

Tabák Réka dr., Somlai Beáta dr., Marschalkó Márta dr.  
**Mycosis fungoides előrehaladott stádiumban**



6-7. ábra:  
Mycosis fungoides tumoros stádium:  
erythroderma, kiterjedt,  
kifekélyesedő, necrotizáló tumorok

8. ábra:  
Mycosis fungoides tumoros stádium:  
torzító tumorok, heges alopecia

# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE  
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

## Szerkesztőbizottság elnöke:

Dobozy Attila dr.

## Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

## Szerkesztő:

Ablonczy Éva dr.

## A szerkesztőbizottság tagjai:

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

SEMMELWEIS EGYETEM  
Budapest, 1085 Üllői út 26.  
Központi Könyvtár

9.

2005 JAN 20.

## TARTALOM

81. évf. 2005. 3. szám

*Horkay Irén dr.:*

Ultraibolya fény okozta kórélettani változások a bőrben ..... 95

*Szép Zoltán dr.:*

A syphilis mint diagnosztikus probléma az orvosi gyakorlatban ..... 100

## THERAPIA

*Halmy Klára dr.:*

Kombinált kezelés onychomycosis pedisben ..... 106

*Schneider Imre dr., Török Ibolya dr.:*

A magyar Gruby Dávid, a mykológia megteremtője ..... 112

*Simon Miklós dr.:*

In memoriam Prof. Dr. Franz Ehring ..... 119

Kongresszusi beszámoló ..... 121

Könyvismertetés ..... 136

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



Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Bőr- és Nemikórtani Klinika  
(igazgató: Hunyadi János dr. egyetemi tanár) közleménye

## Ultraibolya fény okozta kórélettani változások a bőrben\* Ultraviolet light induced dermatopathological changes

HORKAI IRÉN DR.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A közlemény rövid áttekintést ad az ultraibolya fény legfontosabb dermatopatológiai hatásairól (karcinogenezis, fotoszenzitivitás, eritéma-keltés, apoptosis, melanogenezis, immunmoduláció) abból a szempontból, hogy milyen összefüggések vannak a klinikai, azaz a makro- és mikromorfológiai bőrreakciók és a molekulárbiológiai történések között mai ismereteink alapján.

#### Kulcsszavak:

Ultraibolya (UV) fény - kórélettani hatások -  
UV-DNS károsodás - molekuláris  
biológia

### SUMMARY

A short review is given on the important dermatopathological effects of ultraviolet (UV) light (carcinogenesis, photosensitivity, UV-erythema, apoptosis, melanogenesis, immunosuppression) concerning the relationship between the macro- and micromorphology of the cutaneous reactions and the molecularbiological changes.

#### Key words:

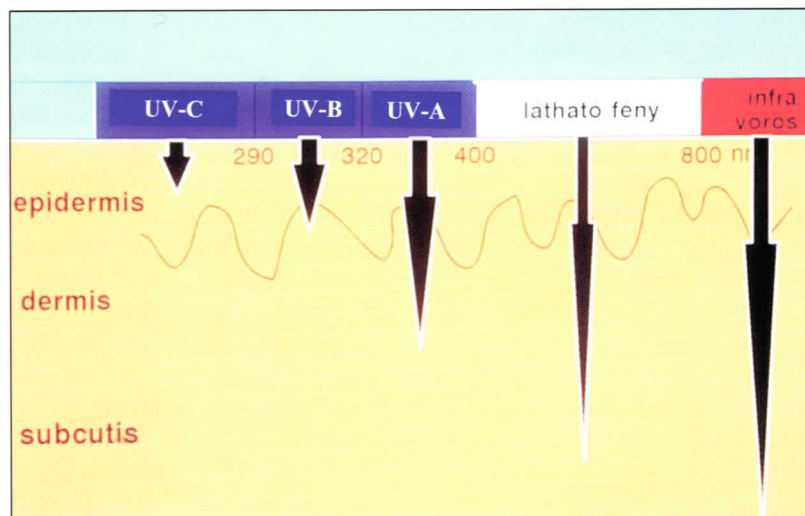
Ultraviolet light - dermatopathological effects  
- UV-induced DNA damage - molecular  
biology

Több mint 200 éve annak, hogy 1801-ben Ritter felfedezte az UV sugárzást, szerepének tisztázása a dermatológiában azonban még sokáig váratott magára.

A biológiai effektusok egy része kedvező, mint a melanin és a D-vitamin szintézis stimulálása, a foto(kemo) terápia. Más része adverz, amely korai (dermatitis solaris) és késői károsodásokban (bőröregedés), a fotokarcinogenezisben és a photodermatosisok indukálásában nyilvánul meg. Az immunmoduláció/szuppresszió az egyetlen, amelynek kedvező és kedvezőtlen következményei egyaránt vannak.

Az elmúlt 10 év molekulárbiológiai kutatásai jelentősen hozzájárultak mindezen hatások patomechanizmusának alaposabb, jobb megértéséhez. Emellett rávilágítottak a kóros bőrreakciók kezelésének és prevenciójának néhány új lehetőségére is.

Valamennyi biológiai effektus hullámhosszfüggő, ami elsősorban azzal magyarázható, hogy eltérő a spektrumsávok (UVA-B-C, látható fény) penetrációja a bőrbe (1. ábra) és különbözőek a kromofórok, target-sejtek/molekulák. Ezért a bőr reakciója lefolyásában, makro/mikromorfológiai és molekulárbiológiai jellemzőiben is más és más.



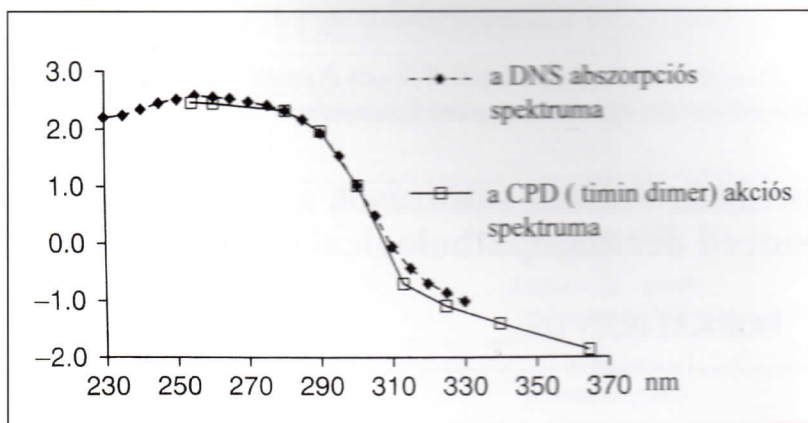
1. ábra

Az UVC-B-A spektrumsávok penetrációja a bőrbe

Az emberi bőrben számos, jellegzetes abszorpciós spektrumú endogén (a) és exogén (b) kromofór molekula van jelen. Az előbbieket (a) közül nukleáris molekula a DNS, extranukleárisak a régóta ismert 7-dehidrokoleszterol, porfirinek, egyes aminosavak (tirozin, triptofán), melanin és az urokánsav, vagy az újabbak között a sejtfelszíni receptorok, kinázok (Ras, Raf, Src, MAP, stb.) és transzkripciósfaktorok (AP-1, NF-kappa-B, stb., 27). A kromofórok másik csoportja exogén, ilyenek a pszoralenek vagy egyéb fotoszenzibilizáló gyógyszerek/vegyszerek.

\* Elhangzott az MDT orvos-kozmetológiai kongresszusán, 2004. szept. 23.





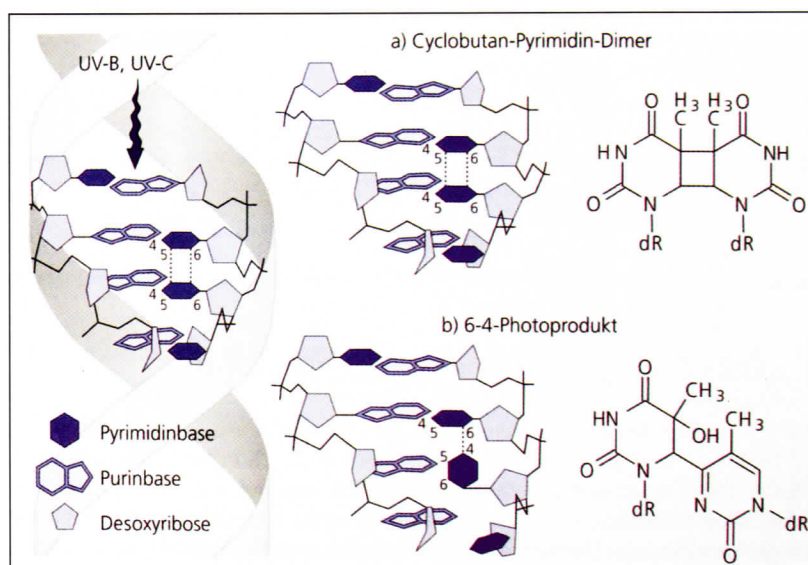
2. ábra

A DNS abszorpciós spektruma és a CPD akciós spektruma (Hölzle, 22)

Az egyik legfontosabb, ha nem a legfontosabb kromofór a sejtek DNS-e. Bár van némi elnyelése az UVA-ban is, abszorpciója elsősorban az UVB és az UVC sávra terjed ki és egybeesik a benne sugárhatásra keletkező *ciklobután pirimidin dimerek (CPD)* akciós spektrumával (2. ábra), de nem áll messze az eritéma-keltés és a karcinogenezis akciós spektrumától sem. Ez azt jelenti, hogy hullámhossztól függően különböző intenzitással a teljes UV spektrum elő tudja idézni a DNS-károsodást.

A 3. ábrán a két legfontosabb DNS-károsodás (fototer-mék), a CPD és a (6-4) fotoproduktum (6-4 PP) kémiai szerkezete látható. Azonos mennyiségű CPD létrehozásához az UVB-ből mintegy százszor nagyobb energiameennyiségre van szükség, mint UVC-ből, míg UVA-energiából még egy további nagyságrenddel több kell, mint UVB-ből.

A DNS mint target-molekula ma is a fotobiológiai kutatások keresztműzében áll. Az elmúlt évek experimentális vizsgálatai ugyanis tisztázták, hogy UV-fény kiváltotta



3. ábra

Az UV-DNS károsodások kémiai szerkezete

károsodása központi szerepet tölt be, primum movens az irradiáció csaknem valamennyi kóreltani, azaz klinikai és molekulárbiológiai hatásának iniciálásában:

1. a fotokarcinogenezisben
2. a fotoszenzitivitás kifejlődésében
3. az eritéma-keltésben
4. az apoptózis indukálásában
5. a melanogenezisben és
6. az immunmodulációban

Az UV-DNS károsodás kulcspozíciójából következik, hogy kijavítása alapvető, sőt a cutan malignomák szempontjából életfontosságú. A reparáció emberben túlnyomóan a többlépcsős enzimatis nukleotid excíziós reparáció (NER) révén történik. Jóval kisebb jelentőségű a fotoreaktiváció és a posztreplicációs reparáció (15).

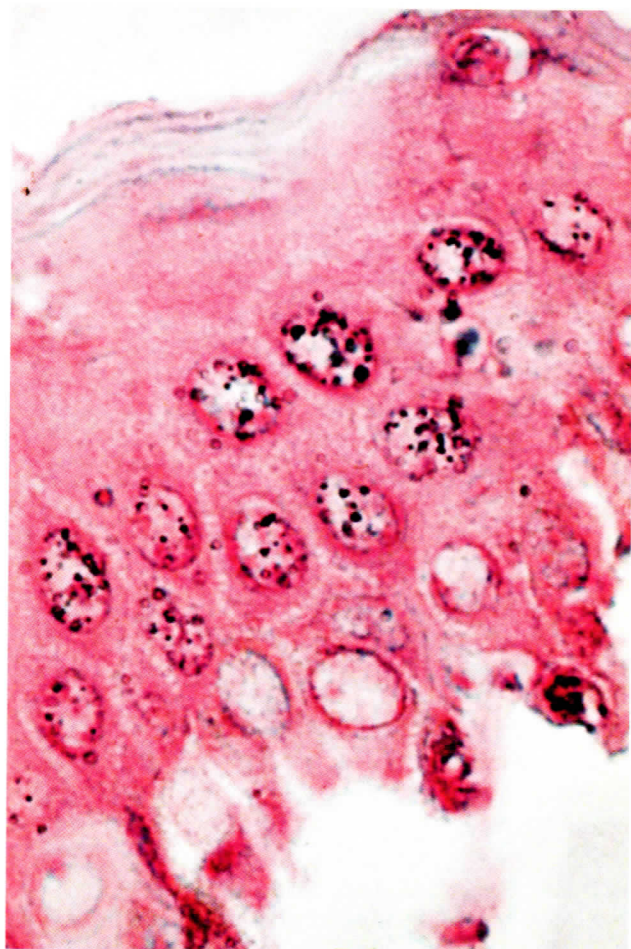
### ad 1-2/ Fotokarcinogenezis és fotoszenzitivitás

A felsorolt biológiai hatások közül a *karcinogenezist*, valamint a kóros *fotoszenzitivitást* elsőként Cleaver hozta kapcsolatba 1968-ban (5) a reparáció defektusával mint alapvető patogenetikai tényezővel a klasszikus genophotodermatitisban, xeroderma pigmentosumban. Az azóta folyó kiterjedt kutatások megvilágították a NER molekulárbiológiai hátterét: a benne involválódó gének és fehérjetermékeik (enzimek) természetét és bonyolult összjátékát, illetve hibás működésének genetikai heterogenitását és immunológiai vonatkozásait (6, 7, 10). Ha a NER elégtelenül működik, UV-sugárzásra típusos pontmutációk és kromatid típusú kromoszóma aberrációk keletkeznek, elősegítve ezzel a karcinogenezist (23).

Terápiás szempontból komoly előrelépést jelentett Yarosh és kutatócsoportjának (46) az a megfigyelése, hogy a DNS-károsodás kijavítása jelentősen fokozható a NER-ben meghatározó szerepet játszó T4 endonukleáz vagy a fotoreaktivációban résztvevő fotoliáz sejtbe vitelével. Ennek következtében ezek az enzimek dózisdependensen szignifikánsan csökkentik nemcsak az actinicus keratosisok, hanem a basaliomák és a spinaliomák incidenciáját is experimentális és klinikai körülmények között egyaránt.

Cleaver nagy horderejű felismerése óta széleskörű klinikai kutatások (3, 11, 24, 31) folynak a XP-n kívül számos más fotoszenzitiv dermatosisban is azzal kapcsolatban, hogy milyen összefüggés van a DNS károsodás és reparációja, valamint a fényérzékenység között. Debrecenben a 70-es években photodermatitisokban tanulmányoztuk ezt a kérdést (18). Polymorph fény-exanthemában nyert eredmé-





4. ábra

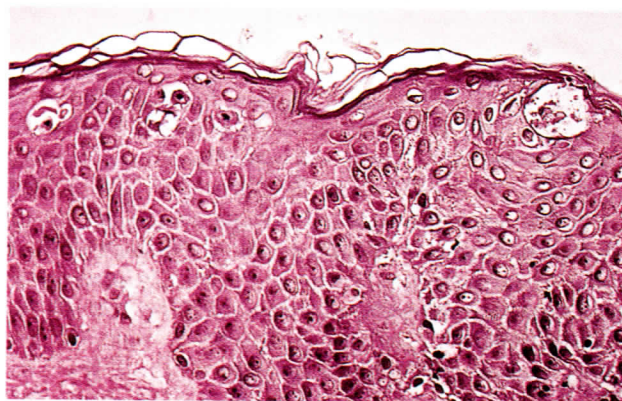
Reparációs DNS szintézis a hámsejtekben  
(autoradiográfia)

nyeink arra utaltak, hogy a reparációs folyamatban észlelt eltérések szerepet játszhatnak e körkép patomechanizmusában, a nagyfokú fényérzékenység indukálásában (21). Vizsgálatainkban a NER-t az akkori metodikai lehetőségek közül a reparációs DNS szintézis autoradiográfiával és folyadék-szcintillációs módszerrel történő regisztrálásával követtük nyomon a hámsejtekben és a perifériás limfocitákban (4. ábra).

A 90-es években munkacsoportunkban Emri Gabriella és Remenyik Éva a *comet assay*-t alkalmazták az UV-fény okozta különböző típusú károsodások és reparációjuk vizsgálatára (9).

#### ad 3-4/ Eritéma keltés és apoptózis

Az UV-DNS károsodás meghatározó szerepet játszik az egészséges bőr UV-fény okozta akut reakciójában, a dermatitis solarisban is (5. ábra). Az UVA-B-C-spektrumsávok, illetve a PUVA okozta banális bőrgyulladás: az *eritéma keltés* és a következményes pigmentáció intenzitásában és időbeli lefolyásában a hullámhossztól függően nagy különbségek fedezhetők fel. Az



6. ábra

Sunburn sejtek a hámban jellegzetes piknotikus, töredezett maggal, széles, homogén, eozinofil plazmával

ezek háttérében álló molekulárbiológiai történések mára már sok tekintetben tisztázódtak (32).

Az akut toxikus sugárkárosodáson alapuló *eritéma mikromorfológiáját a hámban* speciális celluláris változások jellemzik. A legismertebb mikromorfológiai jelenségek egyike a Langerhans-sejtek számának csökkenése, amely fontos tényezője az UV-fény immunszuppresszív hatásának (1). Újabb adatok szerint megfigyelhető a Merkel-sejtek funkcionális változása is (29). De a legjellegzetesebb a patognomikus dyskeratoticus hámsejtek megjelenése. Ezeket a korábban „tükröttojás” –, a későbbiekben „sunburn” sejteknek (SBC) nevezett keratinocitákat Rost és Keller már 1929-ben, majd 1957-ben Miescher (28) írta le mint speciális morfológiájú sejteket. A 6. ábra néhány SBC-t szemléltet jellegzetes piknotikus, töredezett maggal, széles, homogén, eozinofil plazmával.

A sunburn sejtekről (SBC) a molekulárbiológiai vizsgálatok bebizonyították, hogy apoptotikus sejtek, azaz eliminálásuk gének által regulált aktív folyamat, az *apoptózis* (programozott sejthalál) révén megy végbe (12, 47). Ezen a ponton kapcsolódik az UV-eritéma patomechanizmusa a DNS-károsodáshoz. Az SBC ugyanis nemcsak alakilag, hanem funkcionálisan is kórosak, mivel bennük az UV-DNS-károsodások reparációja csökkent mértékű (4), ami magában hordja a malignus transzformáció kockázatát. Ezért következik be, mint hibás genetikai anyagú sejteknek az eltakarítása a hámból az apoptózis révén. Ezen sejtek és a NER kapcsolatára utal az az experimentális adat

|                               | UVC<br>(200-290 )<br>nm       | UVB<br>(290-320)<br>nm      | UVA<br>(320-400)<br>nm       | PUVA<br>(8-MOP+UVA)         |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Eritéma:<br>maximum<br>tartam | igen erős<br>6-8 h<br>48-72 h | erős<br>12-24 h<br>72-120 h | gyenge<br>12-24 h<br>36-48 h | erős<br>36-48 h<br>96-168 h |
| Melanogenezis                 | csekély                       | erős                        | mérsékelt                    | igen erős                   |
| Azonnali<br>pigmentálás       | nincs                         | gyenge                      | erős                         | gyenge                      |

5. ábra

Az egészséges bőr UV-fény okozta akut bőrreakciója (dermatitis solaris)



is, mely szerint képződésüket jelentősen mérsékli a NER-t elősegítő T4 endonukleáz in vivo helyi alkalmazása (44).

A struktúrájukban lejátszódó jellegzetes változásoknak (14) egyik legfontosabb regulátora a p53 protein, de részt vesznek benne az ún. death receptorok, a Bcl-2, stb. Eliminálásukban továbbá involválódnak egyéb molekuláris útvonalak is, amelyek nemcsak nukleáris, hanem mitokondriális és membránhatás révén is hozzájárulnak a komplex biológiai folyamathoz (27). Az oxidatív stressz és a TNF-alfa szerepéhez szolgáltatott újabb indirekt bizonyítékot *Simics Enikő* munkatársunk (40) 2000-ben közölt experimentális vizsgálati eredményei is.

A debreceni Bőrklínika már a 60-as években tanulmányoztuk ezeknek a jellegzetes morfológiájú hámsejteknek a sorsát egészséges egyének besugárzott bőrből vett biopsziás anyagban. Dózisfüggő megjelenésükkel egyidejűleg hisztocitológiai vizsgálatokkal fokozott szukcinil-dehidrogenáz és savanyú foszfatáz aktivitást észleltünk a parakeratosis és akantosis általában jellemző megváltozott celluláris metabolizmus jeleként (41). Majd 1993-ban munkacsoportunk egyik tagja, *Wikonkál Norbert* az irodalomban elsőként tanulmányozta tenyésztett humán KC-kban a SBC-képződést. Szoláris szimulátorral végzett vizsgálataiban a folyamat hullámhossz, idő- és dózisfüggőségét, valamint a szöveti transzglutamináz aktivitást, mint az SBC képződést kísérő jellegzetes biokémiai változást követte nyomon (42). További kísérleti eredményei az apoptózis, a p53 és a Bcl-2 gén mutációi közti összefüggések feltárásával a karcinogenezisre vonatkozó ismereteket gazdagították non-melanoma bőrrákokban (43).

Az UV-eritéma irhában lejátszódó folyamata indirekt úton jön létre biogén mediátorok közvetítésével, amelyek aktiváció után az irhába diffundálva lépnek kapcsolatba az erekkel. Az újabb molekulárbiológiai kutatások tisztázták, hogy a folyamatban az erek endotelsejtjeinek adhéziós molekulái, például az ICAM-1, az E-szelektin is involválódnak (22, 32). A 90-es évek közepén *Krutman* (26) mutatott rá arra, hogy az UVA eritéma mechanizmusában ezenkívül meghatározó szerep jut az oxidatív folyamatoknak. Majd *Young és munkatársai* (48) emberi bőrben végzett in vivo vizsgálatai indirekt bizonyítékot szolgáltatottak arra, hogy ezeket a történéseket valószínűleg szintén a hámsejtek DNS-ének károsodása, elsősorban a 6-4-PP iniciálják.

#### ad 5/ Melanogenezis

ad 5/. Az UV-eritémát követő és fényvédelmi feladatot betöltő pigmentációval kapcsolatban molekulárbiológiai szempontból érdekes új momentum, hogy experimentális vizsgálatok tanúsága szerint a DNS-fotoproduktumok excíziós reparációjának a melanogenezisben is jut szerep (49). Kísérletes körülmények között például a már említett T4 endonukleáz az UV-effektushoz hasonló módon stimulálja a pigmentképzést humán melanocitákban mind in vivo, mind in vitro (13). Ugyancsak említésre érdemes, hogy azok az epidemiológiai adatok, melyek szerint az I-II bőrtípusban magasabb a bőrrák incidenciája, mint a

könnyen pigmentálódó III-IV-ben, többek között azzal hozható összefüggésbe, hogy a fényérzékenyebb bőrben a DNS-károsodások száma relatíve nagyobb, a reparáció lassúbb és kisebb kapacitású (35).

#### ad 6/ Immunmoduláció

Végül néhány szót az UV-okozta immunmodulációról. Kripke 1992 óta általánosan elfogadott koncepciója (25) szerint a kulcspozícióban a DNS UV-károsodása áll, bár oxidatív mechanizmusoknak is bizonyos szerep tulajdonítható (17). A CPD fototermeék jelentősége mellett szól például, hogy experimentális körülmények között a reparációt előmozdító T4 enzim szignifikánsan antagonizálni tudja az UV-fény immunsuppresszív effektusát (45). Schwarz és munkacsoportja vizsgálataiból továbbá ismert, hogy az immunstimuláns IL-12 citokin feltehetően szintén a NER indukciója révén fejt ki gátló hatását az immunsuppresszív IL-10 UVB okozta felszabadulására (38).

A CPD által iniciált immunmodulációban a már korábban is ismert celluláris elemek (Langerhans-sejtek, limfocita szubpopulációk, 16, 19, 20, 30), szolubilis faktorok/citokinek (proinflammatorikus és immunmoduláló citokinek, urokánsav, PG-ok, neuropeptidek) és adhéziós molekulák (ICAM-1, stb.) (2, 33, 34) mellett egyre több újabb fotoreceptorról, targetmolekuláról: sejtmembrán elemekről, transzkripció faktorokról (AP-1, NF-kappa-B, 8, 36, 37) derül ki, hogy szintén részt vesznek a meglehetősen bonyolult folyamatban, amelynek során nemcsak lokális, hanem távoli hatásokat is mediálnak. Ily módon tehát az UV-fény a tolerancia irányába tolja el minden, az expozíció alatt prezentálandó antigénre vonatkozóan az egyensúlyt a citokin produkcióban, az adhéziós molekula expresszióban és a T sejt szubpopulációkban egyaránt (39).

Összefoglalásként elmondható, hogy az utóbbi 10 év molekuláris fotobiológiai kutatásai jelentősen kiszélesítették tudásunkat. Új összefüggéseket tártak fel az UV-fény okozta kórélettani változások és a DNS-károsodások között. Extranukleáris target-molekulákat identifikáltak, és közelebb vittek az UV-indukált jelátviteli rendszer megértéséhez. Végül, de nem utolsósorban új lehetőségeket nyitottak meg az UV-okozta károsodások csökkentésére, sőt kezelésére is.

#### IRODALOM

1. Aberer W., Schuler G., Stingl G. et al.: Ultraviolet light depletes surface markers of Langerhans cells. *J. Invest. Dermatol.* (1981) 76, 202-210.
2. Beissert S., Schwarz T.: Mechanisms involved in ultraviolet light-induced immunosuppression. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* (1999) 4, 61-64.
3. Berneburg M., Lehmann A. R.: Xeroderma pigmentosum and related disorders: defects in DNA repair and transcription. *Adv. Genet.* (2001) 43, 71-102.
4. Brenner W., Gschnait F.: Decreased DNA repair activity in sunburn cells. A possible pathogenetic factor of the epidermal sunburn reaction. *Arch. Dermatol. Res.* (1979) 266, 11-16.
5. Cleaver J. E.: Defective repair replication of DNA in xeroderma pigmentosum. *Nature* (1968) 218, 652-656.



