

BFA

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI

Szemle

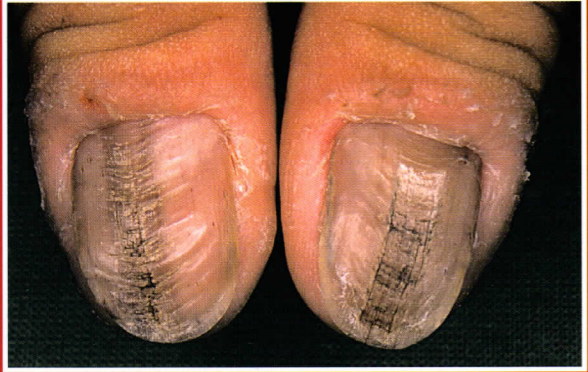
2008 DEC 19

84. ÉVFOLYAM

2008. 2. SZÁM

Máthé Miklós dr., Kárpáti Sarolta dr.

A köröm megbetegedései és diagnosztikus jelentőségük



4. ábra:
Onychodystrophia mediana
canaliformis



10. ábra:
Pseudomonas baktérium okozta
elszíneződés



11. ábra:
Sárgaköröm syndroma



12. ábra:
Subunguális melanoma malignum

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

2008 DEC 19.

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dobozy Attila dr.

Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

Szerkesztő:

Ablonczy Éva dr.

Pónyai Györgyi dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

Baló Mátyás dr.	Korom Irma dr.
Bata Zsuzsa dr.	Marschalkó Márta dr.
Battyáni Zita dr.	Nagy Endre dr.
Black Anikó dr.	Nagy Károly dr.
Daróczy Judit dr.	Nebenführer László dr.
Farkas Beatrix dr.	Podányi Beáta dr.
Gyulai Roland dr.	Remenyik Éva dr.
Horkay Irén dr.	Schneider Imre dr.
Horváth Attila dr.	Ifj. Simon Miklós dr.
Hunyadi János dr.	Somlai Beáta dr.
Husz Sándor dr.	Szegedi Andrea dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Török László dr.
Kemény Lajos dr.	Várkonyi Viktória dr.

TARTALOM

84. évf. 2008. 2. szám

Máthé Miklós dr., Kárpáti Sarolta dr.:

A köröm megbetegedései és diagnosztikus jelentőségük37

Pónyai Györgyi dr.:

Alternatív terápiák hatékonysága felnőttkori atópiás dermatitisben45

KAZUISZTIKA

Kiss Tamás dr., Horváth Nóra dr., Liszka Gabriella dr., Oberna Ferenc dr.:

Gorlin-Goltz-szindróma55

Emed Alexander dr.:

Emlékezés Török Lajosra60

Emed Alexander dr.:

Emlékezés Havas Adolfra62

Kongresszusi beszámoló63

Könyvismertetés65

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

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

A köröm megbetegedései és diagnosztikus jelentőségük Nail disorders and diagnostic significance

MÁTHÉ MIKLÓS DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A köröm *lunghis* (latin), *onyx* (ovvξ, görög) kóros elváltozásainak értékelése a bőrgyógyászatban sokszor diagnosztikus jelentőségű. De fontos része a klasszikus, általános betegvizsgálatnak is. A régi, főleg a keleti -orvosi iskolákban diagnosztikus értékűnek tekintették a körömtüneteket. A klinikai készségek csökkenését jelzi, hogy sajnálatosan gyakran marad el a körömapparátus gondos inspekciója, ami pedig számos információt hordozhat mind a bőrbetegség jellegéről, mind a beteg általános állapotáról.

Kulcsszavak:

köröm elváltozások - alaki és színeltérések - örökletes megbetegedések

SUMMARY

Pathologic signs of the nails (*unguis*, lat., *onyx*, gr.) often possess a diagnostic value in dermatology, with their evaluation also being part of the classical physical examination. In the ancient medical practice, primarily in Eastern medicine, a particular diagnostic significance was attributed to unguinal symptoms. Omission of a thorough unguinal inspection from the general examination procedure is a regrettable sign of medical carelessness, since that the nail apparatus carries valuable information on both the specific dermatological disorder and the general status of the patient.

Key words:

nail disorders - alterations of colour and shape - genetic diseases

A köröm megbetegedései, a kóros körömelváltozások értékelése a bőrgyógyászati diagnosztika alapvetően fontos része, azonban az általános betegvizsgálatban is önálló jelentőséggel bír. A köröm elváltozásai alkalmasint krónikus szisztémás megbetegedések fontos jelei lehetnek (1-6).

Az alábbiakban a különböző elváltozások bőrgyógyászati, és általános vonatkozásait részletezzük.

A köröm anatómiai felépítése

Körömlemez. Felső, kemény, dorsális lemeze lapos, szorosan illeszkedő szarusejtekből áll, ventrális, vastagabb, rugalmasabb lemezét vastos, köb alakú szarusejtek képezik. A két lemezt cementszerű anyag köti össze. A körömszaru főbb alkotói a keratin 16 és keratin 6A, valamint a keratin 17 és keratin 6B keratinpárok. A köröm növekedése kézen 0,5-0,1 mm, lábon 0,2-0,5 mm hetente, azaz a körömlemez a kézen 4-6 hónap, lábon 12-18 hónap alatt újul meg. Vastagsága kézen 0,5-0,75, lábon 1-1,5 mm.

Körömrödök és paronychium. A laterális, proximális és distalis körömrödök és a periunguinalis bőr alkotják a paronychiumot.

Körömágy és hyponychium. A körömágy a körömlemez alatt húzódó, annak ventrális felszínét alulról borító, azzal

összenőtt hám, melynek distalis szegélye a körömlemez szabad szélét kísérő, 1-2 mm vékony, erythemás hyponychium. A körömágy gazdagon, egyenletesen, vascularizált, ami az őt beborító körömlemeznek egészséges rózsaszínt biztosít.

Matrix. A körömlemezt termelő hámredő, mely a proximális körömröd felszíne alatt, annak teljes szélességében húzódó, onnan mélyre és proximálisan is 3-6 mm-re nyúló, a körömlemez alatt a lunula alá terjedő, folyamatosan osztódó, distalisan egyre inkább elszarusodó hámredő. Lunula alá húzódó szakasza az ún. keratogén, azaz fokozottan elszarusodó zóna.

Lunula (félholdacska). A körömlemez proximális, fehér színű, félhold alakú része, mely alatt a matrix keratogén, distalis szakasza húzódik.

Cuticula (eponychium). A proximális körömröd folytatásában vékony, a lunulára simuló,

szabad szélén eret és ideget már nem tartalmazó, kettős felszínű, elszarusodó hámlemez.

A körömlemez alaki rendellenességei

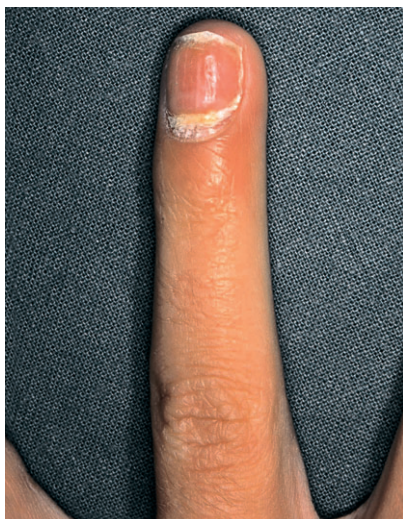
A körömlemez leválása vagy hiánya

A körömlemez leválása (onycholysis) rendszerint a distális, proximális vagy laterális szél felől, ritkán a körömlemez alatt kezdődik

Distalis onycholysis. Kezdeti stádiuma az onycholysis semi-circularis mely típusosan háziasszonyokon alakul ki. Szap-pan, detergensok rendszeres használata, áztatás során a körömlemez alá bekerülő folyadékot a hyponychium szaruban gazdag, körömlemezhez kötő anyaga megtartja, ami macerálódik, fellazul, könnyen elfertőződik, és már kisebb trauma (hosszú körömök, túl erélyes körömtisztogatás) a köröm széli leválásához vezet. Néha a köröm közepén, csíkszerűen válik le, proximális irányban terjedve (onycholysis canaliformis).

Proximális onycholysis. Beau-Reil barázdák. A körömlemez a proximális körömsánc mentén leválik, köröm nem termelődik (sepsis, cytostatikus kezelést követő állapot, (1, 7) paronychia). A köröm distalis része a körömágyon ül lenövéssé vagy leválássá. Szisztémás károsodást követően általában minden körömön egyszerre alakulnak ki a tünetek. A matrix az acut toxikus károsodásokra igen érzékeny, és ilyenkor a körömképződés hosszabb- rövidebb időre kimarad. A körömlemezen mély, ún. Beau-Reil hátrántbarázdák alakulnak ki, de a körömlemez folytonossága is megszakadhat és proximális onycholysis vagy teljes körömvesztés léphet fel (1. ábra).

Photoonycholysis. Fény indukálta toxikus reakció. Tetrán szedés, photochemoterápia mellékhatása lehet, porphyriák esetén látjuk



1. ábra
Proximális onycholysis

Az onycholysis okai	
Acut macro- vagy ismétlődő microtraumák	Lábfej statikai rendellenességei, szoros cipő, sport
Fizikai-kémiai noxák	Nedves kézi munka, maceráció, körömlakk és lemosó, detergensok, hidegártalom
Paronychia	Fonális-, sarjadzó- és penészgombák, baktériumok, vírusok
Gyógyszerek indukálta lysis Photoonycholysis	Ösztrogének, phenothiazin, retinoidok, cytostatikumok ACE gátlók, Béta blokkolók, NSAID, thiazidok, tetracyclin, psoralén és UVA
Szerzett bőrbetegségekhez társulóan	Psoriasis, ekzémák, erythroderma, bullosus dermatosisok, m. Reiter, lichen ruber, toxikus epidermalis necrolysis, alopecia areata
Öröklött bőrbetegségekhez társulóan Photoonycholysis	Ectodermalis dysplasiák, epidermolysis bullosa, palmoplantaris keratosisok, hereditær partialis onycholysis, porfiriák
Körömágyi tumorok	Subunguinalis exostosis, verruca vulgaris, M. Bowen, keratoakanthoma, spinalioma, melanoma
Szisztémás megbetegedések Photoonycholysis	Súlyos infekciók, diabetes mellitus, érbetegségek, kollagenózisok, pajzsmirigybetegségek, vashiányos anaemia, vitaminhiányok, porfiriák
Terhesség	
Idiopathiás onycholysis	

1. táblázat
Az onycholysis okai

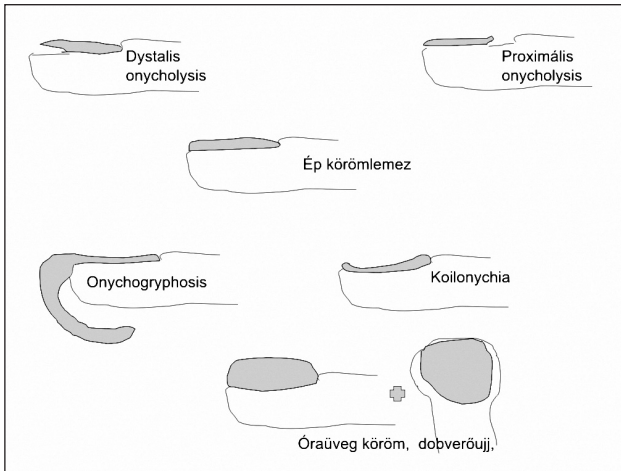
Traumás onycholysis. Haematoma kísérheti. Anamnézis birtokában, izolált tünetek esetén a diagnózis kézenfekvő.

Onychomadesis (onycholysis totalis, teljes, de átmeneti körömleválás).

Súlyos traumát, paronychiát követően, lázas, toxikus állapotban, súlyos perifériás keringési zavar után, minden részleges onycholysist okozó noxa kiterjedt behatására felléphet (27) (1. táblázat).

Anonychia. A körömlemez végleges hiánya. Lehet veszőületett rendellenesség, máskor a körömágy és matrix folyamatos károsodása miatt a körömlemez egyre több ujjon rendszeresen leválik, majd véglegesen eltűnhet (epidermolysis bullosa bizonyos formáiban, pl. Hallopeau-Siemens típusban, már kisgyermekkorban több körömlemez hiányzik. Sebészeti körömextractiót a matrix roncsolását követően (pl. onychogryphosis kezelése), valamint égés, trauma, egyéb súlyos noxák után visszamaradó állapot lehet.

Onychodystrophiák. Nem egységesen használt fogalom. Ide tartoznak a körömlemez morfológiai rendellenességei, elvékonyodása, megvastagodása, alaki és felszíni változásai, de használhatjuk ezt a fogalmat tágabb értelemben véve a körömlemez minden olyan strukturális eltérésére, mely nem pontosan besorolható. Maximális variánsa az onychogryphosis (2. ábra). A körömágyban vagy körömlemez alatt meghúzódó tumorok néha csak csíkszerű, máskor az egész körömlemezre kiterjedő secunder dystro-



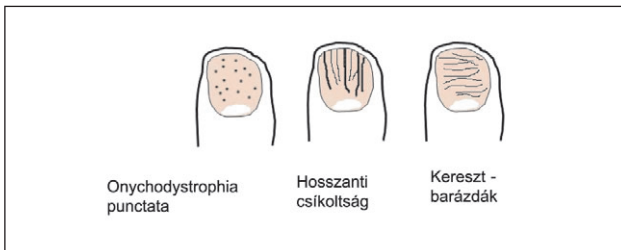
2. ábra

Onycholysis és onychodystrophiák sémás ábrája

phiás körömtüneteket okoznak. (glomus tumor, osteoma, melanoma malignum, stb).

Onychodystrophia punctata. A körömlémez szurkáltsága. Kisebb traumák, atopias ekzéma, foltos hajhullás (alopecia areata) és pikkelysömör esetén (Beau pontok), hyperthyreosisban, anyagcsere zavarokban látjuk leggyakrabban.

Onychodystrophia striata. A körömlémezek hosszanti és harántcsíkoltsága (3. ábra).



3. ábra

Hosszanti és keresztcsíkoltság, sémás rajz

Lehet alkati, családi vonás, de elősegítik a nedves munka, fokozott manikűr és a körömrre felvitt kozmetikumok és azok kémiai anyagokkal történő eltávolítása.

Idősebbeken gyakran kialakul a körömlémezek diszkrét hosszanti csíkoltsága.

Onychodystrophia mediana canaliformis. Két formájára a körömlémez közepén végighúzódnó longitudinális, keskenyebb vagy szélesebb dystrophiás csík jellemző. Általában mko hüvelyujjak érintettek. Családi hajlam (éles határú, keskeny csík), vagy ismételt mechanikus irritáció (rossz szokásként a körömágy piszkálása), kémiai-fizikai noxák (elmosódó határú, széles csík) okozhatják. Háztartási munkát végző nőknél gyakoribb (4. ábra).

A körömlémez generalizált szurkáltsága, töredezettsége, felrostozódása (Trachyonychia). Az ún. 20 köröm szindrómában minden körömlémez tünetes (1, 3). Atópiás dermatitisben, alopecia areatában fokozatosan alakul ki és terjedhet ki minden ujra. Anyagcserezavaroknál, hyper-



4. ábra

Onychodystrophia mediana canaliformis

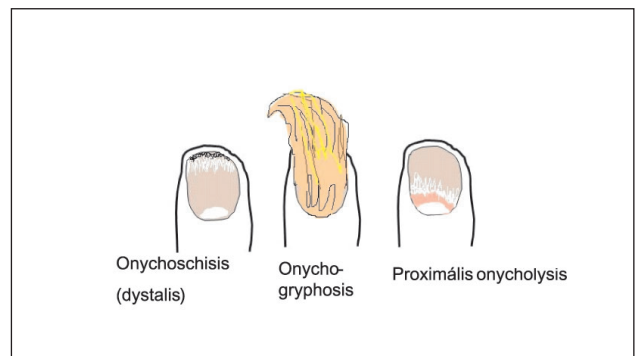
thyreosisban, psoriasisban, lichen ruber planusban látjuk. Hereditér formái ectodermális dysplasiákban, ichthyosokban figyelhetők meg.

Elsősorban gyermekkorban spontán gyógyulás előfordulhat. Terápia: lokális corticosteroidok, fürdő és krém PUVA kezelés. Biotin adása megkísérélhető.

Subungualis hyperkeratosis. A körömlémez alsó felszíne hyperkeratoticus, vaskos, a distalis körömszél felől elemelkedik. Psoriasis (6) és onychomycosis a két leggyakoribb oka, de rossz keringésű végtagokon is kialakulhat. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex szindróma) első tünete lehet- igen ritka kórkép, ilyenkor rendszerint több, vagy minden köröm egyszerre alakul ki, súlyos formában.

Csőkörm. Általában a nagylábujjakon fordul elő, idősebb betegekben. Gyakran hallux valguson alakul ki. Onychomycosishoz, béta blokkolók szedéséhez is társulhat. Néha a családban öröklődő sajátosság. A cipőviselést, járást nehezítő fájdalom, secunder paronychia, a distalis phalanxok felszívódása, a DIP ízületek arthritise kísérelheti

Onychogryphosis (karom-köröm). Vaskos, hyperkeratikus karmok képződnek a körömlémez helyén, főleg idős, rossz perifériás keringésű betegekben (arteriosclerosis, microangiopathiák, stb.). Különböző dystrophiás körömlémez-súlyos formája tartós hypoxia esetén. (5. ábra). Ha a körömlémez vaskos deformitása a járást, cipőviselését nehezíti, a felesleges szaruréteg frézerral, csiszolókoronggal, reszelővel, pedikűr-fűrészsel való rendszeres mechanikus eltávolítása javasolható. 40% karbamid pl. a



5. ábra

A körömlémez alaki rendellenességei, sematikus ábra

vaskos körömlamezt felpuhítja és könnyebben kezelhetővé teszi, illetve kémiai lízist eredményezheti (egyéb kémiai oldás is szóba jön). A kezelés során a körömdőket és a körömágyat az irritáló, maró hatású puhító kenőcstől védeni kell! Ha mindez sem segít, a köröm extrakciója, a körömágy és matrix elpusztítása jön szóba, mely onychiát eredményez. Minden sebészi beavatkozásnál ügyeljünk arra, hogy a vaskos körömlamezek képződésének egyik fő oka a rossz perifériás keringés, ami a sebgyógyulást nehezíti, és egy extrakciót követő krónikus seb nem hoz javulást a beteg életminőségében, sőt a fertőzésnek is kaput nyit.

Onychoschisis (a körömlamez kettéválása). A körömlamez ventrális és dorsális lemezének szétválása a köröm szabad széle felől. Leggyakrabban a két lemezt összekötő cementréteg károsodását előidéző exogén noxák (kémiai, fizikai behatások, körömlakk, lemosó, detergens) következtében. Szindrómák részeként is előfordulhat. Pl. lichen ruberben látjuk, retinoidok, penicillamin is kiválthatják (6. ábra).



6. ábra
Onychoschisis és olajfolt

Onychorrhexis (a köröm töredezettsége). A körömlamez szabad széle hosszanti irányban berepedezik, könnyen beszakad és letöredezik a berepedések mentén. A kémiai és fizikai noxák mellett hyperthyreosisban, vashiányban és egyéb vérszegénységben, májbetegségeken, vitamin (A és B) hiányokban, alultáplált betegekben gyakori. Az okok vizsgálata és érdemi kezelése szükséges.

Koilonychia (kanálköröm). A körömlamez konkáv, kanálszerű bemélyedése. Hüvelykujjon gyakoribb. Társulhat a körömlamez töredezettségéhez. Kisgyermekek nagylábujján fiziológiásan is látható, idővel eltűnik. Veleszületett vagy szerzett lehet (utóbbi pl. vashiányos anaemiát, felszívódási zavarokat jelezhet). Psoriasisban lateralis subunguinalis hyperkeratosis kísérhet. Kémiai és fizikai noxák önmagukban is okozhatják.

Platonychia (lapos köröm). Koilonychiát megelőző állapot lehet. A körömlamez mediális szakasza alatti hyperkeratosis kísérheti.

Kémiai fizikai noxák indukálta onychoschisis, onychorrhexis, koilonychia, és egyéb onychodystrophiák esetén a kézmosások számát minimalizálni kell. Szappan és detergens használata kerülendő. Cérnakesztyűvel bélelt gumikesztyűben kell dolgozni és végezni a háztar-



7. ábra
Óraüveg-köröm

tási munkákat, de még a hajmosást is. Éjjelre zsírozó kenőcsökkel bőven bekenni a körömlamezt és a körömágyat.

Óraüveg köröm. Az ún. dobverőujj (Hippokratés ujjak) részjelensége. A kéz és lábujjak utolsó percei megvastagodnak, a körömlamezek elődomborodnak, vaskosabbak lehetnek (7. ábra).

