. ábra

Mechanikus alopecia és artefact fekély (5 éves fiú)



10. ábra
Excoriált acné enyhe esete
(13 éves leány)



11. ábra
Neurotikus excoriatiók a karon
(12 éves leány)

Az excoriált acné jellegzetes bőrgyógyászati kórforma, mert a gyakran enyhe, pattanásos bőrbajtot módosítja, főleg súlyosbítja. A kényszeres cselekvés kerek, vagy vonalas hámhiányokat okoz, elsősorban az arcon (10. ábra).

Atopiás dermatitis prurigos (göbcsés) formáiban is előfordulhat kényszeres excoriatio. Ennek felismerése különösen fontos a kezelés szempontjából.

A neurotikus excoriatio ismételt intenzív vakarás következménye (11. ábra). Kialakulhat viszkető bőrbetegség, esetleg kután dysesthesia miatt (rendkívül ritka), és kényszeres készítés következményeként.

A vakaródzás miatt ördögi kör alakul ki, és a folyamat önfenntartóvá válik. Ellentétben az artefact dermatitisszel, a beteg a kórfolyamat eredetét elismeri. Ezek a kaparásnyomok nem hasonlítanak más bőrbajtra. Néhány milliméteres, nedvedző, pörkös, vagy pigmentált jelenségek láthatók a végtagok feszítő felszínén. A kényszeres excoriatioktól egyes bőrbetegségek fellángolhatnak. Ez legtöbb esetben az eredetileg természeténél fogva is viszkető bőrbetegség, például atopiás dermatitis. Más vakarást kiváltó ok: lehet fixált rossz szokás, vagy perfekcionista személyiségjegyek, mint például excoriált acné esetében, továbbá kényszeres betegség, illetve depresszió. Az

esetek többségében pszichoszociális stressz indítja be a bőrfolyamatot. Saját tapasztalataink szerint a terápiában jól beválik az Atarax, Xanax és a támogató empátiás pszichoterápia.

A kényszeres bőrbetegségek kezelési elvei

Kognitív módszer: a beteg belátását fokozva megszakítani a kényszeres cselekvési láncot, megtanítva arra, hogy a kényszeres impulzus jelentkezésekor próbálja úgy tekinteni, „ez nem én vagyok”, hanem ez az OCD.

Magatartásterápiás módszer: szubsztitúcióval megoldani a kényszeres cselekvést, azaz vakarás helyett nyomást gyakorolni. Hajtépés kényszerénél a kezét ökölbe szorítani, 5 percet várakozni, majd az időtartamot fokozni stb.

A kognitív és magatartásterápiás módszer csak akkor sikeres, ha a beteg motivációja megfelelő.

A gyógyszerrel kombinált pszichoterápia látszik a legeredményesebbnek. Az alkalmazható gyógyszerek: clomipramin (anafranil), fluoxetin (Prozac). Az anafranil (25 mg/die – a dózis fokozható) az esetek kétharmadában hatásos. Mindkét szer fokozza a serotonin neurotransmissiót.

Lehetséges még a napi stresszek csökkentésére relaxációs gyakorlatokat és más egyéni módszereket alkalmazni.

A legtöbb esetben a szorongást csökkentő pszichoterápia, néhány esetben Xanax-szal kombinálva, hatásosnak bizonyult.

IRODALOM

1. *Boncz, I. és mtsai:* Csoporthipnoterápiával nyert tapasztalatok a psoriasis kezelésében. *Psychiat. Hung.* (1988) *13*, 591-596.
2. *Kása, M.:* Pszichodermatológia a gyermekbőrgyógyászatban. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (2000) *76*, 9-14.
3. *Koo, J. Y. M., Smith, L. L.:* Obsessiv-Compulsive Disorders in the Pediatric Dermatology Practice. *Ped. Derm.* (1991) *8*, 107-113.

4. *Leonhard, H. L., Rapaport, J. L.:* Pharmacotherapy of childhood obsessive-compulsive disorders. *Psychiatric Clin. North Am.* (1989) *12*, 963-970.
5. *Molnár, G.:* A pszichés mechanizmusok szerepe az allergiás bőrbetegségek kialakulásában. *Pszichoterápia* (1995) *4*, 321-332.
6. *Németh, A.:* A kényszerbetegség kezelésének új lehetősége. *Magyar Orvos* (2002) *10*, 41-42.
7. *Shelleh, H. H., Asad, M. H., Mansor M.:* A terminology affair: trichotillomania or trichotillotic. *Eur. J. Pediat. Dermatol.* (2002) *10*, 211-212.
8. *Somogyi, T.:* Pszichoszomatikus dermatologia. A dermato-venereologia haladása. (1983) *22*, 24-42.
9. *Veress, K.:* Az atopiás dermatitis pszichodinamikája. *Magyar Pszichológiai Szemle* (1987-88) *44*, 384-403.

Érkezett: 2003. I. 20.

Közlésre elfogadva: 2003. II. 27.

EMLÉKEZTETŐ

a *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 2002. 6. számában (december)* megjelent „Kutatási Trendek és Értékek” című írásra

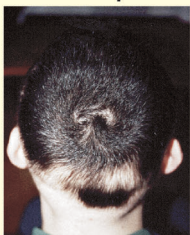
0. hónap



4 éves kortól, súlyos betegségek után kialakult, 16 évig fennállt foltos kopaszság kezelése Viviscal® tablettával

(a felvételeken magyarországi eredmény látható)

2. hónap



4. hónap



5. hónap



7. hónap



A Viviscal® tablettá:

- ▶ aktivizálja a hajhagymákat
- ▶ megállítja a hajvesztés folyamatát
- ▶ gyorsítja a hajnövekedést
- ▶ évek óta fennálló kopaszság esetén is működik
- ▶ természetes mukoproteineket, glikánokat tartalmaz
- ▶ nők és férfiak részére egyaránt ajánlott
- ▶ hatása tartós



A haj-Teremtés Koronája!

www.llogo.hu/viviscal
Magyarországi képviselő:
Llogo C&C 1053 Budapest,
Ferenciek tere 2.

Megrendelhető, kapható:

patikákban, gyógynövényboltokban,
a biosziget-hálózatban
és a *HajDoktorBolt*-ban (Budapest, V. kerület, Galamb u. 4. Tel: 06 (40) 200-477)

Szakmai áttekintés:
Gyógyszerészet 43, 678-680(1999)

Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar Bőr- és Nemikórtani Klinika 2002. szeptember 12. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Palikó Barna dr., Wikonkál Norbert dr., Preisz Klaudia dr.:

Fastum gél okozta kontakt dermatitis

(Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani Klinika)

A 18 éve beteg anamnézisében varicella és jobb kéz középső ujj traumás törése szerepel. Bőrtünetei 10 nappal felvételét megelőzően kezdődtek. Sportolás közben jelentkező bal térdízületi fájdalom miatt ortopédiai szakrendelőbe irányították, ahol Baker-cystát diagnosztizáltak, és a fájdalom csökkentésére Fastum-gél használatát javasolták. A tünetek kezdetét megelőző nap reggelén, majd ugyanaz nap estéjén két alkalommal kente be bal térdhajlatát a géllal. Másnap reggel ezen a területen éles szélű, viszkető erythema jelentkezett, ami az azt követő napokban fokozatosan növekedett. Először a jobb térd területén (1. ábra), majd a combokon (2. ábra), az arcon is megjelent a kezdetihez hasonló éles határú, viszkető, a felszínből kissé kiemelkedő plakk. Kortikoszteroid tartalmú kevert kenőcsöket, per os antihisztamint kapott, de lényeges javulást a tünetekben nem észlelt. Felvételét követően a szisztémás antihisztamin és a lokálisan kortikoszteroid kezelés folytatása ezt alátámasztotta, így bentfekvése 4 napján szisztémás kortikoszteroid kezelést kezdtünk 32 mg Medrol kezdő dózissal. Ennek hatására a tünetek lassú javulását észleltük, az arcról és nyak-

tájékról a pír teljesen eltűnt, a végtagokon pedig annak halványulását észleltük.

