

Dósa Piroska dr., Varga Erika dr., Korom Irma dr., Husz Sándor dr.,  
Bagdi Enikő dr., Krenács László dr., Dobozy Attila dr.

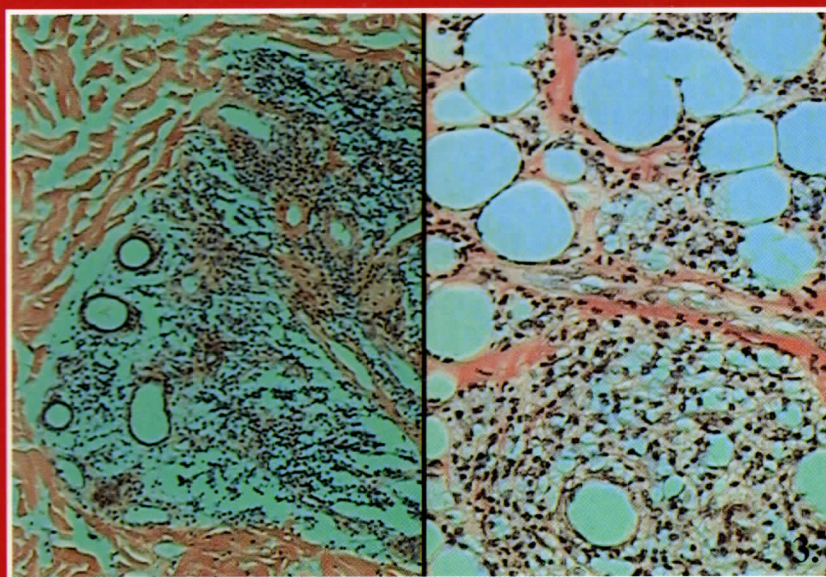
## Panniculitis képében jelentkező T-sejtes lymphoma



B71

1-2. ábra:  
A felkarokra  
lokalizálódó számos,  
fájdalmas, lividvörös  
subcutan csomó

3. ábra:  
A dermisben distalisan  
erek és bőrfüggelék  
körül, valamint a  
subcutan zsírszövetben  
elhelyezkedő masszív,  
mononuclearis sejtes  
beszűrődés



# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE  
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

## Szerkesztőbizottság elnöke:

Dobozy Attila dr.

## Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

## Szerkesztő:

Ablonczy Éva dr.

## 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. 5. szám

*Nagy Károly dr., Marschalkó Márta dr., Kemény Béla, Horváth Attila dr.:*

Eosinophilia dermato-immunológiai kórképekben : lehetséges retrovírus háttér? .....

## KAZUISZTIKA

*Dósa Piroska dr., Varga Erika dr., Korom Irma dr., Husz Sándor dr., Bagdi Enikő dr.,*

*Krenács László dr., Dobozy Attila dr.:*

Panniculitis képen jelentkező T-sejtes lymphoma .....

*Kondorosi Ildikó dr., Torma Katalin dr., Molnár Katalin dr., Szabó Teréz dr.,*

*Kassai Mária dr., Szalai Zsuzsanna dr.:*

Antikonvulzívum hyperszenzitivitás szindróma gyermekkorban .....

## THERAPIA

*Noll Judit dr., Török Éva dr.:*

Calcipotriol tartalmú kenőcs alkalmazása gyermek bőrgyógyászati kórképekben .....

Kongresszusi beszámoló .....

Könyvismertetés .....

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.

Országos Bőr-Nemikórtani Intézet Budapest (igazgató: Horváth Attila dr., egyetemi tanár),  
Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika (igazgató: Horváth Attila dr.,  
egyetemi tanár)\*

## Eosinophilia dermato-immunológiai kórképekben: lehetséges retrovírus háttér?

### Eosinophilia in dermato-immunological disorders: a possible retrovirus background?

NAGY KÁROLY DR., MARSCHALKÓ MÁRTA DR.\*,  
KEMÉNY BÉLA, HORVÁTH ATTILA DR.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők 65 immunológiai elváltozásokkal járó, sajátságos bőrtüneteik miatt nehezen besorolható betegben vizsgálták az általánosan fennálló eosinophilia kiváltásában szerepet játszó tényezőket. A betegekben kvantitatív immun-szerológiai módszerekkel határozták meg az eosinophilotaktikus citokinek mennyiségét. A lymphoproliferatív betegek 33%-ában mutatták ki a granulocita macrophag colonia stimuláló faktor (GM-CSF) emelkedését, a bullous betegekben a IL-5 (27%) és az eotaxin (30%), míg a gyulladásos betegekben a GM-CSF (33%) és az eotaxin (46%) volt emelkedett. IL-3 emelkedést egyik csoportban sem tudtak kimutatni. Az eosinophiliával leginkább az eotaxin szint mutatott pozitív korrelációt. Két vagy három citokin együttes emelkedése csak kevés betegben volt kimutatható. A vizsgált négy citokin közül egyik sem bizonyult döntően felelősnek az eosinophilia kiváltásáért. Vizsgálataikat ezért kiterjesztették a humán T-sejtes leukémia vírus (HTLV) detektálására is. Néhány lymphoproliferatív beteg sejtjeiben HTLV-1 gag specifikus DNS szakaszokat mutattak ki PCR-rel. Ennek alapján felvetik a HTLV közvetlen, vagy chemotacticus citokinek indukcióján keresztül történő kóroki szerepét.

**Kulcsszavak:**  
eosinophilia - eotaxin - GM-CSF -  
IL-5 - HTLV-1

A perifériás és/vagy szisztémás, lokális eosinophil granulocita sejttség emelkedésének (eosinophilia) sokféle oka lehet (9). Leggyakrabban allergiás megbetegedésekhez (akut túlérzékenységi reakció, rhinitis, asthma, gyógyszer-érzékenység), parazitaferőzésekhez, infekciókhoz (amoebiázis, toxoplasma, malária, pneumocystis carinii) tüdőbetegségekhez (pneumonitisek, tbc, Loeffler syndroma), neoplasmákhoz (lymphomák, carcinoma, sarcoma, lympho-

#### SUMMARY

In 65 patients with immunological disorders associated with unusual skin symptoms the factors possibly involved in the induction of the observed eosinophilia were investigated. Level of eosinophilotactic cytokines in patients was quantitatively determined by immun-serological methods. Increased level of granulocyte macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) was detected in 33% of patients with lymphoproliferative disorders, while in patients with bullous diseases IL-5 (27%) and eotaxin (30%), and in patients with inflammatory diseases GM-CSF (33%) and eotaxin (46%) levels were elevated. Eotaxin showed the highest positive correlation with eosinophilia. Simultaneously increased level of two or three cytokines were detected only in few patients. Neither of the four cytokines investigated seemed to be responsible for the induction of eosinophilia. Study had been extended to detect the possible involvement of human T-cell leukemia virus (HTLV). HTLV-1 gag specific DNA was detected by PCR in the cells of some patients with lymphoproliferative disorders. Based on this finding the direct role or through induction of chemotactic cytokines of HTLV as possible etiological factor is hypothesized.

**Key words:**  
eosiophilia - eotaxin - GM-CSF -  
IL-6 - HTLV-1

denopathia, akut lymphoblastos lymphoma) és bőrbetegségekhez kapcsolódik (4, 22).

Az immunrendszer sejtjei állandó kölcsönhatásban állnak egymással, egyrészt közvetlen sejt-sejt kontaktus, másrészt olyan hatóanyagok (cytokinek) útján, amelyeket a lymphocyták (lymphokinek) vagy a monocyták-macrophagok (monokinek) választanak el. Egyes citokinek az éretlen fehérvérsejtek differenciálódását és szaporodását

| Faktor         | Termelői sejt  |
|----------------|--|
| GM-CSF         | Th2-lymphocytá, eosinophil granulocytá, fibrocytá, macrophag |
| IL-5           | Th2-lymphocytá, eosinophil granulocytá, fibrocytá, hízósejt  |
| IL-3           | Th2-lymphocytá, epithelsejt, keratocytá                      |
| Eotaxin        | bőr fibroblast, eosinophil granulocytá, macrophag            |
| ECF-A          | hízósejt   |
| ESP            | T-lymphocytá   |
| MCP-4          | bőr fibroblast   |
| Hisztamin      | hízósejt   |
| C3 (C567, C5a) | komplement   |
| MIP-1 $\alpha$ | T-lymphocytá   |

1. táblázat  
Eosinophil chemotacticus faktorok

segítik elő, ezeket *colonia stimuláló faktoroknak* (CSF) nevezzük. Mások az effektor sejtek migrációját, homingját, szöveti felhalmozódását okozzák, ezek a chemotacticus faktorok (1. táblázat).

A *granulocytá/makrofág colonia stimuláló faktor* (GM-CSF), az *interleukin 3 és 5* (IL-3, IL-5) az eosinophilekérését, a chemotaxist, és a sejtek aktivációját mediálja (9, 11, 12). Az *eotaxin* a szöveti felhalmozódásért felelős (20). E négy faktornak van kiemelkedő jelentősége a szisztémás/lokális eosinophilia kialakulásában.

A SE Bőr- és Nemikórtani Klinikáján kezelt eosinophiliás esetek között több angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával (ALPHE vagy Kimura betegség) (6, 13) és Ofuji syndroma (21) is volt. Felmerült a gyanú, hogy ezen ismeretlen eredetű, eredetileg Japánban leírt betegségek háttérében – amelyekben, sok esetben az ott gyakran előforduló exogén *human T-sejtes leukemia vírus*, a HTLV hordozást is leírták – nem áll-e valamilyen humán retrovírus közvetlenül, vagy közvetve, mivel egyre több irodalmi leírás is beszámol a HTLV közvetlen vagy eosinophil kemotaktikus citokinek indukcióján keresztül való eosinophiliát kiváltó hatásáról.

Vizsgálataink során arra az újonnan megfigyelt jelenségre kerestük a választ, hogy immunológiai elváltozásokkal járó, az ismert bőrgyógyászati kórképek közé egy vagy több sajátságos tünet miatt nehezen besorolható dermatológiai megbetegedésekben – ahol a jellemző közös tünet a perifériás vagy szisztémás eosinophil sejtek számának emelkedése – mi lehet az eosinophilia oka. Mik azok a kóroki kiváltó tényezők, a cytokin reguláció zavara, vagy egyéb exogén – esetleg virális (18) – faktorok, amelyeknek a betegség kiváltásában etiológiai szerepük lehet, s magyarázatot adhatnak az eosinophilia kialakulására is.

### Beteganyag és módszerek

A SE Bőrklinikán kezelt 65 olyan beteg (30 férfi és 35 nő) került vizsgálatra, akinél az alapbetegség mellett az eosinophil granulocyták száma (a keringésben, és/vagy a bőrelváltozások helyén, lokálisan) a normális mértéktől eltért. Az eosinophil granulocytá sejttség

meghatározása általában haematológiai automatával történt, néhány esetben vérkenetből történő számolás útján. Normál értéknek tekintettük a 100-300/mm<sup>3</sup> (2) közötti eosinophil számot, s ennek alapján vizsgált betegek négy csoportba voltak oszthatók: normál, enyhén emelkedett (500-1000/mm<sup>3</sup>), közepesen (1000-150 mm<sup>3</sup>) és nagymértékben (<1500/mm<sup>3</sup>) emelkedett számú eosinophilia. A legmagasabb (tranzienst) érték 5360/mm<sup>3</sup> volt.

Klinikai tüneteik alapján a betegeket három nagy csoportba osztottuk:

a) *lymphoproliferatív kórképek*: 20 eset, b) *bullosus kórképek*: 14 eset, és c) *egyéb gyulladási betegségek*: 31 eset (2. táblázat).

| Csoport  | Kórkép  |
|--|---|
| Lymphoretikuláris proliferatív kórképek (20 beteg) | Sezary-syndroma<br>CD30+ cutan lymphoma<br>Mycosis fungoides<br>ALHP<br>B-sejtes lymphoma   |
| Bullosus kórképek (14 beteg)                       | Bullosus pemphigoid<br>Pemphigus vulgaris   |
| Gyulladásos betegségek (31 beteg)                  | Atópiás dermatitis<br>Dermatomyositis<br>Ekzema<br>Eosinophil cellulitis<br>Erythroderma<br>Lichen planus<br>Ofuji syndroma<br>Parapsoriasis<br>Scleroderma |

2. táblázat  
Eosinophiliával járó dermatológiai kórképek csoportosítása

*Betegminták*: A betegek alvadásgátolt vérmintáiból Ficoll grádiensen szeparáltuk a lymphocytákat, amelyeket DMSO-ban -85 °C-on tárolunk feldolgozásig. Natív vérmintából savót állítottunk elő, amelyet -20 °C-on tárolunk. A betegség természetének megfelelően esetenként a szövettani vizsgálatra eltávolított bőr és szövet (tumor) minták paraffin blokkjait is feldolgozzuk. A betegektől sorozatmintákat gyűjtöttünk, lehetőség szerint a kezelés előtti és kezelés utáni időszakokból.

*Immunszerológiai eljárások. Cytokin meghatározások*: A betegek savóiban, ill. tenyésztett sejteik tápközegében az eosinophil-taktikus citokinek: a humán GM-CSF, IL-3, IL-5 és Eotaxin kimutatását és mennyiségi meghatározását a megfelelő cytokinre specifikus kvantitatív ELISA reakcióval végeztük el. A GM-CSF Elisa (Genzyme, Cambridge, MA, USA) érzékenysége 2,5 pg/ml, IL-5 Elisaé (Genzyme, Cambridge, MA, USA) 4 pg/ml, az IL-3 Elisaé (Quantikine, R&D, Anglia) 7,4 pg/ml, és az eotaxin Elisa (Biotrak, Amersham, Anglia) érzékenysége 19 pg/ml volt. A kimutatási érzékenységet a kalibrációs görbék zéró standardja feletti kétszeres standard deviáció alapján határozták meg. Minden mintát legalább kétszeres hígításban és két párhuzamos mintaként mértünk.

*Sejttenyésztési eljárások*: A betegektől szeparált lymphocyták (rövid távú) sejtültúráit 10% fetális borjú szérumot tartalmazó RPMI 1640 tápfolyadékban tenyésztettük öt napig, 24 lyukú sejttenyésztő tálcákon (5x10<sup>5</sup> sejt/2 ml/mélyedés, 37 °C, 5% CO<sub>2</sub> atmoszférában). A sejtültúrák cytokin indukciója 10 IU/ml humán rekombináns IL-2 egyszeri adásával történt.

| Beteg | Nem   | Diagnosis           | eosinohilia<br>(<500/ $\mu$ L) | GM-CSF<br>(pg/mL) |
|-------|-------|---------------------|--------------------------------|-------------------|
| 1.    | nő    | Sezary syndroma     | +                              | 740               |
| 2.    | nő    | Ofuji-syndroma      | +                              | 673               |
| 3.    | férfi | Ofuji-syndroma      | +                              | 613               |
| 4.    | nő    | Bullosus pemphigoid | +                              | 575               |

3. táblázat

Reaktív GM-CSF szint és emelkedett eosinophil sejtszám

| Beteg | Nem   | Diagnosis           | Eosinophil szám/ $\mu$ L |
|-------|-------|---------------------|--------------------------|
| 1.    | nő    | Atópiás dermatitis  | 2354                     |
| 2.    | nő    | Dermatomyositis     | 976                      |
| 3.    | nő    | Ofuji-syndroma      | 950                      |
| 4.    | férfi | Bullosus pemphigoid | 573                      |
| 5.    | férfi | Bullosus pemphigoid | <500                     |
| 6.    | nő    | Mycosis fungoides   | <500                     |
| 7.    | nő    | Sézary-syndroma     | <500                     |
| 8.    | nő    | Dermatomyositis     | <500                     |

4. táblázat

Emelkedett (>16 pg/ml) IL-5 szint és eosinophil szám egyes dermatológiai kórképekben

#### Molekuláris biológiai eljárások

**DNS előállítás:** A vérszövetekből és szövetszövetmintákból fenol-chloroform módszerrel, ill. az alvadást gátló vérből közvetlenül (Gentra kit) genomiális DNS-t tisztítottunk.

**PCR:** A tisztított DNS mintákban a HTLV-1 strukturális proteinek kódoló gag gén 1323-1442 bp közötti régióját amplifikáltuk, az erre a régióra általunk megtervezett szenz és antiszenz primer párokkal: a PCR termék (amplikon) egy 120 bp hosszúságú szakasz. Ez a régió tartalmazza a HTLV-1 p24 core proteint (CA) kódoló gén egy részét. Kontrollként humán permanens T-sejtekben (C91/PL, MT-2) tenyésztett HTLV-1 törzset alkalmaztunk (17), (National Cancer Inst., Chester Beatty Labs, London, Anglia).

### Eredmények

**GM-CSF:** Magas GM-CSF szintet két beteg (ALHPE betegség és CD30+ cután lymphoma) esetében mértünk, a többi beteg szérumában 95-290 pg/ml között változott, ami megfelel a normál értékeknek. Amikor azonban a betegektől szeparált lymphocytákat sejtenyészetben egyszeri 10 IU/ml humán rekombináns IL-2 vel stimuláltuk, akkor az esetek 26,3%-ában emelkedett reaktív GM-CSF szintet mértünk: a limphoretikuláris csoport 33%-ában, a bullosus betegek 13%-ánál és a gyulladáscsoport 33%-ánál. A 3. táblázat 4 ilyen reprezentatív esetet tüntet fel az eosinophiliával összefüggésben.

**Interleukin-5:** az IL-5 szint az összes vizsgált eset 23,5%-ban volt emelkedett (nagyobb mint 16 pg/ml). Az egyes betegcsoportok közötti megoszlás azonban a GM-CSF megoszlástól eltérő volt: a limphoretikuláris csoportban csak 14%-ban, míg a bullosus betegek 27%-ánál és a gyulladáscsoport 30%-ánál mutattunk ki emelkedett IL-5-öt. Az IL-5 emelkedés a betegek csak egy részénél társult eosinophiliával (4. táblázat).

**Interleukin-3:** A 65 beteg több időpontban gyűjtött savómintáinak egyikében sem volt kimutatható emelkedett IL-3 szint.

**Eotaxin:** az eotaxin kimutathatóság nagymértékben függ a vérvétel módjától és az esetleges alvadást gátló anyagok alkalmazásától, ennek figyelembevételével emelkedett szintnek a serumban csak a 210 pg/ml feletti értékeket tekintettük. Mégis az eotaxin volt az a citokin, amely a legtöbb betegben, az összes eset 32,3%-ában emelkedett szintet mutatott. A limphoretikuláris csoport 21%-ban, a bullosus betegek 30%-ánál és a gyulladáscsoport 46%-ánál mértünk 210 pg/ml feletti értéket. A legmagasabb eotaxin szintet (1681 pg/ml) egy erythrodermiás betegben (L. Gy.) mértünk. Az emelkedett eotaxin szint mutatta a legjobb korrelációt az eosinophil szám emelkedéssel: azok között, akiknél valamilyen mértékben emelkedett volt az eosinophil sejtszám, átlagosan 40%-ban (25-66%) találtunk eotaxin emelkedést. Míg azoknál, akiknek nem volt eosinophiliájuk, ez az arány csak 16% volt. Lokális

eosinophiliás betegek 33%-nál volt eotaxin emelkedés, míg a szöveti eosinophiliát nem mutató betegségeknek csak 18,7-ban lehetett fokozott eotaxin termelést kimutatni (5. táblázat).

| Eosinophilszám (sejt/ $\mu$ L) | eotaxin szint (>210 pg/ml) |
|--------------------------------|----------------------------|
| 1500 felett +++                | 35,7%                      |
| 1000-1500 ++                   | 66%                        |
| 500-1000 +                     | 25%                        |
| 500 felett                     | 33%                        |
| 500 alatt                      | 16%                        |
| <b>Lokális eosinophilia</b>    |                            |
| Van                            | 33%                        |
| Nincs                          | 18,7%                      |

5. táblázat

Emelkedett eotaxin szint és az eosinophilia

| Betegcsoport       | GM-CSF | IL-5 | eotaxin | IL-3 |
|--------------------|--------|------|---------|------|
| Lymphoproliferatív | 33%    | 14%  | 21%     | <1%  |
| Bullosus           | 13%    | 27%  | 30%     | <1%  |
| Gyulladáscsoport   | 33%    | 30%  | 46%     | <1%  |

6. táblázat

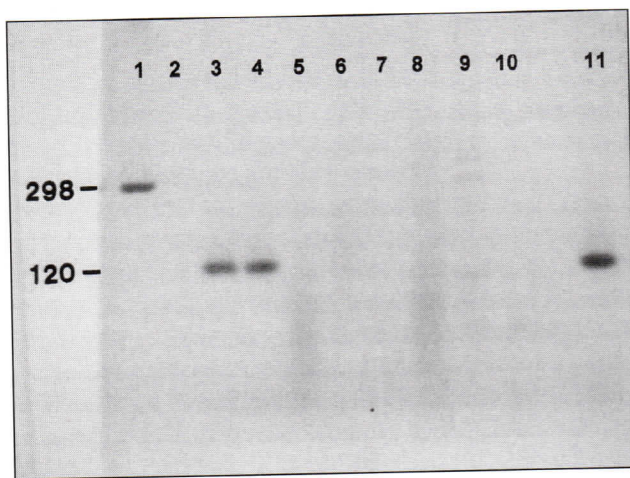
Emelkedett GM-CSF, IL-5 és eotaxin szintek megoszlása a vizsgált betegekben

A 6. táblázat foglalja össze a 64 dermatológiai beteg savójában kimutatható emelkedett szintű eosinophilotacticus cytokinek megoszlását a vizsgált betegcsoportok között.