6. Cleaver J. E., Thompson L. H., Richardson A. S. et al.: A summary of mutations in the UV-sensitive disorders: xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome, and trichothiodystrophy. *Hum. Mutat.* (1999) 14, 9-22.
7. Davis P.: Antibodies to UV DNA and photosensitivity. *Br. J. Dermatol.* (1977) 97, 197-200.
8. Devary Y., Rosette C., Didonato J. A. et al.: NF-kappa B activation by ultraviolet light not dependent on a nuclear signal. *Science* (1993) 261, 1442-1445.
9. Emri G., Remenyik E., Horkay I. et al.: DNA-damage during photo(chemo)therapy studied by comet assay. *Neoplasma* (1999) 46, suppl., 106-107.
10. Fischer E., Thielmann H. W., Neundörfer B. et al.: Xeroderma pigmentosum patients from Germany: clinical symptoms and DNA repair characteristics. *Arch. Dermatol. Res.* (1982) 274, 229-247.
11. Friedberg E. C., Ehmann U. K., Williams J. L.: Human diseases associated with defective DNA repair. In: *Adv. Rad. Biol., Acad. Press, New York.* (1979) 8, 85-174.
12. Gilchrist B. A., Soter N. A., Stoff J. S. et al.: The human sunburn reaction: histologic and biochemical studies. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1981) 5, 411-422.
13. Gilchrist B. A., Zhai S., Eller M. S. et al.: Treatment of human melanocytes and S91 melanoma cells with the DNA repair enzyme T4 endonuclease V enhances melanogenesis after ultraviolet irradiation. *J. Invest. Dermatol.* (1993) 101, 666-672.
14. Haake A. R., Polakowska R. R.: Cell death by apoptosis in epidermal biology. *J. Invest. Dermatol.* (1993) 101, 107-112.
15. Hanawalt P. C., Setlow R. B.: Molecular mechanisms for repair of DNA. Vol. V. Part B. Plenum Press, New York, London (1975) 422.
16. Hersey P., Haran G., Hasic E. et al.: Alteration of T cell subsets and induction of T suppressor cell activity in normal subjects after exposure to sunlight. *J. Immunol.* (1983) 31, 171-174.
17. Horio T., Okamoto H.: Oxygen intermediates are involved in ultraviolet radiation-induced damage of Langerhans cells. *J. Invest. Dermatol.* (1987) 88, 699-702.
18. Horkay I., Varga L., Tamási P. et al.: Repair of DNA damage in light sensitive human skin diseases. *Arch. Derm. Res.* (1978) 263, 307-315.
19. Horkay I., Bodolay E., Kósa Á.: Immunological aspects of prophylactic UVB and PUVA therapy in polymorphic light eruption. *Photodermatology* (1986) 3, 47-49.
20. Horkay I., Bodolay E., Kósa Á.: A polymorf fény-exanthema preventív fototerápiája. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1985) 61, 122-127.
21. Horkay I., Varga L., Altmann H. et al.: DNA repair and photosensitivity in dermatology. In: *Light in photobiology and medicine.* Vol. 2. Ed.: Douglas R. H. et al., Plenum Press, New York (1991) 327-336.
22. Hölzle E.: *Photodermatosen und Lichtreaktionen der Haut.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (2003) 47.
23. Hunter T., Pines J.: Cyclins and cancer. II: Cyclin D and CDK inhibitors come of age. *Cell.* (1994) 79, 573-582.
24. Jung E. G., Schnyder U. W.: Xeroderma pigmentosum und pigmentiertes Xerodermoid. Klinische und molekularbiologische Untersuchungen. *Schweiz. Med. Wochenschr.* (1970) 100, 1718-1726.
25. Kripke M. L., Cox P. A., Alas L. G. et al.: Pyrimidine dimers in DNA initiate systemic immunosuppression in UV-irradiated mice. *Proc. Nat. Acad. Sci* (1992) 89, 7516-7520.
26. Krutmann J., Grewe M.: Involvement of cytokines, DNA damage, and reactive oxygen intermediates in ultraviolet radiation-induced modulation of intercellular adhesion molecule-1 expression. *J. Invest. Dermatol.* (1995) 105, 67S-70S.
27. Kulms D., Schwarz T.: 20 years after - milestones in molecular photobiology. *JID Symp. Proc.* (2002) 7, 46-50.
28. Miescher G.: *Zur Histologie der lichtbedingten Reaktionen.* Dermatologica (1957) 115, 345-357.
29. Moll I., Bladt U., Jung E. G.: Distribution of Merkel cells in acute UVB erythema. *Arch. Dermatol. Res.* (1992) 284, 271-274.
30. Morison W. L., Parrish J. A., Bloch K. J.: The in vivo effect of UVB radiation on lymphocyte function. *Br. J. Dermatol.* (1978) 99, suppl. 16, 21.
31. Moriwaki S. I., Kraemer K. H.: Xeroderma pigmentosum - bridging a gap between clinic and laboratory. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* (2001) 17, 47-54.
32. Murphy G. M.: The acute effects of ultraviolet radiation on the skin. In: *Photodermatology.* Ed.: Hawk J. L. M., Arnold, London (1999) 44-52.
33. Nghiem D. X., Kazimi N., Mitchell D. L. et al.: Mechanisms underlying the suppression of established immune responses by ultraviolet radiation. *J. Invest. Dermatol.* (2002) 119, 600-608.
34. Norval M., Gibbs N. K., Gilmour J.: The role of urocanic acid in UV-induced immunosuppression: recent advances (1992-94). *Photochem. Photobiol.* (1995) 62, 209-217.
35. Rijken F., Bruijnzeel P. L. B., van Weelden H. et al.: Responses of black and white skin to solar-simulating radiation: differences in DNA photodamage, infiltrating neutrophils, proteolytic enzymes induced, keratinocyte activation, and IL-10 expression. *J. Invest. Dermatol.* (2004) 122, 1448-1455.
36. Schwarz A., Grabbe S., Grosse-Heitmeyer K. et al.: Ultraviolet light induced immune tolerance is mediated via the CD95/CD95-ligand system. *J. Immunol.* (1998) 160, 4262-4270.
37. Schwarz T.: UV light affects cell membrane and cytoplasmic targets. *J. Photochem. Photobiol. B. Biol.* (1998) 44, 91-96.
38. Schwarz T., Stander S., Berneburg M. et al.: Interleukin-12 suppresses ultraviolet radiation induced apoptosis by inducing DNA repair. *Nat. Cell. Biol.* (2002) 4, 26-31.
39. Schwarz T.: Photoimmunosuppression. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* (2002) 18, 141-145.
40. Simics E., Mahunka M., Horkay I., Bohnert E. et al.: Effect of pentoxifylline on sunburn cell formation in a novel supravital human skin model. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* (2000) 16, 278-280.
41. Szabó É., Horkay I.: Effect of ultraviolet light on the epidermis. III. Histochemistry of cell respiration and phosphorylation. *Acta Morph. Acad. Sci. Hung.* (1968) 16, 305-309.
42. Wikonkál N., Horkay I., Fésűs L. et al.: Morphological and biochemical features of sunburn cell formation of cultured human keratinocytes. „Ozone-sun-cancer” conference. Párizs. (1994). Poszter.
43. Wikonkál N. M., Berg R. J. W., Horkay I. et al.: Bcl-2 vs p53 protein expression and apoptotic rate in human nonmelanoma skin cancers. *Arch. Dermatol.* (1997) 133, 599-602.
44. Wolf P., Cox P., Yarosh D. B. et al.: Sunscreens and T4N5 liposomes differ in their ability to protect against ultraviolet-induced sunburn cell formation, alterations of dendritic epidermal cells, and local suppression of contact hypersensitivity. *J. Invest. Dermatol.* (1995) 104, 287-292.
45. Wolf P., Maier H., Müllegger H. et al.: Topical treatment with liposomes containing T4 endonuclease V protects human skin in vivo from ultraviolet-induced upregulation of interleukin-10 and tumor necrosis factor-alpha. *J. Invest. Dermatol.* (2000) 114, 149-156.
46. Yarosh D., Klein J., O'Connor A et al.: Effect of topically applied T4 endonuclease V in liposomes on skin cancer in xeroderma pigmentosum: a randomized study. *Lancet* (2001) 357, 926-929.
47. Young A. R.: The sunburn cell. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* (1987) 4, 127-134.
48. Young A. R., Chadwick C. A., Harrison G. I. et al.: The in situ repair kinetics of epidermal thymine dimers and 6-4 photoproducts in human skin types I and II. *J. Invest. Dermatol.* (1996) 106, 1307-1313.
49. Young A. R.: The molecular and genetic effects of ultraviolet radiation exposure on skin cells. In: *Photodermatology.* Ed.: Hawk J. L. M., Arnold, London. (1999) 25-42.

Érkezett: 2004. XII. 27.  
Közlésre elfogadva: 2005. II. 3.



Egyetemi Gyermekkorház Pozsony, Bőrgyógyászati Klinika  
(klinikavezető: Doc. MUDr. Tibor Danilla, PhD)

## A syphilis mint diagnosztikus probléma az orvosi gyakorlatban A syphilis as a diagnostic problem in a general medicine

SZÉP ZOLTÁN DR.\*

### ÖSSZEFOGLALÁS

A syphilis sokféle bőr-, nyálkahártya- és belszervi tünettel járhat. Ezért a diagnosztika a tévedés lehetőségét rejti magában. Mivel a syphilis ismét terjedőben van, a differenciáldiagnosztika során feltétlenül gondolni kell rá a medicina különböző szakágazataiban is. A szerző 10 esetet ismertet, ezen esetek a „téves diagnózisok” típusba tartoznak. Bemutatásukkal szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy a syphilis szerteágazó tüneteivel különböző szakágazatok orvosainak okozhat diagnosztikus problémát.

**Kulcsszavak:**  
syphilis - téves diagnózisok - orvosi  
szakágazatok

### SUMMARY

Syphilis has, a number of skin, mucous membrane and internal manifestations. For this reason there is a possibility of making false diagnosis. Because the syphilis is spreading again, differential diagnostics must be applied in various medical branches. The author presents 10 clinical cases of false diagnoses. We would like to call attention to the fact syphilis with its various manifestations can cause diagnostic problems for physicians of different branches of medicine.

**Key words:**  
syphilis - false diagnoses - medical  
specializations

A nemi betegségek évszázadok óta az emberiség legsúlyosabb betegségei közé tartoznak. Jelentőségük nemcsak abban áll, hogy a fertőzött beteg egészségi állapotát átmenetileg vagy hosszú távon károsítják, hanem a fejlődő magzatot is veszélyeztethetik. A hosszú kezelés, amely hospitalizációt vagy hosszabb-rövidebb munkaképtelenséget von maga után, a betegre és a társadalomra egyaránt gazdasági terhet ró.

A mai járványügyi helyzetet ezen betegségek ismételt felbukkanása és gyors terjedése jellemzi (3, 12). E nem túl örvendetes trend háttérében térségünk nagyarányú és gyors ütemű politikai-társadalmi változásai állnak, amelyek a „szexuális forradalom”, a növekvő prostitúció és promiskuitás, az egészséghez való felelőtlen hozzáállás és a fiatal generáció nem megfelelő informáltságával a nemi betegségek terjedésének melegét képezik. A nemi betegségek így nemcsak egészségügyi és mentálhigiénés, hanem társadalmi problémát is jelentenek.

Az egyik legfontosabb nemi betegség a syphilis (lues), melynek nagyarányú ismételt terjedése egész régiókra jellemző (1, 9, 12). A kezeletlen betegség stádiumokban zajlik, ezen stádiumok tüneteinek az ismerete elengedhe-

telen a helyes és gyors diagnózishoz. A korai diagnózis egyik nagy problémája az orvosok részéről a betegség tüneteinek nem megfelelő ismerete, illetve az, hogy a betegségre nem gondolnak a differenciáldiagnosztikai algoritmus összeállításakor. A diagnosztikát nehezíti, hogy a syphilis rendkívül sokféle bőr-, nyálkahártya- vagy belszervi tünetet okozhat és így különböző betegségeket utánozhat (10). Nemhiába érdemelte ki a „simia morborum” jelzőt. A tünetek sokféleségének köszönhetően különböző orvosi szakmák képviselői találkozhatnak vele.

A syphilis diagnózisa az anamnézisen, a klinikai kivizsgáláson, a sötétlátóteres mikroszkópos vizsgálaton és a szerológiai teszteken alapul. Az általunk rutinszerűen használt tesztek az RRR (Rapid Reagin Reaction – a Magyarországon használatos RPR modifikációja, melyet 1961-ben Langer dolgozott ki) és a TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay). A korai syphilis kezelésére (5, 8) nálunk procain benzylpenicillint (Prokain Penicilin G inj. 1,5 mil.IU® – a továbbiakban P-PNC-G) használunk, napi 1,5 mil. egységet, összesen 21 intramuscularis injekció formájában. A Jarisch-Herxheimer reakció kivédésére az első P-PNC-G inj. előtt 30-40 mg Prednison tbl.® adunk.

Az alábbiakban 10 esetet ismertettünk. Az esetek a „téves diagnózisok” típusba tartoznak. Ezen esetek közlésével szeretnénk felhívni a figyelmet a syphilis ismételt terjedésére és a lehetséges diagnosztikai buktatókra.

#### Megjegyzés:

A szerző az esetek észlelése idején a pozsonyi Ruzinov kórház bőrgyógyászati osztályának orvosa volt, ahol az ismertetendő betegeket kezelte.



## Esetismertetések

### 1. eset: a sebész, a fogász és a fül-orr-gégész diagnosztikája

A beteg 30 éves nem dohányzó férfi volt. Az alsó ajak bal oldali részén kemény alapú, fájdalommentes, felületes fekély keletkezett. Ezt a nyaki és inguinalis nyirokcsomók fájdalommentes megnagyobbodása, később halványrózsaszín makulózus, nem viszkető exantéma megjelenése követte a törzsön és a végtagokon. Az exantéma jelentkezésekor az ajkon található fekély még jelen volt. A beteg a fent említett tünetek miatt sebész ismerőiséhez fordult segítségért, aki az előzetes diagnózis megalkotása után konzultált a fogász-sájsebészrel és az otolaryngológussal is. A konzílium végső diagnózisa: az alsó ajak exulcerált spinaliomája (valójában: *ulcus durum syphiliticum*), metasztázisokkal a regionális nyaki nyirokcsomókba (*lymphadenopathia syphilitica*), melyet paraneoplasticus dermatosis kísér (az *exanthema syphiliticum roseola syphiliticum* típusa).

A beteget az onkológiára irányították, de előtte még az exantéma miatt a komplex kivizsgálás keretén belül bőrgyógyászati konzíliumot is kértek. A klinikai kép tankönyvbe illően tipikus volt, és „prima vista” diagnózis felállítását tette lehetővé. Az *ulcus durum* sötétlátóteres vizsgálatának eredménye nem volt meggyőző. A lues szerológia pozitivitása (RRR +++, TPHA +++) megerősítette a diagnózist. Az antibiotikus kezelés hatására a fent említett tünetek gyorsan visszafejlődtek.

### 2. eset: az általános (körzeti) orvos diagnosztikája

A 40 éves nőbetegnél az alsó végtagokat érintő csont- és ízületi fájdalmak jelentkeztek. Emiatt a beteg körzeti orvosát kereste fel, aki Ibuprofen tbl.<sup>®</sup> írt fel a tünetek enyhítésére, melyet „reumának” véleményezett. A beteg panaszait igen intenzív, tompa fájdalomként jellemezte, melyek elsősorban az éjszaka folyamán jelentkeztek és nem enyhültek az analgetikus terápia hatására sem. Ezenkívül diffúz effluvium is jól látható volt. Az Ibuprofen terápia folyamán szubjektív panaszokat nem okozó makulopapulózus exantéma fejlődött ki testszerte, amely az analgetikum elhagyása után sem regrediált. A körzeti orvos Ibuprofen tbl. által kiváltott gyógyszer-exantéma diagnózissal utalta be osztályunkra a beteget. Az RRR és TPHA pozitív volt. A beteget *syphilis secundaria recens maculosa et papulosa (alopecia syphilitica diffusa)* diagnózissal vettük fel. A P-PNC-G kezelés hatására a bőrtünetek visszafejlődtek, a hajhullás megállt, ill. később hajnövekedés indult meg (a beteg utánkövetése során) és végül a csont- és ízületi fájdalmak rövid időn belül eltűntek. A csont- és ízületi rendszer részéről jelentkező tünetek a *syphilis* II. stádiumában ritkán tapasztalható ún. *dolores osteocopi nocturni*.

### 3. eset: az infektológus diagnosztikája

A beteg 42 éves férfi volt. A hirtelen keletkezett ismeretlen eredetű icterus miatt fertőző osztályra utalták be. A

laboratóriumi kivizsgálásnál a májenzimek jelentős emelkedését észlelték. A beteg anamnézisében a penisen keletkezett fekély szerepelt, mely spontán gyógyult és látható, apró reziduális heget hagyott maga után. A beteget „belgyógyászati eredetű icterus” diagnózissal bocsátották el, miután a fertőző hepatitiseket kizárták. A hospitalizáció alatt a *syphilis* szerológiát nem végeztek, venerológiai konzíliumot sem kértek a jelenlevő aszimptomatikus lelet ellenére. A belgyógyászaton való jelentkezés előtt a beteg magától kereste fel ambuláns bőrgyógyászát az icterus mellett gyakorlatilag alig látható bőrtünetjei miatt. A lues szerológia (RRR, TPHA) pozitív volt. A bőrosztályon a beteg P-PNC-G inj. kapott napi 1.5 ml. E adagban 21 napig, miközben rövid időn belül visszafejlődött az icterus és a májenzimek értékei normalizálódtak. A betegnél a *syphilis secundaria recens* keretén belül zajló specifikus *hepatitis syphilitica* állott fenn.

### 4. és 5. eset: a belgyógyász diagnosztikája

Az első esetben az 50 éves férfibeteg a belgyógyászati osztályra nyert felvételt ismeretlen eredetű láz és a májenzimek emelkedett értékei miatt. A bőrön halvány makulózus exantéma is jelen volt, melynek azonban nem szenteltek figyelmet. A rutin laborvizsgálatok nem segítettek az etiológia tisztázásában. A lues szerológia pozitív eredményei után (RRR+, TPHA++) keresték meg a bőrgyógyászatot. A beteget felvettük osztályunkra. Az antibiotikus terápia hatására a májenzimek értékei normalizálódtak, a láz és az exantéma visszafejlődött. A betegnél *syphilis secundaria recens maculosa és hepatitis syphilitica* állott fenn a *syphilis* II. stádiumának keretén belül.

A következő, 35 éves nőbeteget polyuria, periorbitalis oedema és gyorsan kifejlődő anasarca miatt vették fel a belosztályra. A klinikai kép és az előzetes laboratóriumi leletek alapján ismeretlen eredetű vesebetegség volt a diagnózis. A differenciáldiagnózis keretén belül elsősorban *systemas amyloidosisra* gondoltak. A betegnek bőr- és nyálkahártya tünete nem volt, de az anamnézisében kétszer szerepelt papulózus exantéma az elmúlt 6 hónap alatt. Jelen volt azonban a nyaki, axilláris és inguinális nyirokcsomók fájdalommentes megnagyobbodása. A pozitív lues szerológia és az anamnézis alapján a *syphilis* diagnózist állítottuk fel, és osztályunkon a beteg parenteralis PNC kezelését kezdtük el a rendszeres nefrológiai ellenőrzés biztosítása mellett. A PNC kezeléssel párhuzamosan a nefrológiai lelet fokozatosan javult és a kezelés befejezése után a beteg további ellenőrzése a venerológiai és a nefrológiai ambulancián folytatódott. 5 hónapon belül a nefrológiai lelet teljesen normalizálódott. Esetünkben a *syphilis secundaria latens* keretén belül kifejlődő *nephroticus syndroma* állott fenn.

### 6. eset: a nőgyógyász diagnosztikája

A 21 éves nőbeteg vaginalis fluor miatt kereste fel körzeti nőgyógyászát. Csupán a vándék jellege alapján Can-



dida eredetű fluort állapítottak meg, a diagnózis mikroszkópos, ill. tenyésztéses megerősítése nélkül. Mellékleteként kis fekélyt talált a gynekológus a hüvelyfalán, amelyet „coitus utáni trauma”-ként interpretált. További differenciáldiagnosztikai erőfeszítést nem tett a genitalis ulceratio eredetének tisztázására. Két hónappal később a betegnél makulózus exantéma, generalizált lymphadenopathia jelentkezett, a lues szerológia (RRR++, TPHA +) pozitív volt. A diagnózis: *syphilis secundaria recens (roseola syphilitica, lymphadenopathia syphilitica)*.

#### 7. eset: az urológus diagnosztikája

A 38 éves férfibetegnél a preputiumon keletkezett ulcus durum, majd ezt követően masszív oedema fejlődött ki, „harangnyelv penis” képét nyújtva. Phimosiis veszélye miatt urológiai osztályra vették fel, ahol circumcisiót hajtottak végre. Az ulcus durumot nem vizsgálták ki, az anamnézisben nem kutattak az oedema lehetséges oka után. A beteget hazabocsátották. Másfél-két hónappal később infiltrált barnásvörös papulák szóródása kezdődött a törzsön, végtagokon és az arcon. A beteget ambulanciánkra irányították, ahol az anamnézis és a típusos klinikai kép alapján syphilis gyanúja merült fel, melyet a szerológia megerősített. A beteget *syphilis secundaria recens papulosa* diagnózissal vettük fel osztályunkra.

#### 8. eset: az ambuláns körzeti bőrgyógyász diagnosztikája

35 éves nőbeteg perianalisan található nedvedző bőrtünete miatt kereste fel körzeti bőrgyógyászt, aki candidosis intertriginosa diagnózissal kezelte. A leletet barnásvörös 1 cm nagyságú, enyhén a környező bőr színű fölé emelkedő, macerált felszínű és nedvedző papulák alkották. A helyi antimycoticus terapia nem javított a beteg állapotán, ezért góckutatás történt, ahol a fül-orr-gégészeti vizsgálat chronicus tonsillitist talált. Emiatt a betegnél tonsillectomiát terveztek. A műtét előtti laborvizsgálatok keretén belül (standard módon) a lues szerológiát is elvégezték. A pozitív RRR és TPHA eredmények miatt a beteget osztályunkra irányították. A léziókból elvégzett sötétlátóteres vizsgálat erősen pozitív volt. A beteget *syphilis secundaria recens (condylomata lata regionis ani)* diagnózissal vettük fel további kezelés céljából.

#### 9. eset: a neonatológus és a röntgenológus diagnosztikája

A 39 éves nőbeteg anamnézisében ismételt abortus szerepelt. 2000-ben syphilis secundaria recens papulosa tünete miatt P-PNC-G inj. kezelést kapott. A terápia után a klinikai tünetek normalizálódtak, a szerológia: TPHA (+++) pozitivitása csökkent (++) az RRR (+++) negatíválódott. Ez az utánkövetés során is így maradt. Terhesség alatt (2003) kétszer (a terhesség 3. és 7. hónapjában) biztosító P-PNC-G inj. kezelést kapott. A terhesség 38. hetében fiúgyermeket hozott a világra, a syphilis connatalis tünete nélkül, pozitív TPHA (+) reakcióval. A syphilis diagnosztikájában használatos egyéb szerológiai reakció-

kat nem végezték el. A pozitív TPHA reakció és az anya anamnézise miatt az alkar és a lábszár röntgenfelvételét készítették el, melyet a röntgenológus osteochondritis luetica congenita-nak véleményezett.

Az anya pozitív anamnézise, az újszülött pozitív TPHA tesztje és a csont röntgenleletei miatt a syphilis congenita diagnózissal küldték klinikánkra.

A klinikai kivizsgálásnál a 4 hetes újszülöttnél syphilis connatalis recens tünete nem voltak láthatóak. A szerológiai tesztek vérszérumból és liquor cerebrospinalisból (RRR, VDRL, TPHA, FTA-ABS, IgM FTA-ABS, IgM-ELISA microrecomb., TPIT) negatívak voltak (a TPHA is!) (úgyszintén a későbbi ellenőrzések során is). A csont röntgen felvételt egy másik radiológus is értékelte (akivel nem közöltük a lueses anamnézist) aki nem erősítette meg a syphilises csontelváltozás diagnózisát.

#### 10. eset: a beteg öndiagnosztikája és terápiaja

Alkalmi szexuális partnereit gyakran változó 50 éves férfibeteg pénisén kemény alapú, fájdalommentes fekély keletkezett. Ez kezdetben nem zavarta. Magyaratzként a „gyakori igénybevétel” által okozott mechanikus horzsolódást, ill. a genitoorális érintkezésnél az „ügyetlen” nők foga által okozott sérülést hozta fel. Ezért kezelésként nyugtató kenőcsöket alkalmazott. Mivel minden igyekezete ellenére gyógyulás nem következett be, a fekély „kiegésztés” határozta el. Ezt ezüst-nitrát pálca segítségével végezte, melyet egy ismerősétől szerzett be. Ennek köszönhetően a fekély környékét is érintő felületen necrosis hozott létre. Ezt követően kereste fel rendelőnk. A fent leírt leleteken kívül az inguinalis lymphadenopathia, ill. a pozitív syphilis szerológia (RRR, TPHA) is megerősítették a diagnózist. A PNC és a helyi terápia hatására az elváltozások meggyógyultak.

### Megbeszélés

Az elmúlt századokban, de még a 20. század első felében is a nemi betegségek nagy egészségügyi és társadalmi problémát jelentettek. A II. világháború utáni években a penicillin elterjedését követően lehetőség nyílt a bakteriális eredetű nemi betegségek hatékony kezelésére és előfordulásuk jelentős visszaszorítására. Az egykori Csehszlovákiában 1949-ben dolgozták ki a syphilis penicillin-terápiájának a módszertanát (8). Ezt 1950–1951-ben az ún. *PN akció* követte (PN = pohlavni nemoci = nemi betegségek). Ennek az akciónak a keretén belül az összes 15-45 év közötti személyt az országban klinikai és szerológiai vizsgálatnak vetettek alá syphilis irányában és pozitív esetén kötelező penicillin kezelést alkalmaztak (5, 8). Ennek következtében a syphilis eradikációját érték el: 1951-ben csak Szlovákia területén 4090 regisztrált beteg volt (a syphilis későbbi stádiumaiban), de egyetlenegy friss eset nélkül! (1. táblázat). Még 1963-ban is csupán 5 új esetet jelentettek egész Csehszlovákiában, de 1968-ban már 233 új esetet tartottak számon. Az 1989 utáni nagy társadalmi változásokkal párhuzamosan a syphilis terjedé-



| A nyilvántartott megbetegedések száma |                |                 |
|---------------------------------------|----------------|-----------------|
| Év                                    | Abszolút érték | 100 000 lakosra |
| 1951                                  | 4090           | 116,6           |
| 1952                                  | 1621           | 45,7            |
| 1953                                  | 1701           | 47,3            |
| 1954                                  | 1403           | 38,3            |
| 1955                                  | 1005           | 27,0            |
| 1956                                  | 698            | 18,5            |
| 1957                                  | 641            | 16,7            |
| 1958                                  | 634            | 16,3            |
| 1959                                  | 371            | 9,4             |
| 1960                                  | 391            | 9,8             |
| 1961                                  | 313            | 7,5             |
| 1962                                  | 309            | 7,3             |
| 1963                                  | 264            | 6,2             |
| 1964                                  | 210            | 4,9             |
| 1965                                  | 217            | 5,0             |
| 1966                                  | 211            | 4,8             |
| 1967                                  | 235            | 5,3             |
| 1968                                  | 234            | 5,2             |
| 1969                                  | 194            | 4,3             |
| 1970                                  | 256            | 5,7             |
| 1971                                  | 293            | 6,4             |
| 1972                                  | 508            | 11,0            |
| 1973                                  | 538            | 11,6            |
| 1974                                  | 340            | 7,2             |
| 1975                                  | 293            | 6,2             |
| 1976                                  | 261            | 5,4             |
| 1977                                  | 168            | 3,5             |
| 1978                                  | 141            | 2,9             |
| 1979                                  | 95             | 1,9             |
| 1980                                  | 149            | 3,0             |
| 1981                                  | 127            | 2,5             |
| 1982                                  | 84             | 1,7             |
| 1983                                  | 69             | 1,4             |
| 1984                                  | 103            | 2,0             |
| 1985                                  | 66             | 1,3             |
| 1986                                  | 82             | 1,6             |
| 1987                                  | 92             | 1,8             |
| 1988                                  | 92             | 1,7             |
| 1989                                  | 50             | 1,0             |
| 1990                                  | 32             | 0,6             |
| 1991                                  | 42             | 0,8             |
| 1992                                  | 114            | 2,2             |
| 1993                                  | 58             | 1,1             |
| 1994                                  | 89             | 1,7             |
| 1995                                  | 114            | 2,1             |
| 1996                                  | 154            | 2,9             |
| 1997                                  | 191            | 3,5             |
| 1998                                  | 171            | 3,2             |
| 1999                                  | 279            | 5,2             |
| 2000                                  | 384            | 7,0             |
| 2001                                  | 356            | 6,2             |
| 2002                                  | 323            | 6,0             |

1. táblázat

A nyilvántartott syphilises esetek számának alakulása Szlovákiában 1951 és 2002 között (a 2002-es adatok előzetesek), (4, 12 - nyomán).

se is jelentősen felgyorsult, néhol helyi epidémiák formájában (4, 12). Ugyancsak aggasztó a syphilis connatalis esetek előfordulásának növekedése (2002-ben Szlovákiában 9 új esetet jelentettek) (4, 12). Ennek köszönhetően a syphilisre a mai orvosi gyakorlatban már nem mint valószínűtlen klinikai különlegességre, hanem mint reális diagnosztikus problémára kell tekintenünk. Hogy erre mennyire felkészületlenek a különböző orvosi szakmák képviselői, a fent közölt esetek a megmondhatói.