A Fastum gél hatóanyaga a nem szteroid gyulladásgátlók csoportjába tartozó ketoprofen, mely fény hatására benzofenon vegyületekre bomlik. A benzofenont a kozmetikai iparban széles körben használják fényvédőként és konzerválószerként. A benzofenon származékok urticariát, késői típusú ekzemas reakciót és fotoallergiát egyaránt okozhatnak.

A lokális ketoprofen készítmények forgalomba kerülése óta számos közlemény jelent meg kontakt és fotokontakt dermatitisről. Az irodalmi adatok alapján az érintett betegek általában fiatalok voltak, és a gélt sportsérülésekre használták. A tünetek kialakulásáig eltelt idő általában 7 nap volt. 40%-uknál észleltek súlyos bőrtüneteket, 10%-uk igényelt hospitalizációt. Hajlamosító tényezőként a fényexpozíciót és occlusiv kötés alkalmazását említették. A gél hatóanyagai között egyéb allergizáló anyagként a levendula- és rózsaoilaj és terpentintartalma is szerepelt.

Az irodalmi adatok szerint a ketoprofen nem csak az alkalmazási ideje alatt, hanem azt követően 1-2 hónapig kimutatható a bőrből. Ezzel magyarázható a tünetek elhúzódó jellege és a szteroid kezelés leépítésekor tapasztalt recidívák. Ezért fontos 2-3 hónapig a tünetek kialakulása után fényvédő használata, természetesen a



1. ábra

Jobb térdhajlatban, kezelésnek megfelelő területen erythema, oedema



2. ábra

Combokon szóródó seropapulák

benzoprofenon származékokat nem tartalmazó fényvédők használata javasolt.

A nem szteroid gyulladásgátlók használata a súlyos kontakt és fotokontakt dermatitis kialakulása mellett növelheti a szisztémás nem-szteroid gyulladásgátlók szedése során kialakuló allergiás reakciók rizikója is, ezért ezeket a kenőcsöket, géleket csak igen indokolt esetben érdemes használni, és fontos a beteg részletes felvilágosítása a lehetséges mellékhatásokról, melyek között a fotoszenzibilizáló hatás nem közismert.

Előadásunkat ismételt figyelemfelkeltő céllal tartottuk.

Wikonkál Norbert dr.:

Ulcus cruris

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

64 éves nőbeteg anamnézisében hemolitikus anémia, hemolitikus krízis, icterus, pleuritis exsudativa, splenectomia, multiplex pulmonalis embolisatio, depressio, mastopathia szerepel. 1993 óta jelentkezett alsó végtagokon több felületes ulcusa, ennek hátterében mélyvénás thrombosis nem igazolódott.

Felvételekor a jobb boka medialis oldalán 2 cm átm., lateralis oldalán 1 cm átm., kerek, necrotikus lepedékkel fedett, erythemas szegélyű ulcusokat, a bal lábszáron, a belboka felett 6x3 cm-es szabálytalan alakú, lepedékes alapú, a bal lábfejen 12x5 cm átm. szabálytalan alakú, erythemas szegélyű ulcusokat észleltünk (3. ábra). Gluteálisan livedo reticularis volt látható. A klinikai kép számos differenciáldiagnosztikai megfontolásra adott lehetőséget a fenti anamnézis ismeretében.

A folyamat poszthrombotikus jellege mellett a folyamat hátterében autoimmun betegséghez társuló vasculitis lehetősége is felme-



3. ábra
Lábszár erythemas szegélyű, szabálytalan
ulcusai

rült. Utóbbi mellett szólt az észlelt konzekvens trombocytosis, leukocytosis, gyorsult sülyedés. Immunszerológia jelzett IgA emelkedés mellett negatív leletet mutatott, az ulcusból végzett hisztológiai is poszthrombotikus eredetre jellemző képet mutatott negatív IF mellett.

Összegezve a klinikai képet fenti érdekességek mellett poszthrombotikus szindrómához társult CVI talaján kialakult ulcusnak véleményeztük. Ezt érsebész consilium is alátámasztott, a betegnél SEPS (szubfasciális endoszkópos perforáns ligatura)-t ajánlott, egyidejű varicectomia mellett.

Esetünket a lehetséges differenciál-diagnosztikai kihívások miatt mutattuk be.

Somlai Beáta dr.:

Kaposi sarcoma

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 69 éves férfibeteg szövettanilag igazolt Kaposi sarcomája 1999 óta ismert. Folyamata elsősorban a lábfejekre és a lábszárakra lokalizálódott és az elmúlt évek során lokális röntgen kezelés mellett egyensúlyban volt.

2002 nyarától kezdődően folyamata romlott. Felvételekor a lábujjajakon, talpakon és a lábszárakon nagy számú, livid, tömött tapintatú, konfluáló papulát és csomót, a combokon, felső végtagon, törzsön és a gluteusokon kevés livid foltot és papulát észleltünk (4. ábra).

Kivizsgálása során HHV-8 vírust nem igazoltunk, HIV serológiai vizsgálata negatív eredménnyel zárult, nyirokcsomó érintettségre, vagy belszervi disszeminációra utaló jelet az elvégzett vizsgálatok nem bizonyítottak.

Tekintettel arra, hogy további röntgenkezelésre a korábban adott



4. ábra
Mindkét lábszáron és lábfejen, elvéve a combokon lividbarna
papulák és plakkok

dózis nagysága miatt nincs mód, interferon kezelést kezdtünk, melynek eredményességéről az adott betegnél az idő rövidege miatt még nem tudunk beszámolni, de a szakirodalom és a klinika tapasztalata szerint is pozitív eredmény várható.

A beteg részére az OEP-től kértük az interferonra vonatkozó 100%-os támogatás megadását, ennek elbírálása jelenleg folyamatban van.

Mint ismeretes, az AIDS-hez kötött Kaposi sarcoma esetében ez az OEP támogatás automatikus, ugyanakkor klasszikus Kaposi sarcománál nem engedélyezett.

Az eddig OEP gyakorlat megváltoztatásának kezdeményezésére Horváth professzor úr a Bőrgyógyászati Szakmai Kollégiumhoz fordult azzal a kéréssel, hogy az OEP felé képviselje ezen betegek érdekeit, és javasolja a támogatás megadását.

Bihari Ágnes dr.:

Lupus erythematoses discoides

(Kispesti Eü. Intézet, Bőr-, Nemibeteg gondozó)

50 éves nőbeteg. 16 éve az arcon és a hajas fejbőrön, heges alopeciával típusos discoid lupus erythematosesben és 30 éve polyarthritissben szenved. Differenciáldiagnosztikai problémák vehetők fel: vajon két betegség összefügg-e? A polyarthritiss besorolható-e esetleges systemás folyamatba, vagy több különálló betegségben szenved a beteg.

Veres Gábor dr.:

Ichthyosis bullosa Siemens

(Simmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 49 éves férfibeteg anamnézisében depressio, asthma bronchiale szerepel, édesanyja hasonló bőrbetegségben szenvedett.

2 hónapos kora óta észlel testszerte hyperkeratosist. Kezdetben emellett gyulladt, hólyagos volt a bőre, mára utóbbi tünetek csökkentek.

Szövetten nem történt. 3 hónapig szedett 30-50 mg Neotigasant, effektus nélkül. Felvételekor testszerte, legsúlyosabban a hajlatokban, kézfejekken, tenyereken észleltünk hyperkeratosist, hámló pikelyeket, hajlati lichenifikációt, az arci tünetek viszonylag enyhék voltak. Jellemző a bőr hámlása, főleg a háton, ill. hogy a ragtapasz óvatos eltávolítása mellett is nagy területen húzta le a felső hámréteget, vagyis a bőr sérülékeny. A felszíni hámréteg ezen kívül is több területen körkörösön levált, pl. az alkarokon. Ez a jelenség a mauserung fenomenén (5. ábra).



5. ábra
A mauserung fenomenén

A klinikai kép ichthyosisnak felel meg, a hám leválása epidermolyticus hyperkeratosiss gyanúját veti fel.

A beteg asthmája, a tünetek első ránézésre girált jellege miatt Netherton syndroma is felmerült, de a tünetek valójában nem lineárisak, a jellegzetes bambuszhaját sem észleltük, továbbá a Netherton syndroma autoszomális recesszív öröklődésű.