Nem volt olyan beteg, akiben mind a három citokin szintje emelkedett volt, és azoknak a száma is alacsony, akikben két citokin együttes emelkedése figyelhető meg. Hat betegben (9,2%) a GM-CSF és az IL-5, 3 be-

tegen (4,6%) a GM-CSF és az eotaxin, 3 betegben (4,6%) az IL-5 és az eotaxin szintje volt magasabb a normál értéknél.

**HTLV-1 kimutatás.** Mivel a vizsgált négy cytokin (GM-CSF, IL-5, IL-3 és eotaxin) közül egyik sem bizonyult döntően felelősnek az eosinophilia kiváltásáért, néhány beteg izolált DNS mintájában megpróbálkoztunk a humán T-sejtes leukemia vírus, a HTLV-1 DNS kimutatásával gag specifikus primereket alkalmazó PCR segítségével. Meglepetésünkre néhány – elsősorban a lymphoproliferatív csoportba tartozó – beteg lymphocytá sejtjeiben HTLV-1 specifikus DNS jelenlétét tudtuk kimutatni (1. ábra). HTLV-1 gag specifikus DNS szakaszt tudunk kimutatni egy ALPHE betegségben szenvedő és egy CD30+ cután lymphomás beteg lymphocytáiban, azon két betegben, akik szérumban emelkedett GM-CSF szintet is mérünk.



1. ábra

HTLV specifikus DNS (120 bp) kimutatása gag specifikus PCR-al lymphoproliferatív és egyéb dermatozisokban

1-DNS marker, 2-üres, 3-ALPHE, 4-CD30+ cután lymphoma, 5-cután lymphoma, 6-Sezary sy., 7-pemphigoid, 8-erythroderma, 9-dermatomyositis, 10-bullosus pemphigus, 11-HTLV-1 DNS kontrol

## Megbeszélés

Az eosinophil granulocyták száma számos betegségben lehet emelkedett. Ezeknek a betegségeknek egy részében már sikerült bizonyítani az eosinophiliát közvetlenül előidéző cytokin szerepét, és néhány esetben a pathomechanizmus, a cytokin termelés több lépése is ismert.

Betegeink esetében az eosinophilia megjelenése szokatlan volt. Mivel e folyamat háttérében már számos betegségben bizonyították valamilyen immunválasz során felszabaduló cytokin hatását, ezeknek a szerepét vizsgáltuk. A négy legfontosabb cytokin, az IL-5, IL-3, GM-CSF és az eotaxin kimutatását végeztük el ELISA módszerrel.

Az eosinophil sejtek más granulocytákhoz hasonlóan a csontvelőben fejlődnek precursor sejtekből. A progenitor

sejtekre a GM-CSF és az IL-3 hat, további fejlődésüket eosinophil-specifikus faktorok irányítják. Az eosinophilia kialakulásához T-lymphocyták is szükségesek (22). Az eosinophil granulocyták fontos szerepet játszanak a szervezet védelmében. Számos esetben bizonyították, hogy az eosinophil sejtek cytotoxikusak. A lokális akkumulációhoz az ép T-lymphocytá rendszer elengedhetetlenül szükséges (19).

Az eosinophil sejtek a szöveti gyulladási folyamat fontos effector sejtjei. Számos betegségben, például atopiás dermatitisben, allergiákban és féregfertőzésekben eosinophil sejtek vándorolnak a dermisbe (15). Felszaporodásuk és aktivációjuk más sejtektől, mint T-lymphocytáktól, és az általuk termelt cytokinektől függ (9, 25).

Az eosinophilek infiltrációjukat, aktiválódásukat követően szövetsérülést okoznak toxicus granulom proteinek (MBP, ECP, eosinophil-neurotoxin, eosinophil peroxidáz), lipid mediátorok és cytokinek felszabadításával. Erre utal, hogy az eosinophil kationos protein szérumszintje korrelál a bőrbetegségek súlyosságával (1, 9, 26). Folyamatosan IL-5-öt termelő transzgenomikus egérben állandó eosinophilia áll fenn. Ennek ellenére az egerek normálisak, ami arra utal, hogy az eosinophilia önmagában nem káros, csak ha valamilyen hatás degranulációt idéz elő (24).

A cytokinek rövid ideig szekretálódnak, mivel mRNS-ük rövid élettartamú, és a szintetizált cytokint a sejtek nem tárolják, hanem azonnal kiválasztják (12). A különböző cytokineket különböző sejtípusok termelik (12,20). Hatásukat különböző célsejtekre fejtik ki, specifikus receptoraihoz kötődve (12).

### Interleukin-5 (IL-5):

Az interleukon-5 115 aminosavból álló monomer (Mr:12 kDa) vagy dimer (24 kDa) polipeptidmolekula. Az IL-5, az IL-3 és a GM-CSF receptor közös  $\beta$ -alegységgel rendelkezik. Az  $\alpha$ -lánc felelős a ligandspecifitásért, azonban önállóan alacsony affinitással köt, a megnövekedett affinitást a  $\beta$ -lánc biztosítja. Az IL-5 receptort emberben csak az eosinophileken, basophileken és néhány lymphomás sejt felszínén lehet kimutatni, ami magyarázza, hogy az IL-5 miért specifikus az eosinophil sejtvonalra (8, 24). Az IL-5 receptor  $\alpha$ -alegysége felelős az eosinophilek végső differenciálódásáért.

Az IL-5, az IL-3 és a GM-CSF génjei egymáshoz közel helyezkednek el az egér 11. kromoszómáján, illetve a humán 5. kromoszóma hosszú karján (14, 23, 24).

### Granulocytá-macrophag colonia stimuláló faktor (GM-CSF):

A GM-CSF más haemopoeticus növekedési faktorokhoz hasonlóan, 2 pár anti-parallel  $\alpha$ -helixből áll, amit diszulfid hidak kötnek össze (24). A GM-CSF-et számos sejt (T-lymphocytá, macrophag, stromasejt, endothelsejt és fibroblas) termeli különböző körülmények között (12, 24). A GM-CSF termeléséhez a termelő sejtek aktivált állapotba kell jutni. A GM-CSF és az IL-3 receptor  $\alpha$ -láncának a génjei a pseudo-autoszomális régióban helyezkednek el, a humán szex kromoszómák csúcsán. A cytokineket, és receptor alegységeiket kódoló gének közelsége arra utal, hogy az evolúcióban egy ősi duplikációs esemény történt (24).

### Interleukin-3 (IL-3):

A humán IL-3 gén 133 aminosavból álló peptidet kódol, becsült molekulatömege 14,600 Da. Az IL-3 a humán genom 5. kromoszómáján található, az IL-4, az IL-5 és a GM-CSF géneivel kapcsolatos. Az egér és a humán aminosav szekvencia között csak 29% homológ, így species-specifikusak (7). Az IL-3-nak a legszélesebb a célsejt spektruma. Más, szűkebb sejtvonalak faktorai, mint az IL-5, az M-CSF, és az erythropoetin az IL-3 aktiválta progenitor sejtek végső differenciálódásához szükségesek. A haemopoetikus sejteken kívül fokozza a bél és a bőr epithelium, CD4-CD8- T-sejtek, hízósejtek/basophilek proliferációját. Az IL-3 védi a hízósejteket az apoptózis ellen (7).

### Eotaxin:

Az eotaxin bizonyos fokú azonosságot mutat a humán eosinophileket in vitro stimuláló RANTES-szel és MIP-1 $\alpha$ -val (4). Folyamatosan magas szinten termelődik a vékonybélben és a colonban, és alacsony szinten más szövetekben (10). Az eotaxint sokféle sejt termeli: eosinophil granulocyták, lymphocyták, macrophagok, és egyéb sejtek. Az eosinophil chemotacticus cytokinek, így az eotaxin autokrin termelése is megfigyelhető.

Az eotaxin gén a 17-es kromoszómán helyezkedik el (10). Mind az eotaxin, mind az MCP4 génje 3 exont és 2 intront tartalmaz, melyeknek a struktúrája jellemző a chemokín receptorokra (CCR). A gyulladási cytokinek, az IL-1 $\alpha$  és a TNF- $\alpha$  fokozza, az IFN- $\gamma$  modulálja az eotaxin génátírást a dermalis fibroblastokban, az endothelialis és légúti epithelialis sejtekben (15).

Az eotaxin chemoattractans, és aktiválja az eosinophil (10) a basophil és a Th-2 sejteket a CCR-3-on keresztül (19, 26). A humán eotaxin in vitro és in vivo is az eosinophilek szelektív vándorlását mediálja, bár nagy koncentrációban más sejtekre is hat (20). Az IL-5 indukálja a CCR3 receptort az eosinophil sejteken. Úgy tűnik, ez a pozitív kör fokozza a Th-2 lymphocyták chemotacticus választását (26).

Az interleukin-5, az interleukin-3 és a GM-CSF igen sok közös vonást mutat. Hasonló a fehérjék és receptoraik szerkezeti felépítése, géneik pedig egymáshoz közel helyezkednek el. Míg a GM-CSF és az IL-3 más csontvelői sejtvonalakra is hatnak, az IL-5 úgy tűnik, specifikus az eosinophil sejtekre (51). Az eotaxin a szöveti infiltrációt mediálja. A faktorok egymás képződésére is hatnak. Mind a négy cytokin fontos szerepet játszik az immunválasz kialakulásában, és ennek részeként a szisztémás és lokális eosinophilia megjelenésében.

Eredményeink azt mutatják, hogy a vizsgált betegcsoport igen heterogén, nem lehet egy kiváltó faktort kimutatni. E betegek egy részében emelkedett valamely faktor termelése, és ez az eosinophil számmal és a klinikai tünetekkel korrelál, de más részükben a faktorok és az eosinophilia ilyen kapcsolata nem volt kimutatható. Az a tény, hogy a különböző faktorok más-más betegekben voltak emelkedettek, arra utal, hogy a sokszor együtt expresszálódó, illetve egymásra ható cytokinek ezekben az esetekben bonyolultabb kapcsolatban állnak egymással. Feltéte-

lezhető, hogy az eosinophilia kialakulásában a vizsgált cytokinokon kívül más ismert eosinophilotacticus faktoroknak, tumorsejtek által termelt, ma még ismeretlen anyagoknak, esetleg valamilyen lymphotrop vírusnak (18) lehet jelentősége. Vizsgálatainkat ebben az irányban folytatjuk, s az eredményekről a későbbiekben számolunk be (Nagy K. és mtsai, előkészületben).

Az eosinofiliát okozó celluláris, molekuláris alapmechanizmus néhány részletének feltárása hozzájárulhat az említett kórképek jobb megértéséhez és a hatékonyabb kezeléséhez, esetleges megelőzéséhez is. A folyamatban szerepet játszó cytokinek diagnosztikus meghatározásával pedig a betegség lefolyása, a progresszió megítélése, ill. az alkalmazott terápia eredményessége is jobban követhető, ill. kimutathatóvá válik.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönet illeti Kovács Erika VI. éves orvostanhallgatót (Szemmelweis Egyetem), a cytokin Elisa vizsgálatok kivitelezéséért, és a betegstatisztikai adatok összeállításáért.

## IRODALOM

1. Bartels J., Schlüter C., Richter E., Noso N., Kulke R., Christophers E., Schröder J. M.: Human dermal fibroblasts express eotaxin: molecular cloning, mRNA expression, and identification of eotaxin sequence variants; *Biochem. Biophys. Res. Comm.* (1996) 225, 1045-151.
2. Basarab T., Russel Jones R.: Ofuji's disease with unusual histological features *Clin. Exp. Dermatol.* (1996) 21(1), 67-71.
3. Fermand J. P., Mitjavila M. T., Couedic J. P., Tsapis A., Berger R., Modigliani R., Seligmann M., Brouet J. C., Vainchenker W.: Role of granulocyte-macrophage colony-stimulating-factor, interleukin-3 and interleukin-5 in the eosinophilia associated with T cell lymphoma; *Brit. J. Haematol.* (1993) 83, 359-364.
4. Griffith-Johnson D. A., Collins P. D., Rossi A. G., Jose P. J., Williams T. J.: The chemokine, eotaxin, activates guinea-pig eosinophils in vitro and causes their accumulation into the lung in vivo; *Biochem. Biophys. Res. Comm.* (1993) 197 (3).
5. Hein H., Schlüter C., Kulke R., Christophers E., Schröder J. M., Bartels J.: Organisation, regulatory sequences and transcriptional regulation of the genes encoding the human eosinophil chemoattractants eotaxin and MCP4; (Abstr. 1048), *J. Invest. Dermatol.* (1998) Vol 110.
6. Helander S. D., Peters M. S., Kuo T. T., Su P. P.: Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: new observations from immunohistochemical studies of lymphocyte markers, endothelial antigens, and granulocyte proteins; *J. Cutan. Pathol.* (1995) 22 (4), 319-326.
7. *Human IL-3 immunoassay*, Quantikine, Cat. No. D3000, Manual.
8. Ingley E., Young I. G.: Characterization of a receptor for interleukin-5 on human eosinophils and the myeloid leukemia line HL-60; *Blood* (1991) 78 (2), 339-344.
9. Kaufman L. D., Gleich G. J.: The Expanding Clinical Spectrum of Multisystem Disease Associated With Eosinophilia; *Arch. Dermatol.* (1997) 133, 225-227.
10. Kitawara M., Nakajima T., Imai T., Harada S., Combadiere C., Tiffany H. L., Murphy P. M., Yoshie O.: Molecular cloning of human eotaxin, an eosinophilselective CC chemokine, and identification of a specific eosinophil eotaxin receptor CC chemokine receptor 3; *J. Biol. Chem.* (1996) 271 (13), 7725-30.
11. Koike T., Enokihara H., Arimura H., Ninomiya H., Yamashiro K., Tsuruoka N., Tsujimoto M., Aoyagi M., Watanabe K., Nakamura Y., Saitou K., Furusawa S., Shishido H.: Serum concentrations of IL-5, GM-CSF, and IL-3 and the production by lymphocytes in various eosinophilia; *Am. J. Haematol.* (1995) 50, 98-102.

12. *Kórélettan*, szerk.: Szollár L.: Semmelweis Kiadó, 1996 pp. 84-85.
13. *Lim We, Tan N. G., Tan K. P.*: Radiological features in a patient with Kimurals disease; *Singapore Med. J.* (1997) 38 (3), 125-128.
14. *Limaye A. P. Abrams J. S., Silver J. E., Ottesen E. A., Nutman T. B.*: Regulation of parasite-induced eosinophilia: Selectively increased interleukin-5 production in helminth-infected patients; *J. Exp. Med.* (1990) 172, 399-402.
15. *Marschalkó M. Szigeti Á., Hársing J., Kelényi G., Karády Á., Horváth A.*: CD30 pozitív cutan lymphoma, *Orv. Hetil.* 1997. jún. 2.
16. *Marschalkó M.*: Cutan lymphomák diagnosztikája. *Orv. Hetil.* (2001) 142 (52), 20903-2906.
17. *Nagy K., Clapham P., Cheingsong-Popov R., Weiss R.*: Human T-cell leukemia virus type I *Int. J. Cancer* (1983) 32, 321-328.
18. *Nagy K.*: Molecular epidemiology of HTLV-like retroviral elements in Central-Europe AIDS Res. *Hum. Retrovir.* (2001) 17, 71.
19. *Orachion R., Dougherty I., Katz K., Street N., Cruz P.*: HIV-related Eosinophilic folliculitis is a Th2-dominant disease characterized by selective expression of eotaxin in dendritic cells and CCR-3 in T-cells; (*Abstr. 964*), *J. Invest. Dermatol* (1998) 110.
20. *Ponath P. D., Qin S., Ringler D. J., Clark-Lewis, I., Wang J., Kassam N. Smith H., Shi X., Gonzalo J. A., Newman W., Gutier-*

- rez-Ramos J-C., Mackay C. R.*: Cloning of the human eosinophil chemoattractant, eotaxin: expression, receptor binding, and functional properties suggest a mechanism for the selective recruitment of eosinophils; *J. Clin Invest* (1996) 97 (3), 604-612.
21. *Steffen C.*: Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease) with response to dapsone therapy; *Arch. Dermatol.* (1995) 121, 921-923.
22. *Stone J.*: *Modern theory of immunology and allergy*, Ed. Mosby 1985.
23. *Takimoto Y., Tanaka H., Tanabe O., Kuramoto A., Sasaki N., Nanba K.*: Anaplastic largecell lymphoma (K-1 lymphoma) with expression of IL-5 mRNA and eosinophilic invasion; *Acta Haematol* (1996) 96, 245-248.
24. *Thomson A.*: *The cytokine handbook*; 2nd ed. Academic Press, London. Pp 127-140, 343-370.
25. *Trüeb R. M., Lübke J. Torricelli R., Panizzon R. G., Wütrich B., Burg G.*: Eosinophilic myositis with eosinophilic cellulitislike skin lesions, *Arch. Dermatol.* (1997) 133, 203-206.
26. *Yawalkar N., Ugucioni M., Scharer J., Braunwalder J., Karlen S., Dewald B., Braathen L. R., Baggiolini M.*: Enhanced exoressions of eotaxin and CCR3 in atopic dermatitis; *J. Invest Derm.* (1999) 113, 43-48.

Érkezett: 2003. IX. 18.

Közlésre elfogadva: 2003. IX. 30.

# Betadine®

**Bőr- és nyálkahártya-fertőtlenítőszer**



**Folyékony szappan**  
120 ml és 1000 ml



**Oldat**  
30 ml, 120 ml és 1000 ml



Jód, ami nem csip!

Kapható a patikákban!

... hogy kéznél legyen!

További információ:  
EGIS Gyógyszergyár Rt. Termékosztály  
1146 Budapest, Hungária krt. 179-187. Telefon: 469-2222 Fax: 383-9257 E-mail: marketing2.opr@egis.hu



Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum  
Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika  
(igazgató: Dobozy Attila dr., egyetemi tanár)<sup>1</sup> és Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Alapítvány,  
Biomedicinális csoport, Szeged.<sup>2</sup>

## Panniculitis képeben jelentkező T-sejtes lymphoma Panniculitis-like T-cell lymphoma

DÓSA PIROSKA DR.<sup>1</sup>, VARGA ERIKA DR.<sup>1</sup>, KOROM IRMA DR.<sup>1</sup>, HUSZ SÁNDOR DR.<sup>1</sup>,  
BAGDI ENIKŐ DR.<sup>2</sup>, KRENÁCS LÁSZLÓ DR.<sup>2</sup>, DOBOZY ATTILA DR.<sup>1</sup>

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők közleményükben egy 26 éves férfibeteget ismeretnek, akinek 2 év óta időnként recidiváló subcutan, fájdalmas, erythemas nodusai jelentkeztek a felkarok területén. Az ismételt szövettani vizsgálatok és a csontvelői, valamint az immunmorfológiai kép alapján a panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma diagnózisának felállítása megalapozottnak bizonyult annak ellenére, hogy a T-sejt receptor gamma génátrendeződés PCR-alapú vizsgálata nem mutatott monoclonalitást. A bőrtünetek a bevezetett Prednisolon kezelés hatására 3 hét alatt visszahúzódtak, általános tünetei megszűntek, a subcutan csomók felpuhultak és világosbarna hyperpigmentáció hátrahagyásával gyógyultak. Jelenleg a beteg fenntartó steroid és Delagil kezelés mellett tünetmentes.

**Kulcsszavak:**  
Panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma -  
steroid

### SUMMARY

A 26-year-old male patient presented with a 2-year history of recurrent multiple erythematous, painful, subcutaneous nodules on the upper arms, fever and malaise. However, the bone marrow biopsy and the main histopathological features repeatedly suggested the diagnosis of subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma, the assesment of the T-cell receptor gene rearrangement could not show clonality. Three weeks after the begining of the peroral steroid therapy fever, malaise and the subcutaneous infiltrates became smaller and softer. The patient is now well and inflammation-free on maintenance steroid dose and Delagil therapy.