Ha csont-hyperplasia nem kíséri, a szimmetrikus óraüveg körömök tüdőbetegségekre (bronchiectasia, emphysema, tuberculosis, daganat a mellkasban, mediastinumban), cardiovascularis betegségekre (vitium, subacut bacterialis endocarditis), májbetegségekre (cirrhosis, krónikus hepatitis), gastrointestinalis kórképekre (gyulladásos bélbetegségek), endocrín és haematológiai zavarokra, acut vagy krónikus intoxikációra, hyper-A- vitaminosásra, alultápláltságra utalhatnak. Egyoldali dobverőujjnál lokális ér (aneurysma, av-shunt), nyirok- vagy idegléziót, sarkoidosist, köszvényt, tumort kell keresnünk. Elkülönytendő betegségek: Csonthypertrophiával járó óraüvegkörömök: Bamberger-Pierre-Marie szindróma (hypertrophiás pulmonalis osteoarthropathia). Pachydermatoperiostosis kizárandó (ld. ott). Microonychia. Elsősorban örökletes kórképeket kísér, pl. Iso-Kikuchi szindróma, Folliculitis decalvansban is leírták.

A körömlamezek elszíneződése

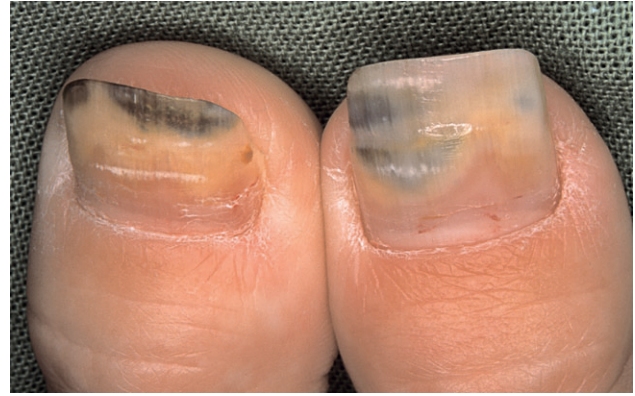
Leukonychia (A körömlamez fehér elszíneződése).

Leukonychia punctata. A körömlamezen elszórtan, vagy lineárisan fehéres pontok, foltok vagy vonalak (leukonychia vulgaris) láthatóak, amelyek a distális körömágy kis, rövid mechanikus traumatizációja nyomán (manikűr) maradnak vissza.

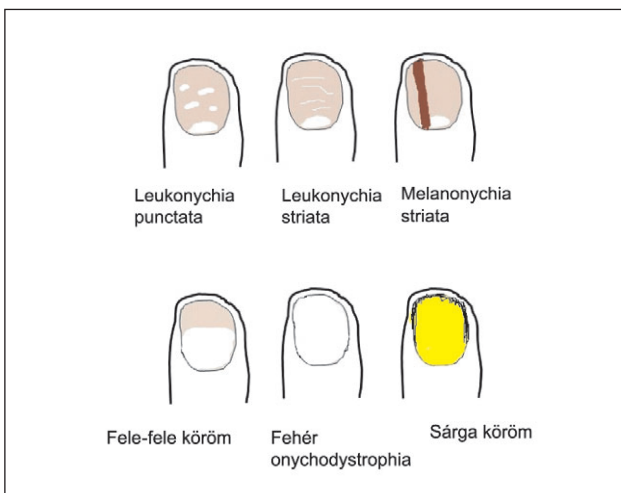
Leukonychia striata (8-9. ábra). Ha a proximális köröm matrix teljes szélességében károsodott, csíkszerű haránt fehér vonalak képződnek a körömben, mely tünetet lázas infekciók után, vagy intoxikációk következtében látunk (nehézfémek: tallium, antimon, higany, valamint arzén mérgezés után az ún. Mees- vonalak megjelenése). Az expozíció időpontját a fehér vonal elmozdulása jelzi, mely a köröm növekedésének megfelelően distálisan vándorol. Többszörös, a lunulával párhuzamosan futó haránt fehér csíkok -Muehrcke jel- nephrosis szindrómát, hypalbumina-



8. ábra
Leukonychia striata



10. ábra
Pseudomonas baktérium okozta elszíneződés



9. ábra
A köröm elszíneződéssel járó betegségeit összefoglaló rajz

emiát jelezhet (2-4- ujjon). A Muehrcke csíkolat nem nő le, de albumin pótláskor megszűnik. Normális albumin szint mellett, pl. tüdőtumor polychemoterápiája után is megfigyeltek hasonló tüneteket a körömlemezen.

Leukonychia totalis: a teljes körömlemez fehér elszíneződése (tejüveg köröm v. Terry-féle körömök). Előrehaladott májbetegség (cirrhosis hepatis és az ahhoz társuló hypalbuminaemia), thyreotoxicosis, rheumatoid arthritis, diabetes mellitus, colitis ulcerosa súlyos formáit kíséri. Elkülönítendő a felületes fehér onychomycosistól (ld.), ahol a teljes körömlemez fehér, kissé vastosabb, és izoláltan jelentkezik, bár több körömrre is kiterjedhet.

A körömlemez barna elszíneződése. Lehet exogén vagy endogén. Krónikus dohányzók 2., 3. ujján nem csak a körömlemez, de az ujjperc is sárgásbarnán elszíneződött. Cytostatikus kezelések (bleomycin, hydroxyurea, MTX, 5-fluorouracyl, nitrosurea és busulphan) kezelés során is kialakulhat longitudinalis, vagy elmosódott, a körömlemeze kiterjedő diffúz melanonychia. Több körömlemez barnás elszíneződése esetén Addison kór, adrenalectomia (fokozott MSH termelés) irányában a beteg kivizsgálendő. Hemochromatosis és melanoma malignum kiterjedt

metastazisai esetén diffúz melanosis tüneteit is látjuk. Minocyclín, Atebrin, antimalária szerek, arany, higany, ezüst, phenolphthalein is sötétre színezhetik a körmöt.

Infektív eredetű sötét pigmentációra gondolunk: kékes-fekete onycholysist *Pseudomonas aeruginosa* (10. ábra), barnásfekete onychodystrophiát *Trichophyton rubrum*, *Aspergillus niger*, zöldesbarna színt *Candida albicans* okozhat. A *Pseudomonas*, sarjadzógombák okozhatnak kifejezetten zöld körömelszíneződést is (chloronychia.)

Melanonychia longitudinalis A körömlemezen hosszanti irányban végigfutó keskeny barna csík a körömágyban meghúzódó naevus pigmentosus egyetlen jele. A csík kiszélesedése, a pigmentáció sötétedése, a körömágyra terjedő kékes-fekete-barna pigmentáció (Hutchinson-jel), bármilyen halvány vagy diszkrét, melanoma malignum lehetőségét veti fel.

A körömlemez kékes elszíneződése. Lunulák melletti elszíneződés nehézfémek kicsapódására utal. Argyrosis (ezüst), Wilson kór (fokozott réz tartalom, hepatolenticularis degeneráció a májban), illetve ochronosis (alkaptonuria), homogentisinsav felhalmozódása pigmentációt okoz a porcokban is (fülkagyló).

Bevérzések a körömlemez alatt. Szálkavérzések. 1-3 mm vonalas vörös, majd kékes v. barna hosszanti vékony csíkok a körömlemez szabad széle mentén. Endocarditis lenta, sepsis, trichinella infekció, és thyreotoxicosis tünete lehet. Perifériás keringési zavar, trauma is okozhatja.

A subungualis haematoma barnás-vörös, majd kékes, sötét-szürke színe melanoma malignumra hasonlít. A kisebb-nagyobb traumát követő bevérzés azonban distal felé elmozdul, egyre szélesedő ép csík képződik a körömágy és a pigmentáció között, melyet teljes lenövés követ. Haemorrhagiás diathesisekben, thrombocytopeniában gyakoribb.

A körömlemez kóros erythemája: Fele-fele köröm (half and half nails). Súlyos veseelégtelenségben a distalis körömágy fokozott vascularizációja miatt nyomásra elhalványuló erythemát látunk a körömlemez szabad széle felé, mely csíkszerűen vörös árnyalatot ad a körömlemez distalis felének, míg a proximális körömfél halvány. Rheumatoid arthritisben az I. kéz és lábujjak lunulái vörösek lehetnek.



11. ábra
Sárga köröm syndroma

A sárga körömlemez (*yellow nail*) szindróma. A betegek körme lassan nő, citromsárga-sárgásbarna színű, vaskosabb, keskenyebb, hiányzik a lunula és a cuticula. Generalizált vagy lokalizált nyirokkeringési zavar a leggyakoribb oka, mely hypoplasiás vagy elzáródott nyirokutak miatt alakul ki. Az alsó végtagok lymphoedemája, idiopathias pleuralis folyadékgyülem, bronchiectasia és krónikus sinusitis több betegben megfigyelhető, vagy várható kialakulása. A körömtünetek belső szervi carcinomákkal is társulhatnak (tüdő, endometrium, epehólyag, melanoma malignum metastasis, lymphoma, emlő és gégerák okozta nyirok pangás) (9., 11. ábra).

Sárga körömlemez immunhiányos állapotokban (AIDS, autoimmun kórképek) kialakult pneumocystis carinii infekcióban is megfigyelhető.

A körömlemez szélének vagy egészének sárgás elszíneződése, megvastagodása onychomycosis vagy psoriasis tünete is lehet.

A körömlemez fekete elszíneződése. Traumát követő bevérzés, melanoma malignum (12. ábra), lunulák fekete színe gyógyszeres (tegafur) kezelés után megfigyelhető. Periunguinalisan cisplatin kezelést követően látható fekete vagy barnás elszíneződés.



12. ábra
Subunguális melanoma malignum

A cuticula kóros eltérései

A cuticula fél - 1 mm-s bőrréteg, mely a körömsánc felől nő a körömlenzre. Kóros állapotban sárgásfehér, szélesebb, vaskosabb, túszúrásnyi teleangiectasiák, bevérzések figyelhetők meg benne. A tünet autoimmun betegségek kórjelzője (dermatomyositis, Raynaud syndroma, SLE stb.) Jól vizsgálható capilláris mikroszkópiával, dermatoscóppal. Nyirokkoedemában a cuticula hiányozhat. Melanonychia striata erős pigmentációja áttűnhet a cuticulán, (ún. pseudo-Hutchinson jelet adva).

Pterygium

Dorsalis pterygium: a proximális körömréteg és a körömágy összenő és lassan egy, vagy több részre osztja a körömet. Progresszió esetén idővel a teljes körömlenzet kiszorítja. Leggyakrabban lichen ruberhoz társul, de égések, traumák után is látjuk (13. ábra).



13. ábra
Dorsális pterygium

Ventralis pterygium. A hyponychium proliferációja miatt kitöltődik a szabad körömszegély alatti redő, és sérülékeny, vérezékeny lesz. Sclerodermában, SLE-ben látni. (1, 2, 5). Ritkán congenitális, familiaris eltérés lehet.

Pszichogén tünetek

Onychophagia (körömrágás).

Stressz, szorongás, rossz szokás áll a háttérben. Nem tekinthető primer pszichiátriai kórképnek.

Onychotillomania. Késsel, borotvával csipesszel vongálják a körömet. Endogén pszichosis vagy neurotikus magatartás jele.

Fénylő köröm. A viszkető bőrbetegségekre jellemző lekoptatott szegélyű, fénylő felszínű köröm: a krónikus varikozitás jellegzetes kísérője, típusos jele.

A körömágy és körömlemez fertőzőes megbetegedései

Paronychia. A paronychium gyulladással megbetegedése, melyet bakteriális, virális vagy mycotikus infek-

Retinoidok	Granulációs sarjszövet = caro luxurians Paronychia, unguis incarnatus Onychorrhaxis,
Zidovudin (AIDS)	Melanonychia striata multiplex
Cytostatikumok, főleg kombinációban	Melanonychia striata multiplex, onycholysis, Beau- Reil csíkolat, onychomadesis, acut onychodystrophia, acut multiplex caro luxurians, leukonychia
Tetracyclin	Photoonycholysis, köröm elszíneződése
PUVA, fényhatás + fotosensibilizáló gyógyszerek	Photoonycholysis
Minocyclin, Atebrin, Anti-maláriás készítmények, phenolphthalein,	Barnás, kékes elszíneződés

2. táblázat: Gyógyszermellékhatások körömtünetei

Psoriasis	Beau pontok, „olajfolt”, subunguinalis hyperkeratosis, onychodystrophia totalis, distalis onycholysis
Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau	Sub – és periunguinalis pustulák, onycho-atrophia et dystrophia, onychomadesis
Ekzema, atópiás dermatitis	Onychodystrophia punctata, trachyonychia, fénylő köröm
Lichen ruber	Onychodystrophia punctata, striata , pterygium, anonychia
Pityriasis rubra pilaris	Distalis subungionalis hyperkeratosis, subunginalis haemorrhagiák, onychodystrophia striata
Alopecia areata	Onychodystrophia punctata, trachyonychia
Stevens-Johnson szindróma, toxicus epidermalis necrolysis	Beau-Reil redők, onychomadesis
Dermatomyositis, scleroderma, SLE, Raynaud szindróma, MCTD	Hyperkeratoticus cuticula, teleangiectasia és erythema a proximális körömrédben, Beau-Reil redők, onychoatrophia striata, onychoatrophia, ventralis pterygium

3. táblázat: Gyakoribb bőrbetegségekhez társuló klasszikus körömtünetek

ciók okoznak. A körömágy ödémás, vérbő, fájdalmas, esetenként a lateralis körömrédből gennyves váladék ürül.

Onychomycosis. Elterjedt népbetegség. Gyakoribb diabetesben, rossz keringésű végtagon. Részletes megtárgyalása nem ezen munkában történik.

Örökletes körömbetegségek

Lehetnek szisztémás genetikus kórképek résztünetei, ilyenkor a köröm eltérések segítenek a kórkép diagnózisában. Máskor a családban halmozottan fellépő önálló köröm-megbetegedésről van szó, melynek különösebb jelentősége nincs, kozmetikai hiba. Az izoláltnak tűnő körömtérések eseteiben azonban mindig gondosan meg kell vizsgálni a bőrt, bőr függelékeket, fogakat, csont és idegrendszer, mert ezek eltérései sokszor együtt jelentkeznek (10). Köröm-malformációk displáziákhoz, kromoszóma rendellenességekhez társuló stigmaként is szerepelhetnek.

Örökletes izolált köröm-dystrophiák

Congenitalis ferde hallux. Autosomalis dominánsan öröklődik, a lábujjak körömlemezei ferdén nőnek. Korral másodlagos onychodystrophia, szürkés-zöldes körömlemez, unguis incarnatus kialakulása várható.

Gyakran láthatóak harántbarázdák, melyek ferdék, és a köröm kóros növekedési irányát követik. Enyhébb formákban, azaz a betegek mintegy felénél a tünetek a 10. életévig spontán gyógyulnak. Súlyos formáiban már kisgyermekkorban operatív korrekció szükséges

Köröm- patella szindróma (hereditær osteo-onychodysplasia)

Autosomalisan dominánsan öröklődő kórkép. Jellemzői: a körömanómia, patella hiánya (vagy hypoplasiás, subluxált), csípőlapát hátsó-felső ívén bilaterális csontos kinövések („medencecsont szarvak”), laza könyökizület vagy a rádus fejének sublúxiója, scoliosis, cataracta, ún. Lester iris (a pupillát övező hyperpigmentáció), heterocromia iridis. Egyes leírók szerint a kórképhez glomerulonephritis társulhat.

Körömtünetek: szimmetrikusak, csak a hüvelykujjkon, vagy kisebb mértékben a többi kézujjon a körömlemez szabad széle felől, mediálisan egy kerekítetten ívelt vonalú, hosszanti berepedés, vagy berepedések. A lunula félköríve V alakban kihúzódik, pterygium képződhet. Microonychia, hemionychia is megfigyelhető estenként. Lábujjak ritkán tünetesek.

Diagnózis: körömtünetek, szemtünetek, RTG (csípő., könyök, patella). Konzultáció ortopédusokkal, szemészekkel.

Congenitalis onychodysplasia
(Iso-Kikushi szindróma, COIF szindróma)

Autosomalis domináns öröklés. Kialakulásában az ujjbegyek embrionális hypoxiája is szerepet játszhat. Microonychia egyik vagy mindkét mutatóujjon, de társulhat anonychia, polyonychia, hemionychogryphosis, ferde köröm, egyéb körömanomáliák. Az utolsó ujjperc csontfejlődési rendellenességei RTG felvételen gyakran kimutathatóak (pl. Y elágazás).

Teniszütő köröm

Autosomalis dominánsan öröklődő kórkép. Egyik vagy mindkét hüvelyujjon kialakult sajátosság, melynek kizárólag kozmetikai jelentősége van. A köröm morfológiáját az utolsó ujjperc nagysága és formája jelentős mértékben meghatározza, ezért a kórképre jellemző körömtünetek másodlagosak. Az epiphysis fúgák korai csontosodása brachydactyliát okoz.

Pachyonychia congenita: Veleszületetten vagy az első élethónapban kialakuló masszív hyperkeratosis a körömlemezek alatt. A körömök a körömágyról vaskosan előemelkednek, szürkés-sárgás-barna színűek, ferdén nőhetnek, onychogryphosisba mehetnek át, vagy másodlagos onychomadesis lép fel. Palmoplanaris csikolt vagy focalis hyperkeratosis, néha klinikailag manifesztálódó hólyagképződéssel együtt látható, máskor a lysis csak szövettani. Hyperhidrosis, térd-könyök és fartájon follicularis hyperkeratosis társulhat:

- I. típus, Jadassohn- Lewandowsky szindróma
A körömökben két „párt képező” keratin valamelyik génje, a K16, vagy a K6A mutálódott. Jellemzi: leukokeratosis a nyelven, szájnyalkahártyán.
- II. típus, Jackson-Lawler szindróma, amit a K17, v. K6B mutációi okoznak. Nyálkahártya tünetek nincsenek, a tenyéri talpi tünetek enyhék, steatocystoma multiplex korrallal kialakul.
Connatalis fogak, cysták a törzsön, hónaljban, fejbőrön, bozontos szemöldök, pili torti jellemzik még.
- III. típus: cheilitis angularis, kataracta, cornea homály társul
- IV. típus: gégefedő leukodermája, szellemi retardáció, alopecia társul.
Pachyonychia tarda: a körömtünetek (I-IV) csak a 2. 3. évtizedben alakulnak ki.

Genodermatosisok körömdystrophiával

Darier kór. Onychorrhexis, v alakú széli berepedések a körömlemezen.

Sclerosis tuberosa Periungualis fibrómák, (Könen tumor), másodlagos hosszanti csikoltság vagy onychodystrophia.

Epidermolysis bullosa. Secunder dystrophiás, vagy hiányzó körömlemezek

Incontinentia pigmenti. Körömdystrophia, akárcsak a foganomáliák, az esetleg csaknem tünetmentes anyákban is jelzik a kórkép meglétét.

Egyéb veleszületett köröm malformációk

Anonychia, hyponychia, microonychia, egyéb körömdysplasiák különböző kórképekhez társulhatnak. Ectopias, heterotropiás, számfeletti körömök, vagy rudimenter ujj (digitus supranumeralis), ami a kisujjak ulnaris oldalán egy vagy két oldalon képződik, sokszor csak tömött, csökevényes kinövés formájában mutatkoznak. A mutatóujjak congenitalis osteodysplasiája, brachydactyliához (rövid ujjpercek) társuló micronychia és a fenti valamint egyéb köröm malformáció esetén a beteget gondosan át kell vizsgálni egyéb rendellenességek iránt.

Összefoglaló

A köröm megbetegedései szisztémás betegségek, köröm matrix károsodás, köröm vagy körömágy fertőzések tünete lehetnek. Egyes bőrbetegségeket jellegzetes körömtünetek kísérnek, előznek meg vagy követhetnek. Immunológiai, cardiovascularis, bél- és vesebetegségek indikátorai, vagy tumorképződés jelzőiként is fontos üzenetet hordoznak. Ahhoz, hogy az öröklött vagy szerzett körömtüneteket értékelni tudjuk, tisztában kell lennünk a köröm szerkezetével és funkcióival.

IRODALOM

1. Nandedkar-Thomas M. A., Scher R. K.: An update on disorders of the nails. *J Am Acad Dermatol.* (2005) 5, 877-87.
2. Fawcett R. S., Linford S., Stulberg: DL. Nail abnormalities: clues to systemic disease. *Am Fam Physician.* (2004) 6, 1417-24.
3. Blanco F. P., Scher R. K.: Trachyonychia: case report and review of the literature. *J Drugs Dermatol.* (2006) 5, 469-72.
4. Tosti A., Iorizzo M., Piraccini B. M., Starace M.: The nail in systemic diseases. *Dermatol Clin.* (2006) 3, 341-7.
5. Sherber N. S., Wigley F. M., Scher R. K.: Autoimmune disorders: nail signs and therapeutic approaches. *Dermatol Ther.* (2007) 1, 17-30.
6. Jiaravuthisan M. M., Sasseville D., Vender R. B., Murphy F., Muhn C. Y.: Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol.* (2007) 1, 1-27.
7. Piraccini B. M., Iorizzo M., Starace M., Tosti A.: Drug-induced nail diseases. *Dermatol Clin.* (2006) 3, 387-91.
8. Braun R. P., Baran R., Le Gal F. A., Dalle S., Ronger S., Pandolfi R., Gaide O., French L. E., Laugier P., Sawat J. H., Marghoob A. A., Thomas L.: Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol.* (2007) 5, 835-47.
9. Kovich O. I., Soldano A. C.: Clinical pathologic correlations for diagnosis and treatment of nail disorders. *Dermatol Ther.* (2007) 1, 11-6.
10. Sprecher E.: Genetic hair and nail disorders. *Clin Dermatol.* (2005) 1, 47-55.