A korai kezdet, az anya betegsége, az anamnesisben említett hólyagképződés és a mauserung fenomenán arra utal, hogy a beteg congenitalis ichthyosis autoszomális dominánsan öröklődő bullosus formájában szenved. Két betegség sorolható ide, a bullosus congenitalis ichthyosiform erythroderma és az ichthyosis bullosa Siemens. Ezeket epidermolyticus hyperkeratosissnak is nevezzük.

A patomechanizmus megértéséhez ismernünk kell, hogy a hám mely rétegére mely keratin típusok jellemzőek. A basalis rétegben a keratin 5 és 14, a stratum spinosumban a keratin 1 és 10, a stratum granulosumban a keratin 2e. Ezek egy-egy láncot jelentenek, melyek egymás köré csavarodnak: a K5 és K14-gyel és így tovább. Így érthető, hogy ezen struktúrgének bármelyikének hibája a láncok összecsavarodását lehetetlenné teszi (ez az ún. domináns negatív hatás); az öröklődés domináns lesz. A K5/K14 mutációja epidermolyticus bullosus simplexet okoz, hyperkeratosiss nem jön létre. A K1/10 mutáció bullosus ichthyosiform erythrodermával jelentkezik, a lysis a középső sejtsorokban jön létre. A K2e (ennek párja nem ismert) mutációja okozza az ichthyosis bullosa Siemens-t a lysis olyan felületes, hogy a hólyag maga nem is látszik, csak a leválása után létrejött mauserung fenomenén. A láncok összecsavarodási képtelensége a keratin filamentumok fénymikroszkóppal is jól látható összecsapódását okozza, mely esetünkben is jól megfigyelhető, a szövettani vizsgálat epidermolyticus hyperkeratosissat igazolt.

Esetünket a jellemző klinikai kép, szövettan és az ichthyosissok differenciál diagnózisának szemléltetése céljából mutattuk be.

Veres Gábor dr.:

Hand-Schüller-Christian betegség

(Simmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 29 éves férfibeteg távoli anamnézisében említésre méltó nem szerepel.

10 évvel ezelőtt gyorsan kialakult 25 kg-os hízás, extrém (olykor napi 30 l) polyuria, polydipsia hívta fel a figyelmet betegségére. Tattán diabetes insipidust vélelmeztek, Adiuretinn kezelést kap.



6. ábra
Gyulladt, nedvedző, erodált plakk a hónaljban, satellita papulákkal

Bőrtünetei 5-6 éve alakultak ki a hajas fejbőrön, 3 éve az axilláris és inguinalis hajlatokban. Akne inversa diagnózissal Roaccutant szedett másfél évig, effektus nélkül. Antibiotikumokat és lokális dezinficiens kezelést kapott, ill. 2000-ben az axilláris és inguinalis tünetek excízióját végezték.

A bőrtünetek alapján Langerhans sejtes histiocytosis gyanújával kivizsgálás, terápia beállítása céljából vettük fel.

Az erősen obes beteg felvételekor a hajas fejbőrön kiterjedt sárgászöld infiltrációt, hámlást, pörköket, szimmetrikusan axillárisan, inguinalisan és az anusban éles szélű, gyulladt, nedvedző, gennyes, nagyrészt erodált plakkokat, a szájüregben a molarisok gingiváján barnászöld infiltrátumot észleltünk (6. ábra).

Az axilláris biopsia szövettani vizsgálata Langerhans sejtes histiocytosis igazolt, CD1a vizsgálat folyamatban van.

A rutin laborleletek, sella RTG, gerinc RTG normális, a légzésfunkció obstruktív ventilációs zavart mutat, a mellkas RTG a tüdőben multiplex infiltrátumokat jelez, melyeket alapbetegsége manifesztációjának tartunk, HRCT-re előjegyeztük.

Egyelőre lokális RTG kezelést és a kitenyészett kevert baktériumflórának megfelelő Betadine/Gentamicin lokális kezelést kapja, távolabbi terápiai tervünk szteroid beállítása lenne csontszcintigráfia elvégzése után.

A Langerhans sejtes histiocytosis a malignus histiocytosisok közé tartozik. 3 rokon kórkép tartozik ide: az Abt-Letterer-Siwe (ALS), a Hand-Schüller-Christian (HSC) betegség és az eozinofil granuloma. Közös lényegüket a Langerhans sejtek granulomatosus burjánzása képezi. A korábban a nevükben szereplő X az ismeretlen kórokra utalt. A vese alakú maggal, bő citoplazmával bíró nyúlványos Langerhans sejtek jellemzője a 0,8 µm méretű Birbeck granulom, immunhisztokémiaiailag pedig a CD1a marker.

Az ALS az első két életévben kialakuló akut-szubakut variáns. Láz, szeptikus állapot, a bőrön sárgásbarna, finoman hámló, gyakran bevérzett vagy erodált lapos papulákból álló exantheme jellemzi. Transzfúzió, antibiotikumok, nagy dózsisú szteroid és citosztatikumok (ciklofoszfamid, klorambucil, MTX, vinblastin) nélkül gyorsan halálhoz vezet.

A HSC krónikus, a jellemző triász: csontérintettség, diabetes insipidus, exophthalmus. Jellemző életkor az 1-5 éves kor, később nagyon ritka. Szövettanilag 4 stádiuma van: proliferáció, granuloma, xanthoma, fibrosis. A tüdő, máj, lép, nyirokcsomó érintettsége jellemző, krónikus oitis media gyakori.

A csont megbetegedése okozza a jellegzetes térképkoponyát, központi idegrendszeri léziók is előfordulnak.

A diabetes insipidust a hypophysisnyél kompressziója okozza, az esetek 50%-ában alakul ki.

Exophthalmust 10%-ban látunk, orbitális histiocyta proliferáció következménye.

A bőrtünetek hasonlóak az ALS sy-hoz, de a bevérzés kevésbé, inkább a pikkelyek, pörkök, seborrhoeás dermatitis szerű tünetek és a nagyhajlatok érintettsége jellemzi. Az anogenitális régió és a szájnyálkahártya megbetegedése is gyakori.

Kezelése 0,5 mg/kg szteroid, citosztatikumok (ciklofoszfamid, MTX, vinblastin, azatioprin), vazopresszin, lokális RTG, gyakori felülfertőzések kezelése. Minél későbbi életkorban alakul ki, annál jobb a prognózis.

Az eozinofil granuloma 1-5 éves korban kezdődik. Izolált vagy multiplex, spontán töréseket okozó eozinofil granulomák alakulnak ki a csontokban.

Esetünket a jellemző klinikai kép, a diabetes insipidussal és tüdőérintettséggel való társulás szemléltetése céljából mutattuk be.

Bíró László dr.:

Discoid lupus erythematoses

(Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 48 éves férfi anamnézisében serdülőkori acne, aethylysmus chr. szerepel. 1 hónapja alkoholelvonó kúrán vett részt.

Ez év májusában napfény expozíciót követően az orcán, homlokon, vállakon, háton, mellkason, hajas fejbőrön kerek, gyulladt, középen hegesedő plakkok alakultak ki. Haja a temporalis régióban kihullott.

Felvételi status: hajas fejbőrön, homlokon, füleken, vállakon, há-



7. ábra

Livid erythemás, poralis hyperkeratosist mutató, centralisan atrophias plakkok, depigmentált hegek

ton, mellkason 1-3 cm-es kerek, livid erythemás, poralis hyperkeratosist mutató atrophias plakkok, háton depigmentált, heggel gyógyult plakkok, bal temporalis régióban heges alopecia, vállakon trabecularis hegek (7. ábra).

Laboratóriumi leleteiből kiemelendők emelkedett májfunkciós enzimértékei (GOT: 70 U/l, GPT: 64 U/l, GGT: 250 U/l). Immunszerológiai leleteiben eltérést nem észleltünk, belszervi érintettségre utaló tünetet nem láttunk. Szisztémás (Delagil) kezelés bevezetése egyelőre nem jön szóba a máj állapota miatt. Az alkalmazott külső szteroid kezelés mellett bőrfolyamata regredál.