*Néhány megjegyzés az egyes esetekhez:*

Az 1. eset jól mutatja a napjainkra jellemző nagyfokú specializáció hátrányait. A különböző tünetekkel jelentkező, ill. több szervrendszert érintő betegségek téves diagnosztikája gyakori (6, 7). Esetünkben a klinikai vizsgálattal feltárt tünetek helytelen interpretációja vezetett a téves diagnózishoz. Megfigyelhető a bőrtünetek diagnosztikai jelentőségének nem megfelelő ismerete, ill. alábecsülése a diagnosztikus folyamat során. Érdekes továbbá a syphilis I. (aktív ulcus durum) és II. stádiuma (exanthema syphiliticum) tüneteinek együttes előfordulása annak ellenére, hogy a szakirodalom gyakran ezek egymásutániságára hívja fel a figyelmet (2, 5). Az I. és II. stádium tüneteinek együttes előfordulását ismételten megfigyeltük.

A 2. eset jól mutatja a syphilises exantéma differenciáldiagnosztikai nehézségeit elsősorban akkor, ha a nem gondolnak rá. Ezek részletes morfológiai analízise nem a körzeti orvos feladata, ennek megfelelően a beteget rendelőkbe irányította. A kezdeti diagnosztikus hibák ellenére a körzeti orvosok diagnosztikai ébersége mára jelentősen javult az ismételt felvilágosító előadások hatására. A csontrendszer részéről jelentkező, analgetikus terápiára nem javuló, éjjel jelentkező fájdalmak (az ún. dolores osteocopi nocturni) ritka és nem specifikus tünete a syphilisnek. Egyéb betegségek – tuberculosis, csonttumороk (pl. osteoid osteoma) – során is előfordulhatnak (2, 5).

A 3. esetről néhány jelentős mulasztás történt. A fertőzéses eredetű icterus oka nem csak vírusfertőzés lehet. Ezt a differenciáldiagnosztika folyamán figyelembe kellett volna venni. További mulasztás, hogy a syphilis szerológiát nem vizsgálták, függetlenül a tünetektől (nálunk kötelező minden hospitalizáció során, ha az előző hospitalizáció több mint egy éve volt). A nem elég látványos bőrtünetek miatt dermatológiai konzílium nem történt. Az icterus mint bőrtünet nehezítheti egyéb erupciók vizsgálatát! Esetünk jól mutatja a syphilis II. stádiuma során a belszervi érintettség (hepatitis) kifejlődését a kórokozó hematogén szóródása során (2, 5).

A 4. esetről ismét belszervi érintettség volt a vezető tünet. Mivel a syphilises hepatitis ritka, a nem dermatológus orvosi körökben a differenciáldiagnosztika során nem gondolnak rá.

Esetünkben azonban az előírásokban megfelelően a rutin laborvizsgálat során a syphilis szerológiát elvégezték, s ez a helyes diagnózis felállításához vezetett. A bőrtüneteknek azonban ismételten nem tulajdonítottak jelentőséget. Esetünkben a betegnek láza is volt, ami nem tipikus



tünete a syphilisnek (2, 5). A 3. és 4. esetünkél a penicillin kezelés hatására a májenzimek értékei gyorsan normalizálódtak.

5. *esetünkél* a II. stádium keretén belül ismét belszervi megbetegedés - veseérintettség alakult ki. A syphilis kórokozója által kiváltott veseelváltozás extrém ritka (2, 5), ezért az, hogy a differenciáldiagnózis keretén belül syphilisre nem gondoltak, nem róható fel tévedésként. A kötelezően elvégzett szerológia, majd az ezt követő anamnézis vezetett rá a helyes diagnózisra. Esetünkben a vesefunkciók normalizálódása jóval hosszabb folyamat volt, mint a májfunkciók helyreállása.

A 6. *eset* részletes megbeszélést nem igényel, súlyos mulasztásnak a példája. A genitális tünetekkel (vaginalis fluor, ill. ulceratio) jelentkező betegnél mindig gondolni kell arra, hogy egyidejűleg több STD-betegsége is lehet (és ennek megfelelően kell a kivizsgálást végezni). Közölt esetünkél ez fel sem merült.

Hasonló mulasztás történt a 7. *esetnél* is. Genitális tünetekkel jelentkező betegnél nemi betegség, de egyéb más lehetséges ok után sem kutattak, ennek köszönhetően a circumcisio csak mint palliatív terápia érvényesült. Gyakorlatilag azonos esetet közöltek nemrég *Várkonyi és mtsai* (11).

A 8. *eset* szomorú kritika saját sorainkban. A tipikus perianalis condylomata lata tüneteivel jelentkező betegnél mindennemű differenciáldiagnosztikai megfontolást és kivizsgálást mellőző kórismézés és kezelés folyt. A hasonló hozzáállás a dermatovenerológiának, mint alapvető orvosi szakágazatnak a dignitását csökkenti mind a laikusok, mind az orvosok körében, és a későbbiekben a szakma háttérterületein a társszakmák térhódítását, majd a dermatovenerológia fokozatos kiszorulásához vezet.

A 9. *eset* során az anya lueses anamnézisének szuggesztív hatása indította el azt a diagnosztikus folyamatot, mely a syphilis connatalis recens diagnózisához vezetett. Ennek a folyamatnak a második állomása az újszülött TPHA pozitívítása volt. Nyilván transplacentarisan átvitt ellenanyagokról volt szó, mivel a TPHA spontán negativizálódott. Kulcsfontosságú volt az IgM-FTA-ABS teszt ismételt negativitása (további specifikus szeroreakciók negativitásával kiegészítve), mely kizárta a syphilis connatalis recens lehetőségét (az újszülött nem szenvedett hypo- vagy agammaglobulinémia semmilyen formájában).

Fontos az anamnézis, az anya szeroreakcióinak az ismerete, az újszülött klinikai kivizsgálása és a specifikus szeroreakciók széles skálájának negativitása. (Jelenleg nálunk a következő tesztek és változataik állnak rendelkezésünkre: RRR, VDRL, Syfacard-R reagin teszt, anti-T. pallidum total EIA, TPHA, TPPA, FTA-ABS, IgM-FTA-ABS, IgM-ELISA microrecomb., IgM-SPHA, ELISA ICE Sy, TPIT). A diagnosztikus tévedés harmadik állomása a csontokon (ulna, tibia) talált eltérések helytelen interpretációja, melynek alapját ismét a lueses anamnézis és szerológia röntgenológusra gyakorolt félrevezető, szuggesztív hatása képezte.

A röntgenfelvételek ismételt kiértékelése az anamnézis közlése nélkül nem vezetett a syphilis diagnózisához. Az anya „lege artis” kezelése 3 évvel a terhesség előtt, a terhesség előtti és alatti változatlan szerológia (a TPHA és az RRR reaktiválódása nélkül), majd a terhesség alatti kétszeres bebiztosító PNC terápia mellett a syphilis connatalis recens „beszerzése” rendkívül valószínűtlen lett volna.

A 10. *eset* nem egyedülálló és a betegek nem kellő informáltságát mutatja a nemi betegségekkel kapcsolatban. Sok esetben egyszerűbb struktúrájú személyiségekről van szó. A betegek más részénél pszichológiai elhárító-védekező mechanizmus lehet a háttérben. Mindenképpen leszögezhető, hogy a felvilágosító munkát vállaló orvosok előtt korlátlan lehetőségek állnak.

Munkánkban szerettük volna felhívni a figyelmet a syphilis ismételt térhódítására és az ezt követő esetleges diagnosztikus tévedések lehetőségére. 2001-ben Szlovákiában „Harc a nemi betegségek ellen” nevű projekt került kidolgozásra (3). A diagnosztikus tévedéseket elkerülendő, az *orvosképzésben* fokozott figyelmet kell(ene) szentelni az STD problematikájának, köztük kiemelten a syphilisnek is. A már gyakorló orvosoknak a postgraduális képzés keretén belül szükséges ezt biztosítani. A populáció (elsősorban a fiatal generáció) informálására több lehetőség is van (3, 4). Jelenleg Szlovákiában „*Szexuális nevelés*” címmel, új *kötelező tantárgy* tervezetét terjesztette a parlament elé az egészségügyi tárca.

## IRODALOM

1. *Berecz M., Várkonyi V., Horváth A.*: A syphilis epidemiológiai trendjei Magyarországon az 1999. évi megbetegedések tükrében. *Magyar Venerológiai Archívum* (2000) 1, 7-14.
2. *Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. H.*: Dermatológia a venerológia, 1. szlov. és cseh kiadás (orig: Dermatologie und Venerologie, 4. ed., 1996, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg), Osveda, Martin, 2001.
3. *Buchvald J. Holomáň K., Schréter I.*: Návrh projektu „Boj proti pohlavným chorobám”. Pre MZ SR, 2001.
4. *Buchvald J.*: Súčasné problémy boja proti pohlavným chorobám, *Derma* (2003) 3, 17-19.
5. *Dbalý V. és mtsai*: Choroby přenášené pohlavním stykem. Naše vojsko, Praha, 1987
6. *Kirch W. és mtsai*: Chybné diagnózy ve vnitřním lékařství (orig.: Fehldiagnosen in der Inneren Medizin, Verlag, Stuttgart, 1992), Osveda, Martin, 1995.
7. *Sheehan, M. W.*: Diagnostic errors in clinical practice. *Texas. Med. J.* (1978), 74, 92-101.
8. Szerzői közösség: Pokyny pro terapie a serodiagnostiku venerických nemocí, Ministerstvo zdravotnictví, SZN, Praha, 1954.
9. *Várkonyi V., Tisza T., Horváth A. és mtsai.*: Epidemiology of syphilis in Hungary between 1952 and 1996. *Int. J. STD and AIDS* (2000) 11, 327-333.
10. *Várkonyi V., Tisza T., Podányi B. és mtsai*: A syphilis sokszínűsége. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1999) 75, 61-67.
11. *Várkonyi V., Veres G., Wikonkál N. és mtsai*: Syphilis recens eseteknél előforduló diagnosztikus problémák. *Bőrgyógy. Vener. Szle* (2003), 79, 21-27.
12. *Zdravotnícka štatistika – Pohlavné choroby v SR 2002. ÚZIS Bratislava 2003, 25.*

Érkezett: 2004. IV. 20.

Közlésre elfogadva: 2004. V. 17.



*Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet, Debrecen (igazgató: G. Kiss Gyula dr.)*

## Kombinált kezelés onychomycosis pedisben Combination therapy in the management of onychomycosis pedis

HALMY KLÁRA DR.

### ÖSSZEFOGLALÁS

*A nehezen gyógyuló gombás eredetű lábköröm fertőzések kezelésére az irodalmi adatok és egyéni tapasztalatok szerint a kombinált kezelés előnyösebb, mint a monoterápia. A kezeléseknél a modern antimycoticumok – terbinafin, fluconazol, itraconazol – és az 5%-os amorolfin körömlakk kombinációja a gyógyulási folyamatot felgyorsítja. A hatásosság elsősorban a 6 és 12 hónapos követési időszakban mutatkozik meg. A kezeléseket a betegek mellékhatások recidíva, valamint progresszió nélkül tolerálják.*

**Kulcsszavak:**  
**terbinafin - fluconazol - itraconazol -  
onychomycosis pedis - kombinált kezelés -  
monoterápia**

### SUMMARY

*According to literature data and our present findings the combination treatment is more advantageous than monotherapy for the treatment hard healed mycotic infections of the toenail. Applying modern antimycotics as terbinafine, fluconazole, and itraconazole together with 5% amorolfine nail lacquer the healing process is accelerated. The effectiveness can be observed mainly after the 6 and 12 months follow-up. Patients tolerated treatment without the occurrence of side effects, recurrence and progression.*

**Key words:**  
**terbinafine - fluconazole - itraconazole -  
onychomycosis pedis - combination treatment  
- monotherapy**

Az onychomycosisok – elsősorban az onychomycosis pedis – gyógyulása az utóbbi időkből bevezetett antimycoticumok (terbinafin, fluconazol, itraconazol) alkalmazása mellett sem maradéktalan. Ezekkel a gyógyszerekkel végzett monoterápiák gyakran kiegészítésre szorulnak. A gyógyeredmények két belső gyógyszer (10, 11), vagy belső és lokális kezelések egyidejű alkalmazásával jelentős mértékben javíthatók. A leggyakrabban a terbinafin és az itraconazol 5%-os amorolfin körömlakk kombinációját alkalmazzák (3, 5, 9, 13, 14, 17, 18, 24, 25, 26). Jelenlegi vizsgálatainkban a terbinafin, fluconazol, és itraconazol belső terápiákat 5%-os amorolfin körömlakkal kombináltuk. Ezen kezeléseket hatásosságát a monoterápiás eredményeinkkel hasonlítottuk össze.

### Betegek és kezelési módszerek

Retrospektíve 80 onychomycosis pedis diagnózisú beteg belső (terbinafin, fluconazol, itraconazol) kezelési eredményeit e gyógyszerek 5%-os amorolfin körömlakkal való kombinációiban elért eredményeivel hasonlítottuk össze. A beteg beválasztásánál figyelembe vettük az életkort (18-75 év között), a célköröm károsodását  $\geq 50\%$  és a matrix érintettségét. Lényeges volt a 20%-os KOH és Parker tinta keverékével végzett mikroszkópos vizsgálat pozitívítása, valamint a Sabouraud és Mycosel agaron (cichloheximid-chloramphenicol tartalmú agar) pozitív tenyészetek detektálása.

Az értékelésből kizártuk azokat a betegeket, akiknél anamnesztikusan hepatitis zajlott le vagy eltérés mutatkozott a laboratóriumi paraméterekben. Nem kezeltük a terhes és szoptató anyákat. Kritérium volt, hogy a kezelt betegek egy hónappal a vizsgálatok megkezdése előtt belső vagy külső antimycoticumokat nem kaphattak. Nem kezeltük a hajlamosító betegségekkel rendelkező daganatos, vérbézsérvi, vagy immunszuppresszált betegeket sem. A terbinafin kezelést napi 250 mg dózisban 12 hétig, a fluconazolt heti 150 mg dózisban 24 hétig, az itraconazolt napi 2x200 mg dózisban egy hétig három pulzusban adagoltuk. Az 5%-os amorolfin körömlakkal való kombinációt valamennyi terápia mellett 24 hétig folytattuk. A terbinafin, valamint a terbinafin + amorolfin kombinációkkal kezelt betegek klinikai adatait az 1. táblázat tartalmazza, míg az onychomycosisokból kitenyésztett kórokozó gombákat a 2. táblázat mutatja be. A fluconazzal és fluconazol + amorolfinnal kezelt betegek klinikai adatait a 3. táblázat összegzi, az ebben a csoportban kapott gombatenyészeteket pedig a 4. táblázat tünteti fel. Itraconazzal és itraconazol + amorolfin kezelésben részesített betegek klinikai és mikológiai adatait az 5. és 6. táblázat tartalmazza.

A kezelési eredmények kiértékelésénél célkörök klinikai és mikológiai gyógyulását vettük figyelembe. Klinikailag gyógyultnak értékeltük a körömlemez 95-100% közötti épségét. Javultnak a 20-95% közötti és változatlanul a 20% alatti vagy egyáltalán nem gyógyuló eseteket. A mikroszkópos és tenyésztési vizsgálatok negatív ered-



ményeit mikológiailag gyógyultnak nyilvánítottuk. Követési vizsgálatokat a kezelések befejezése után 6 és 12 hónap múlva végeztünk.

Statistikai analízisre a Mann-Whitney-féle „U” próbát alkalmaztuk.

## Eredmények

A mono és kombinált kezelésekben részt vevő két csoport betegeinek életkorában nem volt lényeges különbség. Terbinafinnal mono és kombinált formában 30-30 beteget kezeltünk. Ezek közül a kombinált csoportban (KCS) két diabetes eset volt. A célkörök károsodása nem tért el egymástól (1. táblázat). A kórokozó gombák közül a dermatophytonok, köztük a *Trichophyton rubrum* (*T. rubrum*)

| Kezelés                            | Monoterápia<br>(n = 30) |                | Kombinált kezelés<br>(n = 30) |                |
|------------------------------------|-------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|
|                                    | férfi<br>(n = 18)       | nő<br>(n = 12) | férfi<br>(n = 12)             | nő<br>(n = 18) |
| Életkor (átlag év)                 | 55,6                    |                | 53                            |                |
| Betegség fennállási idő (átlag év) | 7,5                     |                | 6                             |                |
| Predisponáló tényező               | –                       |                | 2 diabetes                    |                |
| Körömlemez érintettsége            | 85%                     | p>0,05         | 78,3%                         |                |

1. táblázat

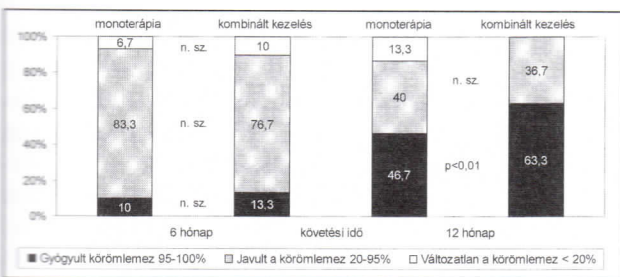
Terbinafinnal és Terbinafin + Amorolfín körömlakkal kezelt betegek klinikai adatai

| Kezelés                           | Monoterápia<br>(n = 30) | Kombinált kezelés<br>(n = 30) |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Species                           | n                       | n                             |
| <i>Trichophyton rubrum</i>        | 12                      | 15                            |
| <i>Trich. ment. v. interdig.</i>  | 2                       | –                             |
| <i>Trich. ment. v. granulosum</i> | 4                       | 5                             |
| <i>Candida albicans</i>           | 2                       | 3                             |
| <i>Candida species</i>            | 1                       | –                             |
| <i>Trichosporon cutaneum</i>      | 2                       | 4                             |
| <i>Scopulariopsis brev.</i>       | 4                       | 1                             |
| <i>Aspergillus niger</i>          | 3                       | 2                             |

2. táblázat

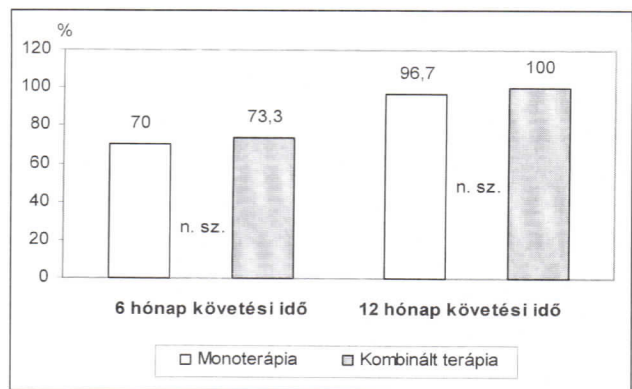
Terbinafinnal és Terbinafin + Amorolfín körömlakkal kezelt betegek onychomycosis pediséből kitenyésztett gombák

mindkét kezelési csoportban domináns volt (2. táblázat). A mono és kombinált kezelés során klinikailag gyógyult esetek már a 6 hónapos követési időben is jelentkeztek. Az esetek többségében javulás következett be, de néhány esetben az állapot változatlan maradt. A két csoport között e tekintetben nem volt szignifikáns különbség (1. ábra). A



1. ábra

Klinikai gyógyulás mono- és kombinált kezeléskor Terbinafinnal (n = 30)



2. ábra

Mikológiai gyógyulás mono- és kombinált kezeléskor Terbinafinnal (n = 30)

KCS-ben egy év múlva több gyógyult eset volt, mint a monoterápiás csoportban (MCS). A javult esetek gyakorisága azonos volt, míg változatlan állapotok csak a monoterápiánál maradtak fenn. A mikológiai gyógyulás a két kezelési csoportnál csaknem azonos mértékű, akár a 6, akár a 12 hónapos követési időt vesszük figyelembe. Az egyéves utánvizsgálatnál a mikológiailag gyógyult esetek aránya nagyobb mértékben növekedett (2. ábra).

Fluconazol mono- és kombinált kezelésben 30-30 betegnél alkalmaztuk. A két betegcsoportban az életkorban és a célköröm érintettségében lényeges különbség nem állt fenn. A predisponáló tényezők közül diabetes fordult elő két esetben a KCS-ben (3. táblázat). A kórokozó gombák közül a MCS-ben dermatophytonok, a KCS-ben a sarjadzógombák előfordulása volt gyakoribb (4. táblázat). A 6 hónapos utánvizsgálat időpontjában a klinikailag gyógyult esetek száma mindkét csoportban kevés volt. A javult esetek elsősorban a kombinált kezelésnél

| Kezelés                            | Monoterápia<br>(n = 30) |                | Kombinált kezelés<br>(n = 30) |                |
|------------------------------------|-------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|
| Nem                                | férfi<br>(n = 10)       | nő<br>(n = 20) | férfi<br>(n = 6)              | nő<br>(n = 24) |
| Életkor (átlag év)                 | 56,4                    |                | 49,6                          |                |
| Betegség fennállási idő (átlag év) | 4                       |                | 3,3                           |                |
| Predisponáló tényező               | –                       |                | 2 diabetes                    |                |
| Körömlemez érintettsége            | 89,6%                   | p>0,05         | 79,2%                         |                |

3. táblázat

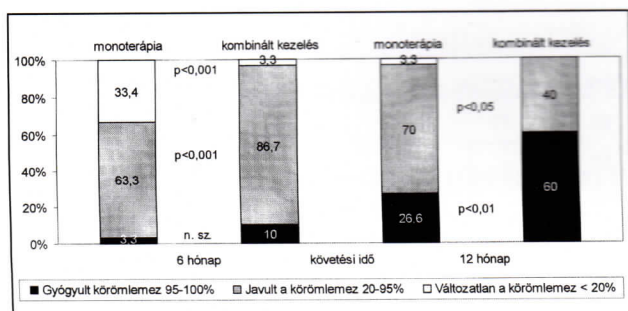
Fluconazzal és Fluconazol + Amorolfín körömlakkal kezelt betegek klinikai adatai

| Kezelés                           | Monoterápia<br>(n = 30) | Kombinált kezelés<br>(n = 30) |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| Species                           | n                       | n                             |
| <i>Trichophyton rubrum</i>        | 8                       | 4                             |
| <i>Trich. ment. v. granulosum</i> | 8                       | 1                             |
| <i>Candida albicans</i>           | 7                       | 11                            |
| <i>Candida species</i>            | 3                       | 7                             |
| <i>Trichosporon cutaneum</i>      | –                       | 3                             |
| <i>Scopulariopsis brev.</i>       | –                       | 2                             |
| <i>Aspergillus niger</i>          | 4                       | 2                             |

4. táblázat

Fluconazzal és Fluconazol + Amorolfín körömlakkal kezelt betegek onychomycosis pediséből kitenyésztett gombák

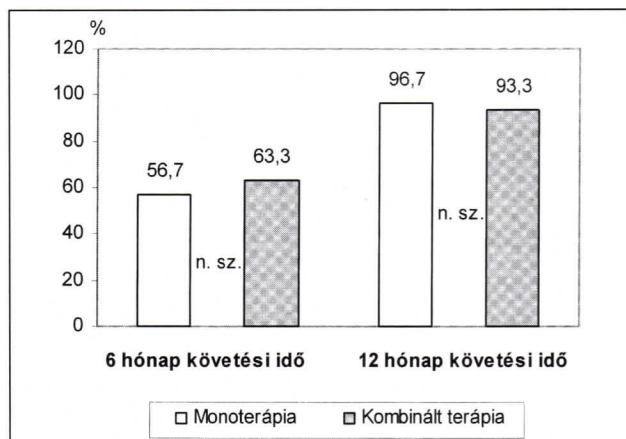




3. ábra

Klinikai gyógyulás mono- és kombinált kezeléssel Fluconazzal (n = 30)

jelentkeztek (3. ábra). A változatlan esetek többsége a monoterápiára volt jellemző. Az egyéves ellenőrzéskor mindkét csoportban növekedett a gyógyult esetek száma, de a kombinált kezelés itt is eredményesebbnek mutatkozott. Változatlan állapot csak a monoterápia mellett volt megfigyelhető. A mikológiai gyógyulás mindkét kezelési módban eredményes volt a 6 és 12 hónapos ellenőrzéskor (4. ábra).



4. ábra

Mikológiai gyógyulás mono- és kombinált kezeléssel Fluconazzal (n = 30)

Az itraconazolt valamennyi betegnek 3 pulzusban adagoltuk. A betegek életkorában, a betegség fennállási idejében, a célköröm lemez érintettségében a két csoport között nem volt különbség. A kombinált kezelésben részesítettek között két krónikus ízületi gyulladásban szenvedő beteg volt (5. táblázat). A kitenyészett gomba speciestek

| Kezelés                            | Monoterápia (n = 20)         | Kombinált kezelés (n = 20)   |
|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Nem                                | férfi (n = 12)<br>nő (n = 8) | férfi (n = 6)<br>nő (n = 14) |
| Életkor (átlag év)                 | 54,4                         | 51,3                         |
| Betegség fennállási idő (átlag év) | 4,3                          | 4,9                          |
| Predisponáló tényező               | –                            | 2 PCP                        |
| Körömlémez érintettsége            | 84,2%                        | p>0,05<br>87%                |

5. táblázat

Itraconazzal és itraconazol + amorolfín körömlakkal kezelt betegek klinikai adatai

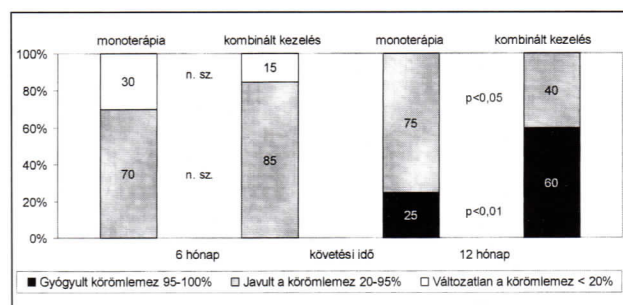
közül a dermatophytonok voltak többségben. A KCS-ben a *C. albicans* és a dermatophytonok hasonló gyakorisággal fordultak elő (6. táblázat).

| Kezelés                           | Monoterápia (n = 20) | Kombinált kezelés (n = 20) |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------------|
| Species                           | n                    | n                          |
| <i>Trichophyton rubrum</i>        | 10                   | 8                          |
| <i>Trich. ment. v. granulorum</i> | 3                    | 2                          |
| <i>Candida albicans</i>           | 3                    | 8                          |
| <i>Candida species</i>            | –                    | 2                          |
| <i>Trichosporon cutaneum</i>      | 1                    | –                          |
| <i>Aspergillus niger</i>          | 3                    | –                          |

6. táblázat

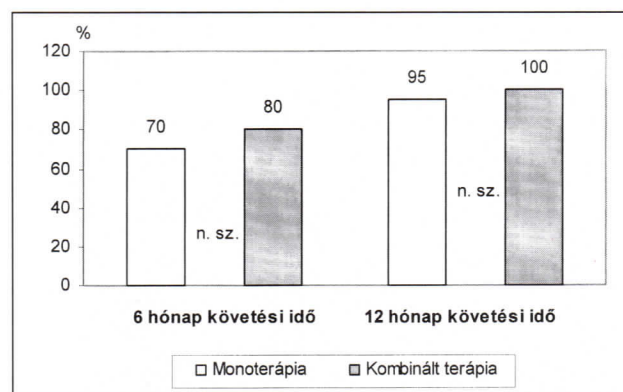
Itraconazzal és Itraconazol + Amorolfín körömlakkal kezelt betegek onychomycosis pediséből kitenyészett gombák

A 6 hónapos utánvizsgálat alkalmával mind a mono-, mind a kombinált terápia mellett csak javult eseteket találtunk. E téren a két csoport között nem volt szignifikáns különbség (5. ábra). Az egyéves követésnél a KCS-ben



5. ábra

Klinikai gyógyulás mono- és kombinált kezeléssel Itraconazzal (n = 20)



6. ábra

Mikológiai gyógyulás mono- és kombinált kezeléssel Itraconazzal (n = 20)

gyógyult esetek nagyobb arányban fordultak elő. Nem javuló eseteket egyik csoportban sem találtunk. A mikológiai gyógyulás mindkét kezelési mód mellett és ellenőrzési időpontban csaknem azonos mértékű és kiemelkedően jónak bizonyult (6. ábra).