Érkezett: 2008. I. 07.

Közlésre elfogadva: 2008. II. 09.

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

Alternatív terápiák hatékonysága felnőttkori atópiás dermatitisben Efficiency of alternative medicine in adulthood atopic dermatitis

PÓNYAI GYÖRGYI DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A felnőttkori atópiás dermatitis prevalenciája világszerte növekszik. A kórkép kezelésében a betegek körében egyre nagyobb népszerűsége tesznek szert az alternatív és komplementer terápiák, annak ellenére, hogy az evidence based terápiás lehetőségekkel szemben rendkívül kevés, ellenőrizhető vizsgálat és esetközlés igazolja ezek hatékonyságát. A szerző az alkalmazott módszerek közül a homeopátia, hipnoterápia, az akupunktúra, a diéták, a gyógynövény készítmények, a tradicionális kínai medicina és a klímaterápia felnőttkori AD-ben megfigyelt és közölt eredményeiről ad irodalmi áttekintést. A módszerek nagy többségének hatása placeboval egyenértékű, dozírásuk, alkalmazásuk nem standardizált, hatásuk sokszor kiszámíthatatlan, egyes terápiák súlyos mellékhatásokkal járhatnak. A jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint nem tekinthetők valódi alternatívának, csupán néhányuk alkalmazható a bőrgyógyászati szerek mellett komplementer – kiegészítő kezelésként. A betegek felvilágosítása során javasolt nagy súlyt fektetni az alternatív terápiák hatásának és mellékhatásának bemutatására is.

Kulcsszavak:
felnőttkori atópiás dermatitis - alternatív,
komplementer terápiák

SUMMARY

The prevalence of adulthood atopic dermatitis is increasing worldwide. Recently, AD patients tend to prefer alternative and complementary medicine therapies more and more frequently, despite the lack of evidence based results in contrast to traditional treatment modalities. In this overview, the methods of homeopathy, acupuncture, diets, herbs, traditional chinese medicine and climate therapies will be highlighted. The effects of this methods are mostly equal to that of placebo, but unexpected or even harmful side effects have also been documented. To our present knowledge, these methods cannot be considered as true alternatives, and only a minority of these methods can work as a complementary treatment to conventional dermatological therapies. The potential effects and sideeffects of these alternative therapies should thoroughly be emphasized to AD patients.

Key words:
adulthood atopic dermatitis - alternative,
complementary medicine therapies

Az atópiás dermatitis (AD) prevalenciája világszerte emelkedő tendenciát mutat. Bár az AD elsősorban gyermekkori betegségnek számít, jelentős számú a felnőttkorban is tünetes beteg. Az AD kezdődhet felnőtt korban is, melyet önálló klinikai formaként a 2000-es évek eleje óta vizsgálnak (46, 52, 53). A felnőttkori AD prevalenciája átlagosan 1-3%, de akár 10% feletti is lehet (20, 62, 64). Ha tekintetbe vesszük, hogy a fejlett országokban a gyermekkori AD prevalenciája már 10-20%-os, a közeljövőben a felnőttkori esetszám egyre jelentősebb növekedésével kell számolnunk (8, 24, 42, 48, 51, 61).

Az AD terápiájának bázisa a megfelelő beteg edukáció, az allergén-kerülés, a helyes bőrápolás emollientekkel, fürdőkrémekkel. Kifejezettebb gyulladásos tünetek esetén kortikoszteroidok, vagy nem szteroid lokális immunmodulátorok (pimecrolimus, tacrolimus), szuperinfekció esetén antibiotikumok, antimycotikumok, viszketécsillapításra antihisztaminok adhatók. Súlyo-

sabb esetekben szisztémás kortikoszteroid, interferon gamma, cyclosporin, antimetabolitok (mycophenolate mofetil) fényterápia, methotrexat, azathioprine választható (5, 24, 30, 41, 56, 76). Az AD kezelése (még a legenyhébb formákban is) az egyénnek, családjának és a társadalomnak is állandó kiadást jelent. Súlyosabb tüneteknél ez a költség igen magas, és jelentős részét teheti ki az alternatív megoldások kipróbálására elköltött pénz (21).

A különféle ajánlások ellenére az AD terápiája nem mondható egységesnek. *Baron és mtsai* 2002-ben publikált vizsgálatait szerint, mely az USA-ban, az Egyesült Királyságban és Japánban működő bőrgyógyászok terápiás szokásait vetette össze, az amerikai és brit bőrgyógyászok jóval agresszívebben kezelték az AD-t, többször rendeltek szteroidokat, antibiotikumokat és immunszuppresszánsokat. Az alternatív módszerek használata azonban Japánban nagyobb arányú volt (6, 31).

Kellő felvilágosítás vagy belátás hiányában sok beteg nem fogadja el az AD genetikai meghatározottságát, krónikus-recidív lefolyását. Elégedetlenné válik a hagyományos orvosi ellátással, vagy hatalmába keríti az egyes gyógyszerek mellékhatásaitól való félelem, leggyakrabban a szteroid-fóbia. *Charman* 2000-ben publikált adatai szerint az AD betegek 72,5%-ának vannak aggodalmai a lokál szteroidok használatával kapcsolatban, 34,5%-nak a bőr elvékonyodása, 9,5%-nak pedig a potenciális szisztémás mellékhatások (növekedésbeli elmaradás) miatt (12).

A tájékozatlanság, vagy az orvosi kezeléstől való elfordulás a gyógyulás ígéretével kecsegtető alternatív módszerek választását eredményezi. Ezek az egész világon a teljes populációban és a betegek körében is közkedveltek, a bőrgyógyászat vonatkozásában elsősorban az aknesoknál, a psoriasisos és atópiás betegeknek (18, 45, 60).

Közkeletű tévhit, hogy az alternatív módszerek nem toxikusak és nincsenek mellékhatásaik. Sokszor előfordul, hogy a betegek csupán elvi alapon, a „természetes”, „natúr” szavak által kellett pozitív érzet miatt választják ezeket a lehetőségeket, akár úgy is, hogy fogalmuk sincs arról, hogy az adott alternatív készítmény valójában milyen anyagokat tartalmaz. Számolni kell azzal a lehetőséggel is, hogy a beteg több módszert alkalmaz egyszerre, vagy együttesen használja az orvosi és az alternatív terápiát (pl. lokál szteroid éjjelre, gyógynövénykrém nappalra) és nem biztos, hogy erről tájékoztatja orvosát, mivel az alternatív szert nem tekinti a hagyományos értelemben vett „gyógyszernek” (19, 47, 58, 76). Esetleges terápiaerezisztenciák hátterében ilyen okot is keresnünk kell.

A betegek teljes körű felvilágosításába ma már beletartozik az alternatív, komplementer terápiák hatásának és mellékhatásának bemutatása is. Ehhez természetesen ezek kiterjedtebb, az evidence based módszerekkel, gyógyszerekkel történő összehasonlító kutatása, és placebo-kontrollos vizsgálatok is szükségesek lennének. Ilyen eredményekből azonban nem áll sok rendelkezésre. Az alternatív terápiák legfőbb hiányossága, hogy hatásosságuk sokszor anekdotikus közléseken alapul, nincsenek standardizálva, alkalmazásuk módja, dozírozásuk nem szabályozott, monitorizálásuk inadekvát (7, 48, 71, 73, 76, 89).

Az atópiás dermatitis az egyik olyan kórkép, melyet leggyakrabban kezelnek alternatív szerekkel. *Baron* (7) adatai szerint a bőrgyógyászati betegek közül főként az ekcémás és a psoriasisos betegcsoport tagjai fordulnak a gyógymódok felé. *Simpson* (73) vizsgálatai szerint az AD betegek mintegy fele próbál ki alternatív szereket, *Sandström* (62) eredményei szerint a felnőtt atópiások 28%-a. Az alkalmazott módszerek közül leggyakoribb a homeopátia, az akupunktúra, a különféle diéták, vitaminkúrák, a masszázások, az aromaterápia és a gyógynövények (teák, kapszulák, krémek, olajok, inhalációs spray-k). A választást a kulturális háttér is befolyásolja: Japánban például igen elterjedtek a gyógynövény-kezelések, az USA-ban a diéták és étrend-kiegészítők, míg Európában és különösen Németországban a homeopátia, valószínűleg azért is, mert innen származik (7, 36, 47, 73, 89).

Alternatív módszerek felnőttkori AD kezelésében

1. Homeopátia

A homeopátia mind a tudományos, mind a szórakoztató sajtóban az egyik legfőbb alternatív terápiás lehetőségként jelenik meg. Alkalmazói egyik legfőbb erényének azt tartják, hogy a kezelés során a terapeuta nemcsak a beteg családi anamnézisének, de temperamentumát és személyiségét is részletesen felméri és a terápiát ezek figyelembe vételével állítja be. Jóllehet a homeopátiás kezelést igénybe vevő betegek száma az utóbbi években jelentősen nőtt, a módszerrel és hatásával kapcsolatos kutatások és eredmények, a randomizált, placebo kontrollált vizsgálatok kis számúak, kevés beteg bevonásával készültek és ellentmondásos eredményeket hoztak. A homeopátia felnőttkori atópiás dermatitisben észlelt hatását vizsgáló közlemények száma igen alacsony (34, 75, 77, 83).

Witt és mtsai (83) által közölt prospektív multicentrikus tanulmány 3981, homeopátiás szert használó beteg adatait dolgozta fel. Adataik szerint a vizsgálatban részt vevők döntő többsége (95%) valamilyen krónikus betegségben szenvedett. A felnőtt résztvevők (2851 fő) 71%-a nő volt. A legtöbb, homeopátiát használó beteg migrénes volt, illetve az atópiás betegségekről valamely kórképében (asthma, allergiás rhinitis, atópiás dermatitis) szenvedett. A betegek 95%-a csak azután fordult a terápia felé, hogy korábban már részesült „hagyományos” orvosi ellátásban is. Vizsgálataik szerint a 24 hónapos nyomon követés során összességében a krónikus betegségek javultak, a betegek életminősége is, különösen a fiatal, és korábban súlyos tünetekkel rendelkező pácienseké. Bár eredményeik szerint úgy vélik, hogy a homeopátia a krónikus lefolyású betegségekben hasznos lehet, egyes betegségekre lebontott eredményeket nem közöltek és megjegyzik, hogy a nyomon követési idő alatt a homeopátia mellett minden beteg számára engedélyezett volt az orvosi szerek használata is.

Itamura és mtsai (35) 17 terápiaerezisztens felnőtt atópiás beteget (22-75 év között) kezeltek ún. individualis homeopátiával. (Ennek lényege, hogy a beteget, mint egészet kezelik és nem mint „tünetek összességét”). A kezeléseket hossza fél évtől 2 év 7 hónapig terjedt. A betegek bőrállapota, életminősége javult, alvászavaraik enyhültek, viszketésük csökkent. Öt beteg addig használt lokális szteroidjait is el tudta hagyni. Szintén *Itamura és mtsai* (34) egy másik vizsgálatban 25 AD-ben szenvedő beteget (14-75 év közötti) kezeltek ismét individualis homeopátiával. A kezelés hatására betegek 88%-a bőrállapotának 50%-on felüli javulásáról számolt be, 80%-nak enyhült az alvászavara, kb. fele értékelte jobbnak az életminőségét. A kedvező eredmények mellett a szerzők kellő kritikával jegyzik meg, hogy a homeopátia egyes bőrbetegségekben tapasztalható valódi hatásosságáról rendkívül kevés ellenőrizhető adat, klinikai vizsgálat áll rendelkezésre. Bár saját eredményeiket biztatóan értékelik, az adatok a közölt betegek alacsony száma miatt nem vonatkoztathatók az egész populációra, a módszer hatásának megítéléséhez ezért a jövőben több, nagyobb beteganyagot végzett kontrollált vizsgálatot sürgetnek.

2. Diéta, ételmiszerek

Az AD tüneteinek kiváltásában a tápanyagok szerepe az egyes korcsoportok szerint változó. A táplálék releváns provokációs faktor sok atópiás gyermeknél, különösen az egy év alatti csecsemőknél. A gyermekkori atópiával szemben a felnőtt AD betegeknek csupán 1-2%-nál köthetők a bőrtünetek valamely ételmiszer iránti túlérzékenységhez. Ha a felnőtt atópiás mégis valamely ételmiszer fogyasztását követően figyel meg bőrtünetei rosszabbodását, akkor leggyakrabban a pollenasszociált keresztreakciókra kell gondolni. A folyamatban a pollenérzékenység alakul ki először, ezt követi az ételmiszerekhez kapcsolódó tünetek megjelenése (9, 16, 20, 63, 81, 86). *Reekers és mtsai* (59) 37 felnőtt AD beteg vizsgálatánál mutatták ki, hogy atópiások egy nyírpollenre túlérzékeny alcsoportja, nyírpollennel keresztreakáló ételmiszerekre az ekzémás bőrtünetek súlyosbodásával válaszolt. Ezeket a betegeket az ételmiszer vagy nyírpollen spec. IgE eredményeik alapján nem lehetett elkülöníteni a nem reagáló AD betegektől, viszont tünetes bőrükben nyírpollen specifikus T sejt klónok voltak kimutathatók.

Súlyos bőrtünetekkel rendelkező betegeknél a citrusfélék IgE független mechanizmussal váltják ki az AD fellobbanását (10). Az egyes táplálékokban (pl. vörösbor, sajt) lévő biogén aminok bőrtüneteket provokáló hatása atópiásoknál és nem atópiásoknál egyaránt megfigyelhető. Atópiásoknál, mivel hajlamosak a hisztamin intoleranciára, mindenképpen javasolt a biogén aminokban, hisztaminban szegény diéta (4, 8). *Worm és mtsai* (85) 50 felnőtt atópiás betegen vizsgálták a pseudoallergén diéta bőrtünetekre gyakorolt hatását. Eredményeik szerint a diéta hatására a betegek 63%-nak javultak a bőrtüneteik, és e betegek 88%-ának az össz IgE szintje is csökkent. Pseudoallergénekben gazdag étrend bevezetésekor a betegek többsége már két nap után bőrtüneteinek rosszabbodásával reagált az ételmiszer adalékanyagok azonban jóval kevesebb betegnél okoztak relapsust. Ezt utóbbi megfigyelést alátámasztják *Gutgesell és mtsai* (26) vizsgálatai is, melyek szerint az ételaditívok a felnőtt AD betegeknél nem jelentenek provokációs faktort. B6 multivitamin készítmény, illetve szelén és E-vitamin felnőtt és gyermek AD betegeknél is hatástalannak bizonyult placebóval összevetve (89).

Érdekes eredmények láttak napvilágot az alacsony kalóriabevittel járó diéták hatásáról AD-ben. Japán szerzők felnőtt betegek alacsony energia bevitellel járó diétája mellett észlelték az AD bőrtünetek javulását, a viszketés csökkenését és az alvászavar enyhébbé válását. *Nakamura és mtsai* (49) egy 23 éves atópiás nőnél vezettek be 20 hétig tartó, heti egy nap, 24 órás koplalással (energiabevitel: 200 kcal/nap) járó diétát, mely a klinikai és szubjektív tünetek javulását eredményezte. A jelenség háttere nem tisztázott, jelenleg csupán valószínűsítik, hogy komplex immunológiai-endokrinológiai változások okozzák. A tünetek javulása összefügghet az éhezést kísérő immunológiai változásokkal (gyulladásos citokinek, pl. IL4, IL5 szuppressziója, NK sejt aktivitás válto-

zás), illetve a szérum kortikoszteroid szint emelkedésével. *Tanaka és mtsai* (76) 20, 15 és 36 év közötti AD betegnél vezettek be két hónapos időtartammal tartósan alacsony energia bevitellel járó (1085 kcal/nap) vegetáriánus diétát. A betegeknél a SCORAD index, az LDH5 aktivitás és az eosinophil szám, a perifériás NK aktivitás és neutrofilszám, valamint a monocyták PGE2 szintézisének szignifikáns csökkenését mutatták ki. A diéta mellett a szérum össz. IgE nem csökkent szignifikánsan, az allergén specifikus IgE értékek pedig nem változtak. Meglepetésre, az IL4 /IFN gamma szintézis aránya emelkedett, ami alapján a szerzők felteszik, hogy a T sejtek profil váltása (Th2 vs Th1) talán nem is felelős a klinikai javulásért. Az eredmények ugyan gondolatébresztők, mégis, az eddig ismertetett esetek alacsony száma miatt, a rövid-, illetve hosszú távú éhezés és az AD tüneteinek javulása közötti összefüggés egyértelműen nem mondható ki, megerősítéséhez további kontrollált vizsgálatok szükségesek.

Az, hogy az ételek AD bőrtüneteket provokáló szerepe felnőtteknél összességében jelentéktelen, a felesleges, sokszor drasztikus diéták elkerülése szempontjából nagyon fontos. *Ehlers és mtsai* (16) felnőtt atópiás betegek tápláltsági fokát felmérve arra a következtetésre jutottak, hogy a betegek 50-75%-a feleslegesen tart diétát. Ez táplálkozási hiányállapothoz vezet és egyéb krónikus betegségek megjelenését indukálja. A hal fogyasztás mellőzése például az n-3 zsírsavak csökkent bevitelét eredményezi, pedig ezek atópiások számára kedvezően modulálják az immunrendszert, és a cardiovascularis betegségek megelőzésben is fontosak. A hal emellett fontos jó és D-vitamin forrás is. A tejtermékek elhagyása alacsony kalcium bevitt eredményez, mely az osteoporosis kialakulásának esélyét növeli. A disznóhús mellőzése gyakori AD betegek körében, bár nincs arra utaló adat, hogy súlyosbítaná az AD tüneteiket. A gyümölcsök elutasításának következménye C-vitamin hiány, e fontos antioxidáns éppen a krónikus gyulladással járó betegségek esetében – mint amilyen az AD is – hasznos lehet (8).

A felnőtt AD betegeknél csak azokat az ételmiszereket kellene kihagyni az étrendjükben, melyek bőr- vagy más tüneteiket provokáló hatású orális provokációs próbákkal egyértelműen bizonyították. Az étel allergének kiszűrése, ugyanakkor a megfelelő tápanyagbevitelt mindenképpen garantáló diéta elsősorban gyermekkorban javasolt, lehetőség szerint gyermekgyógyász és dietetikus együttes felügyeletével (16, 44, 55, 63).

Adolescens és felnőtt korban a klasszikus ételallergének (pl. a tej alkotórészei) gyakran okoznak tüneteket kontakt úton. Foglalkozás révén, vagy a mindennapi élet számos helyzetében a bőrre kerülő ételmiszer nyers formában (pl. zöldségek, burgonya, rizs, hús), vagy különféle kivonatok alakjában (dekorkozmetikumok, tisztálkodószerek összetevőiként) hozhat létre kontakt urticariát és kontakt dermatitist, valamint atópiásoknál terápiareszisztens ekzémás bőrtüneteket akár a kontaktus helyén, akár airborne-módon más bőrterületen is. Hajkondicionálókban, szappanokban, fürdőhabokban, krémekben megtalálható protein

hydrolysatumok (tej, rizs, mandula, búza, selyem) atópiásoknál kontakt urticariás reakciókat válthatnak ki. Felnőtteknél tehát a per os bevihető élelmiszer allergénnel szemben nagy jelentőséget kell tulajdonítanunk a lokáltreapeutikumok és kozmetikumok élelmiszer allergén tartalmának. Az ismert allergénitási élelmiszer proteinek tartalmazó bőrápoló vagy kozmetikai termékek nemcsak atópiás csecsemőknél, gyermekeknél, de felnőtteknél is kontraindikáltak lehetnek. A szenzibilizáció és allergiás reakciók kialakulásának esélyét gyermekeknél a bőr életkorból adódó fokozott permeabilitása, mindkét korcsoportban e mellett az atópiás bőr barrier elégtelensége is növeli. Az élelmiszer allergénre kialakuló kontakt urticariás válasz ekzémás reakcióba mehet át, így közvetve az atópiás bőrtünetek kialakulását vagy romlását idézi elő (14, 27, 43, 50, 87).