Az esetet a típusos klinikai kép miatt mutattuk be.

Hidvégi Bernadett dr.:

Bullosus pemphigoid

(Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet)

A 74 éves nőbeteg anamnesisében subtotalis strumectomia, multiplex uterus myomatosus miatti supravaginalis amputatio, cysta ovarii l.s. miatti műtét, appendectomia, jobb oldali pyelonkó miatti pyelotomia, bal oldali csípőprothesis beültetés, majd recidív substernalis hyperfunkciós struma miatti ismételt pajzsmirigy műtét, parathyroid adenoma miatti opus, mitralis insufficiencia és osteoporosis szerepel. Bőrtünetei 2002 májusában kezdődtek, testszerte egyre nagyobb számban észleltünk erythemás udvarral övezett állóhólyagokat. A még ambuláns szövettani vizsgálat pemphigoid lehetőségét és paraneoplasia kérdését vetette fel, az immunfluoreszcencia vizsgálat a bullosus pemphigoid diagnózisát igazolta. A direkt immunfluoreszcens vizsgálat a basalis membrán mentén IgG és C3 csapadékot, az indirekt immunfluoreszcens vizsgálat majom nyelőcsövön 1:160-as titerben basalmembrán ellenen ellenanyagot mutatott.

Felvételeit követően az immunfluoreszcens vizsgálat eredményéig 1 mg/tskg Medrolt kapott, amelyet Dapsonnal egészítettünk ki. Kb. 10 napos kortikoszteroid kezelés mellett effektus nem mutatkozott, ekkor a Medrol dózist 96 mg-ra emeltük és 125 mg Imurannal egészítettük ki effektus nélkül. Ezt követően 2 mg/tskg/nap Medrol mellett 100 mg Cytosan került bevezetésre, amelynek hatására kb. kéthetes alkalmazás során a viszketés mérséklődött, a hólyagképződés megállt.

Tekintettel a nagyfokú terápiazisztenciára, intenzív tumorkutatásba kezdtünk: A mellkas rtg., hasi, nyaki, és kismencedei UH, mammographia, mamma UH, gastroscopia, colonoscopia, gégeészeti, szájsebészeti és nőgyógyászati vizsgálat során tumort nem találtunk, a levett tumormarkerek CEA, AFP, CA-19-9 negatívak voltak. Az



8. ábra
Erythemás udvarral övezett
állóhólyag

esetet a bullosus pemphigoidban szokatlanul nagy szteroidigény és terápiareszisztencia miatt mutattuk be.

Kiss Ildikó dr., Szalai Zsuzsa dr.:

Mastocytoma

(Fővárosi Heim Pál Kórház, Bőrgyógyászati Osztály)

Az ötéves fiú anamnézisében lényeges megbetegedés nem szerepel. Mellkason lévő bőrelváltozását születése óta észleli a szülő. Megfigyelése szerint a képlet dörzsölés, illetve meleg hatására hyperaemiássá válik, viszket, emiatt fordultak bőrgyógyászati ambulanciánkhöz.

Felvételek a jobb mellkas félen az emlőbimbót is érintve egy kb. 5 cm átmérőjű, szabálytalan szélű és alakú, barnásvörös, centrálisan szemcsés felszínű, tömöttebb tapintatú plakkot észleltünk. A Darier-tűnet az elváltozás központi részén enyhén pozitív volt. A gyermek dermatographismusa normál, belszervi érintettségre utaló jel, szisztémás tünet nem volt.

Differenciáldiagnosztikailag az epidermális naevus merült fel a mastocytoma mellett.

A nem egyértelmű klinikai kép miatt szövettani vizsgálatot végeztünk, a histologia a mastocytomát igazolta. A szövettani képben az ép hám alatt metachromasiásan festődő szemcsés plasmájú mastocyták csoportjai láthatók, nagy tömegben megfigyelhetők szabad, jól festődő szemcsék is.

Az elváltozás kezelésében a mérsékelt erős lokális kortikoszteroid kenőcsök jönnek szóba. Kerülni kell a külső irritáló tényezőket, és a mediátor felszabadulást előidéző élelmiszereket, gyógyszereket. Antihisztaminokat csak szisztémás tünetek jelentkezése esetén adnánk, a lehetséges panaszokról a szülőket felvilágosítottuk.

A következő néhány dián az osztályunk anyagában előforduló szokatlan lokalizációjú, vagy atípusos mastocytomákból mutatunk be néhányat.

A mastocytoma osztályunk anyagában relative gyakori, az összes mastocytosis mintegy 40%-át foglalja magában gyermekeknél. A prognózis jó, szisztémás tünetek vagy belszervi érintettség igen ritka, egyetlen esetben sem észleltük.

Betegünket a szokatlan, epidermális naevust utánzó klinikai kép miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

TELVIRAN HIRDETÉS

1/2 OLDALAS

Álló hirdetés

Fénymásolat mellékelve!!

Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar Bőr- és Nemikórtani Klinika 2002. október 10. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Wikonkál Norbert dr.:

Mycosis fungoides és erythematodes

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

76 éves nő beteg kórtörténetében cholecystectomy, hiatus hernia, vese-cysta, 2 éve parkinsonismus jellegű tünetek miatti kezelés szerepel.

Bőrtünetei 1995 óta állnak fent, amely miatt eddig számos alkalommal vizsgálták parapsoriasis, SCLE, granuloma annulare feltételezett diagnózisokkal.

Felvételekor a törzsön több göcban 3-7 cm átm., éles szélű, minimálisan infiltrált, kissé erythemás, finom hámlást mutató plakkok, mellek területén poikiloderma, a combokon livedo reticularis volt észlelhető (1. ábra).



1. ábra

A törzs plakkos bőrtünetei és az emlők poikilodermája

Bentfekvése alatt a tünetek klinikai megjelenésére tekintettel hisztológiai vizsgálatot végeztünk, amely mycosis fungoidest igazolt. A beteg jelenlegi szövettani leletét összevetettük az 1999-ben készült szövettani képpel, amely akkor a folyamatot erythematodesnek véleményezte, lupus band teszt és immunszerológiai paraméterek negativitása mellett. Fenti anamnézis ismeretében szoros obszerváció mellett idén szeptemberben a livedo reticularis bőrtünetek akut kialakulása miatt elvégzett immunszerológiai vizsgálatok ANF pozitívítást, kvantitatív anti-DNS 200 felett volt, ENA pozitívítás mellett. Jelen bentléte alatti kivizsgálás során SLE-re utaló laboreltérést nem észleltünk, pericarditis, myositis, glomerulonephritist vizsgálatainkkal kizártuk. Az MF kezelésére egy alkalommal végzett UVA fototerápia azonban kifejezett arc erythemát provokált.

A klinikai képet összességében olyan mycosis fungoidesnek tartjuk, amely mellett a betegnél évek óta lappangó erythematodes kombinált, utóbbi kiváltásában a betegnél beállított psycotrop gyógyszerek provokáló szerepe is szóba jön.

Terápiaként fototerápia nem jön szóba, így lokális kortikoszteroid kezelést kezdünk, amely az MF jelen stádiumában elégséges terápiás effektust eredményezett. A két ritka betegség társulásának ismertetésére mutattuk be az esetet.

Bíró László dr.:

SLE. Melanoma malignum st. p. op.

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 60 éves nőbeteg anamnézisében sectio cesarea, tonsillectomia szerepel. 1984 óta MCTD diagnózissal rendszeres kontroll alatt áll,

több alkalommal hospitalizálták a SE II. Belklinikán. (RNP pozitívítás, ízületi panaszok.)

2000. márciusban az Erzsébet Kh.-ban jobb combról melanoma malignum eltávolítás történt. (Clark IV.) Az alapbetegség miatt adjuvans IFN kezelést nem kapott. 2001. ápr.-ban jobb inguinalis régióban nyirokcsomó metastasist észleltek. 2001 májusban jobb inguinalis blokk dissectiot végeztek, majd kemoterápiában (DTIC) részesült. 2001. decemberben kapta a 6. DTIC kezelést, azóta kontroll vizsgálaton nem jelentkezett.