## Megbeszélés

A kombinált kezelés két antimycoticum együttes adása (10, 11), vagy a belső kezelés és lokális antimycoticumok,



mint ecsetelők, krémek, kenőcsök, sprayk és körömlakkok alkalmazása. A gyógyulást elősegíti a beteg körömrészek sebészi vagy lézeres eltávolítása, illetve a körömlemez 40%-os ureás kenőccsel való leoldása (6, 9, 13). Az utóbbi időben szélesedő körben elterjedt kezelési eljárás a szisztémás antimycoticumok gombaellenes körömlakkokkal való kombinációja (27). Az antimycoticumok közül a terbinafin és az itraconazol szinergikus hatást fejtenek ki az amorolfinnal együttesen (3, 18, 22). A szinergikus hatásra való tekintettel a szóban forgó kombinációt tartják a legkedvezőbbnek (5, 14, 18, 24). A monoterápiákkal való összehasonlításokban a szerzők többsége kiemeli a kombinált kezelés előnyeit (2, 3, 4, 5, 9, 13, 14, 17, 18, 19). Ezen kezelési eljárás bevezetésére az adott indítást, hogy az önmagában alkalmazott antimycoticus kúra az esetek 20-25%-ában eredménytelen (6, 25). A nem gyógyulás mögött a nyugvó gombaelemek perzisztenciája valószínűsíthető (2, 4, 5, 19, 27). Ezek a keratin keverékével dermatophytomát alkotnak, amelyek az antimycoticumok penetrációját megakadályozzák (4, 9, 13). Ha a körömlemez nem marad a subungualis szövetekkel összekötésben, onycholysis lép fel, a körömágyból a ventrális körömlemezbe való gyógyszerpenetráció megszakad (4, 9). Onychomycosis esetekben ritkán fordul elő, hogy a kórokozók az adott antimycoticumra rezisztensek legyenek, de a nem gyógyulásban ennek a tényezőnek is szerepet tulajdonítanak (13). Ez leginkább a candida fajok és a *Hendersonula toruloideae* esetében következik be (8, 15). Az elégtelen reagálást kiváltó tényezők között a kevert fertőzések fennállása is szerepet játszhat (20, 21). A gyógyulást gátolhatják daganatos, vérképzőszervi, érrendszeri megbetegedések, immunszuppresszió, de az idősebb egyének megvastagodott, dystrophyás körmei is hátráltató tényezők lehetnek, mert akadályozhatják a gyógyszerek penetrációját.

A globális, azaz a klinikai és mikológiai gyógyulás monoterápiával 30-80%-ban lehet eredményes (3, 6, 14, 18), de kombinált terápiával ez a hatékonyság 20%-ot meghaladóan növelhető. Kezeléseinket amorolfin körömlakkal való kombinációban mindhárom antimycoticumra (terbinafin, fluconazol, itraconazol) kiterjesztettük. A követési vizsgálatoknál szerzett tapasztalatok a terbinafin és amorolfin kombinációját helyezik előtérbe (3, 14). Ez a kezelési mód – vizsgálataink szerint – a klinikai gyógyulásban egy év múlva 63%-os, szemben a monoterápiával, ahol csak 46,7%-os hatékonyságú volt. A mikológiai gyógyulás a 6, ill. a 12 hónapos követésnél az MCS-ben és a KCS-ben egyaránt eredményesnek mondható. A fluconazol terápia esetében 6 hónapos követésnél a klinikailag javult állapotban lévők többségben voltak a KCS-ben, mint az MCS-ben. Egy év múlva a KCS-ben az eredmények javultak, mert a KCS-ben már a gyógyultak gyakorisága elérte a 60%-ot, de monoterápia mellett ez az érték csak 26,6%-os volt. A mikológiai gyógyulást mindkét kezelt csoportban azonos mértékűnek és hatásosnak találtuk. Fluconazzal kombinált kezelést onychomycosis pedisben eddig nem végeztek.

Itraconazol terápia mellett a 6 hónapos követési periódusban klinikailag gyógyult esetek nem fordultak elő. Egy év múlva azonban KCS-ben a betegek 60%-a vált tünet-

mentessé, míg ugyanekkor a MCS-ben csak 25%-os volt a gyógyeredmény. Itraconazol és amorolfin kombinált kezeléssel 60-80%-os globális gyógyulás érhető el (14, 17, 18). Ez minden esetben kedvezőbb eredményt adott, mint a monoterápia.

Vizsgálatainkban a mikológiai gyógyulás mindkét csoportban és megfigyelési időszakban egyaránt hatásos volt. Itraconazol – terbinafin összehasonlító vizsgálatokban a terbinafin és amorolfin kombináció eredményesebbnek bizonyult (14).

A belső antimycoticumok alkalmazása mellett a relapsus rátát hároméves megfigyelési periódusban 22%-osnak írják le (2, 29). A visszaesési gyakoriság a kombinált kezeléssel azonban lényegesen csökkenthető. Megfigyelésünk szerint recidíva a kezeléseket követő egyéves ellenőrzések során nem fordult elő. A mellékhatások az orális antimycoticum kezeléseknél nem túl gyakoriak, gasztorintesztinális panaszok 1-23%-ban jelentkezhetnek (1, 3, 7, 12, 28). Az amorolfin körömlakk kontakt dermatitises tüneteket 0,9-1,5%-ban okozhat (16, 30). Betegeinknél szisztémás és helyi mellékhatásokat nem észleltünk. A májfunkciós próbák és a vérkép adatok a kezeléseknél folyamán és azok végén is változatlanok maradtak.

A kombinált kezeléseknél elért kedvező eredményeink alapján valószínűsíthetjük, hogy a folyamatban lévő és jövőbeni betegeknek végzendő kezeléseket a kombinált terápia széleskörű elterjedéséhez vezetnek. Ehhez a kedvező gyógyeredmények mellett a monoterápiával szemben kimutatható költséghatékonyság is hozzájárulhat (5, 18).

## IRODALOM

1. Amichai, B. and Grunwald, M. H.: Adverse drug reactions of the new oral antifungal agents – terbinafina, fluconazole and itraconazole. *Int. J. Dermat.* (1998) 37, 410-415.
2. Arrese, J. E. and Pierard, G. E.: Treatment failures and relapsus in onychomycosis: a stubborn clinical problem. *Dermatology* (2003) 207, 255-260.
3. Baran, R., Fenilhade, M., Datry, A. et al.: A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycoses affecting the matrix region. *Br. J. Dermat.* (2000) 142, 1177-1183.
4. Baran, R.: Case history. A case you might encounter: treatment failure in clinical practice. *Topical news in onychomycosis.* (2001) 3, 4-6.
5. Baran, R.: Topical amorolfine for 15 months combined with 12 weeks of oral terbinafine a cost-effective treatment for onychomycosis. *Br. J. Dermat.* (2001) 145 (Suppl. 60), 15-19.
6. Baran, R.: Onychomycosis and surgery. *Topical news in onychomycosis.* (2001) 3, 7-9.
7. Elewski, B. E.: The effect of toenail onychomycosis on patient quality of life. *Int. J. Dermat.* (1997) 36, 754-756.
8. Ewans, E. G. V.: Resistance of candida species to antifungal agents used in the treatment of onychomycosis: a review of current problems. *Br. J. Dermat.* (1999) 141 (Suppl 56), 33-35.
9. Ewans, E. G. V.: The rationale for combination therapy. *Br. J. Dermat.* (2001) 145 (Suppl. 60), 9-13.
10. Gupta, A. K.: Efficacy and safety of combination therapy with itraconazole and terbinafine to treat onychomycosis. *JEADV Int. Spring Symp.* (2004) 18 (Suppl. 1), 58.
11. Gupta, A. K.: Onychomycosis – combination therapy is not a new concept. *JEADV Int. Spring Symp.* (2004) 18 (Suppl. 1), 58.
12. Hall, M., Moncka, C., Krupp, P., O'Sullivan, D.: Safety of oral terbinafine. *Arch. Dermatol.* (1997) 133, 1213-1219.



13. Hay, R. J.: The future of onychomycosis therapy may involve a combination of approaches. *Br. J. Dermat.* (2001) 145 (Suppl. 60) 3-8.
14. Heidecker, B., Burg, G., Hevert, F. et al.: Kombinationstherapie bei Onychomykose mit Matrix-befall. *Hautnach Dermat. Schweiz* (2002) 4, 33-37.
15. Kombila, M., Martz, M., Gomez de Diaz, M. et al.: Henderosonula toruloidea as an agent of mycotic foot infection in Gabon. *J. Med. Vet. Mycol.* (1990) 28, 215-223.
16. Lauharante, J.: Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit eines 2% und 5%-igen Amorolfine-Nagellacks bei einmal wöchentlich Applikation. *H+G Zeitschrift Hautkr.* (1993) 68 (Suppl. 1), 47-49.
17. Lecha, M.: Combination of amorolfine nail lacquer and oral itraconazole for the treatment of severe onychomycosis: results of the spanish study. *Satelite Symposium 9th EADV Geneve*, oct. 2000.
18. Lecha, M.: Amorolfine and itraconazole combination for severe toenail onychomycosis. results of an open randomized trial in Spain. *Br. J. Dermat.* (2001) 145 (Suppl. 60), 21-26.
19. Negróni, R.: Onychomycosis: sensitivity, relapse and resistance. *Topical news in onychomycosis* (2001) 3, 10-12.
20. Pierard, G. E., Arrese, J. E., Pierre, S., Bertrand, C. et al.: Diagnostic microscopique des onychomycoses. *Ann. Dermatol. Vener.* (1994) 121, 25-29.
21. Pierard, G. E., Arrese, J. E., De Doncker, P., Pierard, F. C.: Present and potential diagnostic techniques in onychomycosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1996) 4, 273-277.
22. Polak, A.: Combination of amorolfine with various antifungal drugs in dermatophytosis. *Mycoses* (1993) 36, 43-49.
23. Polak, A.: The past present and future of antimycotic combination therapy. *Mycoses* (1999) 42, 355-370.
24. Rigopoulos, D., Katoulis, A. C., Ivannides, D., Georgale, S. et al.: A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer in association with itraconazole pulse therapy compared with itraconazole alone in the treatment of candida fingernail onychomycosis. *Br. J. Dermat.* (2003) 149, 151-156.
25. Roberts, D. T.: Onychomycosis: current treatment and future challenges. *Br. J. Dermat.* (1999) 141 (Supplement 56) 1-4.
26. Seebacher, C., Ulbricht, H.: Onychomykosen – wie und wann behandeln. *Myk. 2002. Symposien München 12-14 September*. 36. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft.
27. Seebacher, C.: Action mechanismus of modern antifungal agents and resulting problems is the management of onychomycosis. *Mycoses* (2003) 40, 506-510.
28. Svejgaard, E. L., Brandrup F., Kragabille, K. et al.: Oral terbinafine in toenail dermatophytosis. *Acta Derm. Vener.* (Stockh) (1997) 77, 66-69.
29. Tosti, A., Piraccini, B. M., Stinchi, C. et al.: Relapses of onychomycosis after successful treatment with systemic antifungals: a three – year follow-up. *Dermatology* (1998) 197, 162-166.
30. Zaug, M., Bergstrasser, M.: Amorolfine in der Behandlung von Onychomykosen und Dermatomykosen – ein Überblick. *H+G Zeitschrift Hautkr.* (1993) 68 (Suppl. 1), 66-75.

Érkezett: 2004. XII. 22.

Közlésre elfogadva: 2005. II. 15.

## HAZAI HÍREK

Dr. Horkay Irén professzor asszonyt a Cseh Dermatológiai Társaság 2005. június 9-én Brno-ban tiszteletbeli tagjává választotta az első közös cseh és szlovák országos bőrgyógyászati kongresszuson. A díszoklevelet prof. Arenberger társulati elnök és prof. Resl főtitkár ünnepélyes keretek között, a kongresszus nyitófogadásán adta át.



**A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kara Bőrgyógyászati klinika**  
(*mb. vezető: Dr. Kovács Bálint egyetemi tanár*) és a  
**Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr-, és Nemikórtani klinika**  
(*igazgató: Dr. Horváth Attila egyetemi tanár*)

## **A magyar Gruby Dávid, a mykológia megteremtője** **David Gruby the Hungarian father of mycology**

DR. SCHNEIDER IMRE\* ÉS † PROF. DR. TÖRÖK IBOLYA

### **ÖSSZEFOGLALÁS**

A XIX. század az orvoslás tudományában számos új felfedezést hozott s ennek a fejlődésnek az úttörője a mykológia területén Gruby Dávid (1810–1898) volt, aki Magyarországon Kiskéren született, mint egy izraelita földművelő család kilencedik gyermeke. A helyi iskola elvégzése után az igen jóeszű gyermek Pestre került s a nehéz körülmények ellenére a Piarista gimnáziumban kitűnően érettségizik. Orvosi tanulmányait Pesten kezdi meg, majd Bécsben folytatja. Az elszántsággal párosult szorgalom a mikroszkópos módszer felé irányította a figyelmét. Rokitszky és Berres mellett dolgozott és orvos doktor, majd szemész lett 1893-ban. Ebben az időben az anatómiai és élettani intézetben gyakorlatokat vezetett. Nem pályázott professzori állásra, mivel ennek előfeltétele volt az átretszelkedés. Ezt követően Angliában tett tanulmányutat és 1840-ben Párizsban telepedett le. A Gyermekkorházban Dr. Barron osztályát látogatta és a tinea és a szájpénész mikroszkópos vizsgálatával foglalkozott. Előadásokat tartott a mikroszkópos anatómia és pathológia témaköréből és hallgatói között neves személyiségek voltak. Gruby a *Jegyzetek c. cikksorozatában* a gombák pontos és részletes jellemzését adta. Grubynak igen jelentős volt a mykológia fejlődésében kifejtett munkája, amely miatt a mykológia megteremtőjének tekintik világszerte.

**Kulcsszavak:**  
**mikroszkópia - mykológia - Gruby Dávid**

### **SUMMARY**

The XIX<sup>th</sup> century was full of discoveries at the beginning of evolution of medical sciences. A path-finder of this developments in field of mycology was David Gruby (1810–1898), who was born in Kiskér in Hungary as the ninth child of an Israelite farmer family. The clever young Gruby studied in poor circumstances in the Piarist grammar-school in Pest. He studied the medicine in Pest, then in Vienna with an enthusiasm and turned to the new method of microscopical method. He worked under Rokitszky and Berres as well as then became doctor of medicine and ophthalmology in 1839. He gave this time lectures on anatomy and physiology. He refused a professorship because its preliminary condition was a baptism. Thereafter he was in England and finally settled in Paris in 1840. He frequented Dr. Barron's ward at the l'Hôpital d'Enfants and dealt with microscopic works on tinea and thrush. Among others he held lectures of microscopical anatomy and pathology and among his listener were famous personalities of the medicine. In his so-called *Notes* (series of articles) Gruby gave the precise microscopic characteristics of fungi. David Gruby had a wide private practice and took interest in astronomy, meteorology, was a patriotic and a charitable person. Gruby contributed to the development of mycology with his scientific works and we regard him to the founder of mycology.

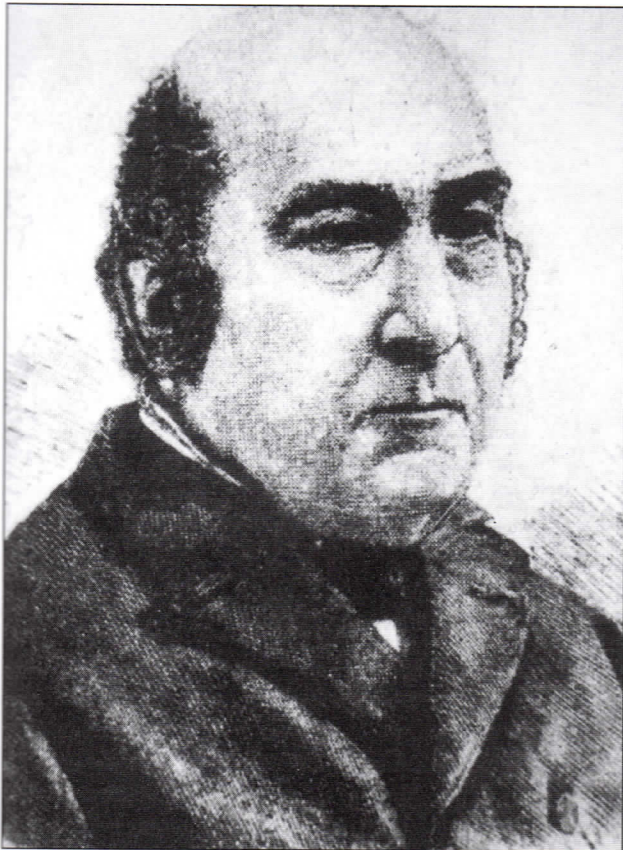
**Key words:**  
**David Gruby - microscopy - mycology**

Azok közül a magyar orvosok közül, akik Franciaországban éltek és dolgoztak, igen valószínű, hogy Gruby Dávid a legismertebb. Nemcsak kitűnő kutató, hanem keresett gyógyító orvos is volt. Barátai – akik között orvosok, írók, festők, stb. voltak – halhatatlanná tették a nevét és személyét (1, 4).

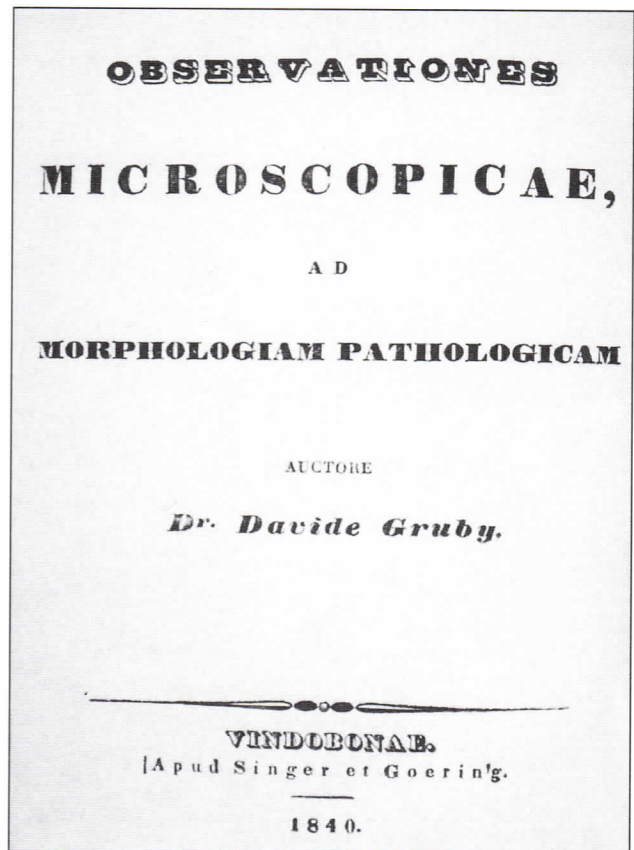
Gruby nehéz körülmények között élt és nőtt fel. 1810. augusztus 20-án született a Magyarország déli részén fekvő Kiskéren (jelenleg Szerbiához tartozik), egy szegény földműves család kilencedik gyermekeként (3). Kitűnő kézügyessége, éles észjárása miatt a szülei kereskedői pályára szánták. Azonban a tudás utáni olthatatlan vágy miatt Pestre vándorolt és egy, a Piaristák pesti iskolájának szomszédságában lévő étteremben kapott munkát; délután és éjszaka az étteremben dolgozott, de délelőtt az előadásokat hallgatta a folyosóról az ajtó mögül. Végezetül beiratkozott tanuló lett az iskolában és magántanulók révén szerzett pénz révén tartotta el magát. A kitűnő érettségi bizonyítvány megszerzése után Pesten kezdte meg or-

\* A II. EADV Spring Symposium (Budapest, 2004. április 29-30. és május 1.) programjába felvett előadás alapján





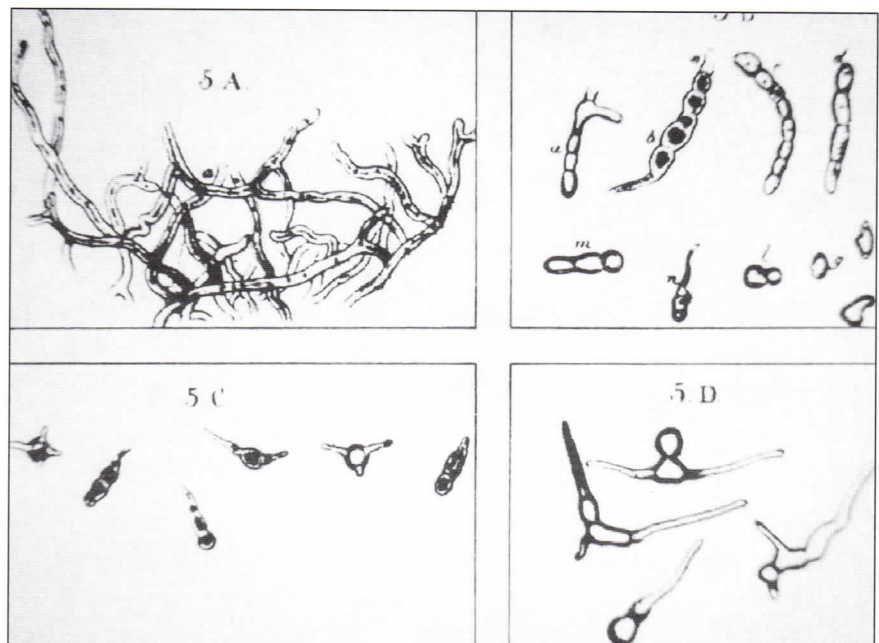
1. ábra  
Gruby Dávid (1810–1898)



2. ábra  
„Observationes microscopicae ad morphologiam pathologicam” c. munkájának (1840) fedőlapja

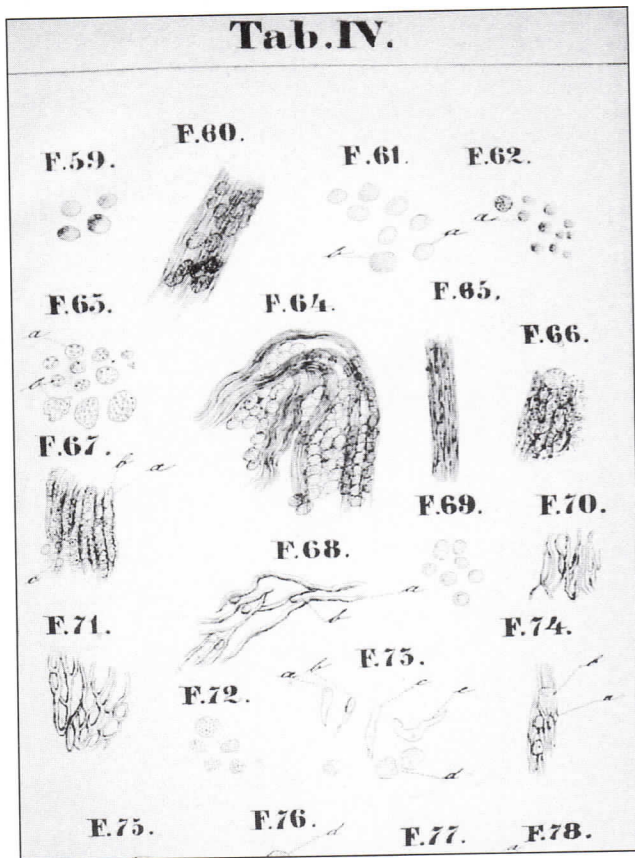
vosi tanulmányait, amelyet azután Bécsben folytatott. Ugyancsak a magántanítványok oktatása révén tudta tanulmányait folytatni. A nagy nehézségek ellenére elégedett és jókedvű volt. „A víz hatása az állati szervezetre” c. dissertatiojának megvédése után doktori fokozatot kapott és röviddel ezt követően sebész-, szülész és szemész szakorvos lett. 1839 őszén a neves sebész, *Wattmann* professzor klinikájának lett a tagja. Ezt követően az Élettani intézetben dolgozott, ahol a hallgatók gyakorlatát vezette (1. ábra). Mint *Rokitansky*, *Skoda* és *Hebra* professzorok előadásainak szorgalmas hallgatója, szükséges volt egy mikroszkópra. Az egyes egyetemi elméleti intézetek műszereinek lomjaiból kezűgyűségével állította össze, szerkesztette meg a mikroszkópját. Ennek segítségével dolgozta fel anyagait, készítette el a különböző mikroszkópos ábráit, amelyek részei voltak az „*Observationes microscopicae ad morphologiam pathologicam*” c. tudományos munkájának (2, 3, 4. ábra), amelyet 1840-ben Bécs-

ben adott ki (11, 12). Ez a munka az állati szervezetet mutatta be. A munka és a benne lévő ábrák forradalmian újak voltak a szövettani és mikroszkópos technikai oldalról egyaránt.



3. ábra  
Spórákat és fonalakat bemutató ábra a fenti munkából





4. ábra  
Árnyaltabb rajzok a monographiából

Tudományos munkája eredményei alapján barátai és kollégái biztatására az Egyetem orvosi fakultásán asszisztensi állásra nyújtotta be pályázatát, amelyet azonban nem kaphatott meg, izraelita vallása miatt. Feltehetően ez indította el őt a szabadkőművesek felé. A Bécsben töltött évek után kitűnő egyetemi klinikákat látogatott végig Németországban, Nagy-Britanniában és végezetül *P. J. Roux* meghívására – akivel korábban Bécsben találkozott – állást kapott Párizsban a Gyermekkorház patológiai osztályán (14). Miután megtanulta a francia nyelvet, meghívást kapott Alforba, az állatorvosi egyetemre, ahol a patológia mellett előadásokat tartott a *mikroszkópos technika, mykológia és élettan* témakörökben. Ezekre az előadásokra *Grubyt* felkérték, mivel tudományos munkájának 1840-ben történt megjelenése után neve ismertté lett. Az előadás-sorozatok elismertségére jellemző, hogy a hallgatóság sorai között voltak: *Claude Bernard, Magendie, Flouréns, Henri-Milne-Edwards*, az élettan kimagasló kutatói. *Gruby* igazi tudományos periódusa 1841–1854 közé esett és irodalmi tevékenységét ezekben az években fejtette ki.

A ma gombás eredetűnek ismert dermatózisokat régóta ismerjük. Ugyanakkor a gombáknak a XVII., XVIII. századi makro- és mikroszkópikus leírás ellenére ezeknek a kórokozónak és a kután tüneteknek a kapcsolata nem volt megállapított és a kórállapotok gyakran egymással össze lettek cserélve, mint pl. a tinea és az alopecia areata esetében.

E kórállapotoknak némelyikét *fertőzőnek, familiarisnak*, sőt *hereditárnak* tekintették, de leggyakrabban a szegényes életkörülmények, táplálkozás és higiéniás viszonyok lettek felelőssé téve. *Alibert J. L.* (1766–1837) kétségbe vonta a favus és tinea fertőző jellegét. Tanítványa, *Gallot* meg volt erről győződve, de tézisében az *Acarus scabiei* által létrehozott scabiessel összehasonlítva azt írta: „*lehet, hogy a tinea és más kórállapotok is számunkra ismeretlen közvetlen okkal bírnak, amelyek ha eltávolítjuk őket, akkor ezek megelőzhetik vagy meggyógyíthatják a betegséget*”.

Bár a mikroszkópot 1600 körül fedezték fel, nemsokára a biológiában is alkalmazták. A megbízhatósága kétséges volt a XIX. sz. elején is. A megfigyelt artefactok és optikai eltérések révén magyarázható részben a mikroszkóppal szembeni bizalmatlanság, de 1829-től kezdődően az achromatikus lencsék már lényegesen csökkentették ezeket a hibákat.

A régi teoriák helyett fokozatos volt a megfigyelt tényeken alapuló orvostudománynak a megjelenése. Franciaországban a forradalom után a kórházak és az oktatás újrászervezése hozzásegített a szemléletváltozáshoz és a nagyszámú beteg klinikai vizsgálata segített körülhatárolni a fizikai jeleket és megállapítani a patológiai kapcsolatokat. *Alibert J. L.* a dermatológia fejlődésében az egyik főszereplő volt. Ugyanakkor az objektív tények felhalmozódása nem állította meg az elmékedést. A párizsi egyetem gondolkodását jellemezte az a felfogás, hogy a bőrbetegségek belső eredetűek és ez igaz volt az atka, valamint a növényi eredetre is.