3. Pszichés tényezők – hipnoterápia

A pszichés tényezők szerepe felnőtt atópiásoknál igen jelentős. A felnőttkori AD és a depresszió, a szorongás és hypochondria összefüggése már évtizedek óta ismert. Stresszes, nehezen uralható élelsituációk fellobbanthatják az atópiás tüneteket. A probléma elsősorban a nőket érinti (20, 44, 78, 79, 80). Nagy felnőtt beteganyagban 2002-ben *Kilpeläinen* mutatta ki a stressz atópiás bőrtüneteket provokáló szerepét (38). A pszichés stressz atópiásoknál a perifériás vérben átmeneti eosinophil szám emelkedést vált ki, emelkedik az IgE, az IFN γ és IL-5 szintje is, míg a kortizol csökken. Egészséges kontrollokhoz képest a citokin és hormonális profil is megváltozik (57). Az AD betegeknek akár 70%-ánál valamely emocionális történés vezet a tünetek fellobbanásához (70, 89). A „stressz” értelmezése természetesen igen szubjektív, felnőtteknél a szorongás, frusztráció, agresszív érzések, interperszonális zavarok egyaránt vezethetnek a dermatitis fellobbanásához. Maga a betegség is szerepelhet stresszorként: stigmatizálás, párkapcsolati zavarok, egzisztenciális problémák léphetnek fel. A kozmetikailag zavaró tünetek főként a női betegekre hatnak kedvezőtlenül, de az atópiások életminőségét összességében mégis a kényszerpruritus és a következményes vakaródzási kényszer rontja leginkább. Ez alvászavart, koncentrációproblémákat, szociális izolálódást okozhat, mely ismételt negatív érzelmeket kiváltva, *circulus vitiosus* alakít ki. Mivel a depresszió szuicid készletésekhez vezethet, adott esetben hasznos pszichiáterhez, pszichológushoz irányítani a beteget, a bőrgyógyászati kezelést autogén tréninggel, relaxációs és önkontrollt fejlesztő, a viszketés-vakarás ördögi körét megszakító technikákkal, viselkedés-, család-, csoport-, illetve művészeti terápiával kiegészíteni (20, 55, 44, 48).

Kimata sajátos aspektusú megfigyelései szerint a relaxált, jó kedélyű állapot hasznos az atópiások számára. Latex túlérzékeny AD betegeknél Mozart zenéjének hatására az össz. IgE és a latex spec. IgE szintje egyaránt csökkent, a perifériás vérben a Th1 típusú citokinek expressziója növekedett, míg Beethoven zenéjének hatására mindez nem következett be (40). Szintén *Kimata* (39)

vizsgálatai szerint atópiásoknál a dermcidin derivált peptid (mely egy, az izzadságmirigyek által kibocsátott antimikrobiális peptid) a kiválasztott izzadságban mért szintje alacsonyabb a normál kontrollokénál. Vidám, feldobott állapotban, például egy humoros film megtekintése után azonban ennek szintje szignifikánsan emelkedik. Az emelkedett dermcidin derivált peptid szinttel párhuzamosan a bőr *Staphylococcus aureus* kolonizációja is csökken. A változást létrehozó patomechanizmus nem ismert, jelenleg is vizsgálat tárgya.

A hipnózist ősidők óta alkalmazzák a gyógyászatban: fiziológiailag a fejlődéstanilag ősbibb agyi területek (különösen a formatio reticularis) aktivizációját okozza (89). A hipnoterápiával szabályozható a vérnyomás és más, nem tudatos kontroll alatt álló autonóm funkciók is, ám a módszer hatásmechanizmusa nem ismert, randomizált, kontrollált vizsgálatok eredményei a legtöbb betegség esetén nem állnak rendelkezésre. A dermatológiai gyakorlatban elsősorban pszichoszomatikus eredetű bőrbetegségeknél, fájdalom- és viszketéscsillapításra, valamint verruca megszüntetésére használják, de nem terjedt el széles körben. Elsősorban közepesen és nagyon hipnabilis betegeknek alkalmazható, akiknél a tünetek kiváltásában a pszichés komponens valószínű és kellően motiváltak erre a típusú kezelésre. Az atópiás betegek nagy részénél emocionális hatások rontják a bőrtüneteket, ez a betegcsoport fokozottabban hajlamos a szorongásra, így elméletileg a hipnózis megoldás lehet a vakaródzás-viszketés eredetének felkutatásában és feloldásában. Önmagában nem tekinthető terápiának, a bőrgyógyászati kezelés, illetve egyéb pszichoterápiás technikák (ego-megerősítés, szuggesztív) mellett, megfelelő szakember által alkalmazható. A tünet-helyettesítés (symptom substitution) hasznos, ilyenkor a vakaródzási készletést egyéb helyettesítő mozdulatban, vagy fizikai aktivitásban (sport) vezetik le, de hasznos lehet a kezeket igénybe vevő művészeti tevékenység, vagy a vakaródzást kiváltó tényleges érzelmek verbalizációja, illetve a meditáció is (70, 74).

Stewart és Thomas (74) 18, kiterjedt és terápiareszisztens atópiás tünetekkel bíró felnőttet és 20 gyermeket kezelt hipnoterápiával. Eredményeik szerint a viszketés, a vakaródzás az alvászavarok előfordulása és a betegek feszültsége szignifikánsan csökkent, mely felnőtteknél 4 hét után a lokálisan használt kortikoszteroidok használatának 40%-os, 8 hét után 50%-os, 16 hét után 60%-os csökkenését eredményezte.

A hipnózis enyhe atópiásoknál, a bázis bőrápolást kiegészítő terápia lehet, de súlyosabb, vagy terápiareszisztens esetekben is toxikus mellékhatások nélkül, hasznosan csatlakozhat a hagyományos orvosi kezeléshez. Legfőbb célja a viszketés-vakarás ördögi körének megszakítása (65, 70, 74, 89).

4. Gyógynövény készítmények

Az egyes gyógynövény kezelések az AD betegeknél nagyon gyakori alternatív terápiák. Alkalmazásuk azonban veszélyt is rejt magában: a beteg esetleges allergia

esetén magára az adott gyógynövényre is túlérzékenységi reakcióval válaszolhat, de kialakulhat ez a reakció egy kereszt-allergia révén is. Számos lokálisan alkalmazott gyógynövény kiválthat kontakt dermatitist (17). A kontakt szenzibilizáció vonatkozásában AD-ben kétirányú a folyamat: a szenzibilizáció az atópiás dermatitis tüneteit súlyosbítja, de maga az atópia is hajlamosít a túlérzékenység kialakulására. Kontakt környezeti allergének közül a fragrance mix és a perubalzsam a leggyakoribb felnőtt atópiásoknál. A szenzibilizáció részben a fenti anyagokkal gyakran exponálódó foglalkozásokhoz, részben terápiás externákhöz és kozmetikumokhoz kötődik. Így, az alternatív szerek közül a közkedvelt aromaterápiás krémek és illóolajok az alkotórészek iránti túlérzékenység esetén a bőrtüneteket fellobbanthatják, ronthatják (15, 52, 53, 55, 66).

De Groot és mtsai (25) teafa-olaj szisztémás kontakt dermatitist kiváltó hatását közölték egy, a teafa-olajat kezdetben lokálisan, majd per os alkalmazó felnőtt atópiás betegen. A teafa-olajat egy Spanyolországban, Portugáliában és Ausztráliában honos fa (*Melaleuca alternifolia*) leveléből, desztillálással nyerik. Antibacterialis hatása révén felsőlégúti infekciók (nasopharyngitis, szájnyh. aphták, gingivitis), vaginalis fertőzések és bőrfertőzések esetén kedvelt alternatív szer. A teafa-olaj egyik fő komponense az eucalyptol, mely számos esszenciális olajban is megtalálható és az eukaliptusz olaj fő komponense. Alkalmazzák parfümökben, a fogáztatban, szájhygiénés termékekben és mesterséges ízesítőként is. Szisztémás alkalmazása esetén súlyos intoxikációt okozhat: hányinger, hányás, izomgyengeség, miósis és tachycardia tüneteivel. Cyanosis, delírium és konvulzió is kialakulhat, 1 g-ja kómát okoz, 3,5 g-ja halálos. *Giordano-Labadie és mtsai* (23) egy 34 éves atópiás nő esetét közölték, aki arca és nyakra alkalmazott kamilla-teás borogatásokat, esszenciális kamilla-olajat tartalmazó homeopathiás készítményeket és per os is fogyasztott kamilla teát. A borogatások után az arcon és nyakon kialakult dermatitise szóródott, majd generalizálódott. A készítményekben azonosított *Anthemis nobilis* (vagy „nemes kamilla”) a Composita család tagja, melynek fő allergénje a sesquiterpen lacton. A kamilla-érzékeny betegeknél a kamilla per os fogyasztása anaphylaxiát, szisztémás kontakt dermatitist is okozhat. A kamilla nemcsak a fitoterápiában elterjedt, de számos kozmetikum alkotója is. A Compositák gyakran okoznak kontakt dermatitist, a család tagjainak (kamilla, fejes saláta, cikória, endívia saláta) fogyasztása szisztémás kontakt dermatitist okozhat, illetve atópiásoknál az AD terápia rezisztenciáját is (82).

5. Tradicionális kínai medicina (TCM)

A hagyományos kínai gyógyászat ma az egyik legnépszerűbb alternatív kezelési forma, és nemcsak az AD-ben. Orvosi és gyógyszerészeti irodalma több ezer éves, sajnos a témával foglalkozó tanulmányok, közölt esetek mintegy fele kínai nyelvű. A nyugati világban megfigyelt egyre szélesebb körű használat ellenére sokszor a

terapeuták és betegek sincsenek tisztában a kínai medicina szereinek alkalmazásával és lehetséges toxicitásával. Egy hongkongi, gyógyszerész hallgatók bevonásával készült vizsgálat szerint a TCM felé fordulás fiatal felnőttek körében a nyugati gyógymódokhoz képest kevesebbnek hitt mellékhatáson, a korábbi kezelések hatástalanságán és a barátok, család ajánlásán alapult (32). Kiemelendő, hogy egy szintén hongkongi, 227 atópiás gyermek szüleinek bevonásával készült felmérés szerint, bár a gyermekek harmadánál alkalmaztak a szülők TCM-t, 90%-uk nem volt tisztában a szerek lehetséges mellékhatásaival (33).

A tradicionális kínai medicina keretén belül az egyes betegeknek személyre szabottan állítanak össze gyógynövény-kombinációkat: leggyakrabban tea vagy főzet, ritkábban tabletták, kapszula, krém vagy kenőcs formájában. Ez a gyógymód egyrészt a yin és yang egyensúlyán, másrészt a szervezetben lévő élet-energia, életerő – a csí – kiegyensúlyozott áramlásán alapszik, ezek zavarára vezeti vissza a betegségek kialakulását és ezek helyreállítására törekszik. Nem egyes betegségeket, hanem az egész szervezetet, az egész embert gyógyítja, terminológiája jelentősen eltér a nyugati gyógyászatétól, „atópiás dermatitis”, mint diagnózis nem is létezik ebben a rendszerben. Az AD betegek nem kapnak egységes kezelést, személyre szabottan kezelik őket. A hagyományos kínai medicina a bőrbetegségeket a belső diszharmonióra vezeti vissza, így kezelésüket is belsőleg javasolja, különféle gyógynövény főzetekkel, melyek egyidejűleg 10-12, de akár 30, a felfogás szerint szinergista hatású, különféle arányban összekevert növényből is állhatnak. Ezek között számos, ismeretlen koncentrációban és hatáserősségben alkalmazott, farmakológiailag aktív hatóanyagot tartalmazó is lehet (19, 33, 58, 89).

Lokális kínai gyógynövény-készítményekben több szerző is mutatott ki potens kortikoszteroidot (2, 84). Egy londoni munkacsoport kínai gyógynövényeket tartalmazó krémek chromatográfiás vizsgálatával megállapította, hogy 11, kínai gyógynövényeket tartalmazó krém mintája közül 8-ban dexamethason volt kimutatható szignifikáns koncentrációban (18).

Nagy-Britanniában egy Kínában nevelkedett 10 növényből álló standardizált formulát állítottak elő *Zemaphyte* néven. Öt hónapig tartó, gyermekeken és felnőtteken (utóbbi 40 fő, 17-57 évesek) egyaránt elvégzett kettős- (placebo-kontrollált crossover) vizsgálatok során a terápia hatékonysága elsősorban a viszketés csökkenésében, az alvászavar javulásában és az erythema csökkenésében nyilvánult meg. Mellékhatásként enyhe hasi fájdalom, és fejfájást észleltek, szubjektíve a készítmény hányingert is okozó íze és szaga volt a legkellemetlenebb (58, 68). *Sheehan és mtsai* (67, 68, 69) kettős- (placebo-kontrollált) vizsgálataikban demonstrálták, hogy a tradicionális kínai gyógynövénykeverékből készült preparátum a súlyos AD-ben szenvedő gyermekeknél és felnőtteknél is javította a bőrállapotot 5 hónapos és 1 éves nyomkövetés során is. *Fung és mtsai* (22) *Zemaphytil*al végzett, de rövidebb nyomon követési idővel zajló vizs-

gálataikban nem tudták ezeket az eredményeket megerősíteni. A lichenifikáció csökkenésén kívül a szer nem bizonyult hatásosabbnak a placebónál. Az ellentmondásos eredmények oka a felmért populációk különbözősége is lehet (30). A hagyományos kínai gyógynövény-terápia farmakológiai hatásának oka, immunológiai hatásmechanizmusa atópiás dermatitisben nem tisztázott, de ismert, hogy az egyes növényeknek gyulladáscsökkentő, simai-zom relaxáló, perifériás vasodilatációt előidéző, antimikrobás, prostaglandin metabolizmust befolyásoló, IL2 és IL3 receptor expressziót növelő, kortikoszteroid-szerű és immunstimuláns hatásai vannak (58, 69). *Sheehan és mtsai* felnőtteket nyomon követő vizsgálatai során (69) megállapították, hogy a betegeknél a szignifikáns klinikai javulás mellett nem mutatkozott változás az IgE szintben, a CD4/ CD8 arányban és az abszolút lymphocytaszámokban. Egy vizsgálat megállapította, hogy a kínai gyógynövényterápia inkább lokálisan, a tünetes bőr mikrokörnyezetében modulálja a CD23 expressziót, mint szisztémásan (5).

A kínai gyógynövény-preparátumok AD-re gyakorolt hatása elsősorban a pruritus súlyosságának csökkenésében és a bőrtünetek javulásában nyilvánul meg. Ez a hatás általában ideiglenes és jellemzően azoknál a betegeknél várható, akiknek nem exudatív és nem felülfertőzött a bőrtünetei. Mellékhatásokkal is számolni kell: reverzibilis májenzim emelkedést, hepatotoxicitást, reverzibilis dilatív cardiomyopathiát egyaránt közöltek (3, 11, 19, 22, 37, 41, 58). Alkalmazásuk során mindenképpen javasolt a terhességet, szoptatást, kisgyermekkor, máj- és szívbetegséget ellenjavallatnak tekinteni (33, 89).

6. Akupunktúra

Az akupunktúra az egyik leggyakrabban alkalmazott alternatív gyógymód. A tradicionális kínai medicina módszere, hasonlóan a gyógynövény-kezelésekhez a yin és yang egyensúlyának helyreállítására törekszik, a csí áramlási útvonalain, a meridiánokon elhelyezkedő, több, mint 300 akupunktúrás pont kezelésével. Mechanizmusa mai napig nem teljesen tisztázott, valószínű, hogy endorfin kiáramlás, illetve a hypothalamus-hypophysis tengely aktiválásán keresztül kiváltott szteroid hormon felszabadulás révén fejt ki jótékony hatását. Számos betegségben alkalmazzák, adjuváns gyógymódként ígéretes postoperatív, vagy fogászati fájdalomcsillapításban, az elhízás kezelésében, chemoterápia indukált vomitus esetén, vagy asztmában is. Dermatológiai indikációk közül akne, postherpeses neuralgia, psoriasis, urticaria és atópiás dermatitis eseteiben találták hasznosnak, de hiányoznak a kellő számú kontrollált, klinikai vizsgálatok (13, 28, 89). Egy 139 neurodermatitiszes kínai betegen végzett, nem-kontrollált vizsgálatban hatásosnak találták az akupunktúrát, de a módszer placebo hatását sem lehet figyelmen kívül hagyni (88).

7. Klímaterápia

A klímaterápia atópiások számára fontos elemei az egyenletesen magas, az év nagy részében intenzív UV su-

gárzás, a tiszta levegő, az allergénmentesség, egyenletes páratartalom és hőmérséklet és a kis hőingadozás. Mindez a magas hegyekben vagy a tengerparton biztosított leginkább.

A magas hegység allergénszegény, a pollenkoncentráció összességében is alacsony és a pollenterhelés kevés növény pollenjéből adódik össze. Hasonlóan kicsi a házipor- és pollen-terhelés is. A svájci Davosban kezelt, átlagosan 32 napig a Klinikán tartózkodó 97 atópiás beteg 89%-ánál észleltek javulást emissziókor. Egy éven belül a betegek 81%-a szenvedett el relapszust, de ez a korábbiakhoz képest enyhébb volt. A gyógyszerelés is kedvezően változott, szisztémás szteroidokat szedőknél egy kivételével mindenkinél, a lokális szteroidokkal kezelték közül 71%-nál elhagyható volt a gyógyszer. A betegek 62%-a kipróbált különféle alternatív terápiákat is, nagy többségben érdemi javulás nélkül. A szerzők szerint a klímaterápia az AD valódi alternatív kezelését jelenti, még akkor is, ha utána enyhe relapszussal lehet számolni. A népszerű, ám kevésbé eredményes egyéb alternatív módszereknek mielőbbi standardizálást sürgetnek (54). Egy, a Holt Tengernél, 1718, vegyes életkorú AD beteg adatainak retrospektív vizsgálatával végzett izraeli kutatás (29) szerint a tengerpart szintén kiváló klímaterápiás kezelést kínál ennek a betegcsoportnak. A bőrtünetek javulása különösen azoknál várható, akik legalább négy hetet töltenek el a tengerparton.

A klíma elemei összességében fejtik ki hatásukat: p1. a viszketés-érzet szignifikánsan magasabb relatív magasabb páratartalom és alacsony hőmérséklet és kis szélereősség kombinációjakor (pl. csendes hóesés). Az UV sugárzás fontos eleme a klímaterápiának, mert nem csak önmagában van számottevő hatása, de a tengerfelszínről illetve magas hegységben a hóról visszaverődve megsokszorozhatja hatását. A tartósan erős fény az emberi pszichére is jótékony hatású. A magas hegyi klíma hatására az atópiásokra jellemzően nagy transzsepidermális vízvesztés szignifikáns csökkenést mutat. A magasban észlelhető relatív oxigén hiány fontos biotróp faktor: emelkedett bőr-véráramlást és a szövetekbe jobb oxigénleadást eredményez, az eredmény: javuló hőreguláció és bőrvéráramlás. A klímaterápia minden atópiás betegnek ajánlható, de elsősorban azok profitálhatnak belőle, akiknél hosszan tartóak és egyéb kezelésre nem reagálnak a tünetek. Sok, klímaterápián résztvevő beteg számára, csak ekkor, vagy ezután nyílik lehetőség az allergológiai (epicutan) tesztek elvégzésére, mert csak ez hoz számukra tünetmentességet. A klímaterápia idején ugyan a bázis bőrápolást (fürdőolajok, fürdőkrémek, emollientek) folytatni szükséges, de mindenképpen szteroid spóroló hatású, mert az esetek döntő többségében a lokális vagy szisztémás szteroid hamarosan leépíthető, elhagyható. A javult állapot, vagy tünetmentesség a klímaterápiás hely elhagyása után is fennmarad, illetve ha a betegnek módja van azt rendszeresen felkeresni, akkor egyre hosszabb időszakokra tolató ki. A legjobb eredmények 1500 méter felett és legalább 4-6 hétig tartó kúra esetén várhatók (72).

Összefoglalás

A fejlett országokban a gyermekkori AD prevalenciája 10-20%-os, így a közeljövőben a felnőttkori esetszám egyre jelentősebb növekedésével kell számolnunk, jelenlegi prevalenciája átlagosan 3%. Az AD multiplex immunológiai abnormalitásokkal jellemezhető, genetikai alapú bőrbetegség, jövőbeli terápiás lehetőségei így elsősorban az immunológiai eltérések korrigálására kell, hogy fókuszáljanak. A kórkép kezelésében a betegek körében ugyanakkor egyre nagyobb népszerűsége tesznek szert az alternatív terápiák, annak ellenére, hogy az evidence based terápiás lehetőségekkel szemben rendkívül kevés, ellenőrizhető, illetve reprodukálható klinikai vizsgálat igazolja ezek hatékonyságát. A közölt esetek száma rendkívül alacsony, a módszerek hatásossága jórészt anekdotikus közléseken alapul, alkalmazásuk, dozírozásuk nem standardizált.

Az alkalmazott módszerek (homeopátia, akupunktúra, diéták, gyógynövény készítmények, tradicionális kínai medicina, klímaterápia) nagy többségének hatása placeboval egyenértékű, sokszor kiszámíthatatlan. A jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint valódi alternatívaként nem tekinthetők, csupán néhány (hipnoterápia, klímaterápia) alkalmazható a bőrgyógyászati szerek mellett komplementer – kiegészítő kezelésként. Egyes terápiák (gyógynövények, tradicionális kínai medicina) súlyos mellékhatásokkal is járhatnak, ami elveti e módszerek tisztán „placebo” jellegét. Az „alternatív”, „komplementer” címkével ellátott szereknek is lehetnek mellékhatásaik, lehetnek toxikusak, ronthatják a betegek bőrállapotát.