Alapbetegsége miatt évek óta napi 10 mg Prednisolont szed. Fél éve mellkason, háton, kezeken jelentek meg fájdalmas bőrtünetei. Gyenge, hetek óta hőemelkedése volt, közérzete rossz, fáradékony, gyomra ég. Utóbbi fél évben 6 kg-t fogyott. Status: arcon, füleken, mellkason, háton, karokon, kézhátakon (2. ábra), talpakon policiklikus, livid erythemás, helyenként konfluáló, atrophias, helyenként exsudatív plakkok. Tenyereken, talpakon exsudatív, kerek, livid plakkok, kézhátakon, körömágyak felett a bőr livid erythemás, teleangiectasiák, ujjbegyeken finom hámlás, szájpadon 2 cm-es livid folt, szemhéjak lividen elszíneződtek, ajkak berepedeztek, száraz, hámló.



2., ábra

Livid erythematás papulák, plakkok, periungualis teleangiectasiák

Laboratóriumi leleteiből kiemelendők immunszerológiai eltérései (ANA: poz, anti DNS: 200 E felett, ENA: pozitív, RNP: gyengén pozitív), mérsékelt leukopenia (WBC: 5,4 G/l). Felvételekor nyelve vaszkos fehér lepedéssel volt fedett, szájüregről Candida alb. tenyésztett. Vizeletéből antimikotikus és antibiotikus terápiát vezetünk be. Hát bőrből szövettani kimetszést végeztünk. A szövettani és IF hisztológiai (atrophias hám, BM mentén C3 pozitív szemcsés festődés, valamint IgM pozitív cytoid bodyk észlelhetők) vizsgálatok Lupus erythematodeset véleményeztek. 24 órás gyűjtött vizeletben 1,5 g/24 h körüli proteinuriát észleltünk.

Nagy dóziszú parenteralis (3 mg/1tkg) kortikoszteroid terápiát kezdünk, amit 2x50 mg Imurannal egészítettünk ki. Imuran mellett 80 mg-ra csökkentettük szteroid adagját. Az anamnézisben szereplő malignoma miatt a cyclophosphamid adásától eltekintettünk, bár a veseérintettség miatt az lenne az elsősorban választandó készítmény.

Egyéb belszervi érintettséget nem észleltünk (hasi UH, card. UH). 2 hét nagy dóziszú szteroid kezelés után észleltük a cukorháztartás felborulását, amit orális antidiabetikumokkal uralunk (Gilemal 1-1-0, Adebit R: 1).

Az alkalmazott kezelés mellett bőrfolyamata regrediál, proteinuria továbbra is 1,5 g/24 h körül mozog. Diabeteese egyensúlyban van, rutin laboratóriumi leleteiben mérsékeltlen csökkent se összfehérje érdemel említést.

A két betegség együttes előfordulása miatt mutattuk be esetünket.

Bíró László dr.:

Cc. basocellulare multiplex

(Semmelweis Egyetem, Budapest, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 78 éves nőbeteg anamnézisében varicella, hypertonia, ISZB, struma, cholecystitis, Rheopyrin szedését követő toxicoderma szerepel. Kerti munkát végezve évtizedeken keresztül masszív napfényexponáció érte. Az elmúlt 3 esztendőben hátról, tarkóról, hajas fejbőről, arcról, preauricularis régióból 6 db cc. basocellulare műtéti eltávolítása továbbá irradiatiója történt. 2001 júliusban bal kéz hátról cc. spinocellulret távolítottunk el, melyet félvastag autotranszplantátummal fedtünk.



3. ábra

Livid erythemás, fénylő szegélyű, hámló felszínű, széli részben részben pigmentált felszínes tumor

Jelen felvételére a hajas fejbőrön fésülködéskor panaszt okozó tumor eltávolítása céljából került sor.

Felvételekor státusz: a fejtető bal oldalán 0,6 cm-es, a bőr szintjéből félgömbszerűen kiemelkedő, livid, tömött tapintatú tumor (3. ábra) széli részben teleangiectasiák, a hajas fejbőrön további 2, háton a gerinc felett 0,8 cm-es kerek, finom hámló, széli részben pigmentált, teleangiectasiákkal körülvelt tumor, jobb temporalisan 1 cm-es halvány erythemás tumor, bal temporalisan, bal szemöldök felett, orrgyökön további 3 fénylő szegélyű tumor (összesen 8 db) látható. Bal kéz háton bőr autotranszplantáció, korábbi cc. spinocellulare műtéti eltávolításának helye figyelhető meg.

A fejtetőn félgömbszerűen kiemelkedő tumort műtéti úton eltávolítottuk.

A háton lévő superficialis tumor cryoterapiáját tervezzük. A többi tumor további ellátását a későbbiekben tervezzük.

Esetünket a klinikai kép és a terápiás lehetőségek megfontolása céljából mutattuk be (irradiatio, műtét, cryoterapia).

Ábrahám Katalin dr.:

Disseminált granuloma anulare

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 63 éves férfibeteg anamnéziséből hypertonia emelendő ki. Bőrtünete mintegy 15 éve, a mellkason és a felkaron kezdődtek. 1996-ban a Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikáján szövettani vizsgálat történt, a diagnózis granuloma anulare volt.

Kezdetben a lokális kezelés hatására a folyamatot hónapokig tartó tünetmentes időszakok és relapsusok jellemezték. A tünetek kb. 10 éve váltak kiterjedttek, ezért egészen 2002. tavaszig több alkalommal per os csökkentő dózisu steroid kúrát kapott. 2002. márciustól júliusig napi 25 mg Neotigasont szedett. Ekkor átmeneti regressio alakult ki, így a Neotigasont elhagyta. Ezt követően rebound jelentkező, tünetek jelentkeztek az alsó végtagokon is.

Felvételekor a hason, háton, a karok extensor felszínén, az alkarokon, kéz hátakon, helyenként a combokon és a lábszárakon is bőrszínnű, ill. halványan erythemás, kisebb csoportokban elhelyezkedő papulákat láttunk, az alkarokon, kéz hátakon anularis elrendeződéssel.

Ambulanter fogászati, urológiai, fül-orr-gégészeti vizsgálat eltérést nem mutatott.

Laboratóriumi vizsgálattal emelkedett koleszterin szintet találtunk. Az éhomi vércukor szint 4,6 mmol/l volt, de tekintettel a granuloma anulare és a szénhidrát anyagcsere zavarának a disseminált esetek mintegy 20%-ában megfigyelhető társulására, terheléses vércukorvizsgálatot végeztünk, negatív eredménnyel.

A betegnél szemészeti konfliktumot, látótér és ERG vizsgálatot követően napi 2x1 tableta Delagilt kezdtünk. Külsőleg okklúzióban kátránytartalmú externát alkalmazunk, a kevésbé érintett területeken cryoterapiát végzünk.

A granuloma anulare lokalizált formája a gyakoribb, elsősorban gyerek- és fiatalokban. A dissziminnált forma az összes eset kb. 10-15%-a. Differenciáldiagnosztikai szempontból felmerül a disseminált sarcoidosis és a lichen planus lehetősége. A lokális formával szemben a végtagok mellett gyakrabban érintett a törzs, és sok esetben nem látható a papulák jellegzetes anularis elrendeződése sem. A dissziminnált forma kevésbé hajlamos spontán regressióra, lefolyására évekig, évtizedekig tartó relapsusok jellemzőek.

Palikó Barna dr., Wikonkál Norbert dr., Karászi Viktória dr., Horváth Attila dr.:

Sarcoidosis

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 78 éves nőbeteg anamnesisében tonsillectomia, alsó végtagi varicectomia, bal szem ideghártyáját ellátó centális artéria részleges occlusiója, kétoldali keratitis superficialis és glaukoma simplex szerepel. Ez utóbbi miatt jelen bentfekvése alatt a II. Szemészeti Klinikán lézeres iridotomiát végeztek.