Meg kell említeni, hogy az olasz *Bassi A.* (1773–1856) volt az, aki egy gombát írt le, amely a muscardine-nak, a selyemhernyókat megtámadó betegség kórokozója, s amelyet *Audouin J. V.* (1797–1841) tanulmányozott. A human mykológia „start pontja” a zürichi egyetem professzora *Schönlein J. L.* (1793–1864)-nek levele volt; ebben a levélben megemlíti és lerajzol egy gombát, amely a favus kórokozója, s amelyet később „*Porrigo lupinosa*”-nak neveztek. *Remak R.* (1815–1865), az asszisztense Berlinben, megkísérelte leírni ezt az organizmust 1837-ben, amelyet később ő „*Achorion Schönleini*”-nek nevezett el. Ez a megfigyelés nagyon fontos abból a szempontból, mivel az első alkalommal bizonyította *Pasteur L.* (1822–1895) munkássága és bakteriológiai felfedezése előtt, hogy egy mikroszkópos szervezet humán betegségnek a kórokozója.

*Gruby* 1848-ban megkapta a honosítását és elismerték szakképzettségét és ezzel lehetőséget kapott arra, hogy orvosi tevékenységet fejtsen ki (3). Mivel nem volt egyetemi alkalmazásban, ezért magánpraxist folytatott, amelyek révén ismertté és keresetté lett. Eredeti tanácsai és olykor szokatlan kezelési módjai ismertek, de eredményesek voltak. Neves betegek közé tartozott *Frédéric Chopin, George Alexandre Dumas* (apa és fia), *Heinrich Heine, Alphonse Lamartine, Alphonse Daudet, Ambroise Thoma, Liszt Ferenc etc.* Egyes előírásai lényegében a pszichosomatikus medicina alkalmazása volt. A kiterjedt praxisa mellett többször ka-



pott meghívást Nagy-Britannia és Németország királyi, hercegi udvaraiba consilium végett. *Gruby* véleménye az volt, hogy a gyógyítás művészete nem tudomány, hanem csupán a gyakorlati tapasztalat alkalmazása. Idővel egyértelművé vált, hogy *Gruby* eredeti és hatá- sos módon hozzájárult a bőr „mycodermái”-nak felde- rítéséhez. Többször írt cikket a sebek kezelésével kap- csolatban, de ugyanakkor érdeklődést mutatott a me- teorológia, asztronómia iránt és a Montmarte-on obser- vatóriumot nyitott.

1841 és 1844 között a „*Comptes rendues des séances hebdomadaire l'Académie des Sciences*” hasábjain 6 jegyzetet közölt és ezekben a bőr és nyálkahártya eltéré- seiért felelős gombák mikroszkópos képének pedáns leírá- sát adta (5-10).

Az *első* jegyzetében az igazi tinea-ban (ma favusként ismert) az új corpusculumok, filamentumok és szemcsék mikroszkópos leírását adja meg.

A *következő* jegyzetében említést tesz arról, hogy nem volt tudomása Schönlein cikkéről és a német tudós és a saját közleménye közötti különbségeket tárgyalja.

A *harmadik* jegyzetben a gyermekek szájnyálkahártyá- ján lévő szájpenészben egy másik cryptogamát\* írt le, amely a favosus tinea-tól különbözik.

A *negyedik* jegyzetben egy új cryptogamát írt le egy fertőző mentagra\*\*-ban szenvedő beteg szakállában; „a szőrszál irhabeli részének egésze hüvelyszerűen van be- borítva cryptogamákkal. Ezt a parazita formát ectrothrix- nek nevezzük.

A *következő* jegyzetben leírja azt a formát, amelyre jel- lemző az, hogy a szőrszál bőrből kiemelkedő része 1-3 mm magasan kívülről hüvelyszerűen spórákkal van fedve s *Gruby* ezeket a cryptogamákat „*Microsporum Audou- in*”-nek nevezte el.

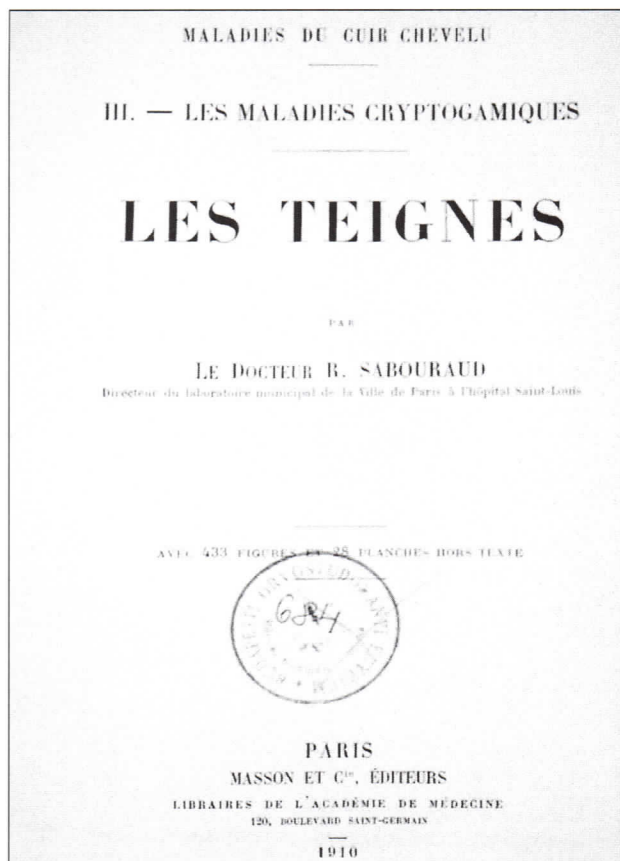
A *hatodik* jegyzetben *Gruby* az utóbbi kórállapotnak – amely tinea tonsurans vagy herpes tonsurans által okozot- tan a hajzatot érinti – különböző cryptogamáit és spóráit tanulmányozta.

Szinte magától értetődik, hogy munkásságával kap- csolatban sok volt a támadó, sarcastikus megjegyzés, de kevés az elismerő vélemény. Opponensei között voltak olyanok, akik *nem látták* vagy *nem akarták látni* az eredményeit. Abban az időben a fertőző betegség átvite- lének betudható ragály fogalma nem volt meghonoso- dott.

A *Gruby* megfigyeléseit követő években a bőrgyógyá- szati tünetek és a gombák különböző családjai közötti kapcsolat lett tisztázva. Sok név tartozik ehhez a nagy fel- fedező munkához: *Cazenave A.*, *Charles-Philippe Robin*, *Auguste Comte*, *Bazin*, *Roux*, stb. Végezetül *Raimond Sa- bouraud* (1864–1938) a Párizsi egyetem Orvosi Fakultá- sán 1894-ben megvédett théziseiben részletesen leírta a trichophytiák klinikai és mikroszkópos vonatkozásait. Sa- bouraud addigi tudományos munkásságát a nagy és gaz-

\* Cryptogam: a növény testéről leváló és spórákkal fejlődő növények.

\*\* Mentagra: sykosis



5. ábra

Sabouraud R.: „*Les Teignes*” c. munkájának fedőlapja

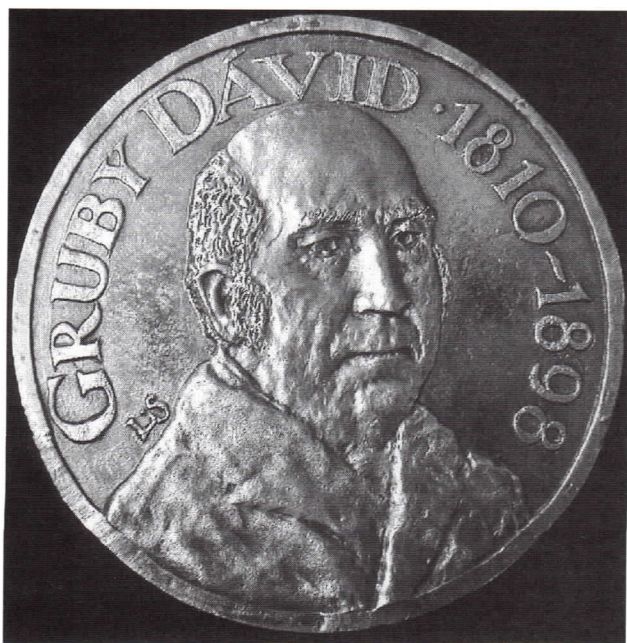
dagon illusztrált kötetben „*Les Teignes*” néven (13) jelen- tette meg 1910-ben (5. ábra).

A magánpraxisa révén *Gruby* gazdag ember lett. Sok szegény betege volt, akiktől nem fogadott el pénz a vizs- gálatért és gyógykezelésért. Vagyonát képezte egy öteme- letes ház, amelynek a tetején egy csillagászati obszervató- riumot állított fel és ezt az 1870–1871-es háborúban a francia hadsereg rendelkezésére bocsátotta. E háború alatt nagymértékben megrázta a sebesült katonák ellátásának elégtelensége és járóbeteg-rendelést szervezett. Egész éle- tét a hazafias érzület és a segíteni akarás hatotta át. Idővel egyértelmű lett, hogy *Gruby* a bőr „mycodermái”-nak a kutatásában jelentős lépést tett.

Élete folyamán a mikroszkópos metszetei-, fényképfel- vételei-, ásványai-, kövei-, s könyveiből egy nagy kiállí- tást szándékozott szervezni. Később a Becsületrend Nagy- keresztjét kapta meg. Mint francia állampolgárnak közeli kapcsolata volt a magyar honfitársaival és támogatta azo- kat a szegény magyar hallgatókat, akik hozzáfordultak se- gítségért.

*Gruby* szerény ember maradt és sohasem említette a mykológia, orvosi kezelés területén tett felfedezéseit. Le- hetőség lett volna számára, hogy egy klinika vagy labora- tórium igazgatója legyen Európa bármelyik részén, azon- ban a hiúság nem volt számára vonzó. 1898. november 14-én halt meg és a Montmarte-on a Szent Vince temető- ben hantolták el.





6. ábra

A Magyar Dermatológiai Társulat által alapított Gruby Dávid ezüst emlékérem

*Sabouraud kiválóságára jellemző, hogy nyíltan elismerte azt, hogy az ő saját megfigyeléseit nagyrészt fél évszázaddal korábban Gruby Dávid már megtette, de a magyar geniusz munkássága hosszú időre el lett felejtve. Sabouraud érdeme, hogy Gruby közleményeinek újrafelfedezése után elismerte és érdemben, melegen méltányolta az idős orvos tudományos munkásságát (2).*

Feladatunk többek között az is, hogy e sorokkal is emlékezzünk Gruby Dávidnak a mykológia, az orvostudomány, a mikroszkópos technika területén kifejtett úttörő

munkásságára. A Magyar Dermatológiai Társaság 4 évvel ezelőtt Gruby Dávid ezüstérmét alapított (6. ábra), hogy elismerje azoknak a hazai és külföldi klinikusoknak, kutatóknak a mykológia területén kifejtett eredményes munkásságát, akik ezen a területen újat hoztak.

## IRODALOM

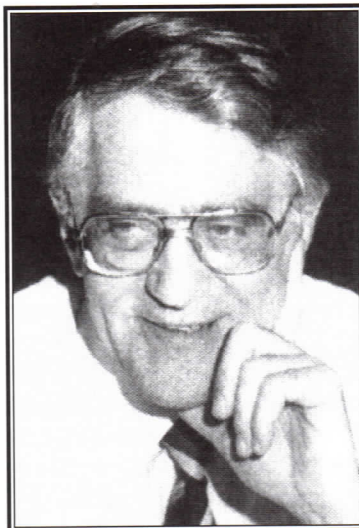
1. Ballagi I.: Bőrgyógyászati mykológia. Budapest. Pallas Kiadó. 1929.
2. Bersaques De. J.: Dermatological mycology from Gruby to Sabouraud. In: Dermatologie in France. Pierre Fabre Dermo-Cosmétique, Paris (2002).
3. Calloch Le, B.: Csoadoktor Párizsban. Lege Artis Medic. (2000) 10, 822-828.
4. Csillag I.: Újabb adatok Gruby Dávid életrajzához. Orv. Hetil. (1973) 114, 2795-2800.
5. Gruby D.: Mémoire sur une végétation qui contitue la vraie teigne. C. R. Acad. Sciences (1841) 13, 72-75.
6. Gruby D.: Sur les mycodermes qui constituent la teigne faveuse. C. R. Acad. Sciences (1841) 13, 309-311.
7. Gruby Dr.: Recherches anatomiques sur une plante cryptogame qui constitue le vrai muguet des enfants. C. R. Acad. Sciences (1842) 14, 634-636.
8. Gruby D.: Sur une espèce de mentagra contagieuses résultant du développement d'un nouveau cryptogame dans la recine des poils de la barbe de l'homme C. R. Acad. Sciences (1842) 15, 512-514.
9. Gruby D.: Recherches sur la nature, la siège et le développement du porrigo decalvans ou phytoalopécie. C. R. Acad. Sciences (1843) 17, 301-303.
10. Gruby D.: Recherches sur les cryptogames qui constituent la maladie contagieuse du cuir chevelu décrite sous le nom de teigne tondante (Mahon)m herpes tonsurans (Cazenave) ou de rizo-phyto-alopécie. C. R. Acad. Sciences (1844) 18, 583-585.
11. Kapronczay K.: Az orvostudomány különös egyénisége: Gruby Dávid. Orv. Hetil. (1998) 139, 1697-1698).
12. Ráczi I.: Gruby Dávid életműve és helye a dermatológiában. Orv. Hetil. (1991) 132, 1768-1770.
13. Sabouraud R.: Les Teignes. Masson et Cie. Paris. 1910.
14. Török I.: The life and scientific work of David Gruby (1810-1898). Mycoses 46, (Suppl.) 62 (2002).



## Elhunyt Prof. Dr. Franz Ehring

a westfaliai Haus Hornheidei Gyógyintézet nyugalmazott igazgatója

1921. május 9.–2005. április 7.



Alles, was ich gesehen habe,  
lehrt mich dem Schöpfer  
in all dem zu vertrauen,  
das ich nicht gesehen habe.

(Minden, amit láttam, (arra) tanít,  
a Teremtőnek mindabban megbízni,  
amit nem láttam.)

Kevés olyan külföldi bőrgyógyász professzor ismeretes, aki annyi igyekezettel, szeretettel, segítőkészséggel karolta volna fel azt a tucatnál is több fiatal magyar dermatológust, akiket több mint egy éven át fogadott ösztöndíjas-ként klinikáján, hogy elősegítse szakmai fejlődésüket, nyelvi előmeneteleiket.

*Franz Ehring* 1921-ben, politikailag és szellemileg nyugtalan évben született. Ezt írta róla 70. születésnapja alkalmából sebész munkatársa, *H. Tilkorn*. Ebben az évben fedezte föl Torontóban Banting és az orvostanhallgató Best a kutyák pankreaszában az insulint. Ebben az évben kapta meg Einstein a Nobel díjat a relativitáselméletért. Ugyancsak ebben az évben az angol író, *Catherine Amy Dowson-Seott* a Pen Club alapjait rakta le, hogy a háborúk ellenére világszerte terjedjen az irodalom.

Ebben az évben, 1921. május 19-én Dillingen/Saarban született Franz Ehring. Földbirtokos édesapja tekintélyes nagyságú „Bauerhof”-ból származott, igen kiterjedt, szintén gazdálkodó rokonokkal. Akkorban Westfáliában terjedelmes Bauerhofok működtek; tulajdonosaik jelentős szerepet vittek a parasztszövetségben. *Franz Ehring* folyamatosan tartotta rokoni kapcsolatait ezekkel a gazdákkal. Egyik családi találkozásukon több mint 200 gazdaságtulajdonos vett részt.

Gyermekkorát Trierben és Kölnben töltötte. 1939-ben Trierben a humán gimnáziumban érettségizett. Orvosi tanulmányait Münchenben, Münsterben és Göttingenben végezte. 1945-ben a háború végeztével Göttingenben ál-

lamvizsgázott. Bőrgyógyászképzését *Moncorps* és *Kalkoff* professzorok mellett a Münster melletti Haus Hornheidei lupus osztályon kezdte. *Kalkoff* 1949-es távozása után vezető főorvossá lépett elő. Mind a münsteri bőrklinika, mind a Haus Hornheidei Intézet igazgatójának, *Jordán* professzornak nyugdíjazása után 1971-ben a Hornheidei Szakklinika orvosigazgatójává nevezték ki. A szakklinika gyógyítási profilját alapítása óta addig az ideig Westfalia bőr tbc-s betegeinek gyógyítása adta.

Ezen a klinikán próbálták ki először (1947) a Domagtktól előállított Contebent (TBI-698). Ezzel sikerült *Ehringnek* a világon elsőként lupusos beteget kemoterápiás gyógyszerrel meggyógyítania. Évek múltával a lupusbetegek és a tbc-s nyirokcsomóval fertőzöttek száma fokozatosan csökkent. Ennek okai között az új kemoterápia, a tbc-s tehenek szanálása, végül a jobb élelmezési viszonyok említhetők.

A tumoros betegek egyre szaporodó jelentkezése arra kényszerítette *Franz Ehringet*, hogy intézetét Westfalia tumoros betegeinek vizsgálatára és kezelésére állítsa át. Az átállítás tetemes költséggel járt, de a megye egészségügyi vezetői megteremtették számára a szükséges anyagiakat. Intézetét a legmodernebb eszközökkel szerelte föl és több szakember alkalmazásával az intézetet multidiszciplináris gyógyhellyé változtatta. Már 1960-ban fölvette a szükséges szakorvosokat, három kitűnő pszichológust, és megerősítette az intézet igen jól működő plasztikai sebészi részlegét. 1960-ban nemzetközi hírv biológust alkalmazott, *dr. Schumann*t, akinek Európa-szerte ismertté váltak



új sejtkinetikai vizsgáló módszerei. Aneszteziológust és belgyógyász onkológust is alkalmazott, nem felejtkezett el psycho-szociális rehabilitációt végző szakemberről sem.

Maga gyűjtötte úgyszólván külföldön a sugárterápia legkorszerűbb módszereit. Ezt tanulmányozta a Mischer Klinikán Zürichben, a párizsi Szent Lajos Kórházban és a Stockholmi Radium Intézetben. *Schumannal* együtt főként a nyirokcsomó-megbetegedések kezeléséhez sikerrel alkalmazták a saját maguk összeállította Cobalt 60 készüléket.

Egyedül az ő intézetében működött epithesis laboratórium, ahol a lupus utáni arcsérüléseket, balesetek következtében beálló defektusokat megfelelő protézisekkel fődtek. Külön intézetet alapított, rehabilitációs részleget pszichológus vezetésével, gyógytornással, szociális munkással és gyógykozmetikussal.

Tudományos munkára már klinikára lépésekor vállalkozott. Érdeklődésének egyik alapja a vital mikroszkópia lett. Ebből a tárgykörből habilitált 1956-ban Münsterben. 1962-ben kapott rendkívüli tanári kinevezését. Négy kórkép volt kutatásának fő tárgya: a lupus, a sarcoidosis, az erythematodes és a tuberculidek. Az általa vezetett Westfalai Tumorcentrum, az itt folyó tudományos munka fölkelte a Német Rákegyesület érdeklődését. Ebben az egyesületben *Ehring* professzor szívesen vállalt munkát. 1973-ban a Magyar Dermatológiai Társulat tiszteletbeli tagjává választotta. Két ízben tartott Szegeden előadást. 1960-ban a lupusterápiában fölmutatott eredményeiért Redeker-díjjal tüntették ki.

Szabadidejében nagy odaadással foglalkozott orvostörténelemmel. Atlaszában öt évszázad dermatológiáját mutatta be, egyedülállóan értékes dokumentációval. Könyvét kimagasló értéke miatt több nyelvre is lefordították. Gyűjtötte a régi orvosi könyveket, dokumentumokat, műszereket. Ezekből olykor kiállítást is rendezett.

Felesége, *dr. Marielis Ehring* belgyógyász szakorvos, férjét minden tevékenységében segítette. Heti ambuláns vizitüket együtt végezték. Négy gyermekük, családserető, szorgalmas utódok, híresebbnél híresebb egyetemeken szereztek diplomájukat. Szüleikkel állandó szoros kapcsolatban élnek. *Ehring* professzor mélyen vallásos beállítottságából fakadt, hogy klinikáján a kezdeti években a nem orvosi állásokat apácákkal töltötte be. Őket tartotta leghűségesebb munkatársainak. Tanúja voltam, miként vitt ajándékot karácsony este egyik nővérnek, aki zárdájában betegen feküdt. A világi segéderők véleménye szerint is *Ehring* professzor mindnyájuk körében kedvelt és nagyra becsült orvos volt, aki minden igyekezetével és tehetségével igyekezett a betegeken segíteni. Mondhatni, az egész személyzet, az orvoskarral együtt, mélyen tisztelte nyíltságát, szerénységét, emberségét. Mindenki példaképének tekintette. Az MDT-hez fűződő őszinte barátságát tettekkel bizonyította. A gondjaira bízott magyar fiatal orvosok is csak a legnagyobb tisztelettel és szeretettel emlegetik.

Nyugalomba vonulása előtt, 1980-ban, megvetette alapját egy új, nagy kiterjedésű kórház fölépítésének. Ezt már utóda rendezte be korszerűen. 1984-ben, idő előtt, betegség kényszerítette nyugdíjba. Betegségét nagy fegyelemmel és türelemmel viselte el, hogy tudományos munkásságát ne szakítsa félbe. Betegségének elviselését megkönnyítette az a szeretetteljes környezet, melyet hűséges felesége, gyermekei, jó barátai és a kiterjedt rokonság teremtett meg számára. 2005. április 7-én kórházi ágyán hunyt el. Özvegyének, most férje halála után egyetlen vágya, hogy az egykori lupuskórházból nemzetközi hírv szakklinika legyen, és a Westfalai Wilhelm Egyetembe tagolódva ennek egyik intézeteként szolgálja a német egészségügyet.

*Prof. Dr. Simon Miklós*



## Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2004. április 8. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Iványi András dr., Stumpf Rózsa dr.:

### Porokeratosis Mibelli

(Károlyi Sándor Kórház Pathológia. – Bőrgyógyászati magánrendelés)

A porokeratosis genodermatosis, változatos klinikai megjelenéssel. Lehet kicsi vagy nagy, atrophias vagy hyperkeratoticus. Jelentkezhet tünetmentesen de viszkető elváltozások kialakulhatnak. Két leggyakoribb formája a porokeratosis Mibelli és a disseminált superficiális actinicus porokeratosis.

*Porokeratosis Mibelli:* egy vagy több, kerek, ovális vagy gyűrűs, atrophias közepű plakk, szélén keratotikus gyűrű figyelhető meg.

*Disseminált superficiális actinicus porokeratosis:* multiplex, anularis keratoticus léziók a végtagokon. Az 1 cm-nél kisebb plakkok szélén hyperkeratoticus szegély van.

Egyéb formák: Linearis, systematizált variáns, reticularis forma, porokeratosis plantaris discreta, porokeratosis punctata palmaris et plantaris.

Rokon elváltozás a porokeratotic eccrin ostial and dermal duct naevus.

A *cornoid lamella* parakeratoticus sejtek vékony oszlopa, alatta elvékonyodott, vagy eltűnt granularis réteg. A tuskés rétegben dyskeratoticus és vacuolás degenerációt mutató sejtek. Jellegzetes a porokeratosisban, de egyéb daganatos és nem daganatos elváltozásban is elfordulhat.

61 éves férfi esete került bemutatásra (1. ábra). A bal gluteális régióban néhány éve, lassan növekvő keratoticus elváltozás alakult ki. Psoriasis lehetőségére merült fel, az ilyen irányú terápia eredménytelen volt. Biopszia történt. A gluteális tájékról eltávolított bőrrészlet felszínét többrétegű, elszarusodó laphám fed-



1. ábra

Porokeratosis Mibelli klinikai megjelenése a bal gluteális régióban. Kerek, ovális, gyűrűs elváltozások keratoticus szegéllyel

te. A középső területen a hám acanthoticus, hyperkeratoticus volt. A szaruréteg többnyire compact, orthokeratoticus jellegű, de ez helyenként parakeratoticus oszlopokkal, cornoid lamellákkal volt megszakítva (2. ábra). Utóbbiaknak megfelelően a



2. ábra

Psoriasisform hámyperplasia, számos cornoid lamellával (parakeratoticus oszloppal)

granularis réteg hiányzott. A papillaris dermisben az erek körül lobos beszűrődés tűnt elő. A szöveti kép psoriasisnak nem felelt meg.

Szandányi Réka dr., Hársing Judit dr., Wikonkál Norbert dr., Horváth Attila dr.:

### Kaposi szarkóma

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

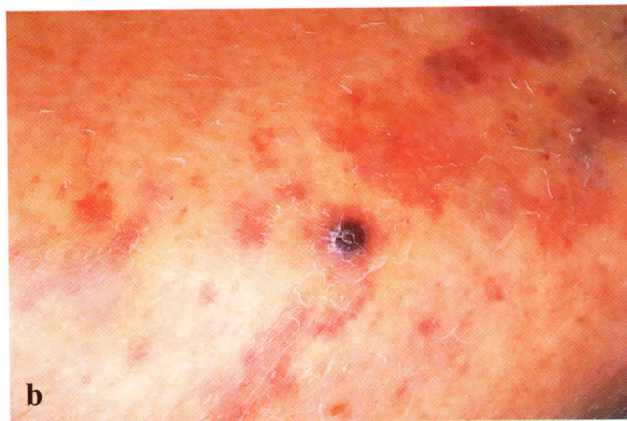
71 éves nőbeteg távolabbi anamnézisében mastopathia chr. fibrocystica miatt opus szerepel. 1991-ben bal térdízületi fájdalmas duzzanata, láz miatt septicus v. reactiv arthritis gyanújával vizsgálták reumatológián, ahol a gyorsult (90 mm/h) süllyedés, emelkedett LDH, AP és a röntgenvizsgálat eredménye alapján osteosarcoma lehetőségét vetették fel. A bal femur distalis harmadában talált litikus elváltozástól biopszia történt, ami reticulosarcomát írt le. Hisztológiailag csontvelői kiindulású B-sejtes blasztos NHL igazolódott. Polichemotherapiás kezelésben részesült. A kezelést követően a femur patológiás törése miatt lemezes osteosynthesis történt. Ezt követően került sor a chemotherapiás kezelés completálására, összesen 1000 mg CPA-t, 50 mg ADM-et, 200 mg Vepesidet, 600 mg Alexant, 15 mg Bleomycint, 2 mg Vincristint, 200 mg Methotrexatot kapott. Ezen kívül a bal fibula prox. harmadában lévő litikus elváltozást 1x3000 R masszív rtg rácsbesugárzásban részesítették. Rendszeres kontrollvizsgálatok során a folyamat recidíváját nem észlelték.

2003. márciusban a beteg elesett, a korábban operált bal femur proximális részén törést szenvedett, mely műtéti ellátást igényelt. Csontszcintigráfias, ill. CT vizsgálat, valamint a műtét során nyert anyag szövettani vizsgálata a NHL recidíváját nem igazolta.

Bőrtünetei 2003. végén kezdődtek: bal oldalon a térd és a lábszár mediális oldalán erythema, ödéma, majd livid enyhén beszűrt plakkok jelentek meg, melyek azóta folyamatosan lassan terjedtek. Két helyen sötétebb színű, nodularis jellegű elváltozás látható. A klinikai kép felvetette Kaposi-szarkóma (KS) lehetőségét, melyet a szövettani vizsgálat igazolt (2a-b. ábra).

A Kaposi-szarkómát 1872-ben írta le Kaposi Mór, mint a kelet-európai, Földközi-tengeri vagy zsidó idős férfiak ritka megbete-





2a-b. ábra  
Kaposi-szarkóma a lábszáron

gedését. Az 1980-as években ugrásszerűen megnőtt prevalenciája, az AIDS-es betegek leggyakoribb rosszindulatú daganatává lépett elő.

1994-ben fedeztek fel egy új human herpesvírust (HHV), melyet HHV-8-nak neveztek el, és ami a KS léziók szinte mindegyikében kimutatható. A HHV-8 a herpesvírusok családján belül a gamma-herpesvírusok közé tartozik.