**Key words:**  
Panniculitis-like T-cell lymphoma -  
steroid

A panniculitisek eredetük alapján több csoportba oszthatók. Legtöbb esetben háttérben álló gyulladási folyamat következtében jönnek létre; így kísérhetnek fertőzéseket, SLE-t, alfa-1-antitripszin hiányt, pancreas betegséget. Van azonban egy olyan csoportja a panniculitiseknek, ahol inflammatio nem mutatható ki. 1980-ban Winkelmann és Bowie írták le először a kórképet histiocytas cytophag panniculitis néven (1). Azóta közel 100 esetet közöltek az irodalomban e témában. A diagnosztikus lehetőségek fejlődésével és retrospektív tanulmányok alapján ma már ismeretes, hogy a korábban diagnosztizált histiocytas panniculitis estek nagy része egy cytotoxicus fenotípusú T-sejtes lymphomának felel meg. A subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma (SPTL) a perifériás T-sejtes lymphomák ritka típusát képezi. A klinikai kép itt is hasonló a szokványos panniculitisekhez, a diagnózist a szövettani kép és immunmorfológiai vizsgálatok alapján lehet felállítani. Az SPTL diagnosztikájában ma már az immunhisztokémiai vizsgálatok mellett a molekuláris biológia technikai is nélkülözhetetlenek. Közleményünkben

egy ilyen, bőrtünetekkel járó, recidiváló kórformát ismeretünk. A 26 éves férfibetegnél 2 év óta időnként recidiváló panniculitis a csontvelői kép és az újabb szövettani vizsgálatok alapján T-sejtes lymphomának bizonyult.

### Esetismertetés

#### Kórlefolyás és terápia

**Első észlelés:** A 26 éves férfibeteg anamnézisében korábban lényeges betegség nem szerepelt. Klinikánkat 2000-ben kereste fel először, a felkarokra és a törzs laterális részeire lokalizálódó, mintegy fél éve fennálló számos, igen fájdalmas, lividvörös, subcutan csomó kialakulása miatt (1-2. ábra). A klinikai kép alapján panniculitis merült fel.

**Első bőrbíopszia:** A dermisben erek és bőrfüggelék köré lokalizálódó mononuclearis beszűrődés igazolódott (3. ábra). Ez az infiltrátum immunhisztokémiai túlnyomórészt CD3 és CD4 pozitív T-sejtekből épült fel. CD30 pozitívitás, epidermotropizmus nem volt. PCR vizsgálattal nem tudtunk T-sejt receptor gamma génátrendeződést igazolni. Rutin laboratóriumi vizsgálatokkal ekkor a leukocytopenián kívül lényeges kóros eltérést nem találtunk. A beállított steroid kezelés után (napi 30 mg Prednisolon) javulás nem volt, ezért 2x1 tableta Colchicinnel egészítettük ki gyógyszereit. Ezt követően a beteg kontrollvizsgálatokon nem vett részt, gyógyszereit elhagyta.



1-2. ábra

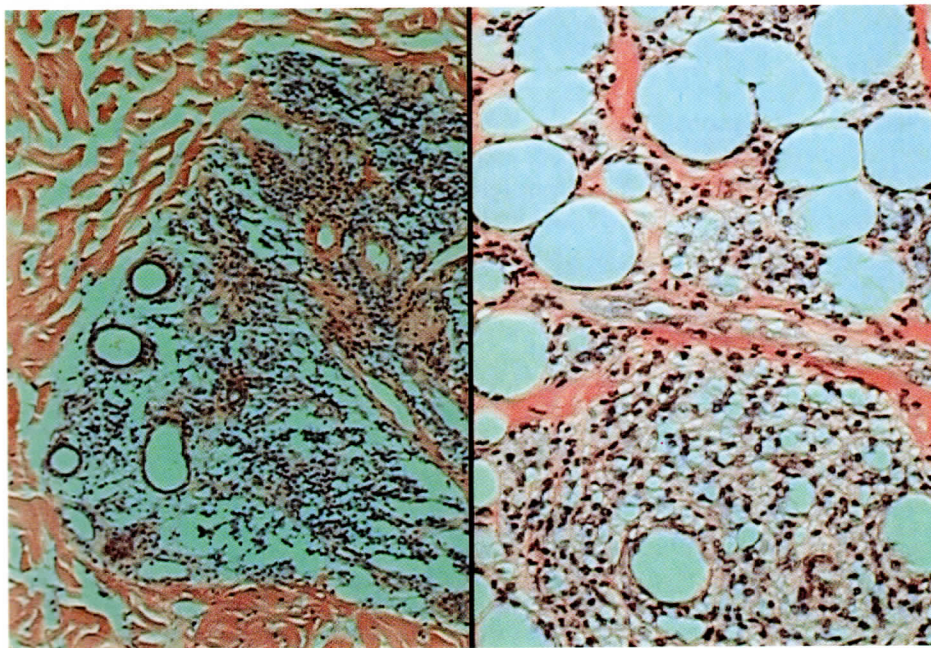
A felkarokra lokalizálódó számos, fájdalmas, lividvörös, subcutan csomó

*Második észlelés:* 2002-ben hívásunkra jelentkezett ismét nagyfokú progressióval: a felkarok mellett már a törzsön és a fülek előtt is voltak bőrtünetei. Az időközben elvégzett góckutatás során *Helicobacter*

*pylori* pozitív antrum gastritis, prostatitis és bal arcüregi polypus igazolódott. Általános tünete ekkor nem volt. Rutin laboratóriumi és autoimmun szerológiai vizsgálataiban a korábban is észlelt leukocytopenia mellett, enyhe ANF, dsDNS és pANCA pozitivitást észleltünk. Mantoux-próbája hyperergiás volt.

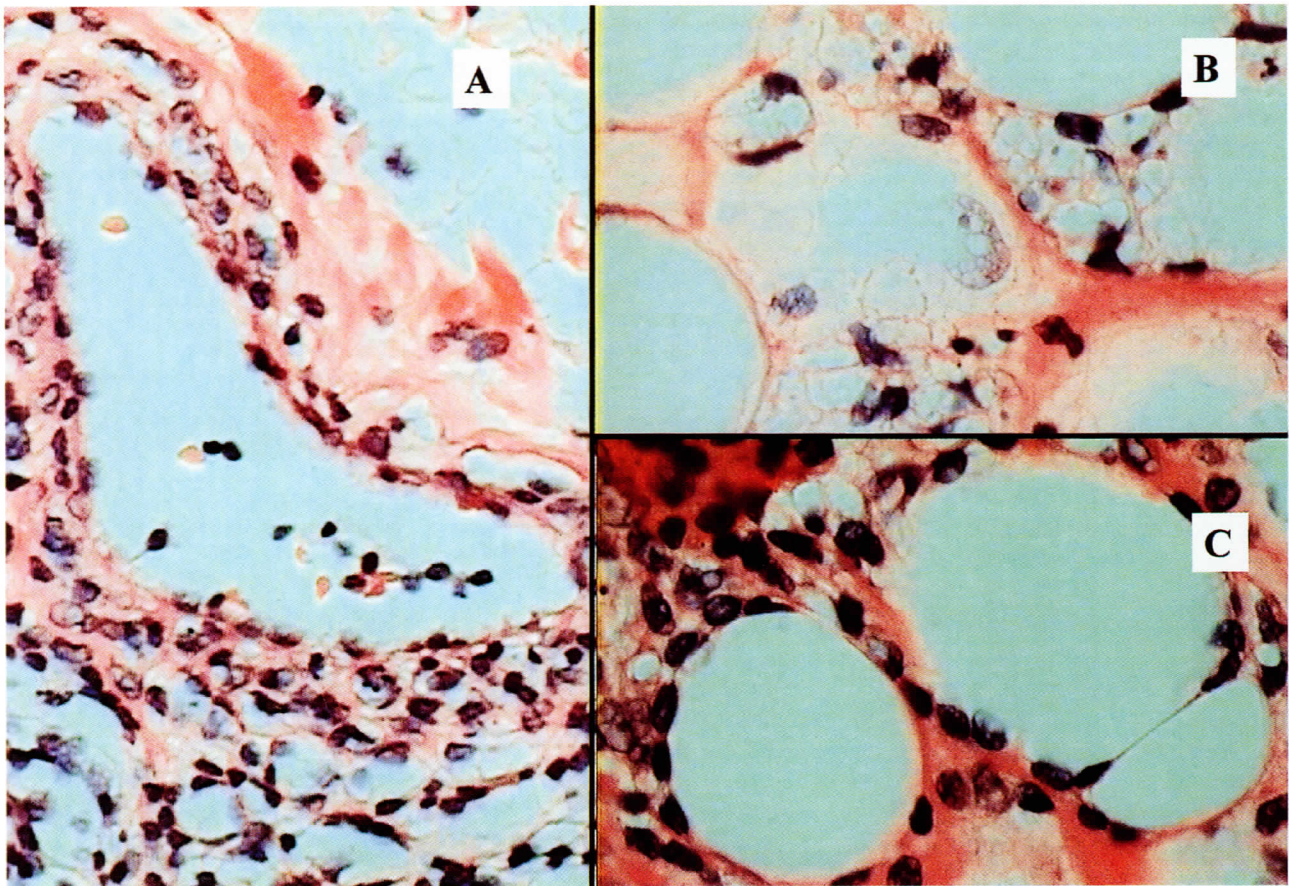
*Második bőrbioopszia:* Az ismételt hisztológia lupus panniculitis lehetőségét vetette fel. A szövettani anyagban a dermisben distalisan kifejezett, erek és bőrfüggelékek körül elhelyezkedő masszív, mononuclearis beszűrődés helyezkedett el. Ez lymphocytákból, histiocytákból, kevés plazmasejtből épült fel. Néhol a gyulladás kissé granulomatosis jellegű volt. Az erek falában, főként a zsírszövetben hyalinos necrosis látszott. DIF vizsgálat kifejezett vasculitist talált C3-mal. Szembeötlő cytophag jelenségek nem voltak. 50 mg Prednisolon és 2x1 tabletta Delagil bevezetése után jelentős javulás következett be, viszont a fehérvérszám továbbra sem emelkedett. Gyógyszereit néhány hónap után ismételten elhagyta.

*Harmadik észlelés:* Két hónappal később lázas állapotban került felvételre. Tünetei fellángoltak, kismértékű fogyás jelentkezett. Friss laboratóriumi vizsgálataiban rend-



3. ábra

A dermisben distalisan erek és bőrfüggelékek körül, valamint a subcutan zsírszövetben elhelyezkedő masszív, mononuclearis sejtbeszűrődés



4. ábra

- A) Az érfalakban enyhe lymphocytás infiltratio, ami diszkrét angiocentricitásnak felel meg  
 B) A zsírszövetben elszórtan enyhe cytophag jelenségek C) A zsírszövetben kissé atípusos lymphocyták, melyek a zsírsejtek membránjába nyomódtak (ún. rimming jelenség)

kívül alacsony fehérvérsejtszámot találtunk (1,72 G/l). Emiatt Jamshidi biopszia történt. Hasi és mellkasi szervei kóros eltérést nem mutattak, szemészeti kivizsgálása benignus üvegtesti homályokat véleményezett. Steroid és Delagil kezelését visszaállítottuk és az addig elmaradt *Helicobacter pylori* eradikációját elvégeztük.

**Csontvelő és immunmorfológiai vizsgálat:** a csontvelőben diszkrét T-lymphocytosis és enyhe interstitialis macrophag szaporulatot találtunk. A bőrbioptziából később elvégzett immunhisztokémiai vizsgálatok igazoltak elvéve a zsírszövetben kissé atípusos lymphocytákat, melyek a zsírsejtek membránjába nyomódtak (ún. rimming jelenség). Ezek CD3/CD8/TIA-1/granzim B pozitív fenotípust mutattak. Az érfalakban látott enyhe lymphocytás infiltratio diszkrét angiocentricitásnak felelt meg (4. ábra). A zsírsejtek körül CD8/granzim B pozitivitást mutató sejtek helyezkedtek el. Bár ekkor sem tudtunk PCR vizsgálattal T-sejt monoclonalitást igazolni, a meggyőző immunmorfológiai kép alapján a panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma diagnózisa megalapozottnak tűnt. A bőrtünetek a bevezetett gyógykezelés hatására regrediáltak, láza megszűnt, közérzete jelentősen javult. Rutin laboratóriumi értékei normalizálódtak.

2003 elején, majd tavaszán újabb progressziókat észleltünk, mint steroid, mind Delagil dózisát megemeltük. Ezt követően konszolidálódtak tünete. Jelenleg másnaponta 40 mg Prednisonot és napi 2x1 tablettát Delagilt kap. A subcutan nodusok felpuhultak és enyhe barnás hyperpigmentatio hátrahagyásával tünetmentesedtek.

## Megbeszélés

A cutan lymphomák ma használt új beosztását 1996-ban alkotta meg az EORTC (European Organization for Re-

search and Treatment of Cancer) *Cutan Lymphoma Munkacsoportja* (6, 17, 18). A primer cutan lymphomákat osztályozták a hisztológiai, immunhisztokémiai és genetikai jellemzők, a klinikai kép és lefolyás, valamint a prognózis alapján. A T-sejtes lymphomák ún. provizórikus csoportjában kapott helyet a subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma (17). Ebbe a csoportba azokat az entitásokat sorolták, melyek hisztológiai képe jól definiált, azonban a klinikai kép, vagy a lefolyás még nem jól meghatározott. Így ide tartozik még a granulomatosus laza bőr és a pleomorph kis/közepes sejtés CTCL (Cutan T-cell Lymphoma). Az SPTL elsődlegesen a subcutan zsírszövetet érintő, panniculitist utánzó, cytotoxicus T lymphocytá eredetű kórkép (12). Kapcsolata a régebben ismert cytophag histiocytás panniculitissel még nem teljesen tisztázott, de retrospektív tanulmányok alapján úgy tűnik, hogy a korábban diagnosztizált cytophag panniculitisek nagy része ennek a lymphomának felel meg (12). Ugyanakkor olyan megfontolások is megjelennek az irodalomban, melyek egy betegség klinikopatológiai spektrumának két végpontját látják a két kórképben (13). Klinikailag nodusok, plakkok jellemzik a betegséget, melyek mélyen subcutan helyezkednek el, elsősorban az alsó végtagon és a törzsön. Az infiltrátu-

mot a lobulusokra lokalizált, változó méretű pleomorph T-sejtekből és macrophagokból álló, hálózatos beszűrődés alkotja. Megfigyelhető, hogy a daganatsejtek az egyes zsírs sejtek körül csoportosulnak, annak membránjába benyomódnak: ez a rimming jelenség. A histiocyták kiterjedten sejtörmelékét fagocitálnak. Jellemző a tumorsejtek necrosis, karyorrhexis, és az erythrophagocytosis. A tumorsejtek általában CD3, CD8, granzim B és TIA-1 pozitívak. Ezen szövettani és immunhisztokémiai adatok alapján állítottuk fel betegünknel az SPTL diagnózisát. Többek közt ez utóbbi két granularis fehérje (granzim B és TIA-1), mely az aktivált cytotoxikus lymphocytákból nagy mennyiségben szabadul fel, tehető felelőssé a zsírszövet destrukciójáért (6, 10, 11, 12, 15, 16, 21). A betegséghez az ún. haemophagocytos syndroma társulhat. Ez klinikailag gyengeséggel, lázzal jár, fizikálisan lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia jellemzi. Laboratóriumi vizsgálatokkal anaemiát, leukopeniát és thrombocytopaeniát találunk (1, 2, 7, 10). A kórkép lefolyására jellemző a kezdetben indolens, lassú progresszió, mely azonban gyakran, de nem minden esetben fatális kimenetelű, és általában terminálisan alakul ki a haemophagocytosis. Fontos, de sokszor igen nehéz elkülöníteni a kórképet az egyéb panniculitisektől. Az sem zárható ki, hogy a lupus panniculitis transzformálódásáról van szó. A diagnózisban kiemelt szerepet játszik az immunfenotipizálás és emellett a PCR diagnosztika, mely a T-sejt monoclonalitás meglétét kutatja. Bár ennek jelenléte egyértelműen a betegség neoplasztikus eredetét bizonyítja, ismeretes, hogy vannak olyan esetek is, melyekben monoclonalitást nem sikerül kimutatni. Ez egyrészt a technika relatív inszenzitivitásából adódhat (4, 5), másrészt azonban megfigyelték, hogy a betegség lefolyása alatt végzett többszörös biopsziák során a monoclonalitás a rosszabb prognózist mutató esetekben jelent meg (4, 13). Klinikánkról Csató és Szekeres közölt először cytophag panniculitistről szóló esetet (3), majd Molnár-Kemény-Korom-Dobozy közléseként találkozhattunk e betegség és a dermatomyositis kapcsolt előfordulásával (14). Hazai szerzők úgyszintén közzétettek a témában esetismertést (15).

A betegség kezelése a kiterjedtségétől, a stádiumtól és a beteg állapotától függ. Mindig a legkevésbé agresszív terápia ajánlott. Kis kiterjedésű folyamat esetén localisan ható kezelésfajta választása javasolt (steroid). Amennyiben sok a bőrtünet, illetve általános panaszok és laboratóriumi eltérések is társulnak, akkor irradiáció is megkísérélhető, valamint systemás szerek szükségese: steroidkezelés, ciklosporin A, kemoterápia (8, 9, 15, 18). Esetbemutatásunk kapcsán e ritka, de differenciáldiagnosztikai nehézséget jelentő kórképre szerettük volna felhívni a figyelmet. Feltétlenül fontos hangsúlyozni, hogy a betegek szoros utánkövetése hosszú időn keresztül javasolt, mert a betegség hosszú évekig fennállhat lényeges progresszió nélkül, de a súlyos, általában fatális kimenetelű haemophagocytos syndroma bármikor megjelenhet.

1. Au, W. Y., N., G., W., M., Choy, C. et al: Aggressive subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: Complete remission with fludarabine, mitoxantrone and dexamethasone. *Brit. J. Dermatol.* (2000) 143, 408-410.
2. Benez, A., Flerlbeck G., Lischka G.: Subkutanes panniculitisches T-Zell-Lymphom. *Hautarzt* (2000) 51, 513-516.
3. Csató M., Szekeres L., Frecska I., Hegyi E.: Zytophagische Panniculitis. *Hautarzt* (1981) 32, 370-371.
4. Dadej, K., Gaboury, L., Lamarre, L., Petorin, C., Seguin, C., Cadotte, M., Gorska-Flipot, I.: The value of clonality in the diagnosis and follow-up of patients with cutaneous T-cell infiltrates. *Diagn. Mol. Pathol.* (2001) 10 (2), 78-88.
5. Dippel, E., Assaf, C., Schrag, H. J., Stein, H., Goerd, S., Orfanos, C. E.: Clonal T-cell receptor gamma-chain gene rearrangement by PCR-based Gene Scan analysis in advanced cutaneous T-cell lymphoma: a critical evaluation. *J. Pathol.* (1999) 188 (2), 146-154.
6. Erős N., Károlyi Zs., Kovács A.: Szemléletváltozás a kután lymphomák klasszifikációjában. *Orv. Hetil.* (2001) 142, 393-398.
7. Gonzalez, C. L., Medeiros, L. J., Brazier, R. M. et al: T-cell lymphoma involving subcutaneous tissue. *Am. J. Surg. Pathol.* (1991) 15, 17-27.
8. Harris, N. L., Jaffe, E. S., Diebold, J. et al: The World Health Organization classification of neoplastic disease of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airline House, Virginia, November 1997. *Histopathology* (2000) 36, 69-87.
9. Harris, N. L., Jaffe, E. S., Stein, H. et al: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* (1994) 84, 1361-1392.
10. Jaffe, E. S., Krenacs, L., Raffeld, M.: Classification of T-cell and NK-cell neoplasms based on the REAL Classification. *Annals of Oncology* (1997) 8 (Suppl. 2), 17-24.
11. Jaffe, E. S., Krenacs, L., Kumar, S. et al: Extra nodal peripheral T-cell and NK-cell neoplasms. *Am. J. Clin. Pathol.* (1999) 111 (Suppl 1), 46-55.
12. Kumar, S., Krenacs, L., Medeiros, J. et al: Subcutaneous panniculitic T-cell lymphoma is a tumor of cytotoxic T lymphocytes. *Human Pathology* (1998) 29, 397-403.
13. Marzano, A. V., Berti, E., Paulli M., Caputo R.: Cytophagic Histiocytic Panniculitis and Subcutaneous Panniculitis-like T-Cell Lymphoma: report of 7 cases. *Arch. Derm.* (2000) 136, 889-896.
14. Molnár K., Kemény L., Korom I., Dobozy A.: Panniculitis in dermatomyositis: report of two cases. *Br. J. Dermatol.* (1998) 139, 161-163.
15. Török L., Gurbity P., T., Kirschner, Á., Krenacs L.: Alopecia képeben manifestálódó subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma. *Orv. Hetil.* (2002) 143, 607-609.
16. Weenig, R. H., Ng, C. S., Perniciaro, C.: Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: an elusive case presenting as lipomembranous panniculitis and a review of 72 cases in the literature. *Am. J. Dermatopathol.* (2001), 23 (3), 206-215.
17. Willemze, R.: New concepts in the classification of cutaneous lymphomas. *Arch. Derm.* (1995) 131, 1077-1080.
18. Willemze, R., Kerl, H., Sterry, W. et al: EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood.* (1997) 90, 354-371.
19. Winkelmann, R., K., Bowie, E. J.: Hemorrhagic diathesis associated with benign histiocytic, cytophagic panniculitis and systemic histiocytosis. *Arch. Intern. Med.* (1980) 140, 1460-1463.
20. Wood, G. S., Burke, J. S., Horning, S. et al: The immunologic and clinicopathologic heterogeneity of cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides. *Blood.* (1983) 62 (2), 464-472.
21. Zollner, T. M., Podda, M., Ochsendorf, F. R. et al: Monitoring of phagocytic activity in histiocytic cytophagic panniculitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2001) 44 (1), 120-123.

Érkezett: 2003. IV. 8.

Közlésre elfogadva: 2003. IX. 17.

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztály  
(osztályvezető főorvos: Szalai Zsuzsanna dr.)<sup>1</sup>, Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház  
Laboratóriumi Osztály (osztályvezető főorvos: Szabó Teréz dr.)<sup>2</sup>,  
Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház Rottenbiller utcai Szakrendelő  
Mentalhygiéniai és Epilepszia Centrum<sup>3</sup>

## Antikonvulzívum hyperszenzitivitás szindróma gyermekkorban Anticonvulsant hypersensitivity syndrome in childhood

KONDOROSI ILDIKÓ DR.<sup>1</sup>, TORMA KATALIN DR.<sup>1</sup>, MOLNÁR KATALIN DR.<sup>1</sup>,  
SZABÓ TERÉZ DR.<sup>2</sup>, KASSAI MÁRIA DR.<sup>3</sup>, SZALAI ZSUZSANNA DR.<sup>1</sup>

### ÖSSZEFOGLALÁS

Az antikonvulzívum hyperszenzitivitás szindróma ritka, de potenciálisan az életet veszélyeztető, aromás antiepileptikumok által kiváltott allergiás reakció, mely több szervrendszert érint. Általában 2-8 héttel a terápia megkezdését követően lázzal, generalizált lymphadenopathiával, mucocutan exanthemákkal, hepatosplenomegaliával, májműködési zavarokkal jelentkezik. A laborparaméterekben eosinophyliát, atypusos monocytákat lehet megfigyelni. A szindróma kapcsán a szerzők egy esetet mutatnak be, ahol a rendkívül összetett, differenciáldiagnosztikai problémákat felvető klinikai kép utólag in vitro bizonyított carbamazepin érzékenységnak felelt meg.

**Kulcsszavak:**  
carbamazepin - toxicoderma -  
antikonvulzívum hyperszenzitivitás  
szindróma - Sezary-sejt

### SUMMARY

Anticonvulsant hypersensitivity syndrome is a rare, but acute, life-threatening, idiosyncratic drug reaction after using aromatic antiepileptic drugs, causing multiorgan failure. Usually it occurs after 2-8 weeks initiation of therapy, with the following clinical features: fever, generalized lymphadenopathy, mucocutan exanthems, hepato-splenomegaly, liver disfunction. Haematologic abnormalities: eosinophilia, atypical monocytes are characteristic. The authors present one case with certified carbamazepin-sensitivity.

**Key words:**  
carbamazepine - toxicoderm -  
anticonvulsant hypersensitivity syndrome -  
Sezary-cell

Az antikonvulzívum hyperszenzitivitás szindróma, melyet DRESS-szindrómaként is ismernek (drug rash, eosinophilia, szisztémás tünetek), potenciális az életet veszélyeztető, idioszinkráziás gyógyszerreakció. Gyakorlatilag egy klasszikus triászról áll: láz, kiütés és belszervi, főleg máj érintettség. A három fő tünet mellett diagnosztikus kritériumként említik a facialis oedema fennállását is. Gyakorisága az antikonvulzív szereket szedők között 1:1000 és 1:10000 között van (5). Időben történő felismerése rendkívül fontos, mivel mortalitása kb. 10% (3, 5).

Történelmileg az első leírás az 1930-as évekre nyúlik vissza. Azóta alkalmazzák a phenytoint terápiásan (6). Shear és Spielberg 1988-ban ajánlotta az elnevezést, mivel a szindrómát leggyakrabban az aromás antiepileptikumok okozzák, bár a sulfonamidok kóroki szerepe is felmerül (5) (1. táblázat).

Az aromás antiepileptikumok pontos toxicitása nem ismert. A gyógyszer metabolizmusa során az aromás benzolgyűrű arén-oxiddá bomlik. Feltételezik, hogy az arén-oxid lebontásában fontos szerepet betöltő epoxid-hidroláz

|                          |   |
|--------------------------|---|
| aromás antiepileptikumok | carbamazepin<br>phenobarbitál<br>phenytoin<br>primidone                                     |
| más antiepileptikumok    | lamotrigine<br>valproátsav<br>ethosuximid   |
| sulfonamid               | dapson<br>sulfasalasin<br>sulfonamidok  |
| egyéb                    | allopurinol<br>diltiazem<br>mexiletin<br>minocyclin<br>sorbinil<br>terbinafin<br>zalcitabin |

1. táblázat

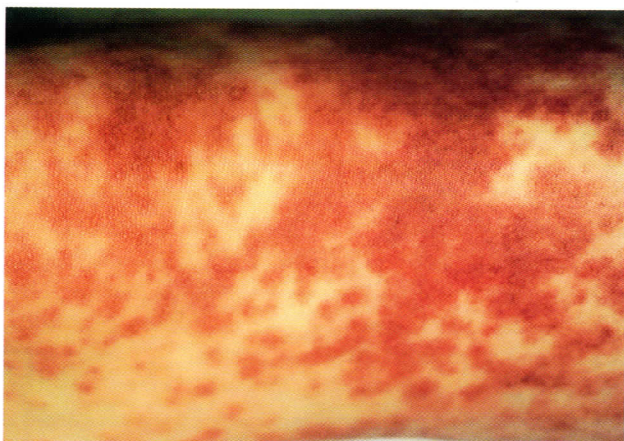
Hyperszenzitivitás szindrómát okozó hatóanyagok (2)

genetikailag determinált hibájáról van szó, a metabolizmus megakad. Az így felszaporodó arén-oxidok vagy direkt módon toxikusak, vagy hapténként vesznek részt a másodlagos immunválasz kiváltásában (2, 3).

### Esetismertetés

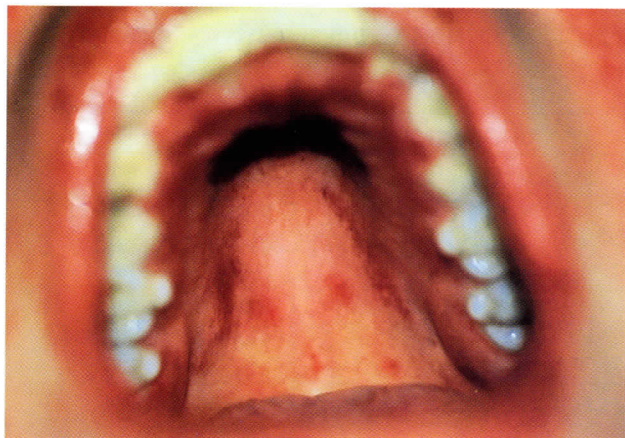
A 10 éves gyermek anamnesisében varicella, többszöri pneumonia, asthma bronchiale, 2002. szeptembere óta ismert epilepszia szerepel. Epilepsziás rohamai komplex partialis roham formájában jelentkeztek, mely kezelésére 2002. december 18-án állítottak be carbamazepint.

A terápia megkezdését követően két héttel kezdődött testszerte jelentkező, viszkető, 2-3 mm átmérőjű, helyenként több tenyéryi felületen összefolyó, hyperaemiás, maculopapulós exanthemája (1. ábra). Felvételekor lázas, az ajkak berepedezettek, pörkkel fedettek



1. ábra

1.5-2 cm átmérőjű, helyenként konfluáló maculosus exanthema a combokon



2. ábra

Bevérzett tünetek a kemény szájpadon

voltak, a kemény szájpadon haemorrhagiás enanthemákat láttunk (2. ábra), a vulva fehér lepedékkel borított. Generalizált, fájdalmas lymphadenopathiát észleltünk. Ápolása kezdetén a gyermeknél magas lázas állapotot – időszakos lázkiugrással – észleltünk (38,2–39,2 °C). Kezdetben, az adekvát terápia mellett is, tünetei progrediáltak (3, 4. ábra), arca oedemássá vált (5. ábra).

Klinikailag a carbamazepin okozta toxicoderma diagnózisa mellett fel, ezért az antikonvulzív szert elhagytuk. Mellkas röntgen fel-



3. ábra

A felszínből kiemelkedő, erősen viszkető papulák a kézhatáron



4. ábra

Összefolyó erythema, vonalas excoriációk a glutealis régióban

vételen bronchitis, bilaterális pneumonia jelei látszottak. Hasi ultrahang hepatosplenomegaliát írt le, a húgyhólyagban echogén képleteket látott. Laborparamétereiben emelkedett májenzimeket (GOT: 119; 78; 73; 51; 42 IU/l; GGT: 46; 160; 264; 217; 202; 161; 63 IU/l; GPT: 86; 96; 108; 92; 77; 72; 19 IU/l), LDH-t (1280; 1177; 1194; 848 IU/l), emelkedett B2-mikroglobulint (2888; 2359 µg/l), vérképben nagyszámú atypusos lymphocytát (28; 34; 28; 2%) észleltünk. A gyermeknél extrém fokú eosinophiliát nem észleltünk (12; 12; 10; 2,5%). A generalizált lymphadenopathia, a garatképletek belövelltsége és a vérképben észlelhető nagyszámú atypusos monocytá miatt felvetődött mononucleosis lehetősége is. Az elvégzett vírusserológiai (EBV, CMV, enterovírus, adenovírus) negatív eredménnyel zárult. Erythrodermája csúcán qualitativ vérképében Sezary-sejtekre emlékeztető formákat (6. ábra), sok sérült, necrotikus sejtek lehetett megfigyelni. Autoimmun paraméterek negatívak. A haemorrhagiás bőrtünetek miatt szemészeti vizsgálat is történt, kórosat nem talált, vérzési, alvadási idő normál határokon belül volt. EKG-görbéjén és kardiológiai ECHO vizsgálata során kórosat nem láttunk, bentfekvése 14. napján észlelt szívzöreje akcidentalnak minősült.

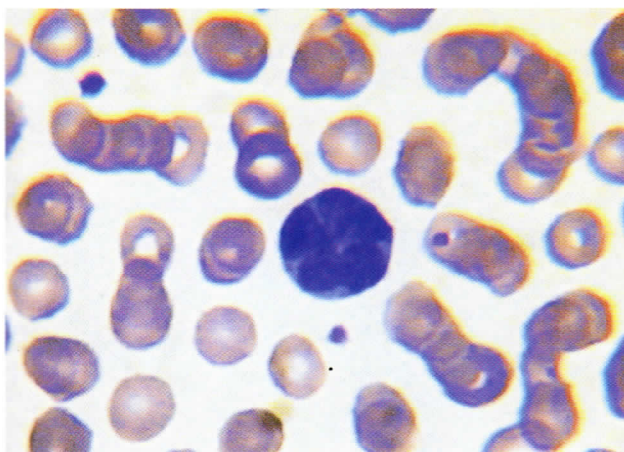
Orálisan alkalmazott 1,5 mg/ttk kortikoszteroid és kombinált antihisztamin terápia hatására a gyermek tünetei regrediáltak, laborparamétereik normalizálódtak. A kortikoszteroid lassú leépítése mellett a gyermek tünetmentesedett.

A lymphocytá transzformációs teszt elvégzése során a carbamazepin iránti érzékenység fennállása igazolódott.



5. ábra

Az arc erythemája, oedemája, bevértett tünetek az orrhát és a nasolabialis redő területén



6. ábra

Atypusos mononuclearis sejt, Sezary-sejtre emlékeztető formával

### Megbeszélés

Az epilepszia kezelése során sokszor válik elkerülhetlenné az aromás antiepileptikumok terápiás alkalmazása. Az antiepileptikumokat kb. 60 éve használjuk. Az új szerek terápiás hatékonyságának növekedésével párhuzamo-

san nő az adverz reakciók száma is. Az antikonvulzívum hyperszenzitivitás szindróma nem függ a gyógyszer dózistól, illetve annak szérumszintjétől (6).

A kór az aromás antiepileptikum beállítását követő 2-8 héten belül jelentkezik. Phenytoin esetében az átlagos lapangási idő 17-21 nap, míg a carbamazepinnél ez 21-28 nap is lehet (6). Az első tünet gyakran a rossz közérzet és a pharyngitis, ezt 1-2 nappal később követi a bőrkütiés, illetve a generalizált lymphadenopathia. Az általában magas, 38–40 °C-os láz fertőző hateret sejtet, de mint esetünk is mutatja, az elvégzett szerológiai vizsgálatok nem támasztják alá a fertőzőes eredet fennállását.

A betegek 90%-ánál állnak fenn *bőrtünetek*. Ezek általában exanthemák, de súlyosabb esetben Stevens-Johnson szindróma, illetve toxikus epidermális necrolysis is előfordulhat. Utóbbi leginkább adverz reakción átesett betegek re-expozíciója során, vagy a hyperszenzitivitás kialakulása után is tovább szedett antikonvulzívumok kapcsán fordul elő (6). Az enyhén viszkető, morbilliform exanthema általában az arcon, a felsőtesten és a végtagok proximális részén kezdődik sötétvörös papulákkal, maculákkal, melyek lassan konfluálnak, illetve fokozatosan erythodermába mennek át. Vesiculák, steril pustulák is kialakulhatnak. A talpakon és a tenyereken piszkosszürke hámlás figyelhető meg (2). Jellemző az arci, főleg a periorbitalis oedema, mely megnehezíti a korrekt diagnózis felállítását (1). Nyálkahártya érintettség is előfordulhat: conjunctivitis, vaginális vagy buccalis ulceráció, málnanyelv.

A *lymphadenopathia* lehet lokalizált vagy generalizált, de mindig szimmetrikus. A legkifejezettebb a submandibuláris régióban. A betegség korai stádiumában szövettanilag benignus hyperplasiát látunk, de a hisztológiai elváltozások az atypusos lymphoid sejtek megjelenése felé progrediálnak. Nagyon ritkán, ha a gyógyszer kóros szerepét nem ismerik fel, pseudolymphoma is kialakulhat (6). A lymphomára emlékeztető specifikus szöveti kép miatt nevezik a kórkepet pseudolymphomának (4). Szövettanilag a pseudolymphoma két típusát különböztetjük meg: T-sejtes pseudolymphoma (szalagszerű minta, hasonló a mycosis fungoideshez) és a B sejttes nodularis minta. Vannak szerzők, akik úgy tartják, hogy a carbamazepin antigénként viselkedik, így idézve elő a T-lymphocyták blastos transzformációját (4). Más szerzők véleménye szerint a gyógyszer indukálta pseudolymphoma és az antikonvulzívum hyperszenzitivitás szindróma különálló entitás klinikai viselkedését, valamint a kórkép kimenetét illetően (6). Egyre több közlemény jelenik meg a carbamazepin okozta hyperszenzitivitás szindrómával kapcsolatban, mely alátámasztani látszik a pseudolymphoma elnevezést. Betegünk esetében észleltünk a nagyszámú atypusos monocytá mellett Sezary-sejtekre emlékeztető formákat is.

A *belső szervi érintettség* általában májfunkciós zavarokban nyilvánul meg. Gyakori a hepatomegalia, néha előfordul splenomegalia is. Nagyfokú variabilitást lehet megfigyelni. A máj érintettsége az enyhén emelkedett transzamináz szintektől a granulomatosus hepatitisen át a fulmi-

náns májnekrozisig terjedhet. A hepatitis leggyakrabban icterus nélkül zajlik. Amennyiben sárgaság jelentkezik, az a mortalitás rizikóját növeli. A hepatitis súlyossága szoros korrelációt mutat a kórkép kialakulása és az antiepileptikum elhagyása között eltelt idővel (6). A máj érintettségén kívül meg kell említenünk még, hogy jelentkezhethet nephritis (haematuria, proteinuria), pancreatitis, pneumonitis, pulmonaris oedema, myositis, myocarditis is (2). Néhány betegnél az akut szakban előfordulhat hyperthyreosis, mely az antikonvulzívum hyperszenzitivitás szindróma tüneteiként értékelt láz, tachycardia, rossz közérzet miatt nehezen diagnosztizálható. A tünetek lezajlása után két hónappal autoimmun thyreoditis részjelenségeként hypothyreosis jelenhet meg (6).

*Laboratóriumi eltérések* a következők lehetnek: leukocytosis, lymphocytosis, mononucleosis-szerű atypusos lymphocytákkal, eosinophilia, mely a tünetek megjelenése után 1-2 héttel jelentkezik (5). Az eosinophilia jelentősége abban áll, hogy egyes szerzők szerint a belszervi érintettséget, mint az interstitialis nephritist, tüdőinfiltrációt, eosinophil myocarditist, pericarditist, pajzsmirigy és agyi tünetek súlyosságát tudjuk változtatásával monitorozni (5). A lymphocytosist elsősorban a megemelkedett T-lymphocyták száma okozza. Néhány esetben rheuma faktor, ANA, hideg agglutinin pozitivitást, hypo-, vagy hypergammaglobulinaemiát észlelhetünk (6).

*A kórkép differenciáldiagnózisa* bakterialis, illetve virális fertőzések esetében az egyik legnagyobb kihívás a kezelés során. Bemutatott esetünk is mutatja, hogy a mononucleosis kizárása a legnehezebb, mivel mind a klinikai kép, mind a laboratóriumi eltérések alátámasztják az EBV, illetve a CMV fertőzés lehetőségét. Az elvégzett szerológia negatív eredménnyel zárul. Differenciáldiagnosztikai szempontból felmerül még Kawasaki betegség, szérumbetegség, akut lymphoma is (2).

Az antikonvulzívum hyperszenzitivitás szindróma *kezelésében* elsőrendű a kiváltó gyógyszer azonnali elhagyása. Nagy szerepe van a szupportív terápiának. A beteg adekvát folyadékpótlása, ionháztartásának rendezése, antihisztamin beállítása mellett per os, súlyosabb esetben intravénás kortikoszteroid kezelést igényel. A szteroid dózisa 1-2 mg/ttkg/nap (2). Fontos, hogy a beállított kortikoszteroid-

dot lassan építsük le, mivel a gyors elhagyás relapszust okozhat (5). Súlyos esetekben intravénás immunglobulin, vagy ciklosporin adása is szóba jön (6).

*Összefoglalásként* kiemelnénk, hogy e ritka és az életet veszélyeztető szindróma felismerése, infekcióktól való elkülönítése, azonnali adekvát terápiája, a kiváltó gyógyszer elhagyása rendkívül fontos, mivel a nem megfelelő kezelése toxikus epidermalis necrolysishez vezethet. Gyermekes esetében a kórkép lefolyása nem különbözik a felnőttkori formától. Ami a különlegességét adja, hogy gyermekkorban a láz és a bőrkütiés, nem specifikus tünetként, többféle kórkép esetében is előfordulhat (2). Gyakori, hogy az első diagnózis nem gyógyszerexanthema, főleg akkor, ha az antikonvulzív szer már legalább egy hónapja beállításra került, hanem vírusos fertőzés. Amennyiben ehhez társul a pharyngitis, hepatosplenomegalia, illetve a generalizált lymphadenomegalia, még a mononucleosis infectiosa is felmerül elsődleges diagnózisként.

A kórképet az aromás antiepileptikumok mellett a fenti táblázatban kiemelt gyógyszerek is okozhatják, leggyakrabban az antikonvulzív szereknél látjuk megjelenését. Az epilepszia kezelése során, ha a fent részletezett tüneteket észleljük, gondoljunk a gyógyszer okozta allergiás reakcióra.

## IRODALOM

1. Bessmertny O., Hatton R. C., Gonzales-Peralta R. P.: Antiepileptic hypersensitivity syndrome in children. *The annals of Pharmacotherapy* (2001) 35, 533-538.
2. Carrol M. C. és mtsai: Drug induced hypersensitivity syndrome in pediatric patients. *Pediatrics* (2001) 108 (2), 485-92.
3. Maldonado N. R. és mtsai: Anticonvulsant hypersensitivity syndrome with fatal outcome. *Eur J. Dermatol* (2002) 12, 503-5.
4. Miranda-Romero A. és mtsai: Carbamazepine hypersensitivity syndrome mimicking mycosis fungoides. *Cutis* (2001) 67, 47-51.
5. Sukhjit Kaur M. D. és mtsai: Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome. *Pediatric Dermatology* (2002) 19 (2), 142-145.
6. Verotti A. és mtsai: Anticonvulsant Hypersensitivity Syndrome in Children, Incidence, Prevention and Management. *CNS Drugs* (2002) 16, 3, 197-205.

Érkezett: 2003. VI. 10.  
Közlésre elfogadva: IX. 15.



Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorháza Bőrgyógyászati Osztály  
(osztályvezető főorvos: Szalai Zsuzsanna dr.)

## Calcipotriol tartalmú kenőcs alkalmazása gyermek bőrgyógyászati kórképekben

### The application of a calcipotriol - containing ointment in pediatric dermatological diseases

NOLL JUDIT DR., TÖRÖK ÉVA DR.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A 18 éve előállított szintetikus D-vitamin készítmény, a calcipotriol külső kezelésként sikerrel alkalmazható bizonyos elszarusodási rendellenességekben, vitiligóban, lichen sclerosus et atrophicusban stb. Kombinációban adva a bőrbetegségek hatékonyabban kezelhetők, az alkalmazott dózisosok csökkenthetők. Saját tapasztalataink megegyeznek a nemzetközi vizsgálatok kedvező eredményeivel.

**Kulcsszavak:**  
szintetikus D-vitamin származék -  
elszarusodási rendellenességek - vitiligo -  
megbízhatóság

#### SUMMARY

Calcipotriol, a synthetic vitamin D analogue first manufactured 18 years ago can be used successfully as external therapy in certain dyskeratoses, vitiligo, lichen sclerosus et atrophicus, etc. Skin disorders are treatable more effectively in combination with other drugs and the administered doses can be decreased. Our own experiences are similar to the favourable results of the international studies.

**Key words:**  
synthetic vitamin D analogue -  
dyskeratotic disorders - vitiligo -  
reliability

A calcipotriol egy szintetikus D-vitamin származék (terminális ciklopropil gyűrűvel és 24 OH csoporttal rendelkezik), amit a Leo Pharmaceuticals 1985-ben állított elő. Hatása megegyezik az  $1\alpha$ , 25-dihidroxi- $D_3$ -vitaminéval (calcitriol), mely alapvetően a D-vitaminra reagáló gének aktivitásának szabályozója. A calcipotriol hatására csökken a keratinocyták proliferációja, fokozódik differenciálódásuk, továbbá a szer fontos immunmodulátor is. A calcipotriol fél életideje sokkal rövidebb, mint a calcitriolé és bomlástermékei inaktívak. A kalcium-foszfor háztartásra kisebb mértékben hat, mint a calcitriol. A calcipotriol az elszarusodás bizonyos rendellenességeiben, pl. psoriasisban, inchyosisban, valamint lokalizált sclerodermában és vitiligóban hatásos, bár ez utóbbi állapotokban hatása gyengébb. Fototerápiával, cyclosporinnal vagy retinoidokkal kombinálva a bőrbetegségek hatékonyabban kezelhetők és a kumulatív terápiás dózis is csökkenthető. Toxicus hatás, vagyis a kalcium-foszfor háztartás zavarra (hypercalcaemia, hypercalciuria) csak az ajánlott dózis túllépésekor észlelhető. Az esetek egyötödében a mellékhatások a laesio vagy a laesio körüli bőrterület, az arc és a hajjas fejbőr irritációjára korlátozódnak; kontakt dermatitis ritkán alakul ki. Calcipotriol jelenleg háromféle formában hozzáférhető (krém, kenőcs és oldat): alkalmazása napon-

ta 2x, helyi szteroiddal kombinációban vagy a szisztémás kezelést kiegészítve (1, 5, 15, 16).

#### Alkalmazása psoriasisban

A psoriasis előfordulása a népesség körében átlagosan 1-3%, de a 16 évnél fiatalabb gyermekek bőrbetegségeinek 4,1%-ért felelős. A betegség bármely életkorban megjelenhet, azonban rendszerint 10 év felett jelentkezik. Csecsemőkori formája sokkal nagyobb terápiás kihívást jelent, mint az atopiás vagy seborrhoeás dermatitis. Kiterjedt kórképekben a nagy felületre alkalmazott szteroid externa ellenjavallt. Felnőtteken végzett számtalan vizsgálat azt mutatta, hogy a calcipotriol psoriasisban effektív és biztonságos. Hatásossága psoriasisban a génreguláción alapul. A calcipotriol a keratinocytákra kifejtett hatásán túlmenően a psoriasis kialakulásában vélhetően szerepet játszó immunológiai markereket is befolyásolja.

Gyermekkori alkalmazását Kanadában, Hollandiában, Svédországban és Dániában, több centrumban is tanulmányozták. A prospektív, kettős vak, randomizált, placebo kontrollált, 8 hetes, párhuzamos vizsgálat eredményéről Oranje számolt be 1997-ben. A vizsgálatba 77, 2–14 év közötti gyermeket vontak be, akik psoriasis a

bőrfelzín <30%-át érintette. 33 gyermek részesült calcipotriol, míg 34 gyerek placebo kezelésben. A terápiára adott választ a psoriasis kiterjedése és súlyossági indexe (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) alapján értékelték. Megállapították, hogy a pír és a hámlás tekintetében a calcipotriol krém statisztikailag szignifikánsan hatásosabbnak bizonyult, mint vivőanyaga (placebo). A PASI score 8 hét elteltével a kiindulási érték több, mint 80%-ával csökkent és nem észleltek súlyos mellékhatást, beleértve a kalcium és a csonttáartásra vonatkozót. Egy másik pilot study gyermekeken a calcipotriol hosszú távú (106 hét) alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát vizsgálta, különös tekintettel a kalcium homeosztázisra. A vizsgálat eredményeit értékelve elmondható, hogy gyermekkori psoriasisban a calcipotriol hatásos, hosszú ideig alkalmazható terápiás eszköz. Nem csökkenti a szérium kalcium és foszfát értékeket, de hosszú távú alkalmazásakor előfordulhatnak alacsonyabb endogén D-vitamin szintek (2, 3, 4, 8, 10, 12, 13, 14).

#### *Alkalmazása morpheaban*

A morphea ismeretlen eredetű, az immunrendszert, a fibroblastokat, valamint kisebb mértékben a bőr véreireit érintő megbetegedés. A morphea legfőbb jellegzetessége a bőr sclerosisa, ami lehet generalizált vagy lokalizált (körülírt plakkok, linearis plakkok, subcutan beszűrődés, frontoparietális lesiók – en coup de sabre –, illetve facialis hemiatrophia). Elsősorban gyermekkori formái progresszívek, melyek a bőr és a lágyrészek tartós indurációjával, növekedési retardációval, izomatropiával és súlyos esetekben akár flexiós deformitásokkal, továbbá rosszul gyógyuló fekélyekkel járnak. A betegség kialakulásának kockázati tényezőit ez ideig nem sikerült teljes biztonsággal azonosítani. Morphea sokkal gyakrabban fordul elő nőkben, mint férfiakban (3:1) és az esetek 15%-ában gyermekkori formában jelentkezik. Kezelésére számos terápiás próbálkozás történt, pl. penicillinnel, penicillammal, interferonnal (IFN-g), methotrexattal, plaquenillel és szteroidokkal, de egyikük sem váltotta be a hozzáfűzött reményeket. Német szerzők UVA1 fényterápia (20 J/cm<sup>2</sup>, hetente 4x) és egyidejű calcipotriol krém (0,005%-os, naponta 2x) sikeres alkalmazásáról számoltak be. 10 hét elteltével az előzetesen érintett bőrterület határozottan felpuhult és repigmentálódott. Az UVA fénykezelés + calcipotriol lokális alkalmazása a gyermekkori morphea hatásos kezelésének tűnik, azonban annak eldöntése, hogy vajon felülmúlja-e az önmagában alkalmazott fényterápiát, még további vizsgálatokat igényel (6).

#### *Alkalmazása vitiligóban*

A vitiligo poligénes öröklődésű, változó előfordulást mutató kórkép, mely a melanocyták valószínűleg autoimmun károsodásának következtében alakul ki. Elsődleges terápiájának a PUVA számát, amit azonban gyerme-

keknél csak kivételesen alkalmaznak. PUVA refrakter esetekben próbálkoztak PUVA + calcipotriol alkalmazásával, melynek során a terápia befejezésével 29%-ban észleltek kozmetikailag értékelhető repigmentációt. Másik lehetséges kezelési mód szteroid externával kombinálva (naponta váltva), mely szintén sikeresnek mondható (7, 11).

#### *Alkalmazása ILVEN-ben*

Az inflammált linearis verrucosus epidermalis naevus psoriasiform jellegű vonalas elváltozás. Calcipotriollal történő kezelésének alapja psoriasisval való patogenetikai rokonsága. Az irodalomban eddig 6 sikeres calcipotriol kezeléssel számoltak be (9).

#### *Saját tapasztalataink*

Az eltelt hónapokban több mint 25 betegünk kapott calcipotriol externát vitiligo, psoriasis, valamint lichen sclerosus et atrophicus kezelésére.

*Vitiligos* betegeink általában szteroid krémmel kombinálva alkalmazták a készítményt, azaz egyik nap calcipotriol, másik nap szteroid externát használtak. Néhány kis számú elváltozással rendelkező betegnek csupán lokális calcipotriolt adtunk. A megfigyelés 3-4 hónapja alatt a betegek többségénél jó ütemű repigmentációt tapasztaltunk, a kezelést nem kívánt mellékhatások miatt egyetlen betegnél sem kellett felfüggeszteniük.

Elsősorban azon *psoriasisban* szenvedő betegeinknél alkalmaztunk calcipotriol hatóanyagú kenőcsöt, akik tüneteik tenyéren-talpon, hajas fejbőrön, illetve a körmökön jelentkeztek. A kezelést minden esetben kombinációban végeztük, alkalmilag hámlasztó, szteroid, vagy dithranol kiegészítéssel. Kifejezett viszketés, erythema miatt a calcipotriol alkalmazását egyetlen betegnél kellett megszakítani, aki kiterjedt, makacs psoriasisban szenvedett. A vizsgálat időtartama alatt a betegek fele tünetmentes lett, míg fennmaradó hányaduk 80%-os javulást mutatott.

*Lichen sclerosus et atrophicus* miatt két esetben alkalmaztunk calcipotriol kenőcsöt. Az a betegünk, akinek tünete a vulva tájra korlátozódtak, önmagában a készítmény adására gyógyult. Másik betegünkönél, kinek elváltozásai a törzsön, a csuklókon, a bokákon és a vulvátájon jelentkeztek, lényeges regressziót tapasztaltunk a kombinált kezeléssel.

### **Összefoglalás**

Saját tapasztalataink alapján elmondható, hogy a calcipotriol külső kezelés psoriasisban, vitiligóban, lichen sclerosus et atrophicusban biztonságosan alkalmazható, hatékony készítmény. Mellékhatás az esetek csupán csekély százalékában jelentkeznek: elsősorban bőrszárazság, pruritus, erythema. Betegeink fele tünetmentes lett, fennmaradó hányaduknál 80%-os javulást tapasztaltunk (lásd 1. táblázat).

| Indikáció          | Kórkép kiterjedtsége súlyossága | Esetszám | Terápia önmagában vagy kombinációban                | Javulás (%-ban)                                | Mellékhatás                  |
|--------------------|---------------------------------|----------|---|--|------------------------------|
| Psoriasis vulgaris | Testfelület >30 %-a             | 1        | Szteroid externával kombinálva                      | Nem javult, a kezelést nem tolerálta           | Erythema                     |
|                    | Testfelület 5-10%-a             | 8        | Szteroid externával kombinálva                      | 80%-os javulás                                 | Bőrszárazság 1 esetben       |
|                    | Testfelület <5%-a               | 10       | 6 beteg önmagában, 4 szteroid externával kombinálva | Tünetmentes                                    |                              |
| Vitiligo           | Testfelület >30%-a              | 3        | Szteroid externával kombinálva                      | Jó repigmentáció 2 esetben, 1 beteg nem javult | Enyhe bőrszárazság, pruritus |
|                    | Testfelület <5-10%-a            | 2        | Szteroid externával kombinálva                      | Jó repigmentáció                               |                              |
|                    | Testfelület <5%-a               | 2        | Önmagában   | Jó repigmentáció                               |                              |
| LSAV               | Testfelület >30%-a              | 1        | Neotigazonnal kombinálva                            | 80%-os javulás                                 |                              |
|                    | Testfelület <5%-a               | 1        | Önmagában   | Gyógyult                                       |                              |

1. táblázat

#### IRODALOM

1. *Guilhou J. J.*: Calcipotriol. *Ann. Dermatol. Venereol.* (2001) 128, 229-237.
2. *Scott L. J., Dunn C. J., Goa K. L.*: Calcipotriol ointment. A review of its use in the management of psoriasis. *J. Am. Clin. Dermatol.* (2001) 2, 95-120.
3. *Oranje A. P., Marcoux D., Svensson Å., Prendiville J., Krafchik B., Toole J., Rosenthal D., de Waard-van der Speck F. B., Molin L., and Axelsen M.*: Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1997) 2, 203-208.
4. *Park S. B., Suh D. H., Youn J. I.*: A Pilot Study to Assess the Safety and Efficacy of Topical Calcipotriol Treatment in Childhood Psoriasis. *Pediatric Dermatol.* (1999) 4, 321-325.
5. *Bury Y., Ruf D., Hansen C. M., Kissmeyer A. M., Binderup L., Calberg C.*: Molecular evaluation of vitamin D3 receptor agonists designed for topical treatment of skin diseases. *J. Invest. Dermatol.* (2001) 5, 785-792.
6. *Kreuter A. és mtsai*: Combined Treatment with Calcipotriol Ointment and Low-Dose Ultraviolet A1 Phototherapy in Childhood Morphea. *Pediatric Dermatol.* (2001) 3, 241-245.
7. *Yalcin B., Sahin S., Bukulmez G., Karaduman A., Atakan N., Akan T., Kolemeh F.*: Experience with calcipotriol as adjunctive treatment for vitiligo in patients who do not respond to PUVA alone: a preliminary study. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2001) 1, 38-43.
9. *Böhm I., Bieber T., Bauer R.*: Erfolgreiche Therapie eines IL-VEN bei einem 7 jährigen Mädchen mit Calcipotriol. *Springer LINK: Der Hautarzt* (1999) 50, 812-814.
10. *Fabrizi G., Vultaggio P.*: Calcipotriol and psoriasis in children. *J. Dermatol. Treat.* (1997) 8, 221-223.
11. *Darley D. R. et al*: Safety and efficacy of calcipotriol ointment in treating children. *B. M. J.* (1996) 135, 390-393.
12. *Aschroft D., Wan Po I., Williams C. H., Griffiths Ch*: Systematic review of comparative efficacy and tolerability of calcipotriol in treating chronic plaque psoriasis. *BMJ* (2000) 320, 963-967.
13. *Kragballe K et al*: Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: tolerability and efficacy. *BMJ* (1998) 139, 649-654.
14. *Bourke J. F et al*: A randomised double blind comparison of the effect on systemic calcium homeostasis of topical calcitriol and calcipotriol in the treatment of chronic plaque psoriasis vulgaris. *Acta Derm. Venereol* (1997) 77, 228-230.
15. *Fogh K., Kragballe K.*: Vitamin D3 analogues. *Derm. Ter.* (1999) 11, 20-31.
16. *Lakatos P., Speer G.*: A D-vitamin biológiai és klinikai hatásai. *LAM-TUDOMÁNY* (2002) 12, 8-17.

Érkezett: 2003. VI. 27.

Közlésre elfogadva: 2003. IX. 15.

## Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Gyógyszertudományi Centrum Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika 2003. május 28. Nyilvános Referálás előadásának és betegbemutatásainak összefoglalói

Oláh Judit dr.:

### Kemoprevenció

(SZTE Szent-Györgyi A. Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika)

A szív- és érrendszeri betegségek terjedése, valamint a daganatos betegségek előfordulásában tapasztalható ugrásszerű növekedés miatt egyre több figyelmet fordítanak világszerte a betegségek megelőzésére, azaz a prevencióra.

A prevenció több lépcsőből áll, érthető a már beteg egyént, azonban kiterjedhet azon egyénekre is akiknek az adott betegségre csak nagyobb a kockázata.

A különböző kémiai anyagokkal létrehozott kemoprevenció célja valamely kóros állapot kialakulásának megakadályozása, késleltetése, illetve a már megindult kóros szabályozások normalizálása, alkalmanként visszafordítása. A kémiai beavatkozásunk előfeltétele olyan biomarkerek azonosítása, melyek az egészséges egyéneken az egészségi állapot romlását még visszafordítható fázisban karakterizálják. Kimutatásukban igen fontos szerepük van a modern molekuláris biológiai módszereknek. Ezek közé tartoznak bizonyos genetikai paraméterek azonosítása, pl. a mitózis és/vagy apoptózis gátlás/késés, a kromoszóma aberrációk számának emelkedése, a DNS-repair enzimek kapacitásának csökkenése, a szervezet védekezési reakcióját meghatározó immunológiai folyamatok (pl. NK-sejtek aktivitásának csökkenése) és a citokin termelés változása.

Mindenféle megelőzésnek, így a kemoprevenciónak is első és legfontosabb eleme a kockázat felismerése, jellemzése. A kockázat-jellemzés több lépcsős, igen összetett folyamat, mely kockázatanalízisből, kockázatbecslésből és kockázatkezelésből áll. A kockázatkezelés részeként jelenik meg a kemoprevenció. A rizikófaktorok feltárásában és az általuk okozott negatív hatások analízisében szintén fontos szerepet kapnak a különféle, elsősorban molekuláris biológiai módszerekkel jellemezhető biomarkerek.

A rizikófaktorok eliminálásán túl, alapvető fontosságú a szervezet védekező rendszerének erősítése (pl. biológiai válaszmódosítók), a toxikus anyagok lebomlásának és kiürítésének elősegítése (pl. a szabad oxigénradikálok által a makromolekulákon okozott denaturációs károsodások kivédése antioxidánsokkal).

A kemopreventív ágensek hatástaniánál igen szerteágazóak. Többesük antioxidáns hatással bír. Elsősorban növényi eredetű anyagok, glikozidok, flavonoidok, különböző vitaminok, karotinoidok, néhány mikroelem, mint pl. a kobalt, króm és a szelén tartozik közéjük. Rendkívül fontos emiatt betegünk felvilágosítása (kiemelten a kemoterápiában részesülők, immunosuppresszív kezelés alatt állók) a mennyiségileg és minőségileg megfelelő, antioxidánsokban gazdag étrendről.

Hatástaniánál más vegyületcsoportok gátolják a sejtproliferációt, serkentik az apoptózist. Külön csoportot képeznek azok a szerek, amelyek a terminális differenciálódásra és a vascularizációra hatnak. Vannak olyan biológiailag aktív anyagok, melyek kemopreventív ágensként képesek befolyásolni a megbetegítő ágens metabolizmusát, kiürülését, valamint az immunrendszer funkcióit is erősítik. Számos kemoprevenziós jellegű klinikai vizsgálat folyik különböző ásványi anyagokkal, nyomelemekkel, a terápiában már egyéb hatásokban jól bevált gyógyszerekkel (pl. pentoxifyllin).

A kemoprevenzió biztató példái az orvosi gyakorlatban a tamoxifen alkalmazása az ellenoldali emlőrák kialakulásának gátlására, az orális és helyi retinoidok használata multiplex praecancerosist hordozó egyének (kiterjedt soláris keratosisek) esetén a bőr invazív laphámrákjának megelőzésére, az aspirin és a sulindac preventív ha-

tása a familiáris atipusos polyposisban szenvedő betegek vastagbél-rákjának kivédésére.

Morvai Márta dr., Bencsik Krisztina dr.\*:

### Angiokeratoma diffusum corporis Fabry

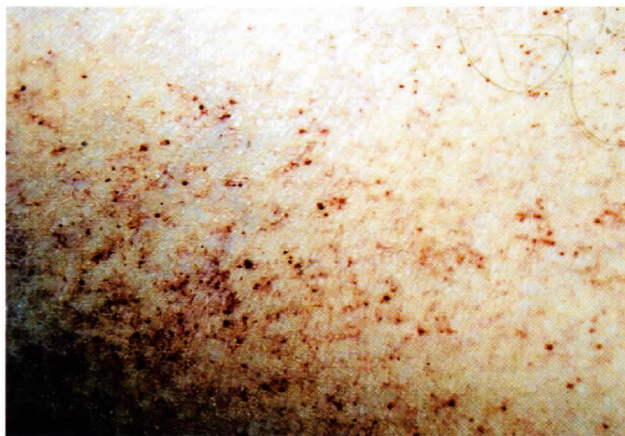
(SZTE Szent-Györgyi A. Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, SZTE Szent-Györgyi A. Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum, Neurológiai Klinika\*)

A Fabry-kór genetikus, X-hez kötött, ritka tárolási betegség, melyet az alfa-galaktozidáz hiány miatt a különböző szervekben lerakódó ceramid trihexozidáz okozta tünetek jellemeznek.

A 44 éves férfi panaszai 2 éve kezdődtek változatos neurológiai tünetekkel. A bőrgyógyászati konzílium során a törzs, inkuinális hajlatokban észlelt jellegzetes, hyperkeratotikus felszínű 1-3 mm nagyságú angioma-szerű képletek vetették fel először a M. Fabry diagnózisát, melyet a szövettani vizsgálat is igazolt (1. ábra).

A vér alfa-galaktozidáz-A aktivitása csökkent, vizelet üledékben „máltai kereszt” alakú kristályokat mutattunk ki, a koponya MRI multiplex fehérállományi vaszkuláris léziókat, az agytörzsben és basalis ganglionokban lacunaris infarctust mutatott.

A súlyos neurológiai tünetekkel kezdődő ritka betegséget a későbbiekben, közlemény formájában kívánjuk részletesen ismertetni.



1. ábra

Multiplex angiokeratomák a bal inguinális hajlatban

Varga Erika dr.:

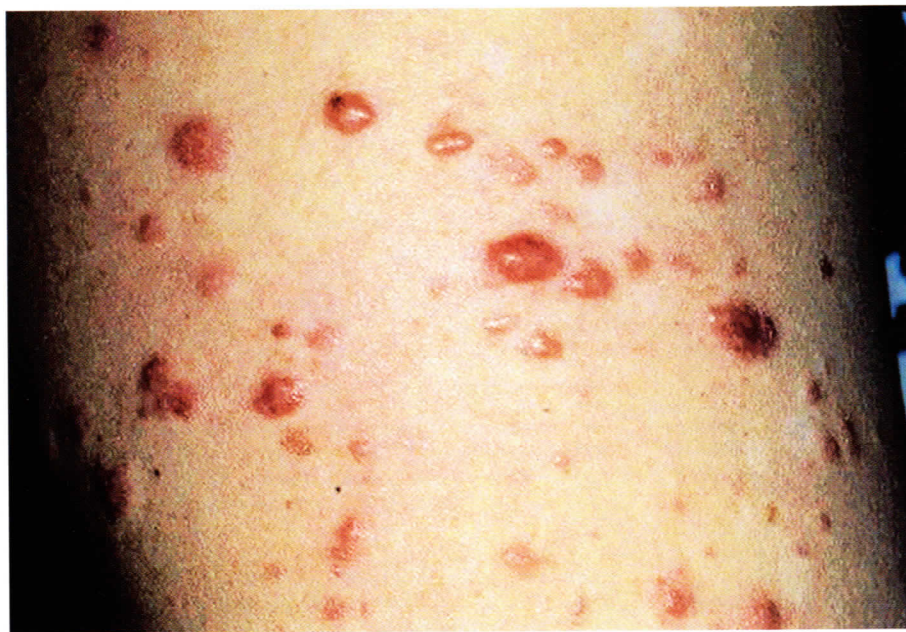
### Cutan leiomyomatosis (pileoleiomyomatosis)

(SZTE Szent-Györgyi A., Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika)

Esetismertetés:

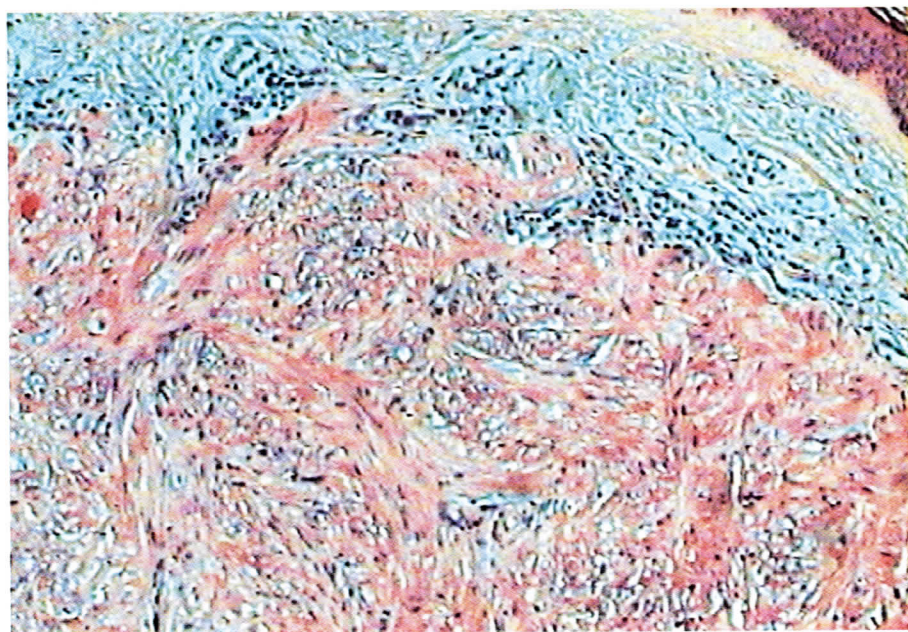
A 35 éves férfibeteg jobb alkarján 5-6 éve fokozatosan alakultak ki kéttényerű területen multiplex, tömött, fénylő, sárgásvörös papulák (2. ábra). Ezek enyhe nyomásérzékenységen kívül egyéb panaszt nem okoztak. Sérülése nem volt korábban ezen a területen, eddig kezelést sem kapott. Klinikailag differenciáldiagnosztikai szempontból heg, nem típusos mollusca, pseudosarcomatosus dermatofibroma, leiomyoma, angiofibroma merült fel.

Egy papulát diagnosztikus céllal punch biopsziával eltávolítottunk.



2. ábra

A jobb karon multiplex, tömött, fénylő, sárgászörös papulák



3. ábra

A dermis felső harmadában leiomyoma (HE)

A szövettani vizsgálat a dermis felső harmadában leiomyoma jelenlétét igazolta (3. ábra). Több ülésben a meglévő csomók CO2 lézeres terápiáját kezdtük meg, mely jelenleg is folyamatban van.

#### Megbeszélés:

A cutan leiomyomatosis 1854-ben Virchow írta le először. Ritkán előforduló benignus bőrdaganatról van szó, mely általában a második, harmadik évtizedben jelentkezik. Leggyakrabban a végtagok extensor felszíne, a törzs, a nyak érintett. Az elváltozások ritkán nagyobbak 15 mm-nél, és a nyomásérzékenység mellett gyakran kifejezetten fájdalmasak lehetnek. Ezen utóbbi tünetet a hőmérséklet változása, nyomás válthatja ki. Nem pontosan tisztázott, hogy a bőridegek kompressziója, vagy a kis izomkötegek összehúzódása felelős a fájdalomért, de ez olykor az életminőséget és a normális élet-

vitelt komolyan befolyásoló tényező lehet. A cutan leiomyomatosis többféleképpen osztályozhatjuk. Eredet szerint megkülönböztetünk piloleiomyomát, angioleiomyomát és genitális leiomyomát.

Elhelyezkedés szerint lehet soliter vagy csoportos, unilaterális, lineáris, segmentális (zosteriform/dermatoma szerinti), vagy disseminált (myomatosis cutis miliaris). Ezekon kívül megkülönböztetünk sporadikus és familiaris (1958 Kloepfer) formát is. Ez utóbbi autoszomális domináns öröklésmentet mutat inkomplett penetranciával. Társuló kórkép lehet: egyéb leiomyoma (uterus, oesophagus) dermatitis herpetiformis, MEN I., epidermoid cysta, osteoma, CLL, polyposis.

A terápiás lehetőségek korlátozottak, a betegség kiterjedésétől, a laesiók számától, elhelyezkedésétől függ az alkalmazhatóságuk. Sebészi excízió, kryoterápia, coagulatio, CO2 lézer roncsolás jön szóba. A fájdalom csökkentésére különböző gyógyszerek (nifedipin, nitroglicerín, izomrelaxansok, alfa-adrenerg gátló), illetve ezek kombinációi próbálhatók meg, sajnos nem minden esetben sikerrel.

Kovács Réka dr.:

#### Zoon vulvitis

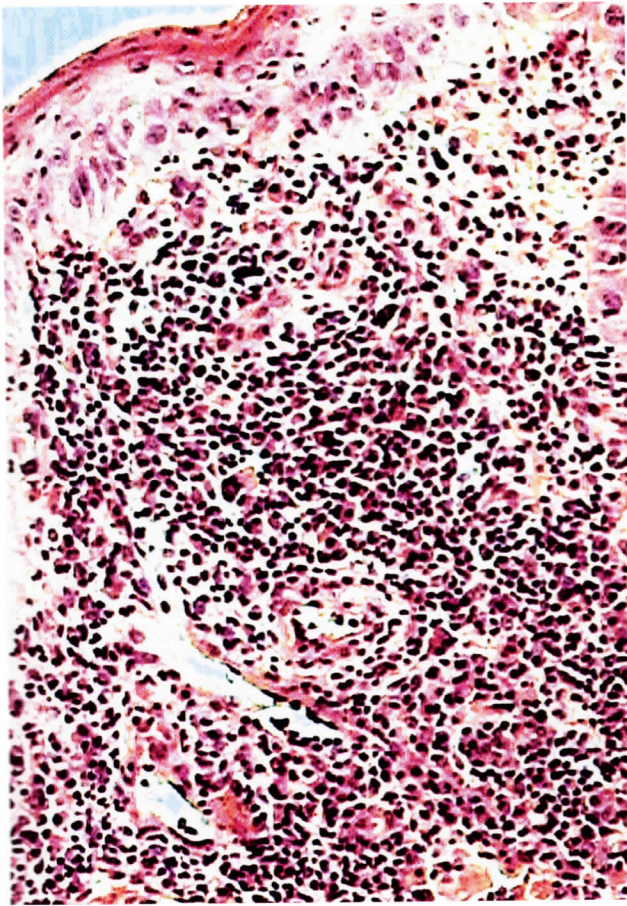
(SZTE Szent-Györgyi A. Orvos- és Gyógyaszertudományi Centrum Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika)

Az 51 éves nőbeteg tünetei egy éve kezdődtek a kisajkak gyulladásával, oedemájával, majd bőséges fluorral, multiplex eróziókkal, ulcerációkkal. Subjektíve égő érzésről, fájdalomról számolt be. Nőgyógyászati kezelése során antibiotikum, antimycotikum tartalmú kúpokkal, externákkal kezelték, 1-2 alkalommal leoltási lelet alapján célzott antibiotikumokat is kapott. Tünetei nem múltak, recidiváltak. A terápiarezisztencia miatt próbabiopszia történt. A szövettani vizsgálat vulvitis chronica granulomatosa véleményezett, plazmasejtes vasculitis jeleivel (4. ábra). Az elvégzett speciális festésekkel kórokozót nem tudtak kimutatni. Kivizsgálása során a váladék

tenyésztésével *Staphylococcus aureus*, *E. coli* mutattunk ki. A betegnek hypertonián kívül más belgyógyászati betegsége, gastrointestinális panasza nem volt.

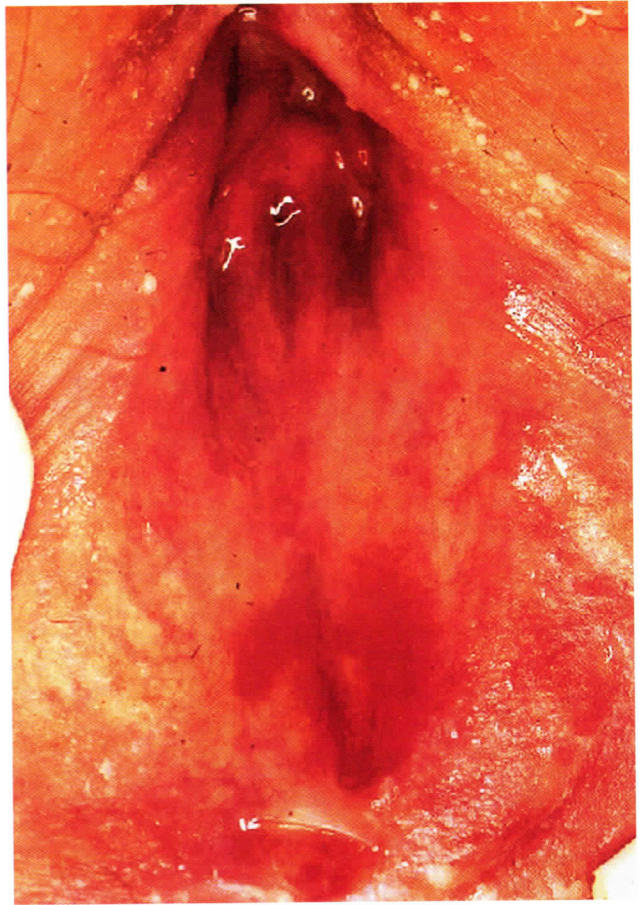
A klinikai kép, szövettan és a vizsgálatok alapján Zoon vulvitis lett a diagnózisunk. Célzott antibiotikumot, helyileg Betadine ülőfürdőket és Tetran-Hydrocortison kenőcsöt kapott. Az utolsó kontrollvizsgálatkor minimális maradványtüneteket; régebbi ulcerációk helyeit, lencsényi, éles szélű, vörös plakkokat észleltünk (5. ábra).

A Zoon balanitist, ill. ennek női megfelelőjét, a vulvitist, 1952-ben Zoon írta le: balanoposthitis chronica circumscripta benigna plasocellularis néven. Relatív ritka betegség. Idősebb, circumcisió- n át nem esett férfiak betegsége. Aszimptomás, krónikus, de nem premalignus betegség. Terápiarezisztencia jellemzi. Etiológiája nem teljesen ismert, valószínűleg a nyirkos környezetű, alig kerati-



4. ábra

Krónikus granulomatikus gyulladás plazmasejtekkel



5. ábra

Az utolsó kontrollvizsgálatkor észlelt maradványtünetek; régebbi ulcerációk helyei, lencsényi, vörös plakkok

nizált bőrt érő irritációnak, minor traumának lehet szerepe a kialakulásban. Differenciál diagnosztikailag az erythroplasia Queyrat jön szóba. A differenciálásban segít a histológia: mely a diagnózis alapja.

Kezelése nehézkes. Terápiásan lokális alacsony-közepes erősségű

steroid externák, antiseptikumok jönnek szóba. Férfiaknál a circumcisio is jó hatású.

Esetünket a főleg nőknél ritkább betegség jellegzetes klinikai képe, lefolyása, és a ráakadó tünetek miatti nehezebb diagnosztizálása miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

## Hazai Hírek

**2003. június 30-án „Simmelweis napi” ünnepségen**

*dr. Nebenführer László* osztályvezető főorvos „Batthyány-Strattmann László” díjat kapott.

**2003. augusztus 20-án**

*Dr. Lengyel Bertalan* ny. főorvos a Magyar Köztársasági Arany Érdemkereszt állami kitüntetésben részesült.

*Prof. Dr. Daróczy Judit* c. egyetemi tanár „Batthyány-Strattmann László” díjat kapott.

A kitüntetetteknek szeretettel gratulál a

*Szerkesztőbizottság*

## Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar Bőr- és Nemikórtani Klinika 2003. június 5. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Ablonczy Éva dr., Marschalkó Márta dr.:

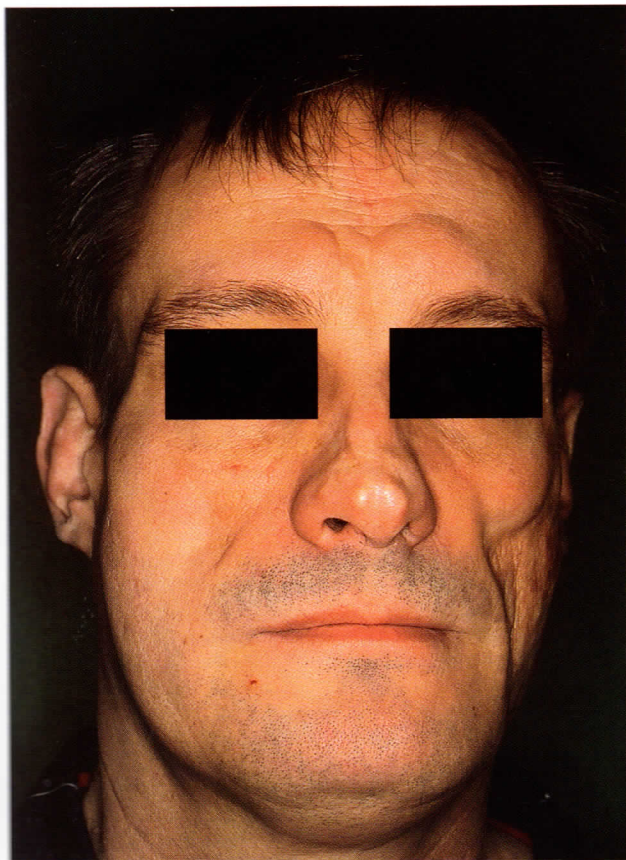
### Systemas lupus erythematoses (Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr- és Nemikórtani Klinika)

36 éves férfi arcán 1966-ban – 9 éves korában – kezdődtek bőrelváltozások. A szövettani vizsgálat lupus erythematoses igazolt. Éveken keresztül gyermekbőrgyógyászaton kezelték, Plaquenil szedtet (1/4 tabl./die), lokális szteroid kezelésben, szénsavhó fagyasztásban részesült. Bőrklínán 1987-ben és 1988-ban systemas lupus erythematoses miatt hospitalizáltak, veseérintettség miatt szteroid+cyclophosphamid terápiát kapott. Éveken keresztül ambulanciánkon történt ellenőrzése, jó általános állapotban volt, gyógyszeres kezelésre nem szorult. Ezt követően belgyógyászatban immunológiai szakrendelésen történt kontrollja.

2002. decemberében nyáltermelés csökkenés, a parotis- és submandibularis mirigyek duzzanata lépett fel. Az elvégzett ultrahangos vizsgálat inhomogen, cystosus képleteket írt le a parotisban és a submandibularis mirigyben. 2003 áprilisában az aspirációs cytológia chronicus lymphocytás gyulladást (Sjögren syndroma?), autoimmun sialadenitist írt le.

Osztályunkra sürgősséggel utalták felvételre. Fő panaszai az izületek fájdalma (váll-, csukló-, térdízület), nyál- és könnytermelés csökkenése, hőemelkedés, gyengeség és a rövid időn belül bekövetkezett 16 kg-os fogyás.

Felvételkor mindkét arcfél besüppedt, heges bal oldali túlsúlytal, a homlok bőre erythemas, heges volt (1. ábra). A parotis mindkét oldalon duzzadt volt.



1. ábra

Mindkét arcfél besüppedt, homlokbőre erythemas, heges

Vizsgálata során magas süllyedést (64 mm/óra), leukopeniát (2,6 G/l), thrombopeniát (113 G/l), emelkedett májenzim értéket, vizeletében proteinuriát (vizelet összfehérje: 1,31 g/24 óra) észleltünk. Immunszerológiai vizsgálata emelkedett anti-DNS-t (200 IU/ml), nagytiterű antinukleáris antitest pozitivitást, csökkent serum C3 szintet, anti-cardiolipin pozitivitást, mérsékelt RF emelkedést mutatott, az SS-A és SS-B antitest szintje ugyanakkor nem volt emelkedett.

A bevezetett szteroid és cyclophosphamid kezelés hatására betegünk nyáltermelése javult, ízérzése visszatért, ízületi fájdalmai megszűntek. A kezdetben észlelt vizelet fehérje ürítés fokozatosan megszűnt, a beteg laboratóriumi leletei és immunszerológiai paraméterei javultak.

A bemutatásra a lupus erythematoses gyermekkorban való kezdete, az LE profundusnak megfelelő bőrtünetek és a szisztematizációba való átmenet, valamint a hosszú remissziós periódus utáni súlyos SLE-s fellángolás demonstrálása miatt került sor.

Tabák Réka dr.:

### Granuloma annulare disseminatum (Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

Az 54 éves nő anamnesisében gyermekkor óta fennálló obesitas, tonsillektomia, 30 éve ismert hypertonia, 14 évvel ezelőtt phaeochromocytoma miatti bal oldali mellékvese műtét, 10 éve ismert diabetes mellitus, 2 éve asthma bronchiale szerepel. Két éve indultak bőrtünetei a kézjátról a karra, majd a lábjátról a lábszárakra terjedve.

Felvételkor mk. kézjátról, alkaron, a felkar alsó harmadán, mk. lábjátról, lábszáron, térden megfigyelhettük a típusos laesiokat: 0,5–2 cm-es, barnás, kp. beszűrt, helyenként gyűrűs rajzolatra rendeződő papulákat, plakkokat (2. ábra). Rutin laboratóriumi leleteiből emelkedett éhomi vércukorszintje, koleszterinje, gyorsult süllyedése érdemel említést. Egy lábszáron levő papulából biopszia történt, szövettani vizsgálat folyamatban.

A granuloma annulare ismeretlen etiológiájú kórkép. Ismert a generalizált formák társulása diabetes mellitussal (az esetek 20%-ában), együttes előfordulása necrobiosis lipoidicával, ritkábban rheumatoid arthritissel, megfigyelték AIDS-ben és malignus lymphomákban. A soliter laesiok általában fiatal korban jelentkeznek, míg a disszeminált formák 10 évesnél fiatalabb vagy 40 évnél idősebb életkorban, erős női dominanciával. A klinikai kép soliter annularis laesióknál általában egyértelmű. Disszeminált formájában hiányozhat a gyűrűs megjelenés. Még ilyen esetben is érdemes a végtago-



2. ábra

Granuloma annulare disseminatum papulái a lábszáron

kon, főleg a lábháton keresni a típusos annuláris tünetet. Disszeminált formánál az elkülönítendő kórképek a sarcoidosis, lichen ruber planus, necrobiosis lipoidica. Főleg a gyermekkori, soliter formákra jellemző a spontán regresszió. A disszemináltak perzisztálnak és gyakran terápiareszisztensek. Terápiás lehetőségek soliter esetben: intrafocális szteroid, szteroid kenőcs occlusiv alkalmazásban, scarificatio (minor traumára gyakran figyeltek meg regressziót), cryotherapie, lúgális irradiató, lokális E-vitamin készítmények. Disszeminált formáknál: PUVA, Dapsone, retinoidok, antimaláriás szerek, szisztémás szteroidok.

Somlai Beáta dr. és Hársing Judit dr.:

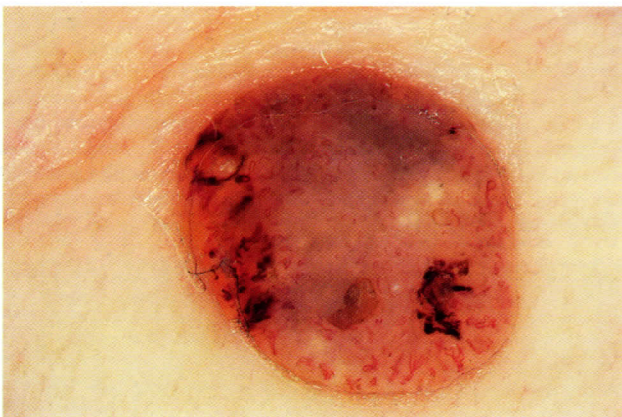
**A keratosis seborrhoica dermatoszkópos jellemzői**  
(Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A bemutatott esetekkel diagnosztikailag különböző nehézségű, pigmentált keratosis seborrhoicák klinikai és dermatoszkópos jellemzőit demonstráltuk (piszkosszürke, homogén pigmentáció, pseudoszarucysták, pseudofollicularis nyílások (3., 4. ábra) szerpentinszerű, finom érrajzolat, ritkán globulusok, cerebelliform felszín, ujjelemrajzolat).



3. ábra

Homogén, piszkosszürke pigmentáció, sárgásan áttűnő pseudoszarucysták és változó nagyságú pseudofollicularis nyílások



4. ábra

Sárgásan áttűnő pseudoszarucysták és szerpentinszerű rajzolatot mutató finom érzettség

Szakonyi József dr.:

**Granuloma anulare**

(Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika)

Az 55 éves nőbeteg anamnézisében gyermekkori urticaria, tonsillektomia, myoma miatti hysterectomia, acut pancreatitis, depressio, osteoporosis miatti hormonkezelés szerepel. 1995 óta észleli a láb-

szárakon, lábfejen, az utóbbi két évben a kézfejen, karokon jelentkező anularis plakkjait. A Szt. István Kh.-ban biopsia történt, melynek szövettani vizsgálata granuloma anulare eredményezett. Ekkor klinikánkon ambuláner PUVA kezelést kapott. Osztályunkra történő felvételekor a kézhátakon, az alkarok hajlító és feszítő felszínén, valamint a lábháton 1-15 cm-es, anularisan elhelyezkedő, tömött, livid-erythemás papulákkal határolt plakkokat láttunk (5. ábra).

Vizsgálatai során diabetes nem igazolódott.

Lokálisan, occlusióban adott szteroidot kezdtünk, cryotherapiát végeztünk.



5. ábra

Az alkaron anularisan elhelyezkedő 2-3 mm-es, bőrszínű papulák láthatók

A beteget a típusos klinikai kép miatt mutattunk be.

Melegh Éva dr., Szalai Zsuzsa dr.:

**Linearis IgA dermatosis**

(Fővárosi Önkormányzat, Heim Pál Gyermekkorház)

Az 5 éves leány korábbi anamnézise negatív. A bőrjelenségek megjelenése előtt 6 héttel kullancscsípés, 2 hónapja lázas vírusos megbetegedése zajlott. Felvétele előtt 2 héttel jelentek meg első bőrjelenségei. A tarkó tájon, a hajas fejbőr határán észleltek féltényérnyi területen, körülírt, herpetiform elrendeződésű, változó nagyságú hólyagokat. Ezt követően a háton jelentek meg bullák. A csoportosan elhelyezkedő hólyagok herpeszinfekció gyanúját keltették, ezért területi ellátásban Telviran tablettát kapott.

A hólyagok egy része megnyílt, pörkkel gyógyult. Ezzel egyidőben a gluteális régióban, majd a lábszáron és a combokon is 4-5 cm átmérőjű, erythemás, a széli részen a bőr felszínéből kiemelkedő hólyagok alakultak ki. Az elváltozások enyhén viszkettek, a gyermek általános állapota jó volt, láza nem volt. Az állon és a könyökön újabb hólyagokat észleltek, ezért került felvételre (6. ábra).

A klinikai kép alapján a linearis IgA dermatosist valószínűsítettük.





6. ábra

Könyökhajlatban csoportos, részben pörkkel fedett vesiculák

A betegség kezdetét követő 1,5 héttel készült laborvizsgálat erősen csökkent IgA szintet és csökkent IgG szintet mutatott, egyéb laboratóriumi eltérés nem volt. A kórházban megismételt vizsgálat szintén negatív volt, AST 15 IU/ml, süllyedése 8 mm/h, Lyme szerológiája és ANA csoport autoimmunszerológiája negatív volt.

Az elvégzett szövettani vizsgálat lineáris IgA dermatosisnak, illetve dermatitis herpetiformis Duhringnak megfelelő szöveti képet vetett fel. Az IF vizsgálat a basalmembrán mentén C3 pozitív festődést és vaskos lineáris IgA pozitívítást mutatott, kórjelző IgM és IgG festődés nem volt látható. Lokálisan mercurochrom ecsetelést, fedőkötést alkalmaztunk. Orálisan sulfont indítottunk 25 mg adagban. Emellett C-vitamint, E-vitamint és antihisztamint kap. A terápia mellett a bőrtünetek regrediáltak, minimális recidiva miatt kortikoszteroid terápiával egészítettük ki.

A juvenilis lineáris IgA dermatosis az immunbullosisok közé, a dermatitis herpetiformis Duhring, a bullosus pemphigoid és a gyermekkori pemphigus vulgaris a nem öröklött bullosus megbetegedések közé tartozik. A differenciáldiagnosztikai lehetőségek közé tartozik az IF és az EM vizsgálat, mely segít a klinikailag sokszor nehezen elkülöníthető kórképek pontos diagnosztizálásában.

Szakonyi József dr.:

**IgA, IgG pemphigus**

(Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A 74 éves beteg 1999-ben észlelte először az alkarokon, majd test-szerte jelentkező bőrtüneteit. Fővárosi bőrosztályon hospitalizálták, a klinikai kép alapján felmerült subcornealis pustularis dermatosis, dermatitis herpetiformis lehetősége. Biopsia történt, mely a pemphigus csoportba tartozó bőrelváltozást jelzett. Ezt követően ugyanezen intézményben 2000 decembere és 2003 januárja között 4 alkalommal kezelték – dermatitis herpetiformis Duhring diagnózissal. Dapsone, Diprophos, egyéb systemás szteroid kezelést kapott. 2003. február óta folyamatosan romlott állapota.

Felvételekor testszerte számos 0,5-5 cm-es erósiót, néhány 1-2 cm-es, tiszta bennékű bullát, számtalan livid maradványtünetet, verrucosus, rászáradt hólyagfedéllel fedett plakkokat láttunk. A genitofemorális hajlatban erythema, odorosus, sárga váladék észlelhető. Conjunctiva belövellt volt.

Bejövetele előtt ambuláner elvégzett próbaexcísió szövettani vizsgálata pemphigus foliaceust véleményezett. IF hisztológia IgA depositio mellett IgG fluoreszcenciát is látott, ami szokatlan ebben a kórképben.

Felmerült a folyamat paraneoplasticus jellege, melyet azonban nem sikerült alátámasztani (mellkas rtg., hasi UH, gégészeti, urológiai vizsgálat).

Bentfekvése során Dapsone terápiát kezdtünk, majd – mivel továbbra is észleltünk friss hólyagokat – kezelését napi 32 mg Medrollal egészítettük ki.

A beteget a klinikai kép és a tanulságos direkt IF lelet miatt mutattuk be.

**herpes simplex**

**herpes zoster**

**herpes genitalis**

**800 mg**

**400 mg**

**200 mg**

**5% krém**

**3% szemkenőcs**

**AZ ELSŐ VÁLASZTÁS**

**A SZISZTÉMÁS**

**ANTIVIRÁLIS**

**KEZELÉSBEN**

További információ:  
Egis Gyógyszergyár Rt., Termékekosztály  
1146 Budapest, Hungária krt. 179-187.  
Tel.: 469-2222 - Fax: 363-9257  
E-mail: marketing.spr@egis.hu

## Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar Bőr- és Nemikórtani Klinika 2003. szeptember 11. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Wikonkál Norbert dr.:

### Multiplex tumorképződés polycytaemia vera miatt kezelt betegen

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr- és Nemikórtani Klinika)

71 éves férfibeteg anamnézisében hyperthyreosis miatti kezelés, tonsillectomia, lágycsőműtét, 2 alkalommal lezajlott AML., prostata hyperplasia miatti opus, hypertonia, II. típusú diabetes mellitus szerepel. 1996-ban diagnosztizáltak nála polycytaemia verat, amely miatt hydroxyurea kezelést kezdtek, amelyet a beteg jelenleg is folytat.

1999 óta vannak fényérzékenységgel járó panaszai, amelyek folyamatosan progresszióznak. Jelen vizsgálatára az alsó ajak bal oldalán fél éve észlelt, az utóbbi hetekben rapid progressziót mutató vaszkosan hyperkeratotikus elváltozás miatt kerül sor. Mellékletként észleltünk a fejtetőn, a bal fülön számos sárgásan hyperkeratotikus bőr szintjéből előemelkedő, helyeként közepén erodált papulák, plakkok jelenlétét (1. ábra). A fejtető egyik plakkjából és a bal fülön lévő elváltozásból szövettani vizsgálat igazolta a klinikailag felvett cc. spinocellulare dg.-t. Ennek ismeretében az elváltozások sebészi eltávolítását tervezzük. Esetünket az onkológiai gyakorlatban gyakran használatos hydroxyurea irodalomban jegyzett, de a gyakorlatban



1. ábra

A hajás fejbőrön, az arcon és a füleken megfigyelhető kiterjedt napfénykárosodás mellett több solaris keratosis és spinocellularis carcinomát észleltünk

ritkán észlelt fotocarcinogenezist provokáló hatásának ismertetésére mutattuk be diszkutálva a gyógyszer lehetséges hatásmechanizmusát a tumorképződésben.

Pónyai Katinka dr., Ablonczy Éva dr.:

### Cutan larva migrans

(Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika)

58 éves nőbetegünk távolabbi anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel. Felvétele előtt 5 héttel hétfői telkén kerti munkát végzett (füvet nyírt, fát vágott, és csiszolt). A munka befejeztével a jobb mell alatt, a has, alhas bőre viszketni kezdett, fájdalommal. Ezzel egyidőben apró erythemás papulák jelentek meg, amelyet a beteg szúnyogcsípésnek vélt. Az alkalmazott lokális, ill. szisztémás antimikotikus, antibiotikus kezelés mellett a tünetek progresszióztak.

Felvételekor a jobb mell alatt, a has, alhas, mons pubis területén, és az inguinális hajlatban helyenként kifejezetten beszűrt, livid erythemás, szélén hámlást mutató, élénk erythemás konfluáló plakkok voltak láthatók. Az elváltozás széli részében bizarr, circiner lefutású, egyik végükön hyperpigmentációval gyógyuló, másik végükön élénk erythemás, pustulasorral övezett vonalas bőrjelenségek voltak láthatók. A beteg kifejezett viszketésre panaszkodott.

A látott klinikai kép, és az anamnézis alapján cutan larva migrans diagnózisa merült fel.

Az egyik vonalas lézióból végzett szövettani vizsgálat során a hámban alagútszerű járatokat, spongyosist, és erős eosinophil sejtes, valamint krónikus lobsejtes beszűrődést lehetett látni. Bár a kórokozót a metszetben kimutatni nem tudtuk, a látott szöveti kép a cutan larva migrans diagnózisát erősítette meg. Belfekvése során végzett széklet-, és vér parazitológiai vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. Rutin laboratóriumi eredményei közül eosinophyliaja emelkedő ki. Gombavizsgálat negatív eredménnyel zárult.

Az eset érdekessége miatt felvettük a kapcsolatot a Budapesti Általorvosi Egyetem Parazitológiai Tanszékével. Az általuk kért hámkaparekban kórokozót kimutatni nem tudtak.

Az alkalmazott lokális kryoterápia mellett egyes területeken a vonalas léziók terjedését tapasztaltuk (2. ábra). Az ekkor megkezdett szisztémás tiabendazol (Mintezol) terápia mellett a folyamat progressziója megállt.

Esetünket ritkasága, és a jellegzetes anamnesztikus adatok hiánya miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.



2. ábra

Egyik végén hyperpigmentációval gyógyuló, másik végén élénk erythemás, terjedő, vonalas lézió

Ábrahám Katalin dr.:

### **Mycosis fungoides**

(Semmelweis Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika)

A beteg anamnesiséből magas vérnyomás betegség, többszörös perifériás érszűkület, mélyvénás thrombosis, évek óta ismert proteiuria és beszűkülött vesefunkció érdemel említést. Betegsége 1992-ben a bal felkar medialis felszínén kialakult erythemas, hámló foltokkal kezdődött. 1994-ben járt először klinikánk ambulanciáján, ekkor a kép mycosis fungoides premycoticus stádiumának felelt meg. Legközelebb 1999-ben jelentkezett a klinikán, azóta több-kevesebb rendszeres gondozás alatt áll, több alkalommal kezeltük fekvőbetegként.

1999-es és 2000-es bennfekvésekor a korábbi állapothoz képest jelentős progresszió volt, a plakkok mellett a háton és a felső végtagokon tumorokat is észleltünk (3x9 ME/hét sc., később 3x3 ME/hét sc. dózisban), amely a kúraszerűen alkalmazott PUVA kezeléssel együtt gyakorlatilag 2003 tavaszáig fennáll, csaknem teljes remissziót eredményezett. Ekkor a bal térden, az arc jobb oldalán, a jobb szem alatt és az állon rövid idő alatt több, gyorsan növekvő, kifehélyesedő tumor jelent meg (3. ábra). Tekintettel a gyors progresszióra 2003. áprilisban ismételt szövettani vizsgálatot végeztünk, amely típusos mycosis fungoidest igazolt. Az említett régiókra 8-10 Gy röntgen besugárzást kapott, amely után a végtagi tünetek heggel gyógyultak, viszont az arcon (különösen a jobb szem alatt) a folyamat erőteljesen progrediált. Ennek ellenére a beteget a kezelés folytatásának szükségességéről csak 2003. augusztus közepén sikerült meggyőznünk, így került sor ismételt hospitalisatiojára. Felvételekor az arcon több exulcerált tumor mellett testszerte közepesen infiltrált, finoman hámló plakkokat láttunk. A jobb szem alatt lévő, az alsó szemhéjat is infiltráló tumor miatt elvégzett CT vizsgálat sem a



3. ábra

Exulcerált tumorok mycosis fungoideses beteg arcán, röntgenkezelés előtt

jobb szemüregben, sem magában a bulbusban kórosat nem jelzett. A mellkas röntgen és a hasi ultrahang nem utalt belső szervi manifestációra, ultrahang vizsgálattal mindkét inguinális és axillaris régióban reaktív nyirokcsomók ábrázolódtak. A perifériás vérben polyclonális CD4+ T lymphocytá túlsúly igazolódott. A tünetek és az elvégzett vizsgálatok alapján a betegséget jelenleg II/B stádiumban soroljuk. Jelenleg a beteg heti 3x6 ME Roferon injekción kívül három mezőben (jobb szemkörnyék, jobb orca, jobb ornyílás) röntgenkezelésben részesül, a tervezett összdózis régióként 30-35 Gy.

Bihari Ágnes dr.:

### **A lichen ruber planus mint diagnosztikai probléma**

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

A papulosquamosus kórképek közé sorolható lichen ruber planus ismeretlen eredetű bőrbetegség, melyet Hebra írt le először. Elemi jelensége a polygonalis, éles szélű, többnyire csoportos elhelyezkedésű, viasz fényű különálló papula. Rendszerint viszket, kedvelt praedilectio helyei a csuklók belfelszíne, a lábát, a boka, a sacralis táj, a gluteusok. Az esetek mintegy harmadában, felében nyálkahártya tünetek is kísérik. Jellegzetessége, hogy irritációk, hegek területébe ül bele – Köbner jelenség. Az arc és fejtetőt kivéve bárhol elhelyezkedhet. Férfiakon, nőkön egyaránt előfordul, gyakran kezdődik serdülő korban. Jóindulatú, de igen makacs, fellobbanásokra hajlamos betegség.

Histológiája jellegzetes.

Formái: lokalizált, anularis, lineáris.

Atípusos: follicularis, verrucosus, atrophias, pemhigoid, erosiv és actinicus.

Lassueur-Graham-Little szindrómáról akkor beszélhetünk, ha a lichen ruber follicularishoz köröm-dystrophia és lichen ruber follicularis decalvans csatlakozik.

Néhány eset ismertetésével szeretném bemutatni, hogy az alapos inspectio és palpatio milyen segítséget képes nyújtani a kórisme felállításában.

1. A 40-es éveiben járó nő igen discret, viszkető jelenségeket mutatott a talpán, bokáján, elsősorban az alsó végtagokon. Antimycoticus helyi kezelésen esett át eredménytelenül az előző időszakban. Vulva viszketés is kínozta. A nagyajkak belfelszínén látható fénylő, polygonalis papulák a lichen ruber planus diagnózisához már könnyen elvezettek. A buccán is típusos lichen papulákat láthattunk, a köröm csikolt voltát is felfedezhettük.
2. A 27 éves férfi mákjának elváltozása miatt különféle antimycoticus kúrákat végzett. Nemi betegség gyanújával jelentkezett a gondozóban. Az egyetlen látható elváltozás a lichen ruber glandis. Differenciál diagnózisként lichen scer. et atrophicus is felvethető volt, de az atrophia teljesen hiányzott.
3. A diabeteses férfi körömtünetére antimycoticumot kért. A köröm lichen kórisméjét segített felállítani a testszerte megmutató bőrtünete.
4. A 47 éves férfi leukoplakia gyanújával állt megfigyelés alatt, mig nem minimális bőrtünete felhívta a figyelmet a lichen ruber planusra.
5. A cheilitis miatt jelentkező 28 éves férfi kórisméjét bőrtünetek segítségével állítottuk fel.

Therapiás lehetőségek enyhébb esetekben antihistamin, lokális steroid externák, intrafokális injectiók formájában. Kryotherapie, foto, ill. fotochemoterapia, dithranol, A-vitamin derivátumok, cyclosporin lehet segítségünkre még. Az elsőként bemutatott nőbeteg Neotigason kúra után vált tünet- és panaszmentessé.

Bemutatásommal az éber, alapos vizsgálat jelentőségére kívántam a figyelmet felhívni.

Smolcz Katalin dr.:

### **Syphilis II ritka bőrtünetekkel**

(M. H. Közp. Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály)

A 42 éves homoszexuális férfi anamnesisében 10 éves korban elvégzett appendectomia és penicillin érzékenység szerepel. Ez év augusztusában vette észre hirtelen kialakuló foltos hajhullását, ezért jelentkezett szakrendelő intézetünkben. A rutin laboreredményekben

RPR pozitívítást és TPHA 1:2560 titerű pozitívítást észleltünk, ezért került osztályos felvételre.

Az anamnesis felvételekor derült fény homoszexualitására. Elmondása szerint 17 éve él élettársi kapcsolatban férfitársnerével, azonban az elmúlt egy év során mindkettejüknek 10-15 egyéb férfival is volt szexuális kapcsolatuk. Állandó partnerén kívül egyetlen alkalmi kapcsolatát sem tudta megnevezni. Az elmúlt egy évben antibiotikumot nem szedett.

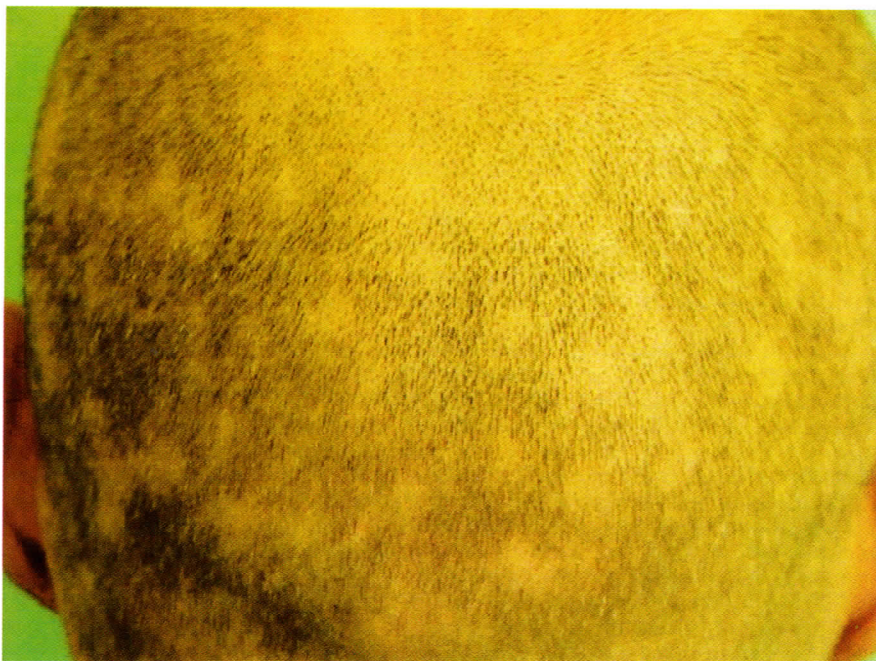
Fizikális vizsgálattal primer affectio-  
ra utaló elváltozást egyetlen lokalizáció-  
ban sem találtunk. Elmondása szerint július elején a glanson észlelt egy né-  
hány nap alatt gyógyuló kis sebet, mely-  
nek nem tulajdonított jelentőséget, ezért  
nem fordult orvoshoz. Bőrkiütései nem  
voltak. Hajas fejbőrön jellegzetes  
„molyrágás-szerű” alopeciát észleltünk  
(4. ábra), korpásodás nélkül. A hajas  
fejbőr Wood-fény, valamint a hámkapa-  
rék mikroszkópos vizsgálata negatív  
eredményt adott. Lymphadenomegalia  
egy régióban sem volt tapintható, láza  
nem volt, condylomák szintén nem vol-  
tak láthatók. Szájnyálkahártya tünet-  
mentes volt.

A bal lapocka alatt néhány – a beteg ál-  
lítása szerint korábban nem tapasztalt –  
depigmentált volt volt látható, mely fölött  
a hám reakciómentes volt. A bőrről cel-  
luxcsíkkal vett minta metilénkék festéssel  
Malassezia furfur irányában szintén nega-  
tív volt (5. ábra).

A kb. egy hónapja tartó fülgúgás miatt  
F-O-G vizsgálat történt, mely kétoldali –  
minden frekvenciát érintő – kisfokú per-  
ceptiós halláscsökkenést véleményezett,  
mely az irodalmi adatok szerint ritkán  
fordul elő.

Laboreredményeiben enyhe vashiá-  
nyon kívül egyéb kóros eltérést nem talál-  
tunk. HIV, HCV és HBsAg vizsgálatai  
negatívan zárultak. Kivizsgálása során  
cardiológiai, neurológiai, szemészeti elté-  
réseket nem találtunk. Tekintettel penicil-  
linérzékenységére, a legutolsó módszertani  
előírásoknak megfelelően napi 500 mg  
azithromycin kezelésben részesítettük, je-  
lenleg az első kúrát fejezte be.

Az alopecia parvimaçulata, a leuko-  
derma syphiliticum (melynek típusos  
előfordulási helye a nyak) valamint a bi-  
laterális perceptiós halláscsökkenés  
miatt tartottuk a beteget bemutatásra ér-  
demesnek.



4. ábra

Sy II. alopecia parvimaçulata



5. ábra

Sy II. leukoderma syphiliticum

**BŐRGYÓGYÁSZAI**  
**ÉS VENEREOLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

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

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

**BŐRGYÓGYÁSZAI**  
**ÉS VENEREOLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN  
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

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

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

## KÖNYVISMERTETÉS

Gerald D. Weinstein, Alice B. Gottlieb:

### Therapy of Moderate-to-Severe Psoriasis

Második, átdolgozott kiadás

2003. Marcel Dekker Inc. New York, Basel

ISBN: 0-8247-4116-1

A XXI. század elején a psoriasis kezelésének egy új szakasza kezdődik. A betegség immunológiai alapjainak mind alaposabb ismerete számos új gyógyszer bevezetését vetíti előre. Mindezek mellett a régi, már többé-kevésbé bevált módszerekkel is egyre több tapasztalat gyűlik össze. A szerzők a könyv második, átdolgozott kiadásában arra vállalkoztak, hogy a psoriasisról összegyűlt új ismereteket egy rövid és áttekinthető kézikönyvbe tömörítve foglalják össze.

A tizenöt fejezet jól rendszerezve hiánytalanul felöleli a betegséggel kapcsolatos naprakész információkat. Az elméleti alapokat két részletben tárgyalják: az első fejezetben általánosságban, a 11. fejezetben pedig az új célzott immunoterápiák elméleti alapjainak ismertetésekor. Ez utóbbi fejezet a könyvet mintegy két részre osztja: az eddigi és a jövő terápiás lehetőségeinek tárgyalása válik élesen el egymástól.

Az első tíz fejezet szemléletére jellemző, hogy szinte minden kezelési módot ismertetésekor kitér azok előnyeire és hátrányaira, illetve a különböző kombinált kezelési módzatokra, minél teljesebb képet adván. Nagyon érdekes a gyerekek psoriasisával külön foglalkozó fejezet. Úgyszintén önálló részt szentelnek a kombinációs, rotációs és szekvenciális terápia bemutatásának.

A jövő útjait bemutató fejezetek elméleti alapjait a psoriasis mo-

dem immunopathogenesisét bemutató fejezet szolgáltatja. Ezt követően ismerhettük meg az új célzott immunterápiás hatóanyagokat: az etanercept, az infliximab, az efalizumab és az alefacept pontos hatásmechanizmusa, az eddigi kipróbálási adatok és a fejlesztés jelenlegi stádiuma is ismertetésre kerül.

A könyv nyelvezete könnyen érthető, számos rajzos ábra teszi még szemléletesebbé. Minden fejezet végén részletes és naprakész irodalmi jegyzék segíti az érdeklődő olvasó számára az adott témában való még mélyebb elmerülést.

Összességében egy, a modern ismereteket kiválóan összegző művel gazdagítja ez a kézikönyv az érdeklődő bőrgyógyász könyvespolcát.

Holló Péter dr.

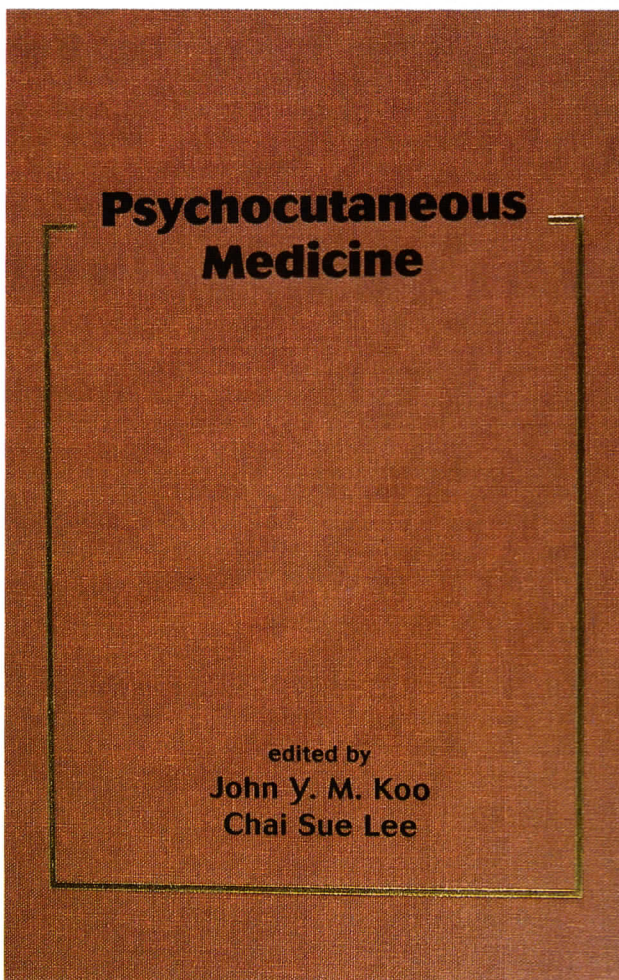
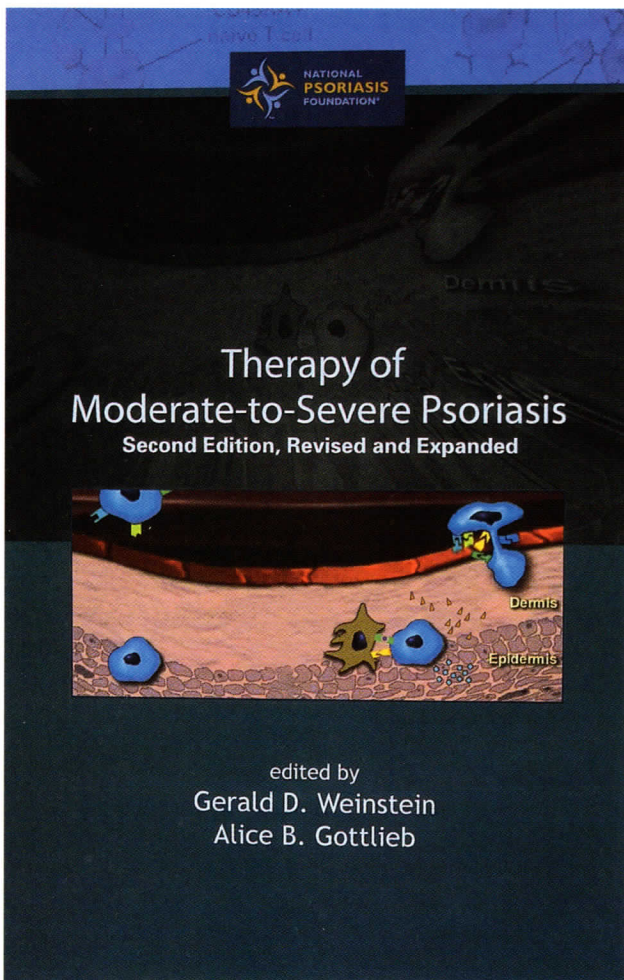
John Y. M. Koo, Chai Sue Lee (edit.):

### Psychocutaneous Medicine

Marcel Dekker Inc. New York, Basel 2003.

ISBN: 0-8247-0979-9

A témakört elsőként összefoglaló mű a kiadó „Basic and clinical Dermatology” sorozatának 25. kiadványa. 32 szerző 477 oldalon 28 fejezetben ismerteti a psychodermatologia főbb kérdéseit, jelenleg ismert pathomechanizmusát, valamint a témakörrel összefüggésbe hozható bőrgyógyászati körképekben és a klinikai kép kialakulásában ismert jelentőségét is részletezni. Érinti a psychopharmakologia és – terápia lehetőségeit.



A szerzők a stressz emóciók provokálta bőrbetegségek között a psoriasis és az atopias dermatitis immunmechanizmusára történő hatásokat elemzik, részletezve a stressz acut, krónikus fennállásának immunmoduláló effektusait (pl. IFN-gamma felszabadulás, immun-suppresszív hatás, autoimmun reakcióra való hajlam), valamint a neuropeptidek localis és regionalis neuroimmunológiai stressz mediator szerepét. A gyakorló bőrgyógyászok által psychodermatológiai aetológiai vonatkozásaiban is ismert kórképek közül az atópiás dermatitis psychopszichológiai aspektusait elsősorban a prevenció és a terápiás lehetőségek szempontja szerint értékelik. A parasitosis téveszméje és az artefacta változatos megjelenései, a trichotilomania, valamint egyéb rögeszms kényszerképzettel kapcsolatos dermatológiai kórképek önálló fejezetekben ismertettek.

A depresszió provokálta bőrgyógyászati kórképek felsorolásakor a psoriasis, az atopias dermatitis, chronicus idiopathias urticaria, angioedema, alopecia areata és az acne említettek. Az androgen alopecia psychoszociális hatása férfi és nőbetegeken egyaránt részletezett.

A psoriasisos és atopias betegek életminőségi változásai mellett a melanomás betegek ezen adatai is ismertettek. Ugyancsak olvashatjuk az acne és a vitiligo pszichológiai vonatkozásait úgy a provokáció, mint az életminőség szempontjaiból. A szerzők értékelik bőr öregedését provokáló pszichológiai faktorok adatait, valamint bőrbetegségeknek a sexualitással való összefüggéseit.

Megszívlelendő ajánlásokat találunk a bőrbézséti beavatkozások psychiatriai következményeit taglaló fejezetben (pl. túlzottan értékelt kozmetikai elváltozások, monosymtomás hypochondriasis psychosis, depresszió, szorongásos neurosis).

Az utolsó fejezetek a „nonpharmacologiai” és a „psychotopicus” kezelések lehetőségeivel esetismertetések kapcsán foglalkoznak.

A könyv gyakorló bőrgyógyászoknak, a beteganyag jelentős részét adó chronicus bőrbetegségek kezelésében, új, a gyakorlatban jól hasznosítható ismeretanyagot nyújt anélkül, hogy csökkentené a psychiatriai kezelések jelentőségét.

*Temesvári Erzsébet dr.*

*Zahorcsek Zsófia dr.:*

### **MIT TEGYEK, HOGY NE FÉLJEK A BŐRRÁKTÓL**

Az ultraibolya-sugárzás veszélyeiről és a hatékony megelőzésről a bőrgyógyász tapasztalatai alapján

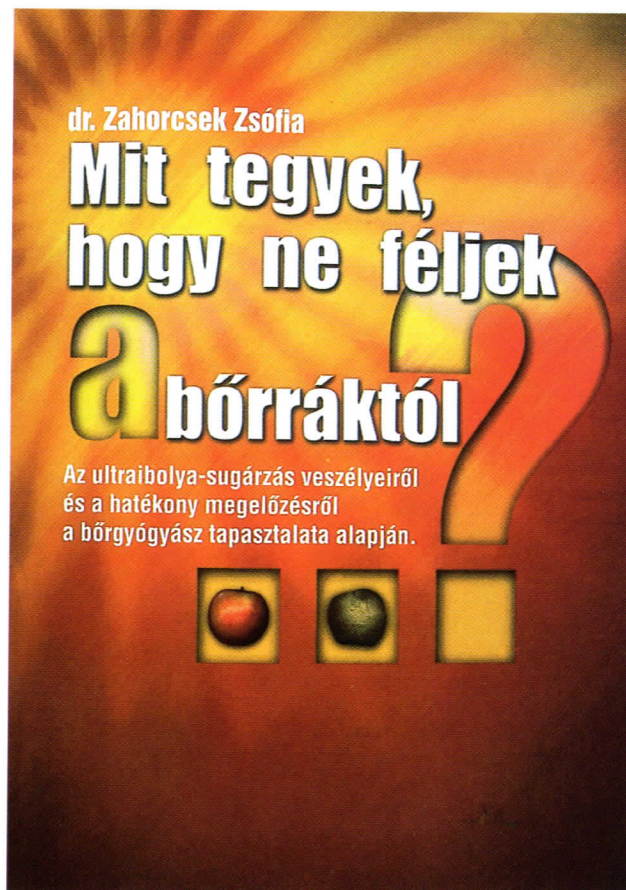
EPALP Bt. Pécs 2003

ISBN: 963 206 950 1

A 152 oldalas, 24 színes klinikai képpel készült könyv a nap és a mesterséges fény provokálta bőrkárosodásokról világosítja fel az olvasót. A szerző a könyv fejezeit „fiataloknak, időseknek, laikusoknak és orvosoknak” szánva állította össze.

A könyv fejezetei a napfény, ultraibolya-sugárzás fogalmát, jellemzőit, majd az emberi bőr szerkezetét és immunrendszerét ismertetik bevezetően. Továbbiakban az ultraibolya-sugárzás hatása a bőrre és a szisztémás immunrendszerre témakör részletezett.

Akut és krónikus napfénykárosodások, rákelőző állapotok, in situ karcinómák felsorolása a karcinogenezis, az oxidatív stressz állapot fogalmait is érinti, a klinikai tünetek fotodokumentációja mellett a szövettani differenciáldiagnosztika kulcskérdéseit is tartalmazza.



A bőrrákok fejezetcím alatt a basalioma, fibroepithelioma, spinalioma jellemzői ismertettek. Önálló fejezet részletei a melanoma malignum hajlamosító tényezőit, a leggyakoribb klinikai formákat, a tumor stadium beosztását és a modern terápiás lehetőségeket.

A könyv 7. fejezete a „solarium, bronzárium” hatásmechanizmusát, terápiás felhasználhatóságát, a jelenleg is használatos kezelési sémákat, a kezelések mellékhatásait, valamint a felhasználás kontra-indikációit foglalja össze.

A könyv utolsó fejezete a prevenció lehetőségeit sorolja fel.

Az egyes fejezetek önálló összefoglalói a laikusok számára is érthető összegzéseket adnak, a fejezeteket bezáró, elsősorban az utolsó 10 év szakirodalmára támaszkodó irodalomjegyzékek, azonban a szakorvosok számára adnak tovább bővíthető információ lehetőséget.

Az igen aktuális témával foglalkozó könyv bár elsősorban laikus olvasók számára készült, a fénykezelésekkel foglalkozó kozmetikusok számára is ajánlható, de a fény mellékhatással szembesülő család- és szakorvosok számára is ad új információt.

*Temesvári Erzsébet dr.*

## KONGRESSZUSI NAPTÁR 2003-2004

### AZ MDT RENDEZVÉNYEI

#### Magyar Dermatológiai Társulat Nagygyűlése

2003. december 11-13.  
Helyszín: Budapest,  
Nagyvárad téri Elméleti Tömb  
Információ: prof. Dr. Horváth Attila,  
SE Bőrclinika,  
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 Bőrclinika,  
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

#### Német –Magyar Dermatológiai Társulat Kongresszusa

2004. augusztus 27-29.  
Helyszín: Pécs, Bőrgyógyászati Klinika  
Információ: Prof. Dr. Farkas Beatrix  
PTE ÁOK Bőrgyógyászati, Nemibetegségek és  
Onkodermatológiai Klinika, 7624 Pécs, Kodály Z. u. 20.  
Tel: 72/ 535-815  
Fax: 72/ 535-811  
E-mail: beatrix.farkas@aok.pte.hu  
Prof. Dr. Max Hundeiker  
Münstr, Immelmanstr. 300  
D-48157 Münster-Handorf  
E-mail: max@hundeiker.de

### JELENTŐSEBB KÜLFÖLDI RENDEZVÉNYEK

#### 12<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology

2003. október 15-18.  
Helyszín: Barcelona  
Congress President: Mario Lecha  
Tel.: 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

#### 62<sup>th</sup> Annual Meeting of the American 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 60168-4014

#### 34<sup>th</sup> 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

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

 folpress

NYOMDAIPARI KFT.

1145 Budapest, Bosnyák u. 20-22.

Felelős vezető: Várlaki Imre