Bőrtünete ideán júliusban az arc jobb oldalán megjelenő 1 cm-es, mobilis, tömött, cutan-subcutan csomó megjelenésével kezdődtek (4. ábra). Később hasonló elváltozások jelentkeztek az arc bal oldalán



4. ábra

Arcon tömött cutan, subcutan csomók

is, majd a karokon, háton, amelyek melegben erősen viszkettek, el-
lentében arcon lévő elváltozásokkal, amelyek subjectiv panaszt alig
okoztak. Felvételekor az arcon bal oldali túlsúllyal, a jobb szemöldök
medialis, a bal szemöldök lateralis oldalán, a nyakon, a karokon, a
hát felső részén, lábakon solitern, illetve a thoracalis gerinc jobb ol-
dalán csoportosan elhelyezkedő, erythemas, helyenként excoriált 0,4-
1,5 cm-es, mobilis, tömött tapintatú fájdalomtalan nodust láttunk.

A klinikai kép alapján granuloma anulare, illetve sarcoidosis lehe-
tősége merült fel. A még ambuláner elvégzett szövettani vizsgálat
sarcoidosisnak véleményezte a folyamatot.

A sarcoidosis egy ismeretlen etiológiájú és patogenezisű systemás
megbetegedés, amelyre a hisztológiai képből látott necrosist és el-
sajtosodást nem mutató epitheloid sejtekből álló, kötőszöveti septu-
mokkal elválasztott granulomák mellett a késői típusú tuberculin
reakció hiánya jellemző. A szisztematizáció során érintett szervek
alapján két szindrómába csoportosíthatók a betegek, a Heerford-
syndroma esetén a bőrtünetek mellett iridocyclitist, conjunctivitist,
parotitist, és könnymirigyduzzanatot látunk, a Löfgren-syndroma
esetén bilateralis hilus-nyirokcsomó-megnagyobbodást, arthralgiát
és erythema nodosumot találunk. A betegnél elvégzett Mantoux pró-
ba, a vártnak megfelelően anergiát mutatott. Systematizációs irányá-
ba történt vizsgálatok során elvégzett MRTG sarcoidosisra utaló hi-
laris eltérést, szemészeti szakvizsgálatra a már ismert glaucomán
kívüli iridocyclititre, conjunctivitisre utaló jeleket nem írt le. Ízületi
panaszai nem voltak, erythema nodosumra utaló jeleket nem láttunk,
és szájszészeti szempontból sem találtak kórosat. A fenti vizsgálá-
tok mellett angiotensin konvertáló enzim (ACE) szint vizsgálatot in-
dítottunk, ami a folyamat aktivitásának, illetve a szisztematizációjá-
nak markere. Az ő esetében ez is a normál tartományban volt. Hy-
percalcaemiát és hypercalcuriát a betegek 20%-nál írtak le, nála
egyik laborparaméterben sem volt eltérés. Bentfekvése során bőrtü-
netei spontán regressziót mutattak, amit az esetek 50%-ában észle-
lünk. A folyamat progressziója esetén terápiás lehetőségként korti-
koszteroid, antimaláriás, vagy immunszuprimáló kezelés jöhetett
volna szóba. A későbbiekben, ha a kontrollvizsgálatok során a folya-
mat ismételt fellángolását észlelnék, az említett terápiás módokat
valamelyikének beállítását tervezzük.

Preisz Klaudia dr.:

Carcinoma basocellulare

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 81 éves férfibeteg anamnézisében 20 éve kezelt hypertonia, 1988-
ban orrgyöki basalioma miatt irradiáció, majd 1996-ban kialakult tu-
morrecidíva miatt ismételt sugárkezelés szerepel. A beteg rendszeres
onkodermatológiai kontrollvizsgálatra nem járt, augusztusban kereste
fel rendelésünket a bal alkaron másfél éve növekvő elváltozás miatt.

Vizsgálatakor a bal alkaron egy 4 cm-es alapon ülő, csecsemőfej-
nyi, exophytikus, vérzékeny, sárgás, odorosus lepedékkel borított tu-
mort láttunk (5. ábra). A klinikai kép alapján spinalioma és basalioma,
továbbá az anamnesztikus adatok miatt (a beteg elmondása sze-
rint korábban pigmentált anyajegyet észlelt ezen a területen) amela-
notikus melanoma lehetősége merült fel. A növedéket in toto eltávo-
lítottuk, a hisztológiai vizsgálat basaliomát igazolt.



5. ábra

Exophytikus, csecsemőfej nagyságú, vérzékeny tumor a bal alkaron

Bihari Ágnes dr.:

Szokatlan lokalizációjú cutan emlőcarcinoma metastasis

(Kispesti Eü. Intézet Bőr-Nemibeteg gondozó)

A 88 éves, 2 éve emlő eltávolításon átesett nőbeteg bal hüvelykujján
nem gyógyuló seb histológiai vizsgálattal carcinoma metastasisnak
bizonyult (6. ábra). Az áttét kutatás tüdő, suprarenalis és fejtetői lo-
kalizációjú metastasisit fedett fel. 2 hónap múlva a jobb hüvelykuj-
jon is megjelent egy újabb áttét.



6. ábra

Bal hüvelykujjon éles határú ulceracio

Az onkogenesis és metastasis képződés rövid ismertetése után
ezen, hazánkban a leggyakoribb carcinoma ritka lokalizációjú meta-
stasisára hívja fel a figyelmet.

Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar Bőr- és Nemikórtani Klinika 2002. november 7. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Wikonkál Norbert dr.:

Merkel-sejt carcinoma

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

79 éves férfibeteg távolabbi anamnézisében gyermekbetegségeken kívül cholecystectomy, ISZB, és 1994 óta ismert és kezelt CLL szerepel. Utóbbi miatt jelenleg kezelést nem kap.

2002 januárban észlelte a jobb kézhatáron fájdalomtalan, tömött, bőr színű csomó megjelenését, amelyet akkor ganglionnak véleményezve sebészeti osztályon lokálanesztéziában távolítottak el. Az elváltozásból készült szövettani lelet Merkel-sejt carcinomát igazolt, a rezekciós vonal a tumoron haladt keresztül. Ez év júliusában jelentkezett első alkalommal klinikánkon a fenti leletek ismeretében, amikor a korábban eltávolított tumor műtéti hegében 0,5-1 cm átm. a bőr síkja felett félgömböszzerűen elődomborodó, lividvörös, ép, hámmal fedett, alapja felett elmozdítható mobilis csomót észleltünk (1. ábra). Az anamnézis ismeretében széles biztonsági zónával ismételt excisio történt, a szövettani vizsgálat ismételt Merkel-sejt carcinomát igazolt.

2002 októberben vizsgáltuk a beteget ismét, amikor a bal kézhatáron



1. ábra

A kézhatárról eltávolított recidív tumor műtéti hege és az alkaron észlelt metasztázisok

bőrtranszplantátumtól proximal felé láncszerűen rendeződött 1-1,5 cm átm. alapjukon kötött, tömött csomók, a bal fossa cubiti medialis oldalán 3 cm átm. tömött csomó, axillában 1-1,5 cm átm. mobilis csomót lehetett észlelni. Belgyógyászati statusában egyéb szervi érintettséget nem tudunk kimutatni. Vékonytű, ill. kimetszéses biopszia történt, az alkar, illetve a könyökhajlat elváltozásaiából, mindkét technikával nyert minta a Merkel-sejt carcinoma metasztázisát igazolta.

Irodalmi adatok alapján citosztatikus kezelést (cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin), terveztünk beállítani, majd a tumorok összeesését követően palliatív operációt végzünk. A citosztatikus kezelést az alapbetegség jelenlegi hematológiai paramétereit jelentősen nehezítene. A kórkép ritka, agresszív növekedést mutató tumor, 1972-ben trabecularis sejtes carcinoma Toker írta le. Jelenlegi elnevezését 1980-ban kapta, korábban neuroendocrin bőrtumor, ill. kis-sejtes bőrcarcinoma neveket használták. Incidenciája 0,23/100 000 a fehér rassznál 2,3:1 férfi dominancia mellett. A tumort általában csomós, néha plakkos formában, napnak kitett bőrterületeken észleljük solaris keratosishoz társulva. Gyakran alakul ki egyéb malignus tumorok után, ill. egyéb immunuszuppresszív kezelés után kialakulva. 30%-os lokális recurrencia jellemző, de gyakran ad nyirokcsomó és in-transit metastatisokat.