A Kaposi-szarkóma klinikai variánsai:

1. Klasszikus. Főként 50 év feletti férfiakban fordul elő, kekes-vörös maculák, plakkok, formájában, általában az alsó végtagon. Lassan terjed, sokszor bilaterálissá válik, de lefolyása benignus, visceralis v. mucosalis érintettség a betegek kb. 10%-ában figyelhető meg.
2. Endémiás. Ez az afrikai típus, 4 klinikai subvariánssal
  - a) Nodularis
  - b) Florid
  - c) Infiltratív
  - d) Lymphadenopathiás
3. Iatrogen. A szervtranszplantáció kapcsán vagy autoimmun betegség miatt alkalmazott immunszuppresszív kezelés a KS predisponáló tényezője. Először 1969-ben írták le vesetranszplantált betegen KS kialakulását. Ezen betegeknél a KS incidenciája 150-200-szorosa a normál populációénak. Tipikusan vagy a terápia alatt, vagy néhány évvel a kezelés után jelenik meg. A kezelés befejeztével általában spontán regressziót mutat.
4. Epidémiás, AIDS-asszociált. Homoszexuális fiatal férfiak körében előfordulása 20-szor gyakoribb, mint a többi rizikócsoportnál. A nyirokcsomó, gastrointestinalis érintettség általános, a bronchopulmonális involváció ritka.

Esetünket az etiológiai háttér bizonytalansága miatt mutattuk be. Az anamnézis miatt felmerül a iatrogén Kaposi-szarkóma lehetősége, ezt azonban a klinikai lefolyás (a kemoterápia és a KS között eltelt hosszú idő) nem támasztja alá. Összességében a legvalószínűbb, hogy esetünkben a Kaposi-szarkóma mint második primer malignitás jelent meg.

Marschalkó Márta dr., Szentpéteri Ilona dr.:

#### Heg és tatu sarcoidosis

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, bőrgyógyászati magánrendelés)

57 éves nőbeteg anamnézisében asthma, gyerekkorban a nyakról csomóeltávolítás, ezután hosszú gyógyszeres kezelés szerepel. (Dokumentációval nem rendelkezik.) Két hónapja a nyakán és a környéken lévő hegek megduzzadtak, az ajkán, a 2 évvel ezelőtt végzett tetoválás területén is kis csomók jelentek meg. Szemhéjon lévő tetoválásnál elváltozás nem keletkezett, ráncfeltöltés területén sem észlelt elváltozást.

Vizsgálatakor a hegek körül, ajakkontúrnak megfelelően 2-3 mm átmérőjű, bőrszínű csomók észlelhetők, a heg megduzzadása mellett (3. ábra). Szövetteni vizsgálat a könyökön lévő elváltozásból sarcoid granulomát mutatott. Mellkasfelvétellel és mellkasi CT vizsgálattal a felső és középső mediastinumban, valamint a hilusban bilaterálisan több 1 cm alatti, valamint néhány 1-2 cm nyirokcsomó mutatható ki. A tüdő területén mindkét oldalon, főleg a 3, 6 segmentum területén finom nodularis, reticularis elváltozás található, mely a fali pleurán behúzódottságot eredményezett. Szemészeti vizsgálat, rutin laboratóriumi vizsgálat – serum Ca szint is – negatív volt. Allergiás vizsgálat, epicutan tesztelés, a tetoválásra használt piros festékkel is, tuberculin reakció, intracutan bakteriális antigénnel végzett tesztelés negatív volt.



3. ábra  
Az ajakkonturnak megfelelően 2-3 mm átmérőjű csomók

A tüdőmanifesztáció miatt a beteg kezelését a Korányi Szanatóriumban végzik.

A heg sarcoidosisos előfordulása, mint a szisztémás folyamat specifikus bőrtünete, nem ritka. Tetoválás utáni lokalizált sarcoidosis reakció, valamint szisztémás sarcoidosis kialakulási mechanizmusa nem világos.

Feltételezett a tatuban lévő festék etiológiai szerepe, de más vélemény szerint a tatu területén jelentkező reakció a szisztémás betegség cutan manifesztációja. Tatu sarcoidosis esetén a festék eltávolítását javasolják, ez azonban esetenként nehezen megoldható feladat.

Pónyai Katinka dr.:

#### Multiplex M. Bowen

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

79 éves nyugdíjas szénbányász férfitbetegünk anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel.

Elmondása szerint évtizedek óta észleli törzsén több gócban megjelenő keratotikus stabil plakkok jelenlétét. A területi bőrgyógyászaton bőrtünetét psoriasinak vélelmezték, és lokális hámlasztó, ill. gyulladáscsökkentő kezelést alkalmaztak, amely mellett javulás nem jelentkezett.

1985-ben, 2000-ben, 2002-ben és 2004-ben cc. basocellulare eltávolítása történt a törzsről, ill. a jobb combról.

A területileg illetékes bőrgyógyászat utalta Klinikánk ambulán-



ciájára 2004 márciusában, a nyak jobb oldalán észlelt, szövettani vizsgálattal igazolt m. Bowen terápiás ellátása céljából.

Felvételek a nyak jobb oldalán sötét erythemás, a bőrfelszínből ki nem emelkedő, beszűrt tapintatú plakkot, ill. a háton, mellkason, felkarokon elszórtan számos, 0,5-2 cm nagyságú, erythemás, helyenként sárgás varral fedett beszűrt plakkokat lehetett látni.

A nyak jobb oldalán lévő plakk radioterápiája megtörtént 50 Gy összdózisban, amely mellett teljes regresszió következett be.

A mellkason lévő bőrelváltozások psoriasisnak nem feleltek meg, klinikailag inkább keratosis solaris, incipiens spinalioma, ill. m. Bowen merült fel. Szövettani vizsgálatot végeztünk az egyik elváltozásból, amely a m. Bowen diagnózisát állította fel. Az elváltozások radioterápiája megkezdődött, és minden alkalommal teljes regressziót lehetett látni.

A m. Bowen in situ carcinoma, amelynek hátterében a krónikus arzén expozíció, a HPV vírusok, a krónikus ionizáló sugárzás-, psoralen kezelések, ill. napsugárzás kóros szerepe is felmerült. Klinikailag egy lassan növekvő, éles határú, kezdetben a bőrfelszínből ki nem emelkedő, erythemás, vékony pörkkel borított psoriasiform plakk, amely főként idősebbekben jelentkezik, erős viszketés kíséretében. Az esetek mintegy 40%-ában jelentkezik multiplex lézióként, és ebben az esetben bizonyos carcinogének szerepét kell feltételeznünk, ill. gondolnunk kell esetleges paraneoplasias tünetegyüttesre is.

Foglalkozási ártalomként ismert az ujjakat érintő m. Bowen főként fogorvosoknál, és radiológusoknál. Az arzén, mint carcinogén expozíció következményeként megjelenhet mezőgazdasági munkát végzőknél (permetezés, bortermelő), tinkál (borax – a bőr szintelen átlátszó kristályos vegyülete) bányában dolgozóknál.

1888-ban Jonathan Hutchinson fedezett fel összefüggést a psoriasis, ill. egyéb bőrbetegség arzénos keverékekkel történő kezelése, ill. a kialakult bőrtumorok között.

Egyes országokban, így Taiwanon, Malaysiában, Szlovákia, ill. hazánk egyes területein az ivóvíz arzénszintje magasabb a megengedettnél, ami krónikus arzén expozícióhoz vezet.

Az arzén expozíció, mint foglalkozási betegség, már az antik világban is megjelent, ugyanis az ekkor használt fémek, elsősorban a bronz tartalmazta szennyeződésként jelentős mennyiségben. Egyes elképzelések szerint a kovácsok istene Hephaistos is azért volt sántaként ábrázolva, mert halandó kollegái is ebben a betegségben szenvedtek, hála a krónikus arzén expozíció által okozott polyneuropathianak. Persze az adatokat meghamisíthatja, hogy a születésüktől fogva sánta gyermekeket kovácsnak adták, az istenek példáját követve.

Betegünknel nem az arzén-, inkább a krónikus napfény expozíció lehetősége jön szóba.

Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos, hogy a lassan növekvő, soha regressziót nem mutató psoriasisos plakk esetén, többek között fel kell, hogy merüljön a m. Bowen diagnózisának lehetősége is.

Kondorosi Ildikó dr., Szalai Zsuzsanna dr.:

#### Diffúz cutan mastocytosis

(Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkorház, Bőrgyógyászati Osztály)

A 16 hónapos kised 5., zavartalan terhességből, 2500 grammal, 36. gestációs hétre, PVN született. Kardiorespiratorikus adaptációja rendszerben zajlott.

Bőrtüneteit 3 hónapos kora óta észlelik, eddig compliance hiányában a gyermek kivizsgálása nem történt meg. Jelen felvételére vidéki kórház kérésére került sor, ahová epileptiform roszszullétek kivizsgálása céljából került. Az áthelyező diagnózis Recklinhausen kór volt.

A beteg bőre kis fokban megvastagodott, elszórvva, szinte konfluálón látjuk a sárgásbarna színű, enyhén infiltrált, a bőrfelszínből alig kiemelkedő, változó átmérőjű plakkjait, melyek fizikális behatásra urticariform elváltozást mutatnak, helyenként apró hólyagcsák jelennek meg (4. ábra).

A gyermek a nagyon ritka diffúz cutan mastocytosisban szenved. Az epilepsziát nem igazolták, roszszullétei, melyek hirtelen megmerevedéssel, légzésleállással jártak, apnoés epizódok voltak, melyeket a hízósejtekből hirtelen felszabaduló, nagy mennyiségű hisztamin



4. ábra

A gyermek bőrén konfluálón látjuk a sárgásbarna kisfokban kiemelkedő, változó átmérőjű plakkokat, helyenként urticariform tünetekkel, hólyaggal

okoz. Fizikális behatásra a hízósejtekben mitokondriáisan elhelyezkedő hisztamin felszabadulhat. Nagy mennyiségű hisztamin hirtelen mobilizálódása bronchusgörcsöt, collapsust idézhet elő. A gyermek jelenleg a szisztémás panaszokra és a kiterjedt, bullosus tüneteire való tekintettel a per os antihisztamin kezelés mellett 0,5 mg/tkg/die dózisu kortikoszteroid terápiában részesül. Az ilyenkor még jól bevált UV-A fototerápia compliance hiányában még felnőtt segítségével sem kivitelezhető.

A diffúz cutan mastocytosis ritka megbetegedés. A demisben felszaporodó hízósejtek a bőr diffúz megvastagodásához vezetnek. Belső szervekben a hisztamin felszabadulásához köthető: flush, diarrhoea, bronchospasmus, hypotensio, peptikus ulceráció, erős viszketés. Általában kora gyermekkorban jelenik meg, de felnőttekben is előfordul. A gyermekkori formáknál a korrall lényeges javulás figyelhető meg, a felnőttkori formáknál lymphoma előfordulhat.

Az esetet ritkasága és érdekessége miatt mutattuk be.

Kondorosi Ildikó dr.<sup>1</sup>, Berecz Margit dr.<sup>2</sup>:

#### Psoriasis. Iatrogén Cushing szindróma

(Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkorház<sup>1</sup>, Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet<sup>2</sup>)

A 23 éves fiatalember kórelőzményében varicella, mumps, appendectomia, tonsillectomia szerepel. Psoriasis 7 éve jelent meg a hajás fejbőrön. 1,5-2 éve, havi 2-3 alkalommal (márciusig bezárólag) Diprophos injekciót kapott egy háziórvostól. A beteget sem a kezelés megkezdése előtt, sem közben, az injekciót beadó orvos – a beteg elmondása szerint – nem vizsgálta. Saját háziórvosa a Diprophos kezelést szakmai okokra hivatkozva megtagadta, lokális nagyhatású kortikoszteroid kezeléssel látta el. A beteget március 30-án vettük fel. A felvétel indoka a Diprophos kezelés kihagyása után a psoriasisos bőrtünetek nagyfokú progressziója, a kezelés beállítása.

Felvételek generalizáltan az egész testen mérsékeltén hámló psoriasisos plakkok voltak láthatóak, melyek a törzsön kiselleműek, lábszáron összefolynak, erősebben gyulladtak és beszűrtek. A hajás fejbőrön beszűródés, parakeratosis. Mindkét arcfélen, homlokon teleangiectasia. Mindkét hónaljban, a felkarokra is ráterjedve, a törzs mindkét oldalán, a hason, csípőkön, mindkét combon számos, 0,5-1,5 cm széles, 8-25 cm hosszú, livid stria látható, mely tüneteket szteroid mellékhatásként értékeltünk (5. ábra). A mellékvese kéreg funkció tisztázása céljából végzett Synacten-próba szupprimált, de működő mellékvesét igazolt. Székletben vér nem volt kimutatható. Vércukor profil a normál tartományban, vérnyomása a felső határértéken van. Mellkas rgt. felvételen emphysema látható.





5. ábra

A beteg törzsén látható livid striák és psoriasisos plakkok

A beteg 7 napja 40 mg Neotigason kezelésben részesült. A felvételi állapothoz viszonyítva a parekeratosis és gyulladás mérséklődött.

A psoriasis szóródását a szteroid kezelés megvonására vezetjük vissza. Kivizsgálása során fogászati gócot is találtunk, szanálása a későbbiekben történik.

A psoriasis többféle kezelési lehetősége közül – lokális kezelés, különböző hatóanyagokkal, fényterápia változatos formái, valamint belső kezelés Neotigason, Methotrexate, Sandimmun – nyilván az elterjedt alkalmazás miatt, a kontrollálatlan, nagyhatású lokális szteroid kezelés is sok problémát okoz. Az utóbbi időben megszaporodott a belsőleg alkalmazott szteroid kezelés, mely psoriasisban kontraindikált.

A beteget a belső szteroid kezelés súlyos mellékhatásai miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek. Az eset felhívja a figyelmet annak következményére, ha a beteg egyszerre több orvossal kezelteti magát, valamint a szakmai felelősség fontosságára is.

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

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE  
Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.  
Internet: [www.derma.hu](http://www.derma.hu)  
E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto:huderm@bor.sote.hu)

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

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN  
DERMATOLOGICAL SOCIETY  
Address of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.  
Internet: [www.derma.hu](http://www.derma.hu)  
E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto:huderm@bor.sote.hu)



## Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2004. május 13. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Csikós Márta dr.:

### SLE

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

46 éves nőbeteg anamnézisében neurosis, súlyos reaktív depresszió, thoracolumbalis discopathia, hiatus hernia, vesecysta, nephrolythiasis, myoma uteri, haemorrhagiás metropathia miatt számos alkalommal végzett frakcionált cürettage szerepel.

1998 nyara óta jelentkeztek fényérzékeny, szövettanilag is verifikált, klinikailag discoid lupus erthematodesnek megfelelő bőrtünetei a homlokokon és az orcákon. A beteget számos alkalommal hospitalizáltuk klinikánkon, első alkalommal 1999-ben, akkori felvételét megelőzően discoid bőrtünetei progressziót mutattak, a felkarokon és a háton is újabb plakkok jelentek meg.

Szisztematizáció irányában vizsgáltuk, anaemia és thrombocytopenia, ANA pozitívítás igazolódott, azonban egyéb szervi manifesztációt nem észleltünk. Számos góc szanálását végeztük, tonsillectomia és H. pylori eradikáció történt, valamint hypererg Mantoux próba miatt tuberculosis irányában vizsgáltuk, azonban aktív folyamat nem igazolódott. Az aktív discoid plakkok szénsavhó fagyasztása történt, valamint Roaccutan (20 mg/die) kezelést kezdtünk, jó terápiás effektussal.

2001. szeptemberében leukopenia, thrombopenia, gyengeség, lázas állapot, a bőrtünetek progressziója miatt ismételt kezelést osztályunkon. Kivizsgálása során rutin laborkeimiai és immunszerológiai vizsgálatában szisztematizációra utaló eltérést nem észleltünk, és állapota per os Medrol (48 mg/die) adása mellett gyorsan rendeződött. A szisztémás steroid adását a későbbiekben fokozatosan 8 mg/die fenntartó dózissal csökkentettük.

Rendszertelenül jelentkezett területi és klinikai ambuláns kontroll vizsgálatokra, lokális steroid, tacrolimus, átmeneti Delagil és cryotherápiában részesült. Fényérzékenységi, leukopenia, subfebrilitás a körlefolysban többször felvetette a betegség szisztematizációjának lehetőségét. 2004. februári osztályos kezelésére a bőrtünetek ismételt progressziója miatt került sor. A felvételek látott klinikai kép ismételt erythematodes discoid bőrtünetek felelt meg. Típusos lokalizációban, homlokokon, orcákon, orron, nyakon, felkarokon és a hát felső harmadában discoid lupus erythematodesnek megfelelő plakkokat észleltünk, a beteg bizonytalan ízületi fájdalmakra volt panaszos. Rutin laborvizsgálatok leukopenia, thrombocytopenia mellett szignifikánsan proteinuriát és haematuriát találtunk. Immunszerológiai eredményei közül emelkedett anti-DNS, CRP, SS-A szint és ANA pozitívítás emelhető ki. Légzésfunkciós vizsgálata kislégúti obstrukciót, nyugalmi nyáltermelés vizsgálata sicca szindrómát igazolt, Schirmer teszt során eltérés nem volt. Nyugalmi és terheléses EKG vizsgálata negatív lett, serositis a szív ultrahang vizsgálata és a korábbi pulmonológiai vizsgálata során nem igazolódott. Mindezek alapján a folyamatot ekkor mérsékelt aktivitást mutató, az ARA kritériumokat több pontban teljesítő, discoid bőrtüneteket mutató SLE-nek vélelmeztük, és megemelt dózissal per os steroid (32 mg/die) adása mellett bocsátottuk otthonába.

Ismételt osztályos felvételére nagyfokú gyengeség, elesettség, pszichés instabilitás, izom- és ízületi fájdalmak miatt került sor status rögzítés és a kezelés módosítása céljából.

Típusos lokalizációban, homlokokon, orcákon, orron, nyakon, a jobb fül mögött, helyenként a hajás fejbőrön, felkarokon és a hát felső harmadában 1-4 cm nagyságú, szabálytalan alakú, barnás-erythemás szegélyű, közepén atrophias, teleangiectasiakkal fedett plakkokat láttunk. Az ajkakon és a végtagokon hypertrichosis volt észlelhető. Figyelemreméltó volt a beteg kiterjedt solaris expositióra utaló bőrtünete, ami elégtelen compliance-re utalt.

Laborleleteiben a szisztémás szteroid adása mellett mérsékelt emelkedett vörösvértest-süllyedés értéket, normál fehérvérsejtszámot, thrombocytopeniát, emelkedett koleszterinszintet észleltünk, gyűjtött vizeletében fehérjevesztés nem volt. EKG és mellkas rgt. vizsgálata eltérés nélküli volt. Aktuális immunszerológiai vizsgálata emelkedett anti-DNS, CRP, SS-A szint és ANA pozitívítást jelzett. Pszichiátriai konzíliuma szorongásos-depresszív tünetegyüttest vélelmezett. Nem megnyugtatóan rendezett, haemorrhagiás metropathia utaló nőgyógyászati panaszai miatt ismételt szakvizsgálatot kezdeményeztünk.

A beteget a típusos, discoid lupusnak megfelelő bőrtünetek és a szisztematizáció irányába mutató körlefolys miatt mutattuk be.

Horváth Barbara dr., Wikonkál Norbert dr.:

### Reiter szindróma, arthriti psoriatica

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Betegünk már többször szerepelt betegbemutató üléseinken, a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlében 1997-ben Preisz doktornő és mtsai. már ismertették az esetet.

A ma 49 éves férfi távolabbi kórelőzményében tonsillectomia és appendectomia szerepel. A betegnél 1993-ban Reiter szindrómát diagnosztizáltunk. Akkor egy enteritis lezajlása után 3 héttel észlelte bőrtünetei jelentkezését. A tenyéren és a talpon hyper-, ill. és parakeratotikus hámlás, pustulák, a glans penisen erythamás circaer plakkok, a kézi és lábi körömpercek erythemás duzzanata, conjunctivitis és ízületi panaszok voltak jelen. A HLA tipizálás során HLA B27 fenotípus igazolódott, a széklet bakteriológiai vizsgálata Salmonella derby-t mutatott. Akkor a betegnél szisztémás antibiotikus, szteroid terápia mellett retinoid terápias állítottunk be 20 mg Tigason formájában, amelyre tüneteire regrediáltak.

1994, 1995 és 1997-ben évente többször jelentkeztek recidívái lázas állapotban, pustulosus bőr, ill. ízületi tünetekkel, balanitissal. A recidívákat hasmenés vagy urethritis nem előzte meg egy ízben sem. Az ízületek közül leggyakrabban a sacroiliacalis, humeroscapularis, térd, ill. a végtagok kisízületei voltak érintettek. 1998-ban Chlamydia pneumoniae szerológiája pozitív volt, tüdőeltérések nélkül.

A beteg Klinikánkon történő hospitalizációja mellett folyamatosan progrediáló ízületi érintettsége miatt rendszeres rheumatológiai gondozásban részesült, többször hospitalizálták a Budai Irgalmasrendi Kórházban.

2000-ben recidíva alkalmával bőrről és a húgycsőből MRSA tenyésztett ki, majd 2001-ben, ill. 2002-ben ismét hospitalizációra került sor.

2002-ben rheumatológiai javaslatra bázis-terápiának a retinoid mellé methotrexát került beállításra heti 10 mg dózisban, melyet 2003 júniusában terápiás ineffektivitás miatt elhagytunk, retinoidján emeltünk: Neotigasonját 30 mg, később 50 mg napi adagra emeltük. Legutóbb 2003. szeptemberében hospitalizáltuk a beteget, akkor ismét elesett, lázas állapotban került sor felvételére, kiterjedt pustulosus bőrtünetekkel, balanitissal, flexiós kontraktúrákkal, ízületi deformitásokkal, körömpercek destruktívájával.

Vizelettenyésztéséből S. aureus tenyésztett ki.

Akkori statusában mko bokától distalisán, a lábfejekre terjedően, a térdek felett, a bal combon, perianalisán, a könyökízület felett, mko csuklótól distalisán több, tenyéryni, livid-erythemás, egymással confláló, beszűrt éles szegélyű, parakeratotikusan hámló plakkok, a hajás fejbőrön vaskosan infiltrált keratotikusan hámló plakkok, a glans penisen kerek erythemás plakkok, kézujjak flexiós kontraktúrája, mutációja volt megfigyelhető.



Jelen felvételére legutóbbi emisszióját követő folyamatos progresszió miatt került sor. 2004. januárjában a beteget ismét a BIK-ben hospitalizálták, ahol ízületi panaszaira lokális rgt. terápia, intraarticularis injekciók, ill. Salazopyrin terápia bevezetése történt a beteg elmondása szerint kevés terápiás effectussal.

Jelen felvételekor a korábbi hospitalizációkkal ellentétben mérsékelt tüneti exacerbatiót láttunk. A beteg kielégítő általános állapotban érkezett, felvételekor mko könyökön, gluteálisan egy-egy 1-2 cm-es beszűrt, éles szélű, perekarototikusán hámló plakkk volt látható, tenyereken-talpakon vaskos pustulákkal tarkított hyperkeratosis, és a preputium, ill. glans erythemás duzzanatát, beszűrttségét észleltük, folyása nem volt. Tekintettel a relatíve jó általános állapotra a betegnél a beállított 35 mg Neotigason és 2x500 mg Salazopyrin terápián nem változtattunk, leoltásokat követően szisztémás antibiotikus és lokális radiotherápiát indítottunk. Laborleleteiből emelkedett süllýedése 90 mm/h, thrombocytosisa és mérsékelt anaemiája emelendő ki.

A Reiter kórt 1916-ban Hans Reiter írta le először. A jellegzetes triáson – NGU, conjunctivitis és arthritis – kívül psoriasiform bőrtünetek, keratoderma blenorrhagicum, balanitis circinata, és általános tünetek, mint láz, elesettségg jellemzik a kórképet. Primer kialakulása enterális vagy genitális infectiót követően genetikus predisponált, HLA-B27 férfiakon alakul ki, mai tudásunk szerint a fertőzésre adott kóros immunválasz következményeként. Irodalmi adatok szerint a leggyakrabban Ch. trachomatis, U. urealyticum, enterális kórokozók közül Yersinia pseudotuberculosis a kimutatható pathogén ágens. Több esetben közöltek Salmonella, Shigella és Campylobacter enterális fertőzéseket követően.

A Reiter szindróma és a HLA-B27 fenotípus közötti oki kapcsolatot már többen kutatták. Feltételezik, hogy bakteriális peptidok kötődnek a HLA-B27 molekulához és ez vezet egy CD8+CTL aktivációhoz, amelyek a reaktív arthritis kialakulásáért felelős. Mások azt találták, hogy ezek a baktériumok olyan saját sejtfehérjék aktivizációját fokozzák, amelyek a CD8 CTL aktivációt kiváltják. Fontos momentum, hogy in vitro a HLA-B27 auto-reaktív CD8 CTL aktivációja a baktérium eliminálását követően is fennmaradt. Emellett magán a HLA-B27 molekulán belül is találtak egyes baktériumok fehérjéivel nagyfokú homológiát mutató szekvenciákat, eszerint egy keresztreakció eredménye a tünetek kialakulása.

Összefoglalva az esetet elmondható, hogy a krónikus lefolyás az esetek döntő többségében, így jelen esetnél is jellemző. Irodalmi adatok alapján a folyamat krónikussá válása HLA-B27+ férfiakban alakul ki, akiknél kezdetben a balanitis is manifesztálódik. Fontos megfigyelés, hogy a recidívák kialakulásához nincs szükség újabb bakteriális fertőzésre.

Szandányi Réka dr., Tabák Réka dr., Hársing Judit dr.,  
Becker Krisztina dr., Horváth Attila dr.:

**Erythema nodosum háttérben diagnosztizált sarcoidosis**  
(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 30 éves férfibetegünk anamnézisében tonsillectomia szerepelt. Felvétele előtt másfél héttel jobb bokája körül és a jobb lábszáron erythemát, ödémát észlelt, ezzel egyidőben magas láza volt. A klinikai kép alapján erysipelasnak diagnosztizáltuk, parenterális penicillinkezelést kapott. Három nappal később a bal lábszáron is hasonló erythema jelent meg, ezzel egyidőben a régebbi léziók közül néhány noduláris jellegűvé vált. Ekkor vált egyértelművé a diagnózis, cutisiform erythema nodosum fennállása (1. ábra).

Az erythema nodosum leggyakoribb lehetséges okai: TBC, streptococcalis, góc, gyulladáshas bélbetegségek, intestinalis bypass műtét utáni állapot (vak bélkacs syndroma), gyógyszerek (oralis contraceptívumok, ösztrogének, sulfonamidok, salicylátok, aranyók), sarcoidosis, malignus tumorok, terhesség. Ezen háttérbetegségek kizárására tájékozódó jellegű vizsgálatok történtek. A mellkasröntgen felvételen típusos bilaterális hilaris lymphadenopathia (BHL) látszott (2. ábra).

A sarcoidosis ismeretlen eredetű rendszerbetegség, melyet szövettanilag el nem sajtosodó granuloma képződése jellemez. Klinikai lefolyását tekintve két fő típusa létezik. Az akut forma (Löfgren synd-



1. ábra

Mindkét lábszáron erythemás, nodularis tünetek



2. ábra

Mellkas rgt. típusos bilaterális hilaris lymphadenopathia

roma) jellemzői: erythema nodosum, láz, acut iritis, BHL. A krónikus lefolyás gyakoribb, általában véletlenül kerül felismerésre. A sarcoidosis számos szervrendszert érinthet (1. táblázat).

Bőrtünetek a betegek 15-20%-án észlelhetők. Ilyen pl. a lupoid beszűrdés: testszerte borsónyi, félgömböszzerű barnásvörös vagy világosabb csomócskák. Felszívódásuk után teleangiectasia vagy hyperpigmentáció marad vissza. Az orron kialakulhat lupus pernio, mely tumorszerűen elődomborodó, kékesvörös vagy vörösesbarna színű papulákból, csomókból áll. Az esetek 2-3%-ában figyelhető meg, jelenléte krónikus fibrotikus tüdőbetegség fennállására utal. Heg sarcoid, vagy heggranuloma ritka tünet, a régi hegek megduz-



- Tüdő (95%) – lymphadenopathia, később fibrosis
- Szem (15-20%)  
granulomatous uveitis, könnymirigy érintettség, chorioretinitis, acut iridocyclitis
- Idegrendszer  
agyidegek, facialis paresis, encephalitis, meningitis, pseudotumor cerebri
- Vese (1,25 dihidrox D vitamin) hypercalcemia, hypercalciuria-vesekő, nephrocalcinosis
- Csont  
ostitis multiplex cystoides, (Jüngling-cysták)  
leggyakrabban a phalanxok
- Ízületek (40%) – korai gyulladásoos reakció
- Izom (50%) – myopathia tünetmentes
- Szívizom (20%) – arrhythmia, blokkok, cardiomyopathia

1. táblázat  
Szisztémás érintettség sarcoidosisban

zadnak, vörösesbarna csomók keletkeznek a hegvonaltól mentén. Subcutan sarcoidosis esetén a granulomatous reakció mélyen helyezkedik el, tapintható csomó formájában. A sarcoidosis bőrtünetei nagyon ritkán fekélyesednek ki.

Összefoglalásként esetünkben Löfgren syndromát diagnosztizáltunk. Szemészeti, neurológiai, EKG, se. ACE, se. calcium, vizelet calcium eltérést nem találtunk. Extrapulmonális érintettséget tehát nem igazoltunk. A láz NSAID adása mellett megszűnt, az erythema nodosum kalium-jodid per os adását követően regrediált. Pulmonológiai status felmérésére és további kezelés céljából a beteget pulmonológiai osztályra irányítottuk. Esetünket a kezdeti differenciáldiagnosztikai nehézség, és az érdekes háttérbetegség miatt mutattuk be.

Kovács János dr.:

#### Urticaria pigmentosa

(Simmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

49 éves férfibeteg korábbi anamnézisében lényeges megbetegedés nem szerepel. 5-6 éve fokozatosan szaporodnak főleg a törzsön és a végtagokon proximálisan szubjektív panaszt nem okozó bőrtünetei, a folyamatot mikrobás ekcémának tartották, gócvizsgálatokat végeztek, ill. antihisztamin és lokálissteroid kezelésben részesült, lényegi eredmény nélkül. Emellett a beteg beszámolt róla, hogy fizikai hatásra, többek között szaunahasználat közben is a törzsén nagyelemű csalánkiütések jelentkeznek.

Vizsgálatok a törzsön és a végtagok proximalis részén nagy számban 2-10 mm-es, barnásvörös színű foltok, ill. alig infiltrált, hámréakciót nem mutató papulák voltak láthatók (3. ábra), melyeket megdörzsölve környezetük erythemássá vált (Darier-jel), ill. a háton scarifikációra vörös dermographismus és urticaria factitia.

A klinikai kép és az előbbi tünetegyüttes alapján cutan mastocytosis (urticaria pigmentosa) merült fel, melyet a hisztológiai vizsgálat is alátámasztott: ép hámlás alatt a dermis felső – papillaris – rétegében

| A mastocytosisok klasszifikációja:   |
|--|
| <b>CUTAN MASTOCYTOSISOK</b>  |
| <b>Izolált</b>   |
| Mastocytoma  |
| <b>Disszeminált</b>  |
| Disszeminált mastocytoma   |
| Urticaria pigmentosa (infantum)  |
| Urticaria pigmentosa adultorum (teleangiectasia macularis eruptiva perstans)   |
| <b>Diffúz</b>  |
| Diffúz mastocytosis  |
| Erythrodermális mastocytosis   |
| <b>Szisztémás mastocytosis</b>   |
| Csontvelő, belső szervek (máj, lép, nyirokcsomók, GI traktus) beszűrődése fakultatív bőr érintettséggel. Vérben nem! |
| <b>Malignus mastocytosis, hízósejtes leukémia</b>  |
| Előbbiek + éretlen hízósejtek a vérben   |



3. ábra  
Disszeminált bőrtünetek törzsi túlsúlyllyal

köb alakú, toluidinkékkel metakromáziásan festődő, lila granulomokat tartalmazó mastocyták és kevés eosinophil granulocyták látható, malignitás jele nélkül.

A beteg perifériás vérképe normális.

A 8-80 µm nagyságú, kuboid alakú hízósejteket 1877-ben Paul Ehrlich írta le, jellemzőek rájuk nagy, intracitoplazmatikus, metakromáziásan festődő granulumaik.

A mastocytosisok túlnyomó többsége benignus, viscerális érintettség ritka. Az összes eset 75%-a 2 éves kor előtt lép fel.

Az urticaria pigmentosa leggyakoribb 6 hónapos kor előtt, eredete ismeretlen. Különböző fizikai tényezők a hízósejtek degranulációját eredményezik, a hyperpigmentáció másodlagosan alakul ki a melanocyták aktiválódása miatt.

Típusos tünete az elváltozások duzzanata, erythemája, viszketése vakarás után (Darier-jel). Haemorrhagiás és bullosus variánsa is ismert.

A felnőttkori formát inkább barnásabb színtónus jellemzi, általában szukcesszív kialakuló nagyszámú tünet a törzsön, vörös dermografizmus mellett.

Tünetében a viszketés, fizikai hatásokra kialakuló urticaria vezet, de generalizált reakciók, histaminflush, ájulás, hasmenés, fejfájás, dypnoe, shock is kialakulhat.

A lefolyás általában krónikus, csontvelői és egyéb belservesi infiltráció nagyon ritkán fordul elő.

Kezelésében H1 és H2 receptor antagonisták jönnek szóba, utóbbiak GI tünetek, malabszorpció esetén. Szisztémás steroid kezelés csak súlyos esetben ajánlott.

Jó eredmény várható PUVA kezeléstől, a morbosztatikus effektus akár 2 évig is eltarthat, betegünknel is ennek bevezetését tervezzük.

A betegeket célszerű felvilágosítani, hogy a hisztamin liberáló élelmiszerek fogyasztását, valamint a hirtelen hideg és meleg expozíciót kerüljék.

Az eset ritkasága, valamint típusos klinikai képe és tünettana miatt mutattuk be.



## Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2004. június 10. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Pónyai Katinka dr.:

### PSS

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Intézet)

54 éves nőbetegünk távolabbi anamnézisében ISZB, struma nodosa, ill. 10 alkalommal mélyvénás thrombosis szerepel.

Elmondása szerint gyermekkorá óta észlelte mind a kéz-, mind a lábujjakon hideg hatására bekövetkező háromfázisú Raynaud jelenségét. Az évek során tüneteit ízületi fájdalom, az ujjak és a kéz mozgáskorlátozottsága, majd a bőr megkeményedése, az ujjak flexiós kontraktúrája, ujjvégi fekélyek, gangrénák, ill. általános gyengeség, szájnnyitási nehezítettség követte.

Területi bőrosztályon progresszív szisztémás sclerosis diagnózisával 1975 óta per os alacsony dózisu szteroiddal, és negyedévente Retardillin infúziókkal kezelték. Immunszerológiai vizsgálatok, ill. légzésfunkciós vizsgálatok nem történtek.

A per os alkalmazott szteroid mellett gravis osteoporosis, glaucoma, cataracta, nyombélfekély heveny vérzéssel, chronicus otitis media, NIDDM, ill. hypertonia alakult ki.

Ízületi panaszai miatt egy alkalommal Methotrexatot kezdtek, amelyet a mellékhatások miatt felfüggesztettek.

Általános gyengeség, fáradékonyság, nehézlégzés, ízületi fájdalmak, refluxos panaszok, ill. az ujjak állandó zsibbadása miatt kereset fel ambulanciánkat.

Felvételekor a mimikaszegény arcon számos teleangiectasia, száj körüli radiér ráncok, korlátozott szájnnyitás volt látható. A bőr sárgásfehér, viaszszínű, elvékonyodott. A fogíny erősen sorvadt, a fogsor befelé fordult. A kezeket megtekintve a kezujjak flexiós kontraktúráján, és a bőr tömörségén kívül, ujjvégi csillag alakú hegek, egyes ujjakon ék alakú, fájdalmas necrosisok voltak láthatóak, ill. a disztális ujjpercek helyenkénti resorptiója (1. ábra).



1. ábra

Ujjvégi, ék alakú, fájdalmas necrosis

Fizikális vizsgálattal a tüdőbázisokon apró és középhólyagú szőröcsőrejek, diffúz sípolás volt hallható. Mellkas rgt. felvételen mindkét tüdőben kifejezett fibrotikus rajzolat volt látható. Légzésfunkciós vizsgálattal főként kifejezett fibrotikus rajzolat volt látható. Légzésfunkciós vizsgálattal főként restriktív zavar volt kimutatható, a diffúziós kapacitás csökkenésével.

Nyelés rgt. vizsgálat során dismotilitást kimutatni nem tudunk. EKG-n eltérést nem detektáltunk. Szemészeti konzílium conjunctivitis siccát írt le.

Az immunszerológiai vizsgálat negatív eredménnyel zárult. Rutin laborleteiből gyorsult süllyedés, a májfunkciós enzimek emelkedett szintje emelhető ki. 24 órás vizeletben fehérjét kimutatni nem tudunk.

A klinikai kép és az anamnézis alapján betegünk esetében az I. típusú limitált cutan szisztémás sclerosis diagnózisát lehet felállítani, amely diagnózist az évekkel ezelőtt megjelent Raynaud jelenség, az acrák érintettsége, ill. késői szövödményként megjelenő pulmonális fibrosis támaszt alá.

Az Scl-70 antitest negativitás a betegség jó prognózisát vetíti előre, ellenkező esetben a scleroderma cor pulmonáléval, és kisvérékőri hipertensióval járó variánsával kellene számolni.

A tüdőszövödmény kezelésében jó eredmény várható a D-penicillamintól, amelyet elhúzódoan, éveken keresztül javasolt alkalmazni, azonban mellékhatásai (emésztési zavar, nephropathia, csontvelő-depresszió) miatt gyakran a terápia felfüggesztésre kerül.

Bennfekvése során a betegnél vasodilatációs kezelést alkalmaztunk. A több mint 30 éve alkalmazott kortikoszteroid elhagyását Synacten próba elvégzését követően tervezzük. A tüdőfibrosis miatt a beteget pulmonológiai osztályra való irányítása megtörtént.

Szandányi Réka dr., Hársing Judit dr., Sárdy Miklós dr.,  
Bíró László dr., Horváth Attila dr.:

### Panniculitis

(Semmelweis Egyetem, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 64 éves nőbeteg anamnézisében traumás csonttörések, tricuspidalis insuffitientia, varicositás, superficialis thrombophlebitis szerepel. 2003 júliusában bal lábszárán a boka felett kb. 5 cm-es erythemás, nyomásra fájdalmas plakk alakult ki. Ambulánsan erythema nodosum diagnózissal kezelték. A tünetek stagnálása miatt belgyógyászati kivizsgálást kezdtek. 2004. februárban hyperergias Mantoux próba miatt INH kezelést indítottak monoterápiában, amely mellett a bőrtünet progrediált. Klinikánkra történő felvételekor az anamnézis ismeretében differenciáldiagnosztikailag felmerült erythema induratum (Bazin) lehetősége. Szövetteni vizsgálattal panniculitis igazolódott.

A panniculitisek felosztása:

- Erythema nodosum
- Vasculitis (nodularis)
- Kötőszöveti betegségek (lupus, szisztémás sclerosis)
- Fizikai (pl. hideg, trauma, artefact)
- Metabolikus (pl. pancreatitis, köszvény, calciphylaxis)
- Proliferatív betegségek (lymphoma, leukemia, egyéb daganatok)
- Kevert típusú panniculitisek
  - Lipodermatosclerosos
  - Subcutan granulomák
  - Gyógyszer indukált
  - Eosinophil panniculitis
  - Weber-Christian betegség
  - Lipogranulomatosis subcutanea



Esetünkben az immunszerológiai vizsgálat eredménye negatív. Hasi UH cholelithiasist, cysta hepatist, chr. pancreatitist írt le. Rectoscopyával kóros nem látható. Nőgyógyászati vizsgálat lelete negatív. Felmerült háttérbetegségként a chr. pancreatitis szerepe, azonban az összefüggést sem a bőr szövettani vizsgálati eredménye, sem a pancreas funkciók tesztek nem igazolták.

Összefoglalásként esetünkben a hypererg Mantoux próba, az életkor és lokalizáció alapján felmerült erythema induratum Bazin lehetőség, azonban a körlefolys és a szövettani vizsgálat alapján ezt a diagnózist elvetettük. Esetünket a differenciáldiagnosztikai érdekesség miatt mutattuk be.

Szakonyi József dr.:

#### Lichen aureus

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

A 23 éves fiatal nőbeteg anamnézisében jelentős megbetegedés nem szerepel. Antikoncepciót kivül egyéb gyógyszert nem szed. Elmondása szerint a bal lábszárát gyermekkorában több alkalommal azonos helyen trauma érte.

Kb. 4 éves kora óta észlelte a bal tibia feletti bőrelváltozást, mely a jelentkezés előtti hónapokban megnövekedett, erythemássá vált, viszketett. Szubjektív panasza nem volt. Észlelésekor a fenti régióban 2x1,5 cm-es, elmosódó határu, sárgás-vörös, alig beszűrt plakkot láttunk, centrálisan a régóta fennálló 1 cm-es halványlivid folttal (2. ábra).



2. ábra  
Lichen aureus a lábszáron

Az elváltozásból biopsia történt, mely kissé atrophias hám alatt a dermis felső részében szalagszerű beszűrődést, a lymphocyták mellett kevés histiocytát, vascularizációt, bevérzéseket mutatott. Vacuolus degeneratio nem volt, ugyanakkor exocytosis látszott. Ez alapján született meg a lichen aureus diagnózisa.

A folyamat a pigmentált purpurák betegségecsoportba tartozik, ahova a Schamberg-féle progresszív pigmentált purpura, a purpura annularis teleangiectoides Majocchi, dermatitis lichenoides purpurica et pigmentosa Gougerot-Blum vagy az itching purpura.

Az 1958-ban Martin által lichen purpuricusaként leírt, majd 1960-ban Calnan által lichen aureusnak átnevezett kórkép oka némiképp eltér a fenti körképektől, ahol az infekciók (vírus, v. bakteriális góc), gyógyszerek, étel intolerancia szerepe merült fel. Ennél az elváltozásnál lokálisan egy inkopetens perforáló véna áll a tünetek háttérében. A megnövekedett vénás nyomás, kapillárisok fokozott sérülékenysége együtt vezet a klinikai kép kialakulásához. A krónikus mechanikai trauma szerepét több közleményben tárgyalják.

A klinika kép jellegzetességei a folyamat lokalizált jellege, petechiák, a sárgás szín.

Disszeminált megjelenése elvéve, zosteriform mintázat ritkán, de előfordulhat. Általában kerek, ovális, apró lichenoid papulákból álló horzsolásszerű foltot, plakkot látunk, leggyakrabban a lábszár distalis részén, hason, esetenként szegmentálisan. A vöröses-barnás szín

idővel sárgás-barnává válik. Mindkét nemben előfordul és gyermekkorban is megjelenhet. Általában panaszmentes, néha viszketés, nyomásérzékenység állhat fenn. Szövettanilag szalagszerű lymphocytá infiltráció látszik a reticularis dermisben (melyet ép határzóna választ el az epidermistől), vörösvérsejt extravasatióval, haemosiderin depositumokkal, gyenge epidermalis reakcióval.

A kezelés nem igazán megoldott. Lokális emolliens, gyenge szteroid externák mellett közöltek eredményes PUVA terápiát. Beazonosítható perforáló véna esetében annak elkötése, sclerotisatioja is szóba jön.

Betegünk átmenetileg lokálisan gyenge hatású szteroid krémeket kapott, jelenleg kezelés nélkül van.

Podányi Beáta dr.:

#### Lymphocutan sporotrichosis

(Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet)

34 éves, egyébként jó egészségi állapotban levő nőbeteg elváltozása észlelésünket megelőzően 2 hónappal kezdődött. Elmondása szerint bal kéz III. ujj körömpercét fém mosogatószivacs törött szála megszurta. A sebzés helyén fájdalmas, váladékozó livid csomó alakult ki. A seb dezinficiens kezelésre nem javult, proximális terjedéssel kéthetente újabb gyullad nodusok alakultak ki.

A helyi kezelés mellé ekkor erythromycin, majd hatástalanság miatt cefuroxim, később clindamycin szisztémás terápiában részesült.

Az elvégzett haematológiai és vérkémiái laboratóriumi vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak, azonban a proximális lymphogen terjedés nem állt meg, a bal felkaron is kialakult egy friss cutan infiltratum. Ez utóbbi elváltozást diagnosztikus céllal, klinikailag in toto kimetszték. A szövettani vizsgálat az alábbi leírást adta: „a hiányzó hám alatt a cutisban granulomas szöveti infiltratum látható, mely histiocytákból, többmagvú óriássejtekből áll, valamint kissé mennyiségben granulocytákat is tartalmaz. Sem idegentest, sem malignus elváltozás az anyagban nincs”.

Ekkor, a két hónapja fennálló folyamat konzultációjára jelentkezett a beteg ambulanciánkon. Vizsgálatakor az ábrán látható klinika állapotot (3. ábra) és a felkar hegében az eltávolított granuloma kezdődő recidíváját észleltük. A váladékozó primer jelenség gennyéből párhuzamosan több leoltást végeztünk. Sabouraud-táptalajon színtenyésztetben szürkés-fekete bolyhos gombatelepek tenyészttek.



3. ábra  
A sebzés helyén fájdalmas, váladékozó livid csomó

A klinikai kép, és a betegség lefolyása lymphocutan sporotrichosis mellett szólt, melyet megerősítve láttunk a pozitív gombatenyésztéssel. A betegnek napi 2x100 mg itraconazol orális terápiát javasoltunk.

Differential diagnosis: a betegség típusos formája viszonylag könnyen felismerhető, egyéb formái a krónikus fertőzőes granulomáktól különíthető el. Sporotrichoid léziókat okozhat a tuberculosis, az atipikus mycobacterium fertőzés, tularemia, anthrax, cutan nocardiosis, cat scratch disease.



A kórokozó talajban, korhadó növényi részekben fordul elő, a fertőzés rendszerint szálla, vagy tüske szúrásával került a szervezetbe. Betegünk a sérülést okozó fém mosogatószivacsot zöldség héjának leőrzsölésére is használta, valamint sérülést követően is kertészkedett.

A sporotrichosis leggyakoribb formája a lymphocutan sporotrichosis, mely az esetek 70-80%-át teszi ki. A behatolás helyére korlátozó fix cutan forma mintegy 25%-ban fordult elő. Krónikus gyulladás, mely általános tüneteket nem okoz, de a kialakult elváltozások fájdalmasak, váladékosnak. Szisztémás fertőzés ritka, a pulmonalis érintettség inhalatív úton alakulhat ki, de a folyamat immunkompromittált betegeken cutan fertőzésből lymphogen, haematogen terjedéssel megbetegítheti az ízületeket és a csontokat.

A kórokozó a Sporothrix schenckii dimorf gomba, mely a szövetekben sarjadzó formában van jelen, míg szobahőmérsékleten tenyésztve elágazó fonalakat képez. A telep színe a vajszínűtől a fekete

téig változik. Esetünkben sötétszürke telepek képződtek. A tenyésztet mikroszkópos vizsgálata a fonalak oldalágain jellegzetes konídiomokat mutat. Ez a kórokozó, mely ismételt színtenyésztésben nőtt ki az elváltozásból, ezt a jellegzetességet nem mutatta. A betegség hagyományos terápiája a kálium jodid oldat, mely a legtöbb kután formánál eredményesen alkalmazható. Ez a kezelés azonban szisztémás fertőzésben kiegészítésre szorul, a választandó szer elsősorban Amphotericin B.

A modern antibiotikumok megjelenése a sporotrichosis kezelésben is változást hozott. A legtöbb szerző itraconazollal ért el eredményt napi 100, 200 mg adagban. Az immunkárosodott betegek szisztémás sporotrichosisa esetében az antimikotikum kombinációjára van szükség és a kezelés tartós, vagy ismételt kúrákat igényel. Esetünkben az itraconazol kezelést vezettük be, melyre lassú javulás indult meg.

## HAZAI HÍREK

Az MDT Cutan Lymphoma Munkacsoport  
tudományos ülést tartott 2005. április 8-án, 15 órakor

### Téma:

1. Erős Nóra: Beszámoló: International Symposium on the Biology and Immunology of Cutaneous Lymphoma – Berlin, 2005. febr. 3-5.
2. Wikonkál Norbert, Bodó Imre, Horváth Barbara, Hársing Judit, Matolcsy András, Kárpáti Sarolta (Szemmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, I. Pathológiai Intézet, Szent László Kórház Csontvelő Transzplantáció Osztály): Perifériás T sejt lymphoma.
3. Korda Judit, Marschalkó Márta, Hársing Judit, Bély Miklós, Balogh Zsolt, Szigeti Ágnes, Szabó Huba, Csomor Judit, Matolcsy András, Kárpáti Sarolta (Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budai Irgalmasrendi Kórház, Semmelweis Egyetem OÁK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, I. Pathológiai Intézet, Szent János Kórház Pathológia): Panniculitis like - T. cell lymphoma esete.
4. Marschalkó Márta: EORTC 2006. Budapest, szept. konferencia megbeszélés, 2005. őszi továbbképző nap megbeszélése.

*Dr. Marschalkó Márta*  
egyetemi docens  
E-mail: marmar@bor.sote.hu



## Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2004. szeptember 16. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Gódor Zsófia dr.:

### Morbus Recklinghausen

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Az 51 éves férfi bőrtünetei 25 éves korában kezdődtek. Családi anamnézise negatív.

Felvételekor testszerte számos, 0,2-1 cm átmérőjű, bőrszínű, ill. barnásvörös, puha tapintatú, a subcutisba reponálható, azaz csengőgomb-tünetet okozó papulát és nodust, valamint café-au-lait foltot észleltünk (1a-b. és 2. ábra). Az axillákban hyperpigmentáció látható. Szemészeti vizsgálata során réslámpával mindkét szemén Lisch-csomók, azaz irishamartomák voltak láthatók. A neurofibromák a hajás fejbőrön is jelentkeztek, melyek közül az irritáltak sebészi eltávolítását tervezzük. A típusos klinikai kép alapján a folyamatot neurofibromatosis 1-es típusának felel meg.

Recklinghausen betegség autoszomális domináns öröklődésmenettű neurocutan genodermatosis. Hátterében a 17 kromoszóma hosszú karján lokalizált NF1 gén termékének, a neurofibromin a mutációi állnak. A neurofibromin GTP-áz aktiváló molekula, a ras protooncogén szignáltranszdukciójának negatív regulátora. Mivel a neurofibromin főleg neuroectodermális eredetű szövetekben expresszálódik, mutációi neurológiai tumorok keletkezésére hajlamosít. Hét típusát különböztetjük meg (Neurofibromatosis-1 és 2-es típus, segmentális neurofibroma, neurofibromatosis csak café-au-lait folttal, tuberosus sclerosis).



1a-b. ábra  
Neurofibromák a törzsön



2. ábra  
Neurofibromák a nyakon

Diagnosztikus kritériumok:

- 6 vagy több café-au-lait folt
- 2 dermalis, ill. subcutan neurofibroma vagy 1 plexiform neurofibroma
- axilláris freckling (70%, axilláris, inguinális, perioralis hyperpigmentáció)
- nervus opticus glioma
- 2 v. több Lisch-csomó
- jellegzetes csont laesiók (sphenoid dysplasia, hosszú csöves csontok cystás felritkulása)
- elsőfokú rokon I. típusú neurofibromatosisa

Klinikai diagnosztikai kritériumai közül legalább kettő együttes fennállása szükséges a diagnózishoz.

A betegség kezelése jelenleg a sebészi, ill. lézeres eltávolítás. Betegünket a típusos klinikai kép és a bőrtünetek kiterjedt volta miatti terápiás nehézségek miatt mutattuk be.

Borbola Kinga dr.<sup>1</sup>, Marschalkó Márta dr.<sup>2</sup>, Sárdy Miklós dr.<sup>2</sup>:

### Acne inversa

(Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászat, SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 27 éves férfibeteg bőrtünetei 2003. áprilisában kezdődtek. Először a jobb, majd 4 hónap múlva a bal axillában fájdalmas, gyulladt, livid, pust üritő csomók jelentek meg. Fél év múlva jelentkeztek hasonló elváltozásai mindkét oldali inguinális régióban, a scrotumon és az anus körül.

Ambulanter, majd klinikai befejeése során alkalmazott Roaccutan, szisztémás antibiotikus és lokális kezelés ellenére tünetei romlottak, emiatt a beteg ismételt felvétellel került.

Felvételekor az arcon, mindkét oldalon a zygomaticusok felett, valamint a háton elszórtan gyulladt papulákat, maradványtüneteket és atrophodermiás hegeket láttunk. Mindkét oldali axillában, az inguinális régiókban, a crena aniban, a scrotum bőrére terjedően 2-6 cm hosszú, kb. 1 cm széles, vaskos, gyulladt, tömött tapintatú, hegesedő, széles kötegek, valamint bőséges pust üritő sipolynyílásokat észleltünk, infiltrált és nyomásérzékeny környezetben (3. ábra).

A laboratóriumi leletekből gyorsult sülyyedése (46 mm/óra), leukocytosisa (13,28 G/l), granulocytosisa (76,50%), illetve lymphocytopeniája (16%) volt kiemelhető.

4x300 mg per os Dalacin C-t és 2x1 Dapsont kezdtünk. A kísérő





3. ábra  
Konglobált acnés jelenségek a hónaljban



4. ábra  
Primer sanker az alsó ajkon

gyulladás gyors regresszióját tapasztaltuk, de az alapbetegség változatlan maradt, ezért sebészi kezelés céljából Kecskemétre irányítottuk.

Az acne inversa a szőr- és haj folliculusok, valamint a sebaceous mirigyek betegsége, a korábbi véleménnyel szemben nem az apokrin mirigyeké.

Acne tetradról beszélhetünk a következő tünetcsoport fennállása esetén:

1. Acne conglobata a mellkason, háton, arcon. Előfordulhat, hogy csak a korábbi acne hegei vannak jelen.
2. Krónikus gyulladt léziók az intertriginózus régiókban.
3. A tarkó és hajás fejbőr perifolliculitise és abscessusai.
4. Pilonidalis sinus vagy cysta

Betegünknel acne triad (1, 2, 3) állt fenn.

A betegség komplikációi: kontraktúrák, lokális vagy szisztémás infekciók, szisztémás amyloidosis, arthropathia, planocellularis carcinoma.

Az irodalom szerint elsődleges terápia a széles sebészi excisio, szükség esetén szabad bőrtranszplantáció. Kiegészítő kezelésként az oralis retinoidok, antibiotikumok, antiandrogének, Dapson, valamint extrém gyulladással járó esetekben szisztémás kortikoszteroidok ajánlottak.

Esetünket a típusos klinikai kép és a terápiás nehézségek miatt mutattuk be.

Borbola Kinga dr.<sup>1</sup>, Marschalkó Márta dr.<sup>2</sup>:

#### Korai syphilis

(Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászat<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika<sup>2</sup>)

A 37 éves külföldi állampolgárságú férfibeteg korábbi nemi betegséget negál.

2004. december végén járt Klinikánk ambulanciáján. Akkor a bőrtünetek alapján felmerült syphilis lehetősége, ám a beteg a vérvételt nem csináltatta meg, kontrollra nem jelentkezett, fellelhetetlen volt.

Január végén tartózkodási engedélyének meghosszabbítása miatt végzett PRP vizsgálat pozitivitása miatt jelentkezett újra.

Felvételekor az alsó ajak jobb oldalán egy 2 cm átmérőjű, erodált, tömött tapintatú, erythemás, vaskos sárgás pörkkel fedett, oedemás ulcus (4. ábra), kifejezett kétoldali lymphadenomegalia, a tenyereken és a talpakon Biett gallérral övezett papulák, a homlokon és a scrotum-penis bőrén elszórtan papulák, a törzsön néhány roseola volt látható.

Az RPR vizsgálat 1/32-es hígításig 4+, a TPHA 4+ volt, a syphilis ELISA vizsgálat pozitív, a HIV szerológia negatív volt. Neurosyphilisre utaló panasz vagy tünete nem volt. Az EKG eltérést nem mutatott.

Penicillin-kezelésre tünetei regredáltak.

A betegnél a nyelvi nehézségek és a kooperáció hiánya miatt a kontaktszemélyt kideríteni nem sikerült.

Esetünkkel a syphilis jelentőségére és a kontaktszemély kiderítésére kívántuk felhívni a figyelmet.

Pónyai Katinka dr.:

#### Szisztémás lupus erythematosus

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

56 éves nőbetegünk anamnézisében három éve ismert, ACE gátlóval kezelt hypertonia szerepel.

2004. augusztus elején a napfénynek kitett területeken: az orcákon, és a dekoltázs területén, élénk erythemás papulák jelentek meg. Általános tünetként kb. egy éve észlelt térd-, ill. könyökízületi fájdalmakat, bizonytalan subfebrilitást, diffúz hajvesztést, szájszárazságot, ill. szemviszketést. Fáradékonyabb, az elmúlt hónapokban több alkalommal zajlott conjunctivitis.

Felvételekor az orcákon pillangószárny elrendeződésben, homlokon, ajakpírban, mellkason, nyakon, ill. elszórtan az alkarokon is livid erythemás 1-2 mm-es, helyenként plakkokká összefolyó papulák voltak láthatóak (5. ábra).

Az arcon lévő tünetekből szövettani vizsgálat, ill. IF hisztológia történt, amely vizsgálatok lupus erythematosus diagnózisát támasztották alá.

Immunszerológiai eredményei közül kiemelhető a 200 feletti anti-DNS szint, az antinukleáris faktor pozitivitás, és a csökkent komplement szintek. Az antikardiolipin, és lupus antikoaguláns értékekben eltérést nem detektáltunk.

Rutin laboratóriumi eredményei közül kiemelendő emelkedett (115 mm/h) süllýedése, leukopeniája. 24 órás vizeletgyűjtés során minimálisan emelkedett fehérjeürítést detektáltunk.

Nyáltermelés-vizsgálat, és Schirmer-teszt sicca szindrómát igazolt.

A mellkas rtg. felvétel és légzésfunkciós vizsgálat alapján tüdőérintettség nem volt igazolható. A szívérintettséget a normál EKG-görbén és echocardiographia alapján ki lehetett zárni.

Az Amerikai Reuma Szövetség, ARA kritériumrendszerét figyelembe véve, a 11 kritérium közül betegünk esetében 6 teljesül:

1. pillangószárny erythema
2. fényérzékenység
3. arthritis
4. leukopenia,
5. immunológiai tünetek: anti-DNS (200 feletti),
6. ANA pozitivitás (1:40, 1:160)





5. ábra

Orcákon, homlokon, ajakpírban, nyakon livid erythemas összefolyó papulák

Mindezek alapján felállítható a szisztémás lupus erythematosus diagnózisa. 1 mg/ttkg methylprednisolon terápiát indítottunk, amely mellett a leukopenia és a süllyedés normalizálódott, és a bőrtünetek aktivitása is csökkent.

A tünetek 50 év felett léptek fel, amely mindenképpen az SLE jobbindulatú formáját jelenti.

Betegünk esetében felmerült a három éve szedett ACE inhibitor provokáló szerepe is. A gyógyszer indukálta SLE tünetei kezdetben nem jellegzetesek, arthralgia, myalgia, láz, migrain, pleurális fájdalmak jellemzik. Bőrtünetek ritkábban jelennek meg, a folyamat enyhébb lefolyású, a súlyos, életet veszélyeztető komplikációk ritkábbak. A folyamat reverzibilis, a gyógyszer adásának felfüggesztése után legtöbbször visszafejlődik. Az ANA pozitívitas gyógyszer indukálta lupusnál nem feltétlen van jelen, de a betegségre jellegzetes a mintegy 90%-ban jelen lévő hiszton ellenes antitest. Érdekeséggként megjegyzendő, hogy az ANA pozitívitas a tünetek megszűnte után is megmaradhat.

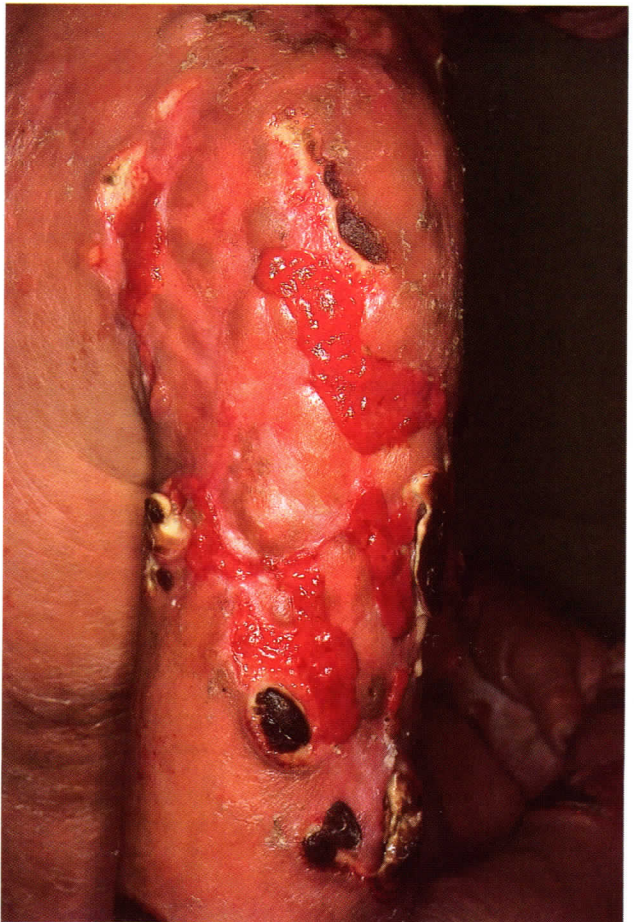
A legismertebb provokáló anyagok között szerepelnek: INH, hydralasin, penicillamin, prokainamid, minocyclin, béta-blokkolók, cimetidin, izoniazid, litium, orális kontraceptívumok, szulfonamidok, tetracyclin, metildopa.

Az ACE gátlók szerepéről szisztémás lupus erythematosus esetében megoszlik a vélemény. Egyrészt a lupus nephritis kiváltásáért felelős TGF béta, és a 2-es típusú citokinek (IL-4, IL-10) inhibitoraként a nephrológusok mint új terápiás lehetőséget nyújtó gyógyszert fedezték, másrészt számos esettanulmány jelent meg, amely kiváltó okként nevezi meg lupus erythematosus esetében, elsősorban a perifériás T sejtek apoptózis gátlása miatt.

Betegünket a jellegzetes klinikai kép miatt mutattuk be.

Tabák Réka dr., Somlai Beáta dr., Marschalkó Márta dr.:  
**Mycosis fungoides előrehaladott stádiumban**  
 (Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Az 51-es nőbeteg 1993 óta észlel bőrtüneteket. 1994-ben és 95-ben klinikánkon parapsoriasisot, majd cutan T-sejtes lymphomát diagnosztizáltunk. A beteg gondozásra nem járt. Kecskeméten 2 alkalommal hospitalizálták, interferon, PUVA, ill. Neotigason kezelést kapott. Második klinikai jelentkezésére 5 évvel később, 2000. májusában került sor. Az ismételt szövettani vizsgálat plakk stádiumú, 2001. augusztusban tumoros stádiumú mycosis fungoidest igazolt. Ekkori felvételekor a hajas fejbőrön erythemás, hám-ló, tömött plakkokat, ill. alopeciás területeket, a mellkason, a mellék alatt erythemás, kissé infiltrált plakkokat, a könyökhaj-



6-7. ábra

Mycosis fungoides tumoros stádium: erythroderma, kiterjedt, kifehélyesedő, nekrotizáló tumorok





8. ábra  
Mycosis fungoides tumoros stádium: torzító tumorok,  
heges alopecia

latban egy 4 cm-es tumort láttunk. A bőr immunhisztokémiai vizsgálata CD4 restrikciót és pozitív génátrendeződést mutatott. 2001. óta kap intermittálóan interferont, emellett lokális rtg., ill. Neotigason kezelést kapott, melyek mellett némi javulás mutatkozott,

egyes tumorai regrediáltak. Az interferon terápiát leukopenia miatt több alkalommal fel kellett függeszteni. A beteg hosszabb időszakokra eltűnt, majd 2003. áprilisában jelentkezett ismét, kivizsgálása során (mrtg, hasi UH, flowcytometria) belszeri manifesztációt nem észleltünk. A nyakon tapintott megnagyobbodott nyirokcsomók UH, ill. szövettani vizsgálata kooperáció hiányában nem volt elvégezhető. A beállított Neotigason kezelést a beteg otthonában elhagyta. A beteg a felajánlott terápiás javaslatokat, osztályos kezelést sorozatosan nem vette igénybe. 2003. augusztusban járt utoljára ambuláns kontrollon. Ekkor csak homeopátiás készítményeket használt.

2004. júliusban vettük fel ismét betegségének súlyos depressziója miatt. Felvételekor testszerte erythodermát, tenyérmí impetiginizált, odorosus, kifekélyesedő, nekrotizáló tumorokat észleltünk (6-7. ábra). Az arcot eltorzító tumorokat, heges alopeciát láttunk (8. ábra). Axillárisan és inguinalisan megnagyobbodott nyirokcsomókat tapintottunk. Az axillaris nyirokcsomók FNAB-ja a nyirokcsomók érintettségét igazolta, a hasi UH-on hepatosplenomegalia ábrázolódt. A mellkas rtg. és flow-cytometria negatív volt. Tekintettel az igen jelentős progresszióra, a nagy kiterjedésű tumormasszára, a nyirokcsomó-érintettségre, kombinált citosztatikus kezelést kezdtünk (bleomycin, cisplatin, cyclophosphamid, vincristin, prednisolon). A kúra alatt igen gyors és látványos tumorregresszió indult meg. Az arcon jól látható volt, hogy már a kezelés 9. napján a tumorok ellapultak, a fekélyek hámosodásnak indultak. 2004. szeptemberben a 3. kúrára vettük fel. A beteg testsúlya előző kezelés óta eltelt 1 hónapban 7 kg-ot nöött. A korábbi tumorok, ill. fekélyek helyén hegeket láttunk, az axilláris nyirokcsomók fizikálisan regrediáltak, azonban a kezelés szövődményeként kiterjedt genitális herpesz recidíva alakult ki.

Szerencsére ritkán látunk ilyen extrém előrehaladott klinikai képet, hiszen bár a betegség nem gyógyítható, jó terápiás lehetőségei vannak, mellyel a lefolyás lassítható. A korai stádiumokban (IA-IIA) alkalmazott indifferens kezelés célja a progresszió lassítása, a betegségmentes periódusok megnyújtása, az életminőség javítása (pruritus csökkentése). Ehhez fontos a beteg compliance-e, amit esetünkben csak nehezen sikerült megnyerni. A késői, tumoros stádiumokban (IIB-IVB) alkalmazott systemás polikemoterápiával ugyan látványos javulást értünk el mind a bőr, mind a nyirokcsomóstatusban, azonban a hatás általában átmeneti és rövid távú. Valamint, ahogy ezt tapasztaltuk is, gyakran vezet szövődményhez: bakteriális sepsis, superinfekció, az immunsupprimált statushoz társuló secunder fertőzés léphet fel, ami sok esetben meghatározza a kimenetelt.



## KÖNYVISMERTETÉS

Jerome Goddard:  
**ARTHROPODS OF MEDICAL IMPORTANCE**  
 4th edition – 2003  
 CRC Press LLC, Boca Raton, Florida  
 ISBN: 0-8493-1387-2

A Mississippi Állami Egyházi Intézet rovartudósa, illetve a Mississippi Egyetem Orvosi Centrumának oktatója által írt, negyedik kiadását megért könyv egyedülálló a szakmai irodalomban.

Az ízeltlábúak törzsének minden humán egészségügy szempontjából figyelemre méltó tagját részletesen ismerteti, azoknak a mindennapi orvoslásban hasznos ismereteivel együtt. Érthető, hogy az orvostudomány több ágát – allergológia, belgyógyászat, bőrgyógyászat, lymphológia, infektológia – érinti.

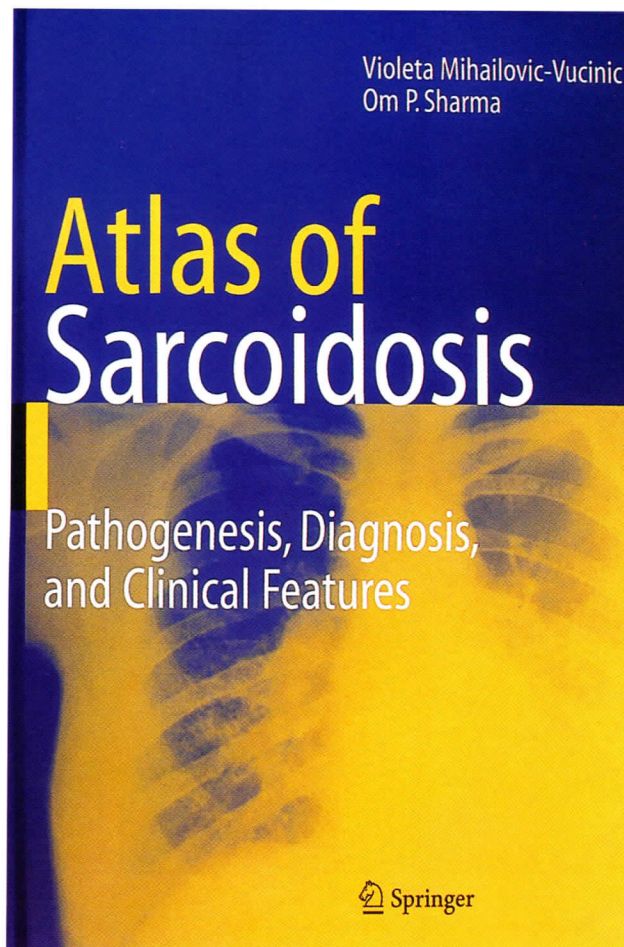
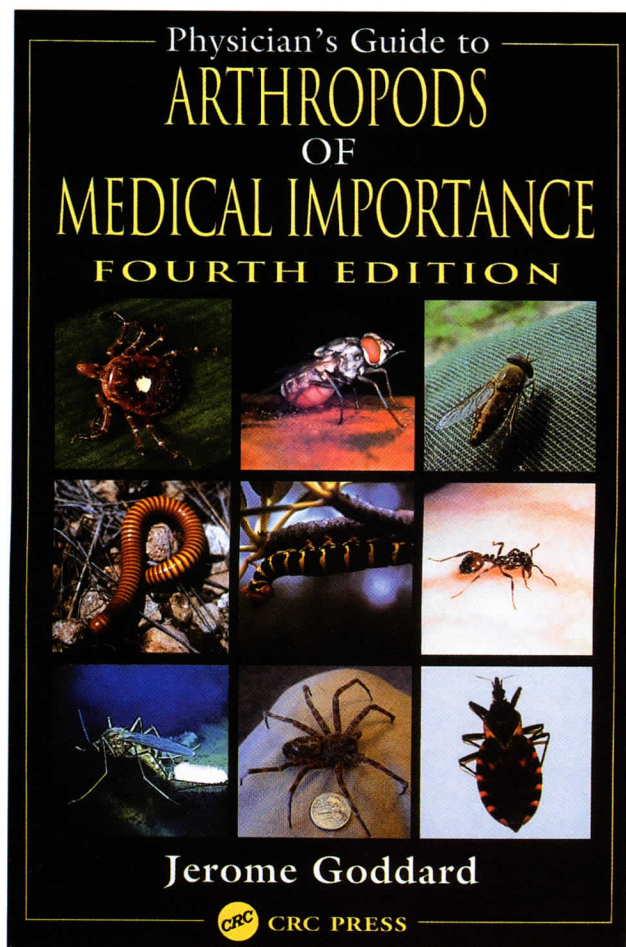
A 444 oldalas könyv öt részre és 33 fejezetre tagolódik. Az első rész általános információkat ad az ízeltlábúak okozta betegségek patológiájáról, a csípések, harapások, valamint a myasis klinikai megjelenéséről, az ízeltlábúak okozta dermatitisről, urticariáról, illetve hólyagos bőrtünetekről. A második rész közli az orvosi szempontból jelentős ízeltlábúak, illetve az azok okozta betegségek felismerését segítő információkat. A harmadik rész rendszertani pontossággal ismerteti minden ízeltlábút, azok általános és egészségügyi jelentőségét, morfológiáját, földrajzi előfordulását, szaporodásukat, valamint az általuk okozott betegségek kezelését. A negyedik rész részletesen ismerteti a megelőzés eszközeit, lehetőségeit. Az ötödik rész a téma iránt kifejezetten érdeklődők számára részletes irodalomjegyzéket tartalmaz, a szójegezők a rovaran világában kevésbé jártas olvasót segíti.

A kiváló didaktikai felépítésű, színes, illetve fekete-fehér fényképekkel, ábrákkal gazdagon illusztrált könyvet haszonnal forgathatják bőrgyógyász szakorvosok és szakorvosjelöltek.

Tóth Béla dr.

Violeta Mihailovic–Vucinic, Om P. Sharma:  
**ATLAS OF SARCOIDOSIS – PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND CLINICAL FEATURES**  
 Springer Verlag, London Limited, 2005  
 ISBN: 1-85233-809-1

A szerzők a teljesség igénye nélkül ezzel az atlisszal kívánják ezt a nehezen megfogható, ismeretlen eredetű, többszervrendszeri betegséget közelebb hozni az olvasóhoz. Könyvüket széles olvasótábornak szánják, de elsősorban a pulmonológiai szakorvosokat célozzák meg. Mivel a betegséget az érintett szervek szerint külön fejezetben tárgyalják lényegre törő, és könnyen áttekinthető formában, az egyes szakterületek is megtalálják a számukra fontos információkat. A sarcoidosis történelmi áttekintése után a patogenezist, diagnosztikai kritériumokat, általános klinikai tüneteket, ill. a jellegzetes laboratóriumi eltéréseket tárgyalják összefoglalóan. A további fejezetek az egyes szervek érintettségét írják le, számos színes ábrával, könnyen áttekinthető táblázattal illusztrálva, külön kiemelve az adott szerv érintettségére jellemző klinikai tüneteket, a betegség egyes stádiumait, fotókkal illusztrálva a radiológiai, hisztológiai, és laboratóriumi eltéréseket. Az egyes fejezetekben tárgyalt szervek: tüdő, pleura, bőr, szem, parotis, egyéb nyálmirigyek, lép, máj, vese,





szív, központi és perifériás idegrendszer, csont, endokrin szervek, gastrointestinalis traktus, felső légutak. A legutolsó fejezetben felhívják a figyelmet a sarcoidosis malignus tumorokkal való együttes előfordulására.

Az atlasz elsődleges célja a betegség klinikumának vizuális megjelenítése, 111 oldalon 111 színes, 188 fekete-fehér fotóval illusztrálva. A patogenezist, a háttérben álló provokáló faktorokat elemi szinten tárgyalják a szerzők, a terápiás lehetőségekre, epidemiológiára egyáltalán nem térnek ki. Látványos, a klinikai gyakorlatban sok haszonnal alkalmazható könyv.

*Pónyai Katinka dr.*

*Johannes Ring:*

**ALLERGY IN PRACTICE**

Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York 2005

ISBN: 3-540-00219-7

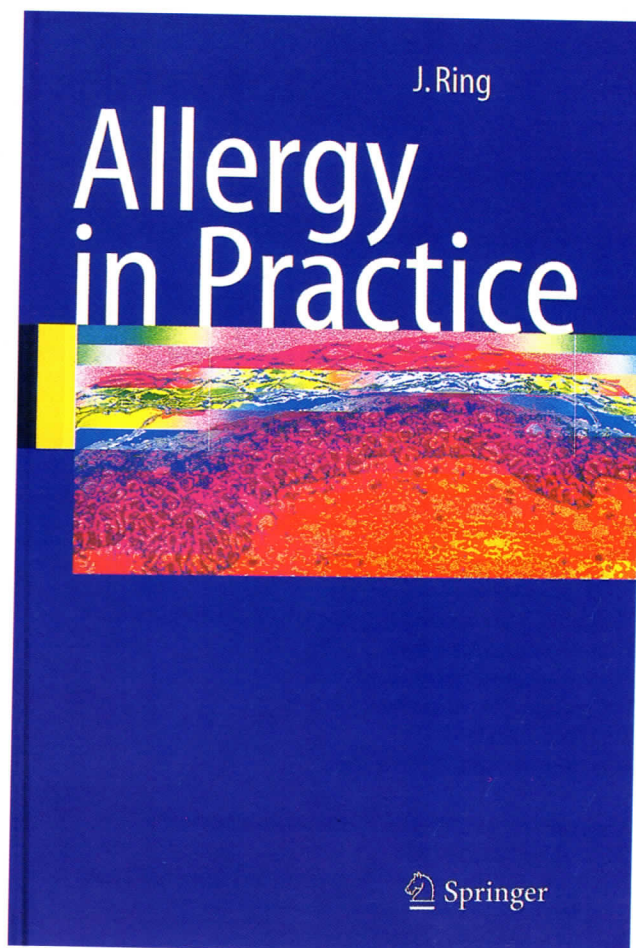
Az allergológia gyakorlati, elsősorban a betegellátás kapcsán felmerülő kérdéseivel foglalkozó könyv 276 oldalon 149 színes ábra, 186 táblázat segítségével mutatja be a témakörhöz kapcsolódó kórképeket.

A bevezető fejezet az allergiás betegségek történeti áttekintését adja. A további fejezetek az allergiás reakciók patofiziológiáját, a kórképek genetikai hátterét, a diagnosztikai lehetőségek modern metodikáit részletezik. A diagnosztikai módszerek kapcsán az in vivo tesztek várható mellékhatásai, kontraindikációi is kellőképpen demonstráltak.

Az allergiás betegségek klinikai tüneteit és differenciál diagnosztikai lehetőségeit részletező fejezet 150 oldal terjedelemben a tünetegyüttesek extracutan megjelenéseiről is tájékoztatást ad. A gyógyszer allergia, valamint egyéb, nem immunológiai mechanizmuson alapuló gyógyszermellékhatások típusos megjelenéseit klinikai képek is demonstrálják. Az élelmiszerek provokálta cutan és extracutan reakciók bemutatása kapcsán az intolerancia patomechanizmusa igen részletesen ismertetett. Önálló fejezetek foglalkoznak többek között az atopia tünetegyüttesével, valamint a kontakt ekzema és a fotokontakt szenzibilizáció megjelenési formáival, kezelési, valamint a diagnosztikai lehetőségeivel.

Az „eco”-szindróma („multiple chemical sensitivity”) szinonimái, klinikai jellemzői, differenciál diagnosztikája és a pathofiziológiai lehetőségek felsorolása az e tünetegyüttesel bíró betegek kezelési és gondozási feladataival is kiegészül.

Az utolsó két fejezet az allergiás kórképek prevenciója és kezelése kapcsán felmerülő kérdésekre ad választ, többek között az immunoterápia, az immunsuppressív kezelések ismertetése mellett a



„nemkonvencionális” kezelések (pl. acupunctura, biorezonancia, homeopatia, fitoterápia, tradicionális kínai orvoslás) lehetőségeiről is tájékoztat, valamint a „psyche” és az allergia összefüggéseiről is beszámol.

A könyv gyakorlati ismeretanyaga nagy segítséget nyújt praktizáló bőrgyógyászok, gyermekgyógyászok, allergológusok betegellátó munkájához.

*Temesvári Erzsébet dr.*

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



## KONGRESSZUSI NAPTÁR 2005

### AZ MDT RENDEZVÉNYEI

#### Magyar Dermatológiai Társulat VI. Kozmetológiai Kongresszusa

2005. június 16-18.  
Helyszín: Budapest  
Információ: Prof. Dr. Hunyadi János, Dr. Kuhnyár Ágnes  
DE OEC Bőrklínika,  
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
Tel.: 52/432-282, 52/442-204.  
Fax: 52/414-632

#### Magyar Dermatológiai Társulat Onkológiai és Lymphoma Sectio Továbbképző Ülése

2005. október 28.  
Helyszín: Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,  
1085 Budapest, Mária u. 41.  
Információ: Dr. Marschalkó Márta  
Tel./Fax: 267-4685  
E-mail: marmar@bor.sote.hu

#### Magyar Dermatológiai Társulat Nagygyűlése

2005. december 8-10.  
Helyszín: SE Budapest, Nagyvárad téri Elméleti Tömb  
Szervező: MOTESZ  
Tel.: 311-6687, 312-3807, 332-4556  
Fax: 383-7918

#### Magyar Dermatológiai Társulat Interdiszciplináris Fórum Allergológiai, fotodermatológiai, dermatopszichológiai 2006.

2006. március 31.  
Helyszín: Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Előadóterem:  
1085 Budapest, Mária u. 41. Tel.: 267-4685

### FONTOSABB HAZAI RENDEZVÉNYEK

#### Magyar Égési Egyesület Kongresszusa

2005. június 10-11.  
Helyszín: DE OEC Elméleti Tömb  
Információ: Dr. Juhász István  
DE OEC Bőrklínika,  
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
Tel.: 52/432-282, 52/442-204.  
Fax: 52/414-632

E-mail: ji@jaguar.unideb.hu

#### Szent István Kórház tudományos rendezvénye „Diabetes Bőrgyógyászati Szövődménye”

2005. november 11.  
Helyszín: Szt. István Kórház, Budapest  
Információ: Prof. Dr. Daróczy Judit  
Szent István Kórház, Bőrgyógyászati Osztály,  
1195 Budapest, Jahn Ferenc u. 62-66.  
Tel./fax: 1/280-13-68  
E-mail: h13527dar@helka.iif.hu

#### Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika „Továbbképző tanfolyam”

Budapest, 2006. január 27-28.  
Jelentkezés: Dr. Somlai Beáta  
Tel.: 266-0471  
www.ofter.hu

### JELENTŐSEBB KÜLFÖLDI RENDEZVÉNYEK

#### 66th Annual SID Meeting

2005. május 4-7.  
Helyszín: St. Louis, Missouri, USA  
Society for Investigative Dermatology  
820 West Superior Avenue, 7th Floor  
Cleveland, OH 44113-1800 USA  
Tel.: 216-579-9300  
Fax: 216-579-9333  
E-mail: sid@sidnet.org  
Website: www.sidnet.org

#### 8th Congress of European Society for Laser Aesthetic Surgery (ESLAS)

2005. május 19-21.  
Helyszín: Brno, Csehország

#### 3rd EADV Spring Symposium

2005. május 19-22.  
Helyszín: Sofia, Bulgária  
Congress President: Nikolai Tsankov  
Alexander's University Hospital, Dept. of Dermatology and Venereology  
1, St. Georgi Sofiiski Str., 1431, Sofia, Bulgaria  
Tel./Fax: +359 2 9522774  
Website: www.eadv.org/sofia2005

#### 8th Congress of the European Society of Paediatric Dermatology

2005. május 5-7.  
Helyszín: Budapest Hilton  
Információ: Convention Budapest Kft.  
1086 Budapest, Szeszgyár u. 6/A.  
Tel.: 1/216-34-21, 216-11-21.  
Fax: 1/456-08-88  
E-mail: kbagdi@convention.hu  
Website: www.convention.hu

#### European Hair Research Society 11th Meeting

2005. július 7-9.  
Helyszín: Zürich, Svájc  
Információ: Convention Team Lucerne AG  
P.O. Box 2552 CH. 6002 Lucerne  
Tel.: +41 41 371 1860  
Fax: +41 41 371 1861  
E-mail: ctag@bluewin.ch  
**14th EADV Congress**  
2005. október 12-15.



Helyszín: London, UK  
(Skin and Sexual Health)  
Congress Secretariat:  
19 Fitzroy Square London W1T 6EH, UK  
Tel.: (020) 7383 0266  
Fax: (020) 7388 5263  
E-mail: eadv@bad.org.uk  
Website: www.eadv2005.com

**4th EADV Spring Symposium**

2006. február 9-12.  
Helyszín: Saariselkä, Lappföld, Finnország  
Website: www.eadv.org/lapland2006  
www.congrex.fi/lapland2006

**15th EADV Congress**

2006. október 4-7.  
Helyszín: Rodosz, Görögország

**21st World Congress of Dermatology**

2007. október 1-5.  
Helyszín: Buenos Aires, Argentína  
Információ: www.dermato2007.org