A betegek felvilágosítása során javasolt nagy súlyt fektetni az alternatív terápiák hatásának és mellékhatásának bemutatására is. A témával foglalkozó tanulmányok és esetismertetések szerzői az alternatív terápiás lehetőségek kiterjedtebb, az evidence based módszerekkel, gyógyszerekkel történő összehasonlító kutatását, placebokontrollos klinikai vizsgálatokat, a dozírozás, alkalmazás standardizálását sürgetik. Ilyen eredményekből azonban egyelőre rendkívül kevés áll rendelkezésre bőrgyógyászati betegségek, azon belül a felnőttkori AD vonatkozásában, így, kelő megalapozottság hiányában, betegeink számára alternatívaként nem ajánlhatók.

IRODALOM

1. Abels, C., Proksch, E.: Therapie des atopischen Ekzems. *Hautarzt* (2006) 57, 711-725.
2. Allen, B. R., Parkinson R.: Chinese herbs for eczema. *Lancet* (1990) 336, 177.
3. Armstrong, N. C., Ernst, E.: The treatment of eczema with Chinese herbs: a systematic review of randomized clinical trials. *Br.J.Clin Pharmacol* (1999) 48, 262-264.
4. Ballmer-Weber B. K.: The hypo allergic diet. *Ther Umsch* (2000) 57, 121427.
5. Banerjee, P., Xu, X. J., Poulter, L. W. és mtsai: Changes in CD23 expression of blood and skin in atopic eczema after Chinese herbal therapy. *Clin Exp Allergy* (1998) 28, 306-314.
6. Baron E. D., Barzilai, D., Johnston, G. és mtsai: Atopic dermatitis management: comparing the treatment patterns of dermatologists in Japan, U.S.A. and U.K. *Br J. Dermatol* (2002) 147, 710-715.
7. Baron, S. E., Goodwin, R. G., Nicolau, N. és mtsai: Use of complementary medicine among outpatients with dermatologic conditions within Yorkshire and South Wales, United Kingdom. *J.Am.Acad.Dermatol.* (2005) 52, 589-594.
8. Barth, G. A., Weigl, L., Boeing, H. és mtsai: Food intake of patients with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* (2001) 11, 199-202.
9. Breuer, K., Kapp, A., Werfel, T.: The impact of food allergy in patients with atopic dermatitis. *Hautarzt* (2003) 54, 121-129.
10. Brockow, K., Hautmann, C., Fötisch, K. és mtsai: Orange induced skin lesions in patients with atopic ekzema — evidence for a non-IgE mediated pathomechanism. *Acta Dermatol. Venereol.* (2003) 83, 44-48.
11. Chan, T. X., Chan, J. C., Tomlinson, B. és mtsai: Chinese herbal medicines revisited: a Hong Kong perspective. *Lancet* (1993) 342, 1532-1534.
12. Charman, C. R., Morris, A. D., Williams, H. C.: Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* (2000) 142, 931-936.
13. Chen, C. J., Yu, H. S.: Acupuncture, electrostimulation, and reflex therapy in dermatology. *Dermatol Ther* (2003) 16, 87-92.
14. Codreanu, F., Morisset, M., Cordebar, V.: Risk of allergy to food proteins in topical medicinal agents and cosmetics. *Allerg Immunol* (2006) 38, 126-130.
15. Crawford, G. H., Katz, K. A., Ellis, E. és mtsai: Use of aromatherapy products and increased risk of hand dermatitis in massage therapists. *Arch Dermatol* (2004) 140, 991-996.
16. Ehlers, J., Forscher, K., Zuberbier, T. és mtsai: Ernährungsstatus bei erwachsenen Patienten mit atopischer Dermatitis. *Hautarzt* (2002) 53, 183-188.
17. Ernst, E.: Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol* (2000) 143, 923-929.
18. Ernst, E., Pittler, M. H., Stevinson, C.: Complementary/alternative medicine in dermatology. *Am J Clin Dermatol* (2002) 3, 341-348.
19. Ferguson, J. E., Chalmers R. J., Rowlands D. J.: Reversible dilated cardiomyopathy following treatment of atopic eczema with Chinese herbal medicine. *Br. J. Dermatol* (1997) 136, 592-593.
20. Fischer, S., Ring, J., Abeck, D.: topisches Ekzem: Provokationsfaktoren und Möglichkeiten ihrer wirkungsvollen Reduktion bzw. Elimination. *Hautarzt online* (2003) jul. 17.
21. Fritsch, P. (szerk.), Burgdorf W., Murphy, G., Ring, J.: EDF White Book Skin diseases in Europe. *Eur J Dermatol* (2006) 16, 456-461.
22. Fung, A. Z., Look, P. C., Chong L. Y. és mtsai: A controlled trial of traditional Chinese herbal medicine in Chinese patients with recalcitrant atopic dermatitis. *Int J Dermatol* (1999) 38, 387-392.
23. Giordano-Labadie, F., Schwarze, H. P., Bazex.: Allergic contact dermatitis from camomile used in phytotherapy. *Contact Dermatitis* (2000) 42, 247.
24. Graham-Brown, R. A. C.: Atopic dermatitis: Prediction, expectations and outcomes. *J.Am. Acad. Dermatol.* (2001) jul. 61-63.
25. deGroot, A., Weyland, W.: Systemic contact dermatitis from tea tree oil. *Contact Dermatitis* (1992) 27, 279-280.
26. Gutgesell, C., Schakel, K. és mtsai: Nahrungsmittel-Additiva sind kein Schubfaktor der atopischen Dermatitis bei Erwachsenen. *Allergologie* (1997) 20, 519.
27. Guttman-Yassky, E.: Exogenous factors in atopic dermatitis. *Exog Dermatol* (2004) 3, 228-236.
28. Haidvogel, M.: Alternative treatment possibilities of atopic diseases. *Pediatr Padol* (1990) 25, 389-396.
29. Harari, M., Shani, J., Seidl, V., Hristakieva E.: Climatotherapy of atopic dermatitis at the Dead Sea: demographic evaluation and cost effectiveness. *Int J Dermatol* (2000) 39, 59-69.
30. Heratizadeh, A., Breuer, K., Kapp, A. és mtsai: Symptomatische Therapie der atopischen Dermatitis. *Hautarzt* (2003) 54, 937-945.
31. Higaki, S., Kitagawa, T., Morohashi, M. és mtsai: Efficacy of Shiunko for the treatment of atopic dermatitis. *Int J Med Res* (1999) 27, 143-147.
32. Hon, E. K. L., Lee, K., Tse, H. M. és mtsai: A survey of attitudes to Traditional Chinese Medicine in Hong Kong pharmacy students. *Complement Ther Med* (2004) 12, 51-53.

33. Hon, E. K. L., Ma, K.-C., Wong, Y. és mtsai: A survey of traditional Chinese medicine use in children with atopic dermatitis attending a paediatric dermatology clinic. *J Dermatol Treatment* (2005) 1, 1-4
34. Itamura, R.: Effect of homeopathic treatment of 60 Japanese patients with chronic skin disease. *Complementary Therapies in Medicine* (2007) 15, 115-120.
35. Itamura, R., Hosoya R.: Homeopathic treatment of Japanese patients with intractable atopic dermatitis. *Homeopathy* (2003) 92, 108-114.
36. Jensen, P.: Use of alternative medicine by patients with atopic dermatitis and psoriasis. *Acta Derm Venereol* (1990) 70, 421-424.
37. Keane, F. M., Munn S. E., du Vivien A. W. és mtsai: Analysis of Chinese herbal creams prescribed for dermatological conditions. *BMJ* (1999) 318, 563-564.
38. Kälpelinen, M., Koskenvuo, M., Helenius, H. és mtsai: Stressful life events promote the manifestation of asthma and atopic diseases. *Clin. Exp. Allergy* (2002) 32, 256-263.
39. Kimata, H.: Increase in dermcidin-derived peptides in sweat of patients with atopic eczema caused by humorous video. *J Psychosom Res* (2007) 62, 57-59.
40. Kimata, H.: Listening to Mozart reduces allergic skin wheal responses and in vitro allergen-specific Ig E production in atopic dermatitis patients with latex allergy. *Behav med* (2003) 29, 15-19.
41. Koo, J., Arain, S.: Traditional Chinese medicine for the treatment of dermatologic disorders. *Arch Dermatol* (1998) 134, 1388-1393.
42. Krause, T. G., Koch, A., Friberg, J. és mtsai: Frequency of atopy in the Arctic in 1987 and 1998. *Lancet* (2002) 360, 691-692.
43. Laurière, M., Pecquet, C., Bouchez-Mahiout, I.: Hydrolysed wheat proteins present in cosmetics can induce immediate hypersensitivities. *Contact Dermatitis* (2006) 54, 283-289.
44. Leung, D. Y. M., Bieber, T.: Atopic dermatitis. *Lancet* (2003) 361, 151-160.
45. Levin, C., Maibach, H.: Exploration of „alternative” and „natural” drugs in dermatology. *Arch Dermatol* (2002) 138, 207-211.
46. Levy, R. M., Gelfand, J. M., Yan, A. C.: The epidemiology of atopic dermatitis. *Clin. Dermatol.* (2003) 21, 109-115.
47. Magin, P. J., Adams, J., Heading, G. és mtsai: Complementary and alternative medicine therapies in acne, psoriasis and atopic eczema: results of a qualitative study of patient's experiences and perceptions. *J Alt Compl Med.* (2006) 124, 451-457.
48. Möhrenschlager, M., Darsow, U., Schnopp, C., Ring, J.: Atopic eczema: what's new? *J.Eur. Ac. Dermatol and Venereol.* (2006) 20, 503-513.
49. Nakamura, H., Shimoi, K., Kouda, K. és mtsai: An adult with atopic dermatitis and repeated short term fasting. *J physiol Anthropol Appl Human Sci* (2003) 22, 237-240.
50. Niinimäki, A., Niinimäki, M., Mäkinen-Kiljunen, S.: Contact urticaria from protein hydrolysates in hair conditioners. *Allergy* (1998) 53, 1078-1082.
51. Nnouroka, E. N.: Current epidemiology of atopic dermatitis in south-eastern Nigeria. *Int. J. Dermatol.* (2004) 43, 739-744.
52. Oranje, A. P., de Waard-van der Spek F. B.: Atopic dermatitis: review 2000 to 2001. *Curr. Op. Ped.* (2002) 14, 410-413.
53. Ozkaya, E.: Adult onset atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2005) 52, 579-582.
54. Porta, B., Barandun, J., Wütrich B.: Atopic neurodermatitis – therapy in high altitude climate. *Schweiz Rundsch Med Prax.* (2000) 89, 147-53.
55. Pónyai Gy., Temesvári E., Kárpáti S.: Atópiás dermatitis felnőttkorban: epidemiológia, klinikai jellemzők, provokáló és prognosztikai faktorok. *Orvosi Hetilap* (2007) 148, 21-26.
56. Pónyai Gy., Temesvári E.: Az atópiás dermatitis kezelése. *Praxis* (2006) 10, 43-48.
57. Raap, U., Werfel, T., Jaeger, B. és mtsai: Atopic dermatitis and psychological stress. *Hautarzt* (2003) 54, 925-929.
58. Reed, J. R., Rustin M., H. A.: Chinese herbal therapy in atopic dermatitis in Bieber, T., Leung D. Y. M (szerk.): *Atopic dermatitis* Marcel Dekker New York Basel (2002).
59. Reekers, R., Busche, M., Wittmann, M. és mtsai: Birch pollen-related food trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J. Allergy Clin. Immunol.* (1999) 104, 466-472.
60. Ruzicka, T.: Atopic eczema between rationality and irrationality *Arch Dermatol* (1998) 134, 1462-1469.
61. Sandström Falk, M. H., Faergemann, J.: Atopic dermatitis in adults: does it disappear with age? *Acta Derm Venereol* (2006) 86, 135-139.
62. Sandström, M. H., Faergemann, J.: Prognosis and prognostic factors in adult patients with atopic dermatitis: a long term follow-up questionnaire study. *B. J. Dermatol.* (2004) 150, 103-110.
63. Schneider, I., Sebők, B.: *Atópiás dermatitis* Medicina Budapest (2005).
64. Schultz-Larsen, F., Hanifin, J. M.: Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* (2002) 22, 1-24.
65. Senser C., Habermüller, M., Revenstorf D.: Hypnotherapie bei atopischer Dermatitis. *Akt Dermatol* (2004) 30, 103-108.
66. Sharma, A. D.: Allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis: A clinical study. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* (2005) 71, 96-98.
67. Sheehan, J. F., Atherton D. J.: One year follow up of children treated with chinese medicinal herbs for atopic eczema. *Br J Dermatol* (1994) 130, 488-493.
68. Sheehan, M. P., Rustin, M. H. A., Atherton, D. J. és mtsai: Efficacy of traditional Chinese herbal therapy in adult atopic dermatitis. *Lancet* (1992) 340, 13-17.
69. Sheehan, M. P., Stevens, H., Ostlere I. S. és mtsai: Follow-up of adult patients with atopic eczema treated with Chinese herbal therapy for 1 year. *Clin Exp Dermatol* (1995) 20, 136-140.
70. Shenefelt, P. D.: Hypnosis in dermatology. *Arch Derm* (2000) 136, 393-399.
71. Siepgen, T. L., Fartasch, M., Ring, J. és mtsai: Education programs on atopic eczema. Design and first results of the German Randomized Intervention Multicenter Study. *Hautarzt* (2003) 54, 946-951.
72. Simon, D.: *Klimatherapie in Zollner, T.M., Boehncke, W.-H., Kaufmann (Hrsg): Atopische Dermatitis* Blackwell Wissenschafts – Verlag Berlin-Wien (2002).
73. Simpson, E. L., Basco, M., Hanifin, J.: A cross sectional survey of complementary and alternative medicine use in patients with atopic dermatitis. *A.J.Cont.Derm.* (2003) 14, 144-147.
74. Stewart, A. C., Thomas S. E.: Hypnoterapy as a treatment for atopic dermatitis in adults and children. *Br J Dermatol* (1995) 132, 778-783.
75. Stibbe, J. R.: Homeopathy in dermatology. *Clin Dermatol* (1999) 17, 65-68.
76. Tanaka, T., Kouda, K., Kotani, M. és mtsai: Vegetarian diet ameliorates symptoms of atopic dermatitis through reduction of the number of peripheral eosinophils and of PGE2 synthesis by monocytes. *J Physiol Antropol* (2001) 20, 353-361.
77. Thompson, T. D. B., Weiss, M.: Homeopathy – what are the active ingredients? An exploratory study using the UK Medical Research Council's framework for the evaluation of complex interventions *BMC Compl Alt Med* (2006) 6, 37.
78. Timonen, M., Hakko, H., Miettunen, J. és mtsai: Association between atopic disorders and depression: findings from the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Am. J. Med. Genet.* (2001) 105, 216-217.
79. Timonen, M., Jokelainen, J., Hakko, H.: Atopy and depression: results from the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Molecular Psychiatry* (2003) 8, 738-744.
80. Timonen, M., Jokelainen, J., Silvennoinen-Kassinen, S. és mtsai: Association between skin test diagnosed atopy and professionally diagnosed depression: a Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Biol. Psychiatry* (2002) 52, 349-355.
81. Werfel, T., Breuer, K.: Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* (2004) 4, 379-385.
82. Wintzen, M., Donker, S., van Zuuren, E. J.: Recalcitrant atopic dermatitis due to allergy to Compositae. *Contact Dermatitis* (2003) 48, 87-88.

83. Witt, C. M., Lütke, R., Baur, R. és mtsai: Homeopathic medical practice: long term results of a cohort study with 3981 patients. BMC Public Health (2005) 5, 115.
84. Wood, B., Wishart, J.: Potent topical steroid in a Chinese herbal cream. Nz Med J. (1997) 110, 420-421.
85. Worm, M., Ehlers, L., Sterry, W., Zuberbier T.: Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy (2000) 30, 407-414.
86. Worm, M., Forschner, K., Lee, H. H. és mtsai: Frequency of atopic dermatitis and relevance of food allergy in adults in Germany. Acta Derm. Venereol. (2006) 86, 119-122.
87. Yamakava, Y., Ohsuna H., Aihava, M.: Contact urticaria from rice Contact Dermatitis (2001) 44, 91-93.
88. Yang, Q.: Acupuncture treatment of 139 cases of neurodermatitis. J Tradit Chin Med (1997) 17, 57-58.
89. Zollner, M.: „Alternative“ oder „komplementäre“ Therapieverfahren der atopischen Dermatitis in: Zollner, T.M., Boehncke, W.-H., Kaufmann (Hrsg): Atopische Dermatitis Blackwell Wissenschafts – Verlag Berlin-Wien (2002).

Érkezett: 2008. II. 14.

Közlésre elfogadva: 2008. III. 26.

Szent Rókus Kórház Budapest, Arc-, Állcsont-, Szájsebészeti Osztály
(osztályvezető főorvos: Dr. Oberna Ferenc)
Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály*

Gorlin-Goltz-szindróma Gorlin-Goltz syndrome

KISS TAMÁS DR., LISZKAY GABRIELLA DR.*, OBERNA FERENC DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A Gorlin-Goltz-szindróma fő tünetei a multiplex basaliomák, az állcsontok keratocisztái, csontvázfejlődési rendellenességek, az intracranialis calcificatio és a tenyéri/talpi dyskeratosis. A szerzők munkájukban irodalmi áttekintést követően szájsebészeti osztályon kezelt betegek esetismertetéseit mutatják be, illetve összefoglalják kezelésükkel szerzett tapasztalataikat. Bár ritka betegségről van szó, korai felismerése fontos, mert a betegek rendszeres gondozása későbbi súlyosan torzító vagy, akár életet veszélyeztető elváltozásokat előzhet meg.

Kulcsszavak:

Gorlin-Goltz-szindróma - naevoid basalsejtes carcinoma szindróma - basalsejtes naevus szindróma - multiplex basaliomák - állcsont ciszták

SUMMARY

The major symptoms of the Gorlin-Goltz syndrome are the multiple BCCs, the keratocysts of the jaws, skeletal malformations, intracranial calcification, palmar/plantar pits. The aim of the study was to review the literature, present the case reports of an oral surgery department and the authors' experiences in the therapy of the disease. Despite its rare occurrence, the early diagnosis is very important to prevent the deforming, life-threatening complications.

Key words:

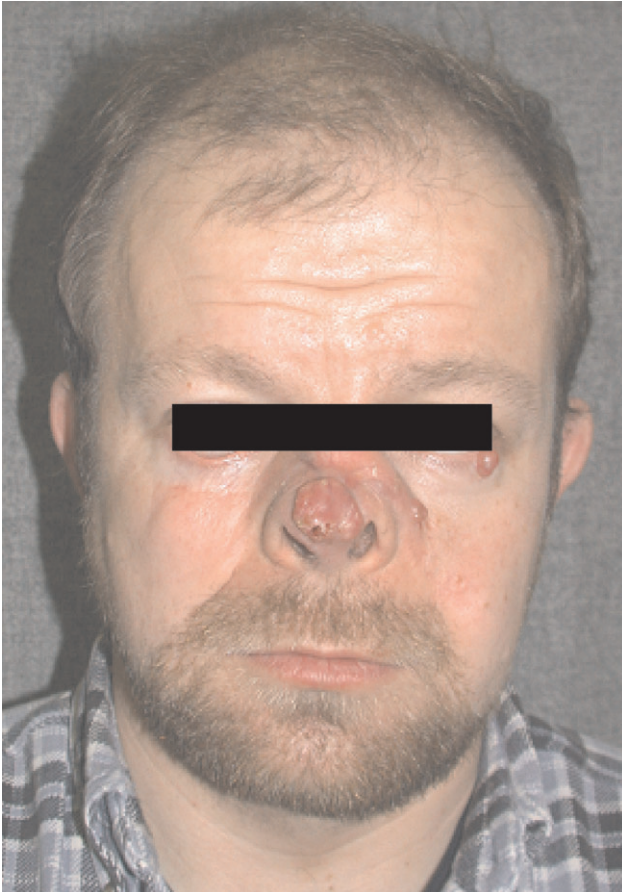
Gorlin-Goltz syndrome - naevoid basalcell carcinoma syndrome - multiple BCCs - jaw cysts

A szindrómát először Gorlin és Goltz írták le 1960-ban (10). A vezető tünetek közé tartoznak a multiplex basaliomák, az állcsontok keratocisztái, a bordafejlődési rendellenességek, a palmoplantaris dyskeratosis és az intracranialis calcificatio bizonyos formái (9). Azóta számtalan publikáció foglalkozott a betegséggel, amely olyan komplex malformációs/neoplasztikus szindrómának tűnik, melyben a fejlődési rendellenességek praecancerosus állapottal társulnak. A több mint százféle lehetséges tünet látszólag szabadon kombinálódhat egymással. Az irodalomban már szinte valamennyi szervrendszer különböző súlyosságú elváltozásairól beszámoltak, de elsősorban a bőr, a csontvázrendszer, a központi idegrendszer érintettek. Evans (8) szerint a diagnózis akkor állítható fel, ha

két vezető tünet vagy egy vezető és két járulékos tünet jelentkezik (1. táblázat). A magyar szakirodalomban a betegség basalsejtes naevus szindróma vagy naevoid basalsejtes carcinoma szindróma néven is ismert (11, 23, 28).

▼ Vezető tünetek:
1. Multiplex basaliomák, vagy egy basalioma 30 éves kor alatt
2. Állcsont keratociszta
3. Palmaris/plantaris dyskeratosis
4. Lamellaris vagy 20 éves kor alatt jelentkező falx cerebri calcificatio
5. Pozitív családi anamnézis
▼ Járulékos tünetek:
1. Veeszületett vázrendszeri fejlődési rendellenesség: bifid, összenőtt, hiányzó bordák vagy csigolyák
2. Macrocephalia: megnövekedett occipito-frontalis körfogat, elődomborodó homlokkal
3. Cardialis vagy ovarium fibroma
4. Medulloblastoma
5. Lymphomesenterialis cysta
6. Congenitalis malformatiok: ajak/szájpadhasadék, polydactylia, szem fejlődési rendellenességei (cataracta, coloboma, microphthalmia)

1. táblázat



1. ábra
Basalioma az orrcsúcson



2. ábra
Orrot destruáló basalioma

Esetismertetések

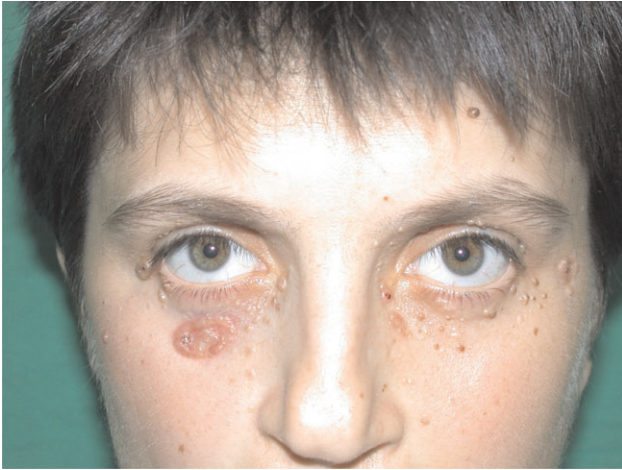
1. eset: A 37 éves férfi anamnesisében 14 évesen cystectomia mandibulae, 30 éves korától basaliomák excisioja szerepel. Családi anamnesise negatív. Megfigyelhető a szindrómára jellemző karakterisztikus arc, elődomborodó homlokkal, macrocephaliával (1. ábra). Basaliomák találhatók az arcon, a nyakon és a háton. A koponyaröntgen a falx cerebri kifejezett meszesedését mutatta ki. OP-felvétel tünetmentes, diónyi mandibula cystát igazolt. Az orrcsúcson növekvő basalioma műtétjét visszautasította. Egy évvel később jelentkezett újra a teljes orrot, septum nasit, arc bőrét, a maxilla processus alveolarisát, a felsőajak egy részét destruáló tumoral (2. ábra), amely miatt radikális műtétet végeztünk. A beteg rágóképességének helyreállítása az ajaképzést követően teljes lemezes kivehető fogpótlással, az esztétikai pótlás orr építéssel történt.

2. eset: A 18 éves fiatalember az arc duzzanatával jelentkezett osztályunkon. CT felvétel nagyméretű állcsontcisztákat igazolt, melyek involválták a mandibula nagy részét és mindkét oldali sinus maxillarist. Periorbitalisan naevoid basaliomák voltak megfigyelhetőek, a tenyéren dyskeratosis („palmar pits”) (3. ábra) volt látható. A mandibulán cisztaszűkítő kezelést kezdtünk, a maxillán cisztectómiát végeztünk. A családtagok kivizsgálása során derült fény az édesanya tünetmentesen növekvő, óriási méretű mandibula cystájára és basaliomáira.

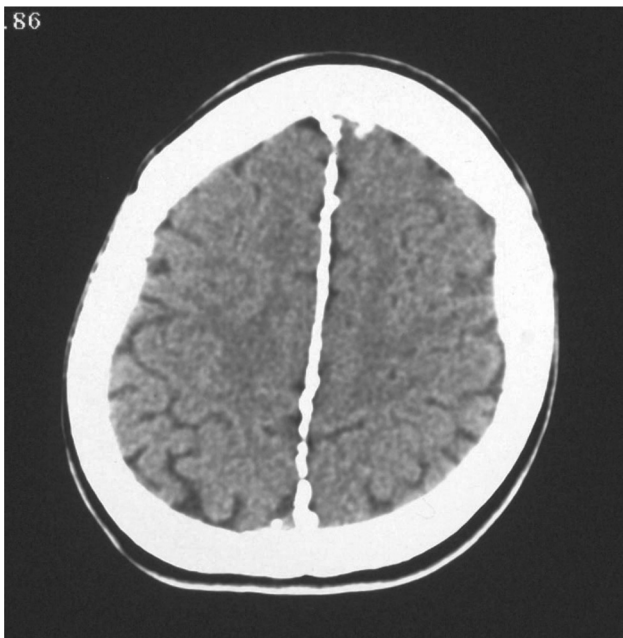
3. eset: A 22 éves nő kétoldali teljes ajak- és szápadhasadékkal született. Anamnesisében cystectomia mandibulae szerepel. Családi anamnesise negatív. Arcán –főleg a periorbitális területeken- és a háttán több tucat papulosus, 1-2 mm átmérőjű naevoid basalioma látható (4. ábra). Jobb szem alatt kb. 2x1 cm-es kifehélyesedett basalioma



3. ábra
Palmaris dyskeratosis



4. ábra
Naevoid basaliomák periorbitalisan



5. ábra
Meszes falx cerebri

helyezkedik el, melynek kimetszését elvégeztük. A falx cerebri calcificált (5. ábra). A jobb oldali sinus maxillariszt ciszta töltötte ki, melyet műtéti úton eltávolítottunk. Mellkasröntgenen megfigyelhető, hogy a bal oldali VI. borda hasadt, a VI-VII. bordák összenőttek.

Megbeszélés

Bőrtünetek

A basaliomák a Gorlin-Goltz-szindróma legjellegzetesebb tünetei közé tartoznak. Megjelenésük általában multiplex, egyes betegeken több száz található. Bármelyik típusuk előfordulhat a betegséghez társultan. Kis csoportjaik hasonlíthatnak naevusokra vagy haemangiómákra, gyakran pigmentáltak. Lehetnek gyöngyházfényűek, hússzínűek, vöröses-barnák, izoláltak vagy csoportos elhelyezkedésűek (9). Bármely testrészen kialakulhatnak, a napfénynek kitett és védett területeken egyaránt, de leggyakrabban az arcon, a nyakon és a törzsön.

A naevoid basaliomák általában már fiatalon, 35 éves kor előtt megjelennek, de a többségük nyugalmi állapotban marad, sokáig nem növekszik (10, 27). Csak néhány válik invazívvá, többnyire a serdülőkor után. Egy adott lésio destruktívvá válására figyelmeztethet növekedése, kifehéykedése.

Az esetek többségében megfigyelhető egy másik bőrelváltozás is, a tenyéri és/vagy talpi dyskeratosis (1, 10), makroszkóposan gombostűfejnyi, éles határú mélyedések a tenyér vagy a talp hámjában. Mikroszkóposan megfigyelhető ezen pontokon a hám elvékonyodása, a szaruréteg korai desquamatioja (14). Kialakulásának oka ismeretlen. Gyakran megjelennek a betegeken epidermoid cysták is.

Az állcsontok keratocisztái

A Gorlin-Goltz-szindrómás betegek többségének állcsontjaiban keratociszták fejlődnek ki (2, 9). A ciszták kialakulása már gyermekkorban elkezdődhet, és tetőzik a második, harmadik életévtizedben (1). A ciszták kezdetben tünetmentesen növekedhetnek a spongiosus állományban, és gyakran óriási méretűre megnőnek mielőtt bármi panaszt okoznának. A leggyakoribb tünetek ami alapján felfedezésre kerülnek: a cortexet áttörve a lágyrészek közé terjednek és ott duzzanatot, az arc aszimmetriáját okozzák; sipolyoznak a szájüreg felé; befertőződve abszcessus alakul ki belőlük; paraesthesiát okozhatnak az alsó ajkon; az állcsontok feszülése, fájdalma jelentkezhet. Sokszor rutin fogászati vizsgálat során észlelik őket. Ritkán okozhatnak patológiás törést is, és figyelmeztető jel lehet a fogváltás késése. Recidíva arányuk rendkívül magas, egyes szerzők szerint 30-60%-ig változik (10, 12).

Vázrendszeri és radiológiai jellegzetességek

A szindrómához kapcsolódó vázrendszeri eltérések általában nem jelentenek a betegek számára hátrányt, többségük panaszt nem okoz, inkább diagnosztikai jelentőségük van. Különösen gyermekek esetében játszhatnak szerepet a betegség felismerésében, hiszen a legjellegzetesebb tünetek, a basaliomák és állcsontciszták bennük gyakran még nem alakulnak ki (15).

A falx cerebri elmeszesedése már korai életkorban jelentkezhet. A betegek 85%-ában kimutatható és jellegzetesen lamellaris elrendeződésű. A betegek 60%-ának vannak összeolvadt, hipoplasztikus vagy osztott bordái (10). Kyphoscoliosis pectus excavatummal illetve carinatummal, csigolyafejlődési rendellenességekkel szintén gyakori.

Ovariumfibrómák, melyek jellegzetesen kétoldaliak és calcifikáltak a szindrómás nők felében kialakulnak (25). Radiológailag megjelenhetnek szolid, meszes tömegként a medencében. Egy vagy több chylosus vagy lymphaticus eredetű cysta a mesenteriumban szintén elmeszesedhet (8).

Craniofacialis jellegzetességek

A betegek többségében karakterisztikus arc utal a szindrómára. Ennek jellemzői a macrocephalia, frontalisán és bi-

parietalisan kifejezetten elődomborodó koponya, jól fejlett margo supraorbitalisok, – melyek a szemeknek beesett megjelenést kölcsönöznek – erős és gyakran összeolvadt szemöldökök, széles orrgyök, hypertelorismus, macro- és retrognathia mandibularis (5).

Ajak/szájpadhasadék a Gorlin-Goltz-szindrómás betegek kb. 5%-ában található meg (10), ami szignifikáns különbség az átlagpopulációhoz képest (29). Úgy tűnik tehát, hogy az orofaciális hasadékok is a szindróma részét képezik, bár a viszonylag ritkán előforduló tünetek közé tartoznak (19).

Neoplasmák

A basaliomákon kívül egyéb tumorok is társulhatnak a szindrómához. Az első két életév során jelentkező medulloblastomát számtalan betegben figyelték meg (2, 3). Az ovarialis fibromák gyakran nem is kerülnek felfedezésre, amíg torziójuk miatt akut hasi tüneteket nem okoznak (27). Több ovarium eredetű fibrosarcomáról is beszámoltak (10). Fibroma cordis esetén a betegek fizikális vizsgálatánál figyelmeztető jel lehet az aorta felett hallható systolés zöreje (2).

Az állsontciszták mielőbbi eltávolítása malignizálódás lehetősége miatt is fontos: ameloblastoma és laphámsejtes carcinoma (13) is kiindulhat a keratocisztákból.

Leírták már a szindrómához társultan a legkülönbözőbb daganatok eseteit: meningeomát, neurofibromát, schwannomát, fibroma cordist, melanomát, leiomyomát, rhabdomyosarcomát, stb. Feltételezhető, hogy a betegség fokozott hajlamot jelent a különböző daganatos betegségek kialakulására.

Genetika

A Gorlin-Goltz-szindróma autoszómális dominánsan öröklődik komplett penetranciával és változatos expresszivitással. A genetikai károsodást a 9-es kromoszóma hosszú karján található szakasz (9q22,3-q31) deletioja jelenti (17, 20), mely a PTCH (humán homológ Drosophila patched) gént tartalmazza. A PTCH gén egy transzmembrán proteint kódol (PTCH), amely inhibitora a hedgehog intracelluláris jelátviteli mechanizmusnak. Mutációja a szignálranszdukciós útvonal abnormális aktiválódását okozza, ami ismeretlen módon végül a sejtek tumoros proliferációjához vezet (12, 16).

A Gorlin-Goltz-szindrómás betegek öröklik a tumorsuppresszor PTCH gén egyik alléljának mutációját. Ezt követően, ha életük folyamán a környezeti hatások – pl. irradiatio – következményeként a másik allél is inaktiválódik a Knudson-féle „double-hit” elmélet (18, 20) szerint megszűnik a PTCH gén tumorsuppresszor hatása és a sejtciklus kontrollálatlanná válik. Ez magyarázhatja a szindrómás betegek fokozott érzékenységet az UV- és röntgensugárzásra (22), illetve egyéb rákkeltő ágensekre, pl. exogen arzénra (23).

A Gorlin-Goltz-szindróma különleges az autoszómális dominánsan öröklődő, praecancerosus állapottal járó szindrómák között, hiszen igen kifejezett és jellegzetes fejlődési rendellenességeket is okoz. Úgy tűnik tehát,

hogy a Gorlin-Goltz-szindróma patogenezisében szerepet játszó PTCH részben tumorsuppresszor gén, részben szabályozó szerepet tölt be a differenciálódás során (12). A betegség további részletes molekuláris genetikai vizsgálata újabb adatokat szolgáltathat az olyan gyakori elváltozások kialakulásának molekuláris mechanizmusára, mint a basalioma vagy a keratociszta.

Diagnosztika

A diagnózis felállítása általában könnyű fizikális vizsgálattal és alapvető radiológiai módszerekkel (állsont, koponya, mellkas röntgen). A családi anamnézis diagnosztikus jelentőségű lehet, azonban negatív előzmény sem zárja ki a szindróma lehetőségét. Gyakori az új mutáció jelentkezése: a betegek 60%-ának nincs ismert érintett családtagja (21).

A diagnózis felállítását követően a vérrokonok berendelése és gondos kivizsgálása feltétlenül szükséges. A keratociszták és basaliomák korai felismerésével lehetővé válik azok kezdeti stádiumban történő kezelése, mellyel megelőzhetjük a későbbi, torzító elváltozásokat okozó, radikális műtéteket.

Kétes esetekben, főleg érintett családból származó tünetmentes gyermekeken, lehetséges a PTCH gén mutációját molekuláris genetikai módszerekkel vizsgálni. SSCP (single-strand conformation polymorphism) segítségével kimutatható, ha mutáció van jelen (21). A mutáció pontos lokalizálására további szekvenálásra van szükség, de szűrővizsgálati célokra elegendő lehet az SSCP is, amely nagy érzékenységgel (90%) képes detektálni akár egy bázispár eltérést is (3).

A teszt prenatalisan is elvégezhető choriocentesist követően, azonban legkorábban csak a 10.-12. gestatisos héten (25). Intrauterin UH vizsgálat szintén szolgáltathat diagnosztikus és prognosztikus információt a veszélyeztetett magzatról. A 19. héttől kimutathatja a központi idegrendszer fejlődési rendellenességeit, vázrendszeri anomáliákat, intracardialis tumort. Ezen manifesztációk igazolása gyakran alkalmasabb az állapot súlyosságának megítélésére, mint a DNS analízis (4).

Születéstől 7 éves korig, ha feltételezhető a gyermekről, hogy érintett a betegségben, javasolják a központi idegrendszer MR felvételét 6 havonta elkészíteni a medulloblastoma korai felismerése céljából. Későbbi életkorban ennek a tumornak a valószínűsége jelentősen lecsökken (8, 17). Rendszeres gyermekkori kardioechográfiai vizsgálat szintén ajánlott a cardialis fibroma detektálására (8).

Felnőtt Gorlin-Goltz-szindrómás betegek bőrgyógyászati vizsgálata félévente, az állsontok radiológiai kontrollja évente szükségesnek látszik (26).

Terápia

A basaliomák terápiája elsődlegesen általában sebészi kiemelés. A Gorlin-Goltz-szindrómás betegekben a naevoid basalsejtes carcinomák száma egyes esetekben elérheti akár a több százat is, ezért mindegyik eltávolítása lehetetlen. Az elváltozások többsége azonban éveken keresztül nyugalomban lehet, excisióra csak akkor van szükség, ha

a bőrtumor biológiai viselkedése agresszívvá válik, növekedésnek indul, kifehélyesedik, vérzik. A betegek rendszeres bőrgyógyászati kontrollja fontos, hiszen így válik lehetővé az eltávolításra kerülő basaliomák minél kisebb állapotban történő felismerése. Különös figyelemmel kell eljárni a szemhéj és az orr területén növekvő elváltozásokkal, hiszen ezek gyorsan olyan méretet érhetnek el, hogy eltávolításuk csak ablátív műtéttel válik lehetővé. A sebész lehetőségeit tovább korlátozza, hogy a betegek testfelületének nagy része érintett lehet, ami az ideális metszésvezetést, lokális lebenyek képzését, távoli bőrtanszplasztátum vételét is akadályozhatja.

A sebészi terápia nehézségei, korlátai hangsúlyozzák a megelőzés jelentőségét. Számtalan tanulmány igazolta a Gorlin-Goltz-szindrómás betegek fokozott sugárérzékenységet. A betegek UV expozíciója ezért a lehetőségeknek megfelelően minimálisra csökkentendő.

Terápiás irradiáció alkalmazása kontraindikált, a besugárzott területen multiplex basaliomák fejlődnek ki (22). Photodynamias terápia használható szuperficiális basaliomák kezelésére 5-aminolevulinát felületi alkalmazásával (22), különösen olyan esetekben, ahol a testfelület nagy százaléka érintett, és ezért a sebészi kimetszés már nem jön szóba. A szisztémásan alkalmazható, citotoxikus szerek szükségessége azoknál a betegeknél merül fel, akiknél agresszívan növekvő, testszerte jelentkező basaliomák már lokálisan nem kezelhetők kellő radikalitással kiterjedésük miatt. Kemoterápiás szerként a paclitaxel (Taxol) alkalmazása merült fel a Gorlin-Goltz-szindróma ezen válogatott eseteiben (24).

A szindrómás keratociszták kezelése nem különbözik az izolált, odontogén cisztáktól. Mivel a felfedezéskor gyakran már extrém nagyságot értek el, a kezelést általában cisztosztóma képzésével, cisztaszűkítő készülék alkalmazásával kell kezdeni. A későbbiekben a cisztatüreg beszűkülését követően a reziduális ciszta eltávolítása elvégezhető. A recidíva valószínűsége magas, ezért szükséges évente az állcsontok radiológiai kontrollja.

IRODALOM

1. *Ahn S. G. és mtsai*: Naevoid basal cell carcinoma syndrome: a retrospective analysis of 33 affected Korean individuals. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* (2004) *33*, 458-462.
2. *Anderson D. E.*: Jaw cysts and the basal cell naevus syndrome. *J Oral Surg* (1996) *24*, 15-26.
3. *Bernard R., Jack J.*: *Molecular Biotechnology* (1998) 537.
4. *Bialer M. G.*: Prenatal diagnosis of Gorlin syndrome. *Lancet* (1994) *344*, 477
5. *Dahl E.*: Craniofacial morphology in basal cell carcinoma syndrome. *Int J Oral Surg* (1976) *5*, 300-310.
6. *Dominiquez F. V.*: A comparative study of keratocysts associated and non-associated with naevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Oral Pathol* (1988) *17*, 39-42.
7. *Donatsky O.*: Recurrence of the odontogenic keratocysts in 13 patients with the naevoid basal cell carcinoma syndrome. A 6 year follow up. *Int J Oral Surg* (1980) *9*, 173-179.
8. *Evans D. G. R. és mtsai*: Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. *J. Med. Genet.* (1993) *30*, 460-464.
9. *Gorlin R. J., Cohen M. M., Levin L. S.*: *Syndromes of the head and neck*. Third edition. 365-380.
10. *Gorlin R. J., Goltz R. W.*: Multiple naevoid basal cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib syndrome. *N Engl J Med* (1960) *262*, 908-912.
11. *Gyenes V., Pataky L., Csiba A.*: Gorlin-Goltz szindróma. *Orv. Hetil.* (1981) *122*, 1967-1969.
12. *Hahn H. és mtsai*: Mutations of the Human Homolog Drosophila patched in the naevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell* (1996) *85*, 841-851.
13. *Hasegawa K.*: Basal cell naevus syndrome with squamous cell carcinoma of the maxilla. *J Oral Maxillofac Surg* (1989) *47*, 629-632.
14. *Hashimoto H.*: Electronmicroscopic study of palmar and plantar pits of naevoid basal cell epithelioma. *J Invest Dermatol* (1972) *59*, 380-392.
15. *Hermine E. és mtsai*: Early recognition of basal cell naevus syndrome. *Eur. J. Pediatr.* (2005) *164*, 126-130.
16. *Holikova Z., Mssi D., Lotti T.*, Hercogova: Insight into the pathogenesis of sporadic basal cell carcinoma. *J Int J Derm* (2004) *43*, 865-869.
17. *Kimonis V. E.*: Clinical manifestations in 105 persons with naevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Gen* (1997) *69*, 299-308
18. *Knudson A. G.*: Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1971) *68*, 820-823.
19. *Lambrecht J. T.*: Examine your orofacial cleft patient for Gorlin-Goltz syndrome. *Cleft Palate Craniofac J* (1997) *34*, 342-350.
20. *Levanant S., Gorlin R., Fallet S., Johnson D. R., Fantasia J. E., Bale A. E.*: A two-hit model for developmental defects in Gorlin syndrome. *Nature Genet* (1996) *12*, 85-87.
21. *Manfredi M. és mtsai*: Naevoid basal cell carcinoma syndrome: a review of the literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* (2004) *33*, 117-124.
22. *Oseroff A. L.*: Treatment of diffuse basal cell carcinomas and basaloid hamartomas in naevoid basal cell carcinoma syndrome by wide-area 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Arch Dermatol.* (2005) *141*, 60-67.
23. *Preisz K., Kárpáti S., Baló-Banga J. M., Somlai B., Horváth A.*: Gorlin-Goltz Szindróma. *Borgyogy Venerol Sz* (1996) *72*, 229-232.
24. *Rowinsky E. K.*: Paclitaxel (Taxol). *N Engl J Med* (1995) *332*, 1004-1014.
25. *Seracchioli R. és mtsai*: Conservative treatment of recurrent ovarian fibromas in a young patient affected by Gorlin syndrome. *Hum. Reprod.* (2001) *16*, 1261-1263.
26. *Stoelting P. J.*: Long-term follow up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int. J. Maxillofac. Surg.* (2001) *30*, 14-25.
27. *Springate J. E.*: The naevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Pediatr Surg* (1986) *21*, 908-910.
28. *Újpesti M., Szabó Gy.*: Gorlin-Goltz-szindróma. *Fogorvosi Szemle* (1992) *85*, 209-212.
29. *van Dijk E.*: The association of cleft lip and palate with basal cell naevus syndrome. *Oral Surg* (1980) *50*, 214-216.

Érkezett: 2007. XII. 5.

Közlésre elfogadva: 2008. III. 10.

Emlékezés Török Lajosra

(1863-1945)

In Memory of Lajos Török

(1863-1945)

ALEXANDER EMED DR.

Haifa, Izrael

A XIX. század végén, valamint az azt követő évtizedekben *Török Lajos* igen alapos kórbonctani, szövettani és kórvegytani kutatásokat végzett a bőrgyógyászati betegségek helyes diagnózisának megállapítása érdekében. Munkásságával különleges helyet foglalt el a magyar dermatológusok között és nevét a külföldi tudományos körök is figyelemmel kísérték.

Török Lajos polgári családban 1863. szeptember 3-án Budapesten született. Középiskolai és egyetemi tanulmányait a fővárosban végezte. 1885-ben egyetemi pályadíjat nyert egy az élet és kórvegytan köréből való munkával. 1886-tól a Scheuthauer tanár kórbonctani intézetében gyakornokoskodott és 1887-ben orvossá avatták. Azután 1888-tól 1891-ig Bécsben, Kielben, Londonban, Párizsban és Hamburgban tartózkodott, s főleg bőrgyógyászati tanulmányokkal foglalkozott, Hamburgban Unna bőrgyógyászati klinikáján két évig mint segédorvos működött. 1891-ben tért haza és a Munkásbiztosító Pénztár orvosa lett.

Török Lajos igen gazdag irodalmi munkásságot fejtett ki és az első könyveiben „Az ekzéma kór és vegytana” (1891) továbbá „Az ekzéma kór és gyógytana” (1892) címen az allergiás kutatásokat indította el Magyarországon. 1895-ben jelent meg az „Allgemeine Diagnostik der Hautkrankheiten begründet auf pathologische Anatomie” c. munkája Wiesbadenben, amit Dr. Philippson nevű palermói orvossal együtt írt s ez a munka már elnevezésében is magában hordja azt a szemléletet amelynek kifejtésére a szerzők vállalkoztak. Nagy jelentőségű volt a könyv, mivel kórbonctani alapon történő diagnosztika új módszerét dolgozta ki a bőrgyógyászatban. Az allergiás bőrfolyamatok patomechanizmusára vonatkozó elméletével is iskola alakult ki körülötte.

Török Lajos munkatárs volt a Riecke-féle „Dermatologie” c. német munkában ami a legmodernebb kézikönyvnek számított akkoriban. Ezután a pesti egyetem magántanári címmel honorálta munkásságát (1895). 1898-ban újabb jelentős könyvet írt: „A bőrkórtan kézikönyve” címen és ebben az évben újabb megtisztelő kinevezés éri: Havas Adolf távozás után Poliklinika dermatológia osztályának főorvosává nevezték ki.

Ugyancsak 1898-ban *Schwimmer Ernő* egyetemi tanár halála után Török Lajos is pályázott az egyetemi katedrára: legesélyesebb jelöltek között szerepelt. A tanári kar választása mégis *Nékám Lajosra* esett, akinek már fekvő osztálya volt a János kórházban.

A századfordulón, új könyve: „Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten” írásába kezdett, ami 1906-ban Bécsben jelent meg. „A bőrbetegségek felismerése és gyógyítása” c. munkáját 1907-ben a Magyar Orvosi Kiadó Társaság adta ki. 1908-ban rk. egyetemi tanárrá nevezték ki. Az első világháború idején több kórház konziliáriusa volt a Poliklinika munkája mellett. A Tanácsköztársaság idején őt bízták meg a bőrgyógyászati előadások megtartásával. Hasonló megbízást kapott Pólya Jenő, Holzwarth Jenő és Winternitz Arnold is.

1917-ben egészségügyi főtanácsosnak nevezték ki. 1918-ban a Poliklinika új épületbe költözött át a Szövetesség utcába, s *Török Lajos* jól berendezett helységet kapott kisebb laboratóriummal. Munkatársai között volt akkoriban *Rajka Ödön*, *Egyedi Dávid*, *Fényes Gyula* és *Lehner Imre*, 1930-ban *Hajós Károly* együttműködésével teljes lett az allergológia kérdéseivel foglalkozó osztály. 1930-ban *Beck Soma* elhunytával a pécsi tanszék megürült. *Török Lajos* ezúttal is sikertelenül pályázta meg az állást.

A két világháború közötti időszakra esik munkásságának fénykora. 1926-ban „Dolgozatok” címen az 1889-1926 közötti különlenyomatait 3 kötetben jelentette meg. 1927-ben a „Kozmetika” című munkával jelentkezett és A Gyakorló Orvos Könyvtárában 1928-ban a „Syphilis gyógyítása” és 1929-ben a „Bőrgyógyászati vénygyűjtemény” látott napvilágot.

Sorra jelentek meg a Jadassohn féle Handbuch számára írott közleményei (1929), majd két francia nyelvű könyve jött ki Párizsban: 1934-ben „Soins de la peau et traitement des dermatoses inathétiques” Vigot kiadás. 1938: „Recherches experimentales sur l'alteration de la reactivité cutanée au cours des excitations répétéées de la peau” Masson kiadás.

Az 1935-ben Budapesten *Nékám Lajos* elnöksége alatt tartott Nemzetközi Kongresszuson, a különböző szerzők által alkalmazott klasszifikációk kiértékelésére került sor. *Nékám* a bőrbetegségek aetiologiai osztályozását kísérelte meg, *Török Lajos* viszont a betegségeket kórbonctani és kórtani vizsgálatok alapján ismertette. *Szodora Lajos* 1970-ben megjelent dolgozata szerint *Nékám* beosztása hiányosnak tekinthető, míg *Török Lajos* beosztása „ma is modernnek és elfogadhatónak látszik”.

1938-ban élénk kapcsolatot tartott fenn külföldi vezető kortársaival és a bécsi, a párizsi és az olasz dermatológiai

társaság levelező tagjává választotta. 1933-ban hetvenedik születésnapján ünnepi vacsorán köszöntötte a Poliklinika orvosi kara *Török Lajos* professzort és átadták neki Reményi József által készített bronzérmét.

1943-ban 80 éves korában nyugdíjazták, de teljes fizetését – mint konziliárius – továbbra is folyósították. 1945. január 14-én halt meg a Szabolcsi utcai Zsidó Kórházban

Ezzel a megemlékezéssel a külföldön élő magyar szár-

mazású orvosok nevében tisztelgek *Török Lajos* emléke előtt.

1. *Szinnyei József*: *Török Lajos, Magyar írók élete és munkái*. Bp. 1914.
2. *Fekete Sándor*: *Török Lajos és a Poliklinika, Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle (1976) 46, 198-201.*
3. *Szodoray Lajos*: *Dr. Török Lajos bőr-histopatológiai szemlélete, Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle (1976) 46, 202-204.*
4. *Fejér Endre*: *Török Lajos és a dyshidrosis kérdés, Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle (1976) 46, 205-206.*

Emlékezés Havas Adolfra

(1854-1917)

In Memory of Adolf Havas

(1854-1917)

ALEXANDER EMED DR.

Haifa, Izrael

A XIX. század végén a magyar dermatológiát számos nemzetközi hírnő bőrgyógyász képviselte. Egyesek külföldön öregbítették a magyar orvos nevét: *Gruby Dávid* már a század közepén nemzetközi hírnő mycologus volt Párizsban, míg *Kaposi Mór*, és az erdélyi *Sigmund Károly* Bécsben lettek tanszékvezető tanárok. A magyar fővárosban pedig az első kinevezett nyilvános tanár, *Schwimmer Ernő* mellett *Róna Sámuel*, *Török Lajos* és *Havas Adolf* szintén európai hírnők voltak.

Havas Adolf a Veszprém megyei Szentgálon született 1854. február 14-én. Eredeti családi neve Hamburger volt és orvossá avatása után magyarosította nevét. Középiskolai tanulmányait már a budapesti katolikus főgimnáziumban végezte, majd Bécsben iratkozott be az orvostudományi egyetemre és 1880-ban Budapesten nyerte el az orvosi diplomát.

Első munkahelye az egyetemi kórbonctani intézet volt, ahol egy évet töltött. 1882-ben Schordann féle ösztöndíjjal Párizsba ment, ahol dermatológiában képezte ki magát. A St. Louis Kórház világhírnő dermatológusai, *Besnier*, *Bazin* és *Darier* mellett tanult, akik bizonyos szempontból túlhaladták a bécsi iskola szintjét.

1883-ban érkezett vissza hazájába, ahol a dermatológia még gyermekéveit élte. Poliklinikán bőrgyógyászati osztályt rendezett be, aminek ő lett a vezetője. Munkásságának elismeréséül 1884-ben magántanári kinevezést kapott. 1898-ban *Schwimmer Ernő* halála után *Róna Sámuel* került a Szent István Kórház bőr- és nemibeteg osztályának élére, Róna helyét pedig a Rókus Kórházban *Havas Adolf* töltötte be. 1902-ben rendkívüli tanárrá nevezték ki. Karrierje csúcsára 1910-ben érkezett: *Róna Sámuel* fiatalon elhunyt és *Havas Adolf* a Szent István Kórházban is örökölte helyét. A Szent István Kórház hatalmas osztályán hivatásának igazi helyét találta meg és haláláig 1917. december 5-ig dolgozott ott.

Havas irodalmi munkássága a dermatológia és a venerológia számos ágára kiterjedt, azonban főleg a szifilisz

megelőzése és a prostitúció kérdése foglalkoztatta. Tanulmányait hazai és külföldi szaklapokban közölték. Figyelemre méltó korai dolgozatainak címe: „A venerikus betegségek prophylaxisa munkások között” továbbá „A prostitúció reformja Budapesten és az országban” amelyek az Orvosi Hetilap közegészségügyi mellékletének milleniumi számában jelentek meg. Prof. *Nékám Lajos* szerkesztésében megjelent „A nemibajok leküzdésének irányítása” c. munkában Havas a házaknál alkalmazott cselédek szifiliszes számarányát ismertette. Az általa megvizsgáltak 41,5 % -a volt fertőzött. A prostitúció kérdésében hangoztatta a felvilágosítás fontosságát, a betegpénztár szerepét, a díjtalan kezelést, és az utógondozás jelentőségét.

Egyik szerkesztője volt a Drasche féle „Bibliothek der Gesammten Medizinischen Wissenschaft” és a Lesser „Encyclopaedie der Haut und Geschlechtskrankheiten” műveknek. Nékám Lajos professzor 1917-es „A nemi betegségek gyógykezelése” c. kötetben Havas nagyszerű összefoglalót írt az állati élősdiekről: rüh, tetvek stb.

Havas igen tehetséges tanító volt: egyetemi előadásainak élénksége, szellemessége, valamint nagy gyakorlati értéke mindenkor sok hallgatót vonzott. Szorgalmasan látogatta a külföldi dermatológiai kongresszusokat és aktív részvevőként is szerepelt. Igen forgalmas magánpraxist vezetett Budapesten.

1917 december 5-én hunyt el. Az Orvosi Hetilapban *Guszman József* búcsúztatta: „Mintaképe volt a jó orvosnak. Nagy tudás egyesült tapasztalatával, kitűnő emberismeretével, s kedves modorával. Nem hiszem, hogy egyetlen ellensége lett volna.”

Halálának kilencvenedik évfordulóján, a külföldön élő magyar származású orvosok nevében tisztelgek emléke előtt.

1. Magyar Életrajzi Lexikon. (1999) Havas Adolf.
2. *Guszman József*: Havas Adolf (Nekrológ) Orvosi Hetilap, (1917) 50, 674-675.
3. *Szállási Árpád*: Havas Adolf, Orvosi Hetilap (1977) 118, 2166-67.

Beszámoló a „4th International Symposium on the Biology and Immunology of Cutaneous Lymphoma” – Berlin, 2008. januári kongresszusról

Negyedik alkalommal rendezték meg W. Sterry professzor és munkatársai az immár hagyományossá vált konferenciát Berlinben, a cutan lymphomákkal (CL) kapcsolatos, új, elsősorban elméleti ismeretek összefoglalására. A konferencia a hagyományokhoz híven ez évben is kiemelkedően érdekes, magas színvonalú volt, a téma nemzetközi szakértőinek széleskörű részvételével zajlott. A konferencia fő témái az alábbiak voltak: tumorigenezis, tumorok fejlődése, tumorbiológia, apoptózis receptorok, apoptózis szignálok, genomika, új funkcióhoz kapcsolt markerek, immunbiológia, tumor asszociált immunreguláció, új diagnosztikai markerek, diagnosztika és klasszifikáció, transzlacionális stratégia az új terápiákban. A teljesség igénye nélkül az alábbiakban utalunk néhány előadásra.

EBV-related transzkriptok monitorozásáról számoltak be japán kutatók, EBV asszociált T/NK-sejtes lymphoproliferatív betegségeken. Notch1 szignál expressziós mintázatot vizsgáltak CD30+ lymphoproliferatív betegségek alcsoportjaiban, az egyes alcsoportokban eltérő eredményeket kaptak. A holland kutatócsoport a cutan marginalis zóna lymphoma eseteiket transzlokáció, immunfenotípus, immunoglobulin szerkezet és kemokin/cytokin profil alapján analizálta, és klinikai jelentőségét tekintve még nem jellemzett alcsoportokat különítettek el.

Ismert, hogy cutan T-sejtes lymphomában (CTCL) a tumorsejtek apoptózis regulációja károsodott. Sézary szindróma (SS) sejtek apoptózis-receptor rezisztenciáját mutatták ki: SS sejtek FasL-ra rezisztensnek bizonyultak, Fas expresszió hiányával. A Fas expressziót mutató esetekben az apoptózis gátló cFLIP overexpresszióját mutatták ki a CD4+/CD26- tumorsejteken, valamint TRAIL rezisztenciát és a tumorsejtek TRAIL receptor 2 hiányát. Hexamer FasL, IFN- α és γ alkalmazása a Fas expresszió fokozódásához vezetett. S. Whittaker és mtsai igazolták, hogy a csökkent Fas expresszió a Fas gén promotor régió hypermetilációjára vezethető vissza.

STAT (signal transducers and activators of transcription) állandó aktivációt/foszforylációt igazoltak lymphoma sejtvonalakban és izolált, friss SS sejteken. Vorinostat (hiszton deacetiláz inhibitor) kezelésre rezisztens esetekben STAT1 nuclearis akkumulációját és a nuclearis pSTAT3 magas szintjét mutatták ki M. Kadin és mtsai, megállapítva, hogy a Vorinostat rezisztens esetekben STAT aktivitást blokkoló ágensek javíthatják a kezelési eredményeket, valamint az adat lehetséges prediktív értékét emelték ki a kezelés eredményességének megítélésében. Jak/Stat 3 inhibitor vizsgálattal SS sejtkultúrán megállapították, hogy a Stat3 aktiváció a SS sejtek malignus transzformációjában alapvető szerepet játszik, gátlása jövőbeni terápiák alapja lehet.

NF- κ B szignál konstitutív aktivációját és kulcsszerepét mutatták ki a CTCL sejtek túlélésében és kemorezisztenciájában, a molekuláris mechanizmus vizsgálatát új terápiás targetek kifejlesztése céljából tartják döntőnek.

P. Ortiz-Romero és mtsai cDNA array-vel eltérő cytokin szignál, T-sejt receptor szignál, NF- κ B szignál géneexpressziót mutattak ki PUVA/IFN- α terápiára reagáló és nem reagáló korai MF esetekben.

NAV3 génről – a 12 kromoszóma deléciót A. Ranki és mtsai mutatták ki SS-ban – újabb adatokat közöltek: egyéb lymphomákban és szolid tumorokban (tüdő, agy, colorectalis carcinoma) is kimutattak NAV3 gén aberrációt. FISH technikával NAV3 deléciót igazoltak CL-ben és allélvesztést tüdő carcinomában. (A francia munkacsoport nem erősítette meg CL-ben az eredményeket). FISH és CHG vizsgálattal 7 és 8 kromoszóma eltéréseket (vesztést ritkábban) mutattak ki W. Sterry és mtsai.

A holland munkacsoport és az EORTC Cutan Lymphoma csoportja nagyobb beteganyagon megerősítette a diffúz nagy B-sejtes lymphoma leg-type eseteiben a 9p21.3 vesztést, és igazolták, hogy ez rossz prognózist jelent.

M. Bagot és mtsai további adatokat közöltek az általuk kimutatott KIR3DL2/CD158 receptorról (killer cell Ig-like receptor), diagnosztikus értékéről. Kimutatták, hogy az aktivátor receptorok részt vehetnek a Sézary sejtek expansziójában, valamint kimutatásuk diagnosztikus értékű a benignus erythrodermáktól való elkülönítésben.

Új markerről számoltak be C. Assaf és mtsai a lymphomatoid papulosis és ALCL elkülönítésére: TRAF1 (tumor necrosis factor receptor associated factor1): a TRAF család tagja, a TNFR szignál intracelluláris komponense, főleg aktivált lymphocytákon expresszálódik, valószínűleg a sejtek apoptózis iránti érzékenységet befolyásolja. Erős TRAF1 expressziót mutattak ki lymphomatoid papulosisban (84%), míg a primer és szekunder cutan ALCL tumorsejtek nem expresszálták (7%).

R. Willemze beszámolt az új WHO 2008 klasszifikációról, amely tartalmazza az EORTC és WHO/EORTC klasszifikációkban szereplő CL kategóriákat, így feleslegessé téve a CL-k külön klasszifikációját.

Terápiás előadások:

Korai stádiumú CTCL-ben ún. „skin directed” terápia javasolt: steroid, fototerápia, röntgenkezelés, teljes test elektronbesugárzás. Ezek egymagukban vagy interferonnal, retinoiddal, rexinoiddal, fotoferezissel, kemoterápiával kombinálva is adhatók. Előrehaladott CTCL-ben a következők javasoltak: rexinoid, HDAC inhibitor (pl. vorinostat), denileukin diftotox, zanolimumab (anti-CD4), alemtuzumab (anti-CD52), MDX-060 (anti-CD30), purin

nukleozid foszforiláz inhibitor (forodesine), nagy tumortömeg esetén liposzómális doxorubicin.

Sézary szindróma első vonalbeli kezelésére az extracorporalis fotoferezis, interferon- α , denileukin diftotox, másodvonalbeli kezelésére a bexaroten és alemtuzumab javasolt. Ez utóbbi egy humanizált anti-CD52 monoklonális antitest, subcutan adható. Hatására a keringő Sézary sejtek száma csökken, a viszketés és nyirokcsomómegnagyobbodás regrediál, a komplett remisszió aránya 29,4% a 4. héttől. Mellékhatásai: thrombocytopenia, anémia, CMV reaktiváció, szepszis.

A CTCL tumorsejtek között vannak CD25+, CD25- és bizonytalan CD25 esetek. Alacsony és magas dózisú denileukin diftotox (Ontak[®]) kezelést hasonlítottak össze, a reagáló esetek aránya 30,6% volt. Mellékhatások: capillaris leak szindróma, túlérzékenységi reakciók, fertőzések fokozott kockázata.

A lenalidomide a talidomidnál erősebb, de kevesebb mellékhatással rendelkező talidomid analóg, immunmodulátor, antiangiogén és direkt citotoxikus hatású. Mycosis fungoides Ia-IVb stádiumban, Sézary szindrómában per os adva a parciális remisszió aránya 29% volt.

A vorinostat (hiszton deacetiláz inhibitor), 400 mg/nap per os dózisban hatásosnak bizonyult perzisztáló, progresszív vagy rekuráló mycosis fungoidesben és Sézary szindrómában. A reagálásig eltelt átlagidő IIb stádiumban vagy afelett 56 nap volt, a progresszióig eltelt idő több mint 9,8 hónap. Egy másik hiszton deacetiláz inhibitor, a panobinostat hatásosságát vizsgálják mycosis fungoides Ib-IVa stádiumban és Sézary szindrómában. Mellékhatásai: fáradékonyság, hasmenés, thrombocytopenia, leukopenia, anémia, anorexia, hányinger, de a kardiális mellékhatás, a QT megnyúlás nem jelentős.

A hosszú távú remissziót vizsgálta egy amerikai munkacsoport allogén hemopoetikus őssejt transzplantáció után. A graft egy nem manipulált, G-CSF által mobilizált őssejt, HLA identikus rokontól vagy nem rokontól. 12 előrehaladott vagy refrakter CTCL-ben szenvedő betegnél alkalmazták (4 MF tumoros stádium, 2 Sézary szindróma, 2 erythrodermás MF, 1 folliculotrop MF, 1 agresszív epidermotrop CD8+ lymphoma, 1 gamma-delta lymphoma, 1 CD30 negatív perifériás T-sejtes lymphoma). Minden beteg javult, a komplett remisszió 83%-os volt. 9 esetben észleltek akut GvHD-t (1 fatális), 4-nél krónikus GvHD-t.

Új terápiás megközelítés az intralézionálisan alkalmazható adenovírus-alapú immunterápia. A TG1042 (Ad5IFN- γ) egy deficiens 5-ös típusú adenovírus (Ad5) replikáción alapul, mely hordozza a humán IFN- γ gént kódoló nukleotid szekvenciát. A tumorelles (antiproliferatív, immunmoduláló, antiangiogén) hatás az IFN- γ cytokin hatásán alapul. CTCL betegeknél a reagálási arány 57%-os, CBCL betegeknél 100%-os volt. Mellékhatások: lokális bőrreakciók, influenza-szerű tünetek, fáradékonyság.

Másik újdonság az intralézionálisan adható ún. onkolitikus kanyaróvírus alkalmazása. Ez egy olyan legyengített vírus, mely a tumorsejtekhez specifikusan kötődve azokat feloldja. 5 CTCL-ben szenvedő betegen vizsgálták hatását, IFN α -val történt előkezelés után.

Relapszusban szenvedő folliculus centrum lymphomás és diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegeket kezeltek radioaktív Y⁹⁰ izotóppal jelölt anti-CD20 antitesttel (Zevalin[®]). 19 hónapos utánkövetés során a reagálás mértéke 100%-os volt, a komplett remisszióig eltelt átlagidő 4,5 hét, a relapszusig eltelt átlagidő 12 hónap.

Marschalkó Márta dr.

Erős Nóra dr.

KÖNYVISMERTETÉS

David J. Goldberg:

FACIAL REJUVENATION – A TOTAL APPROACH

Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007

ISBN- 13 978-3-540-69517-2

A noninvasív eljárások az arc fiatalítás terén is egyre nagyobb teret kapnak. Ezt kihasználva szerkesztették meg ezt az egyedülálló, kifejezetten a klinikusok számára hasznosan forgatható könyvet.

Az arcbőr tónusának, színének, és minőségének javítására az elmúlt évtizedekben számos új terápiás lehetőség nyílt. A könyv részleteiben tárgyalja mindegyiket, feketén fehéren feltárva ezek előnyeit, alkalmazási területeit és indikációit, ugyanúgy ahogy kontra-indikációit és esetleges mellékhatásait, nem várt szövődményeit, számos színes fotóval illusztrálva. Az egyes fejezeteket az adott módszer elismert szaktekinétyei írták, ill. állították össze.

Minden fejezet egy rövid összefoglalóval kezdődik, a módszer legfőbb tulajdonságairól. Rövid történelmi áttekintés minimális, biofizikai-, biokémiai módszerismertetés következik, hogy az egyes eljárások alapjait és működési elvét megértsük, ebből levezetve alkalmazásuk lehetőségeit.

Az első fejezetben a lézerekről van szó, mindegyik fajtánál a pontos indikációs terület, dózissokkal, hullámhosszakkal és intenzitásokkal együtt, klinikai képekkel illusztrálva a kezelési eredményeket, szövődményeket. Külön segítség a betegtájékoztatók csatolása, amelyeket lefordítva akár magunk is felhasználhatunk.

Második fejezetként a fotodinámiás terápia, harmadikként a LED kerül tárgyalásra szintén a fenti módszer alapján.

A negyedik fejezetben a *botulinum toxin* kezelésekről esik szó. Anatómiai helyenként tárgyalja a könyv a beadási technikákat, dózisokat, ill. esetleges szövődményeket, vagy mellékhatásokat, szintén gazdag fotódokumentációval fűszerezve. Olyan információkat oszt meg velünk az író, amelyet – saját bevallása szerint is – meg kell osztanunk a beteggel, hogy elkerüljük az esetleges elégedetlenséget, és problémákat. Számos olyan – akár negatív vagy épphogy pozitív – tévhitet oszlatnak el, amely a köztudatban a média hatására terjedt el. Az ötödik fejezet fog-

lalkozik a feltöltőanyagokkal. Külön tárgyalja a jelenleg forgalomban lévő töltőanyagokat, a kollagén, a hyaluron sav, a polylactis-sav, a calcium hidroxyapatite, folyékony szilikon, polymethylmethacrylate tulajdonságait, beadásuk szabályait, indikációit, a kontra-indikációit.

A kémiai hámlasztásról, majd pedig a napjainkban egyre felkoptabb mezoterápiáról és injekciós lipolízisről szól a 6. majd 7. fejezet. Itt is rendelkezésünkre bocsátják a megfelelő betegtájékoztató, beleegyező nyilatkozatokat, ill. részletes utógondozási leírást is.

Az utolsó fejezetben az ún. „cosmeceutical”-ról, a biológiai hatással bíró kozmetikumokról van szó. Ez a fejezet különösen érdekes, hiszen a bőrgyógyászkornál oly sokszor csak mellékhatásaik kapcsán lecsapódó gyulladáscsökkentők, pl.: aloe vera, ginko biloba és az összes egyéb napjainkban divatos szer leírása és használati köre mellett a biológiai fényvédők, depigmentációs alapanyagok, és antioxidánsok is tárgyalásra kerülnek.

A könyvet végigolvasva rá kell jönnünk, hogy az arc ún. noninvasív fiatalítása nemcsak hogy időnként invazív és kifejezetten fájdalmas eljárás, hanem elvégzése nagyon sok szabályhoz és szűk indikációs körhöz kötött, amelyek betartása feltétlen elengedhetetlen a betegek későbbi maximális elégedettségének érdekében.

Mindenképpen hasznos olvasmány nemcsak a fenti praktikákat gyakorlóknak, hanem akik pusztán tisztában szeretnének lenni a legmodernebb technikákkal és azok szövődményeivel is.

Pónyai Katinka dr.

Klippel J. H., Stone J. H., Crofford L. J., White P. H. editors:

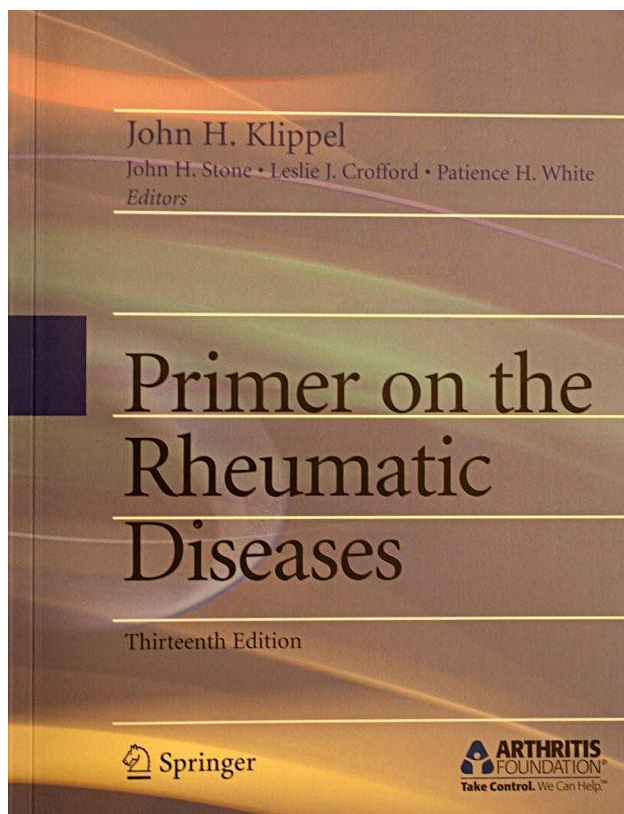
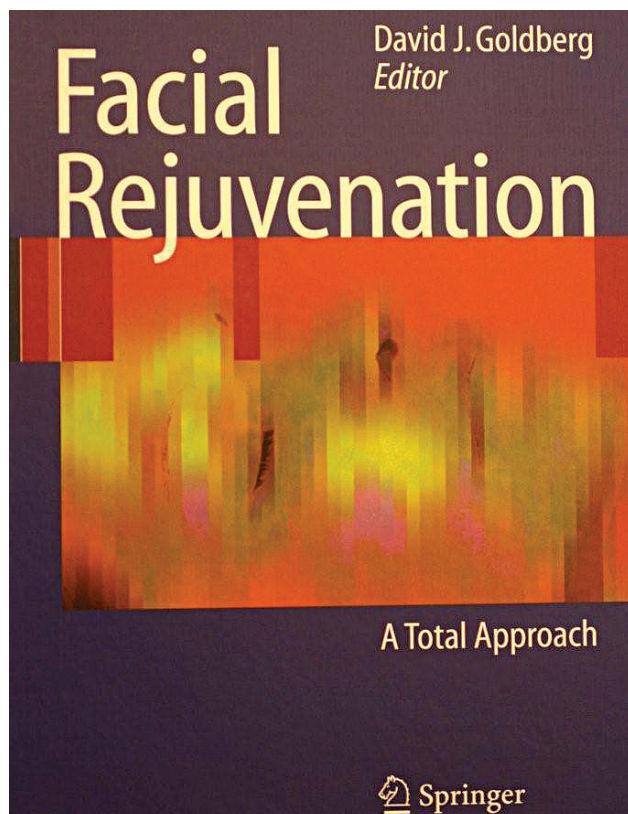
PRIMER ON THE RHEUMATIC DISEASES

Thirteenth Edition

Springer Science + Business Media, LLC 2008

ISBN: 978-0-3 87-3 5664-8

A reumatológiai kórképeket összefoglaló kiadvány 44 fejezete a klinikai tünetek alapján felosztott. A kórképek ismertetése előtt a szükséges anamnesztikus szempontok, klinikai vizsgálatok részlete-



zettek. Önálló fejezetben található az immunológiai mechanizmusok és a genetikai háttér legújabb kutatási adatai.

A szerzők elsősorban az arthritisek ismertetésére törekedtek, de az arthritis tünetével jelentkező kórképek között a psoriasis, az enteropátiák, továbbá az infekciós kórképek (pl. Lyme-kór, mycobacterium, mycosisok és parazitózis megbetegedések) is részleteiben ismertettek.

Bőrgyógyászati vonatkozásban az SLE, az antiphospholipid syndroma, szisztémás sclerosis, a myopathiák, Sjögren szindróma, a vasculitisek (új felosztásban), és a sarcoidosis emelhető ki.

Az egyes fejezetek a kórképek klinikai és laboratóriumi jellemzőit, epidemiológiai, patológiai és patogenetikai adatait és a vonatkozó modern terápiás lehetőségeket tartalmazzák. A demonstratív

klinikai és szövettani képek atlasz jellegűek. A fejezeteket irodalmi áttekintés zárja.

A kiadvány záró fejezetei a nonsteroid gyulladásgátlók, a glucocorticoidok alkalmazhatóságát, továbbá az alternatív terápiákat is felsorolják.

A függelékben nemzetközi módszertani irányelveket találunk, melyek a diagnózis felállítását, a laboratóriumi vizsgálatok megválasztását könnyítik meg, valamint a terápiás tervek elkészítéséhez adnak segítséget.

A kiadvány elsősorban reumatológus, bőrgyógyász szakorvosoknak készült, a kórképek multidiszciplináris jellege miatt azonban bőrgyógyászati betegellátáshoz is hasznos információkat ad.

Temesvári Erzsébet dr.

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

FELHÍVÁS SZERZŐINKHEZ!

Kérjük szerzőinket, hogy a szerkesztőség és a nyomda munkájának megkönnyítése érdekében a kézirat szerkesztését – figyelembe véve a lap formai változását is –, a következő irányelvek szerint végezzék!

Az első oldalra kerüljön:

A *fejléc* tartalmazza az intézet pontos megjelölését. Klinikák, országos intézetek, elméleti intézetek esetében az igazgató, kórházi osztályok esetében az osztályvezető főorvos nevének említésével (pl. Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár).

A dolgozat *magyar nyelvű* címe (legyen rövid és fedje a tartalmát), alá kerüljön a dolgozat *angol nyelvű* címe. Mindezek alá a szerzők teljes neve, doktori címük (dr.) megjelölésével.

Az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot láttamozza.

A *magyar nyelvű összefoglalás* (fél oldalnál nem lehet több), gondos megfogalmazású legyen, többes szám 3. személy használatával ismertesse röviden a munka célkitűzéseit, eredményeit és megállapításait. Ezt kövessék a Kulcsszavak (4–6 szónál ne legyen több).

A kézirat 2. oldalára kerüljön:

Angol nyelvű összefoglalás, alá az angol *kulcsszavak*.

A *kéziratokat angol összefoglalóval és angol kulcsszavakkal* kérjük beküldeni a szerkesztőségbe.

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege.

A kéziratot A/4 méretű papírra, egyoldalas gépeléssel, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, egy sorban kb. 60 leütés, egy oldalon 28–30 gépelt sorral készítsék. A kéziratban oldalként 5-nál több javítást ne végezzenek. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások a kéziratban egyszer húzandók alá, a félkövér szedést kétszeri aláhúzás jelöli. Az apróbetűs (petit) szedésre szánt szövegrészeket is kettes sortávolsággal gépeljék és azt a szöveg bal oldalán vonallal jelöljék. A módszert, esetismertetést, kevésbé fontos szövegrészeket apróbetűs szedéssel kérjük jelölni. A táblázatokat, ábrákat külön lapra, hátoldalon a szerző nevének, közlemény címének és az elhelyezés jelzésére szolgáló nyílra a bejelölésével kérjük elkészíteni.

A *kézirat terjedelme*: referátum, összefoglaló 10–20 oldal, eredeti közlemény 10–15 oldal, kazuisztika, terápiás közlemény 20 oldalt ne haladja meg. A dolgozatban lehetőleg a szokásos tagolást alkalmazzák. A dolgozat *bevezetése* exponálja a kézirat tárgyát. Az *anyag és módszer* fejezetben az alkalmazott módszereket olyan mértékig kell

részletezni, hogy az reprodukálható legyen. Az *eredmények* között csak a lényeges adatokat sorolják fel.

A *megbeszélés* alfejezet csak akkor indokolt, ha megvitatható anyag van.

A *köszönetnyilvánítás* a dolgozat szövege és az irodalomjegyzék közé kerül petit jelzéssel.

Az irodalomjegyzék külön oldalra kerüljön, az oldalszámolás folytatásával. Az irodalom a *szerzők neve*, az *idézett cikk címe*, a *folyóirat nemzetközi rövidítése*, *megjelenés éve*, *kötetszám és oldalszám* (-tól, -ig) adatait tartalmazza.

Háromnál több szerző esetén csak az első nevét írják ki, a társszerzők helyett „*mtsai.*” rövidítéssel.

A dolgozatban kerüljék az idegen szavak halmozását. A rövidítéseket első használatkor zárójelben adják meg. *Nem alkalmazható rövidítés a címben és az összefoglalásban.*

Az egységes helyesírás érdekében szíveskedjenek figyelembe venni az Orvosi Helyesírási Szótár szójegyzékét (Akadémiai Kiadó, 1992. Szerkesztő: Fábíán Pál és Magasi Péter).

Betegek fotójának közzélése előtt minden esetben szükséges ehhez a *beteg írásbeli beleegyezése*, melyet a kéziratral együtt kérünk mellékelni.

A felismerhetőség elkerülésére a *szemek takarása* kötelező, és a szövegben is a *monogramok mellőzését* kérjük. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közzélése lehetséges, tekintettel az *Interneten* való megjelenésre.

Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi.

A fotókat, ábrákat borítékban kell mellékelni, az ábrák hátoldalán ceruzával, nyílal jelölendő elhelyezésük.

Az *ábraalírás* külön lapra írandó, az ábraszöveg legyen rövid. Az *ábrák és a táblázatok* helyét minden esetben jelöljük a margón, vagy a szövegben.

A közlemények írásakor kérjük a Helsinki deklaráció figyelembevételét.

A nyomtatott kézirat mellett a kéziratokat elektronikus úton (floppy, CD) is szíveskedjenek eljuttatni a szerkesztőségbe, a levelező szerző *e-mail címének feltüntetésével*.

A kéziratban végzett szerkesztői és stílszerkesztői javításokon kérjük ne változtassanak.

Kéréseink figyelembevételével megtakarítható a kézirat visszaküldése és a nyomdai kívánalmakat kielégítő újragépeltesítés, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

Szerkesztőség

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2008

5th Joint Meeting of the ESDR, JSID and SID

Helyszín: Kyoto, Japán
Időpont: 2008. május 14-17.
Információ: <http://iid2008.org/>

Euro Melanoma Nap

Helyszín: országszerte
Időpont: 2008. május 17.
Szervező: MDT Onkodermatológiai Szekció
dr. Oláh Judit
Információ: www.melanomanap.hu,
info@melanomanap.hu

5th EADV Spring Symposium

Helyszín: Isztambul, Törökország
Időpont: 2008. május 22-25.
Információ: <http://www.eadvistanbul2008.com/>

Nemzetközi Photodermatológiai Szimpózium

Helysége: DAB Székház, 4032 Debrecen,
Thomas Mann u. 49.
Időpontja: 2008. május 26-27.
Szervező: Dr. Remenyik Éva, bortitkarsag@dote.hu,
www.dermatologia.dote.hu

MDT és MMKE IX. Kozmetológiai Kongresszus – DUDG Német-magyar Bőrgyógyászati Társaság közös Kongresszusa

Helyszín: Budapest, Danubius Health Spa Resort
Margitsziget (Termál Hotel)
Időpont: 2008. június 19-21.
Szervező: Prof. Dr. Kárpáti Sarolta, Dr. Remenyik Éva,
Prof. Dr. Baló-Banga J. Mátyás: balmat05@freemail.hu,
Dr. Kovács János, Prof. Dr. Thomas Ruzicka, Balázs
László: info@gmrt.hu

17th EADV Congress

Helyszín: Párizs, Franciaország Időpont: 2008.
szeptember 17-21.
Információ: <http://www-eadv2008.com/>

Psoriasis Világnap

Időpont: 2008. szeptember 29.
Szervező: Magyar Dermatológiai Társulat és a psoriasis
betegszervezetek

MDT Mikológiai Szekció ülése

Helyszín: Budapest, Mária u. 41. (SE Bőr-, Nemikórtani
és Bőronkológiai Klinika tanterme)
Időpontja: 2008. október 3.
Szervező: MDT Mikológiai Szekció - Dr. Simon Gyula:
gyula_simon@t-online.hu
**„Pikkelysömör és a csatlakozó határterületi
problémák” – Szimpozion**
Helyszín: Harkány, Thermal Hotel Harkány
Időpont: 2008. november 8.
Szervező: dr. Battyáni Zita, dr. Sebők Béla:
bela.sebok@gmail.com

„A bőrgyógyászat utóbbi 20 éve és a jövő” – Tanfolyam

Helyszín: TIT Stúdió, 1113 Budapest, Zsombolyai út 6.
Időpont: 2008. november 7.
Szervező:
Prof. Dr. Daróczy Judit: daroczy@istvankorhaz.hu
Főv. Önk. Önk. Egyesített Szent István és Szent László
Kórház, Bőrgyógyászati és Lymphológiai Osztály
Információ: 1/280-13-68 (OFTEX által akkreditált
tanfolyam)

Magyar STD Társaság XIII. Nagygyűlése – Venerológiai Továbbképző Tanfolyam

Helyszín:
Budapest, Danubius Health Spa Resort Helia****
Időpont: 2008. november 20-22.
Szervező: Magyar STD Társaság, Dr. Várkonyi Viktória,
Dr. Tisza Tímea: info@std.hu
Információ: Convention Budapest Kft.
Bagdi Károly: kbagdi@convention.hu,
www.convention.hu

Magyar Dermatológiai Társulat 81. Nagygyűlése

Helyszín: Semmelweis Egyetem, Nagyvárad téri Elméleti
Tömb, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Időpont: 2007. december 11-13.
Szervező: Convention Budapest Kft. Bagdi Károly:
kbagdi@convention.hu, www.convention.hu

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