Az esetet a ritka kórkép típusos megjelenése és terápiás nehézségeinek illusztrálására mutattuk be.

Bíró László dr.:

Inaktív SLE, discoid bőrtünetekkel

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 48 éves nőbeteg anamnézisében születés óta fennálló intenciós tremor, gyermekkorától ismert skandáló beszéd, hypertonia, rhinoconjunctivitis allergica szerepel. 1987–1995 között DLE diagnózissal állt kezelés alatt. Ekkor arcon, mellkason, vállon, napfény lokalizációban voltak livid erythemás, poralis hyperkeratosist mutató, centralisan atrophias plakkjai (2. ábra). Konzekvens hypokomplementaemia miatt részletes vizsgálatok is történtek, 1998-ban az OHVI-ban C2 differenciát igazoltak. Lokális kezelés mellett bőrfolyamata regredált, időszakonként Delagilt is szedett.



2. ábra

Livid erythemás, atrophias, hyperkeratotikus plakk

1995-ben szisztematizáció, az ARA kritériumok alapján az SLE diagnózist állították fel (leukopenia, ANA pozitívitas, fényérzékenység, bőrtünetek). Nagy dózisú kortikoszteroid kezelés, majd fokozatos csökkentés mellett egyensúlyba került. 1998 óta immunuszuppresszív, immunomoduláns készítményt nem szed, SLE-je inaktív volt. 1998-ban a kialakult kétoldali kataraktát megműtötték.

2002. nyarán insolatit követően ismét romlottak arcán bőrtünetei, ezért kereste fel klinikánkon kezelőorvosát.

Felvételi status: orcákon depigmentált, atrophias plakkok, philtrumon, ramus mandibulae vonalát követve, homlokon, poralis hyperkeratosist mutató, centralisan atrophias, teleangiectasiakkal körülvett, livid erythemás plakkok, vállon depigmentált foltok.

Laboratóriumi leleteiből ANA pozitívitas, a korábban is állandóan észlelt hypokomplementaemia és leukopenia emelendő ki, szisztematizációra utaló egyéb eltérést, szervi érintettséget nem észleltünk. Tekintettel az SLE inaktivitásra, szisztémás kezelés bevezetésére nem volt szükség.

Az alkalmazott kortikoszteroid externák mellett az arcon észlelt bőrtünetei jelentős regressziót mutatnak.

Esetünket a kórlefolys szemléltetése céljából mutattuk be. A DLE az esetek 5-10%-ban szisztematizálódhat. Esetünk felhívja a figyelmet a DLE-s betegek gondozásának, obszerválásának jelentőségére.

Bíró László dr.:

Atopias dermatitis

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 23 éves nőbeteg anamnézisében említésre méltó korábbi megbetegedés nem szerepel. Betegségére vonatkozó családi anamnézise ne-

gativ rhinoconjunctivitis allergica szerepel. Gyermekkorában elmondása szerint ekzémás bőrtünetei voltak, majd pubertáskorig tünetmentes volt. 18 éves kora óta állnak fenn bőrtünetei, hullámzó lefolyást mutatva. Utóbbi években szem- és szájpadvizketésről, tüszögésről számol be.

3 hete jobb oldali salpingitis és oophoritis zajlott, területi nőgyógyászaton Tarivid és Cataflam kezelésben részesült. 10 napja bőrtünetei jelentősen romlottak.

Felvételi státusz: testszerte száraz, finoman hámló bőr, fehér dermographismus, törzsön, háton, mellkason apró 0,1–0,3 cm-es erythemás, helyenként excoriált papulák, könyökhajlatokban excoriált, erythemás, pörkkel fedett plakkok (3. ábra). Bal emlőduvar erodált, nedvező.



3. ábra
Erythemás papulák, lichenificatio

Magával hozott friss laboratóriumi leletei közül kiemelendő a jelentősen emelkedett Se IgE szintje (289 IU/ml, norm.: 0,0–100,0), parlagfű és feketeüröm spec. IgE pozitivitása. Vérképében 800/ul abszolút eosinophiliát láttunk. Fizikális vizsgálattal diszkrét jobb alhasi nyomásérzékenységet észleltünk, enyhe folyása volt. STD leoltás történt, lelete folyamatban.

Tekintettel az anamnézisre, per os antibiotikus kúrát kezdtünk (Sumamed 2-2-1-1), külső zsírozó kezelés és lokális kortikoszteroid mellett. Az alkalmazott kezelés hatására bőrfolyamata rapidan regrediált.

Szakonyi József dr.:

Epidermalis cysta

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A beteg anamnesisében bal szem baleset miatti enucleatioja, hypertonia, 1966 óta amaurosis fugax, aphasia, 1983 óta coronaria sclero-



4. ábra
A bal parietalis régióban látható, kb. 3,5x3 cm-es, laposan kiemelkedő, ép hámmal borított, sárgásan áttűnő plakk

sis, angina pectoris, 1992-ben PTCA, AMI, 1994-ben reinfarctus, 1995-ben kettős coronaria bypass műtét, bal carotis interna endarterectomia szerepel.

Kb. fél éve duzzanatot észlelt a hajás fejbőr bal oldalán, melyet bőrgyógyász megnyitott, antibiotikumot, externákat kapott. Vizsgálatok a korábbi beavatkozásnak megfelelő területen, a bal parietalis régióban kb. 3,5x3 cm-es, a fejtetőn kb. 1,5 cm-es, a jobb parietalis régióban minimálisan erythemás környezetben kb. 1 cm átmérőjű, laposan előemelkedő, ép hámmal borított, sárgásan áttűnő plakkokat láttunk (4. ábra), melyekből a hám megnyitása után sárgásfehér bennék ürült. A bal oldali plakkokból próbaexcisio történt. A szövettani vizsgálat epidermalis cystát véleményezett, amit ismételt biopszia megerősített. Az elváltozás diathermiával történő kezelését tervezzük.

A beteget az egyértelmű hisztológia mellett jelentkező szokatlan, nem besorolható, az utóbbi időben progrediáló klinikai megjelenés miatt mutattuk be.

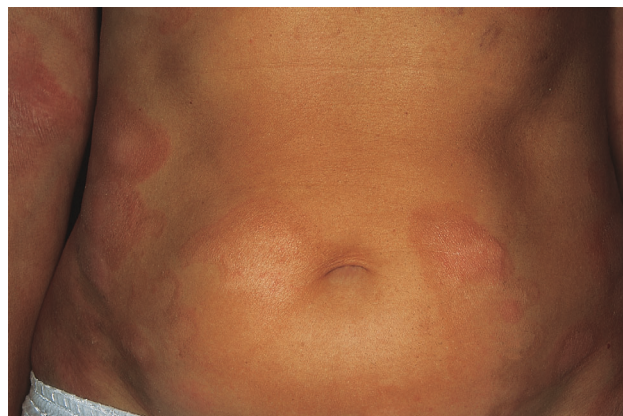
Ábrahám Katalin dr.:

Mycosis fungoides

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A beteg bőrtünetei 1997-ben jelentkeztek a felső végtagokon, ill. a törzsön. 1998-ban más intézetben ekzema disseminatum diagnózissal kezelték. Klinikánkon első alkalommal 1999-ben fektűt, a törzsön, az inguinális régiókban és az arcon is jelentkező, különböző mértékben infiltrált, helyenként igen vaskos plakkok miatt. Már ekkor észlelhető volt axillaris és inguinális lymphadenomegalia. A hátról vett szövetszövetminta hisztológiai vizsgálata mycosis fungoides II. stádiumának megfelelő képet mutatott. A szövettani lelet birtokában kombinált, nagy dózisu Roferon kezelést (heti 3x9 ME), UVA, ill. PUVA terápiát, a legbeszűrtebb tünetekre (bal csípő és axilla, bal mamma, jobb deréktáj, jobb hátsó hónaljvonal, jobb könyök) lokális röntgenterápiát kezdtünk. A PUVA és Roferon kezelést a beteg ambulánsan is folytatta. Ezen terápia mellett bőre 2-3 hónap alatt tünetmentessé vált, így a Roferon dózisát csökkenteni lehetett. A fenntartó kezelés heti 3x3 ME volt, amit a beteg majdnem egy évig kapott. Mellékhatásként hajhullás, szédülés, hányinger jelentkezett, ezért a kezelést felfüggesztettük. Bőre lokális kezeléssel (ung. Flucinar, -vaselinum-chloosterinatum) még kb. egy évig volt remisszióban. Ez év tavasza óta észleli ismét a betegség kiújulását.

Felvételekor elsősorban a has alsó részén, a törzs két oldalán, csípőtájon, a karok hajlító és feszítő felszínén, az alsó végtagokon 3-7 cm-es, szabálytalan alakú, néhol anularis, éles szélű, helyenként confláló, erythemás, finoman hámló, közepesen infiltrált plakkokat, másutt korábbi léziók depigmentált helyeit láttuk (5. ábra). Rutin laboratóriumi leleteiből a hypercholesterinaemia emelendő ki. Flowcytometriás vizsgálata és a perifériás vérből végzett T-sejt receptor génátrendeződés vizsgálata eltérést nem mutatott. Bennfélése alatt elvégzett hasi UH és MRTG negatív volt. Ultrahanggal a bal inguinális régióban és mindkét axillában több 1-1,5 cm-es, reaktívnek tűnő nyirokcsomót írtak le. A bal axillában legjobban tapint-



5. ábra
Erythemás plakkok mycosis fungoides II/a stádiumában

ható nyirokcsomóból vékonytű biopsziát tervezünk. Jelenleg a lokális szteroid mellé ismét interferon kezelést állítottunk be (3x3 ME hetente), melyet PUVA kezeléssel egészítünk ki. A terápia mellett bőrtünetei regressziója megkezdődött. Az esetet a mycosis fungoidesben alkalmazott kombinált PUVA és interferon kezelés hatékonyságának illusztrálására mutattuk be. Azonban az is látható, hogy ez a terápia sem kuratív és a tünetek visszatérésére még hosszú, csaknem tünetmentes időszak után is számítani kell, így a betegek kontrollálása nagyon fontos.

Ábrahám Katalin dr.:

Progressiv systemas sclerosis

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A beteg családi anamnéziséből édesanyja SLE-je emelendő ki. Betegsége kb. 7 éve kezdődött a kezek és a lábak Raynaud tünetével, majd ezzel csaknem egy időben fogyás, gyengeség, a kezujjak duzzanata jelentkezett. Belgyógyászati osztályon a klinikai kép alapján elsősorban scleroderma, az RNP pozitivitás alapján MCTD lehetősége merült fel. 2000 szeptemberében kezeltünk először klinikánkon. Akkori felvételére a jobb kéz II-III. ujj körömperccének száraz gangraenája, a kezujjak, kézhátak, alkarok és az arc bőrének fokozódó tömörsége miatt került sor. Ekkor a bőrtüneteken kívül nyelésröntgennel renyhe peristaltica igazolódott. A bevezetett napi 64 mg Medrol tablettát fokozatosan csökkenő dózisban mintegy fél évig szedte. Állapota javult, kontrollra sehova nem járt. Jelenleg néhány hónapja észleli test szerte a bőr tömörségének fokozódását, ízületi mozgáskorlátozottságot a vállízületekben, kéz kisízületeiben, valamint a karokban, lábokban izomgyengeség kialakulását. A kéz- és lábujjak hidegérzékenysége erősödött, a Raynaud-tünet gyakoribbá vált. Felvételekor a bőr elsősorban a kézen, az alkarokon, az arcon, de a törzsön, alsó végtagokon is tömött tapintatú volt, a nasolabialis redő kissé elsimult, mindkét arcfélen 2-4 mm-es teleangiectasiákat észleltünk. A száj körül fokozott, radier irányzatú rajzolatot láttunk, a szájnyitás nehezített volt. Az alkarokon megfigyelhető volt a hyper- és hypopigmentált területek jellegzetes váltakozása (6. ábra). Mindkét kézháton az MCP ízületek felett erythemas, duzzadt környezetben kis ulcusokat, az ujjbegyeken mikroulcusok multiplex hegeit láttuk. Mellkas röntgen durva fibrosisra utaló rajzolatot nem láttunk, de tekintettel arra, hogy légzésfunkciós vizsgálattal kevert, túlnyomóan restriktív típusú légzészavar igazolódott, HRCT elvégzése szóba jön. Nyelési röntgennel renyhe peristaltica, szakaszos nyelőcső ürülés igazolódott, a hasi UH eltérést nem mutatott, a 24 h gyűjtött vizeletben ürített fehérje mennyisége normális volt. Immunserológiai vizsgálattal ANA, ENA pozitivitást, erős RNP pozitivitást (100 felett) észleltünk, viszont az anti-Scl-70 meghatározás negatív volt. Jelenleg per os Trentalt és napi 32 mg Medrolt, kardiális érintettsége miatt Ca-antagonistát és nitrát származékot kap. A továbbiakban terápiát parenterális cytostaticus kezeléssel egészítjük ki. Az esetet a típusos klinikai kép miatt mutattuk be, ahol a systemas sclerosis valamennyi jellegzetes tünete (a bőr tömörsége a MCP ízületektől proximálisan, radier száj körüli ráncok, microstomia, Raynaud-tünet) megfigyelhető.



6. ábra

Hypo- és hyperpigmentált területek váltakozása az alkaron

Kondorosi Ildikó dr., Palikó Barna dr., Wikonkál Norbert dr.:

Herpes zoster generalizatus

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

71 éves férfibeteg esetét mutatjuk be, akinek távolabbi anamnesisében tonsillectomia, appendectomy, myocardialis infarctus, stroke szerepel.

Felvétele előtt 6 nappal észlelt a jobb karon a C4-5-6 dermatoma lefutásának megfelelően, a jobb vállból a hüvelykujjba sugárzó, égő, nyilaló fájdalmat, melyet 2 nap múlva herpeszes bőrtünetek megjelenése követett (7. ábra).



7. ábra

A C4-5-6 dermatomában látható típusos herpeszes tünetek



8. ábra

A herpes tünetek szóródása

Felvételek a jobb vállon, a jobb fel- és alkaron, a kézfejen a C4-5-6-os dermatomában erythemás alapon ülő, csoportosan elhelyezkedő, 2-4 mm átmérőjű, helyenként excoriált vesiculák, emellett disseminációnak megfelelően a törzsön, a mellkason, a háton, az arcon és a fejte-
tőn nagy számú, 2-3 mm átmérőjű, erodált, pörkkel fedett vesiculák, a kézfejen haemorrhagiás bullák, oedema volt megfigyelhető (8. ábra).

A klinikai kép típusos, igen nagyfokban szóródott herpes zosternek felelt meg. A szövődmények kizárása céljából szemészeti konzíliumot kértünk, mely a keraristit kizárta, tájékozódó neurológiai vizsgálat eltérést nem mutatott, halláscsökkenés nincs.

A folyamat disszeminált jellege miatt szisztémás acyclovir terápiát kezdtünk, mely hatására friss tünet nem jelentkezett.

Az igen disszeminált jellege miatt valamilyen immunszupprimáló alapteregség irányában végeztünk vizsgálatokat, azonban súlyos immunledáltságra, neoplasiára utaló jelet nem észleltünk. Enyhe fokú diabetesre derült fény.

A herpes zoster, bár okozhatja reinfekció is, általában a ganglionokban lapuló VZV reaktivációjakor, főleg idős korban jelentkező betegség. A tünetek általában egyes dermatomában jelennek meg, a határokat respectálják. Előidézheti malignoma, diabetes, stress, immunszuppresszív gyógyszerek szedése. Ilyen mértékű szóródás esetén az immunrendszer károsodásának lehetősége nagy valószínűséggel szóba jön.

Az esetet a nagyfokú disszemináció miatt mutattuk be.

BŐRGYÓGYÁSZAI
ÉS VENEREOLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

BŐRGYÓGYÁSZAI
ÉS VENEREOLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu