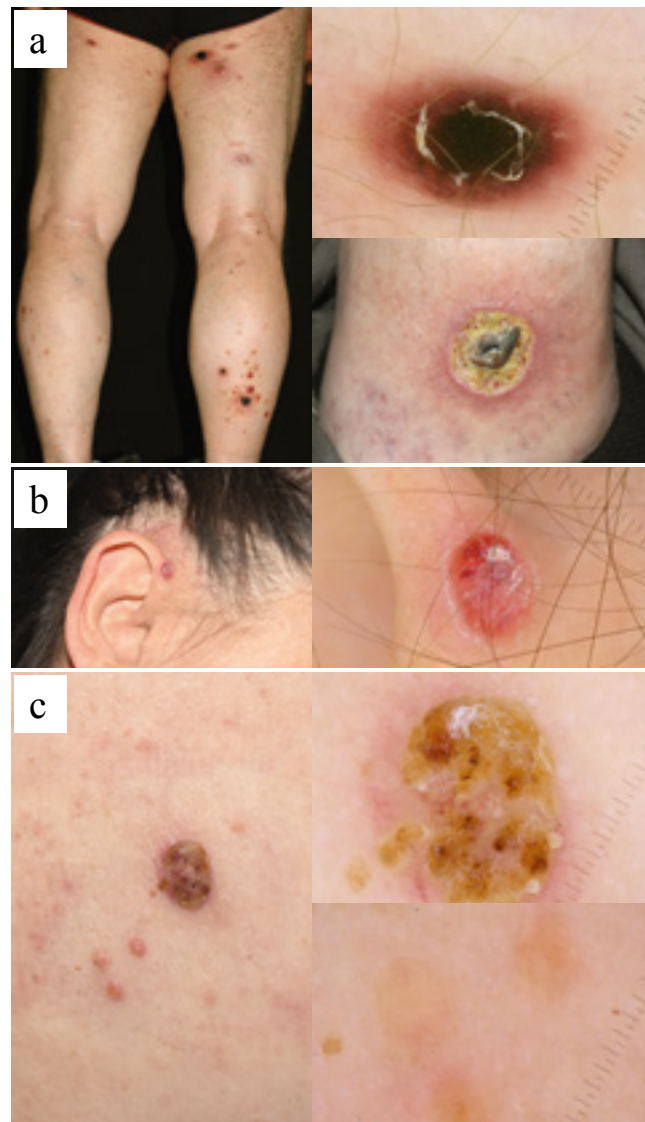




1. a, b, c ábra

Klinikai és dermatoszkópos kép: korai és ulcerált léziók LyP E-típus esetén (a), recidív LyP C-típus a fülkagylón (b), LyP A-típus tünetei a háton (papulák és pörkkel fedett nodus) (c)

BOGNÁR MÁTÉ DR., GYÖMÖREI CSABA DR., POZSGAI MELÁNIA DR.,
NÉMETH CSONGOR DR., BATTYÁNI ZITA DR., LENGYEL ZSUZSANNA DR.

Lymphomatoid papulosis

FÓKUSZBAN A LYMPHOMA

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

HUNGARIAN JOURNAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke / President of editorial board

Kemény Lajos

Főszerkesztő / Editor – in – chief

Temesvári Erzsébet

Főszerkesztő helyettes / Deputy editor – in – chief

Marschalkó Márta

Szerkesztő / Editor

Pónyai Györgyi

A szerkesztőbizottság tagjai / Editorial board

Baltás Eszter
Bata-Csörgő Zsuzsanna
Csoma Zsanett
Emri Gabriella
Friedman Cserhalmi Péter
Gaál Magdolna
Gáspár Krisztián
Gyulai Rolland
Hanyecz Anita
Hidvégi Bernadett
Holló Péter
Hunyadi János
Kárpáti Sarolta
Kinyó Ágnes
Lengyel Zsuzsanna
Liszkay Gabriella
Medvecz Márta
Nagy Gabriella

Németh István
Oláh Judit
Papp Ildikó
Remenyik Éva
Szabó Éva
Szakonyi József
Szalai Zsuzsanna
Szegedi Andrea
Széll Márta
Szlávicz Eszter
Szolnoky Győző
Tisza Tímea
Tóth Béla
Törőcsik Dániel
Varga Erika
Varjú Gábor
Vasas Livia
Wikonkál Norbert

Korábbi elnök (Past President)

Dobozy Attila

Alapító főszerkesztők / Founding Editors

Egyed Dávid és Lehner Imre

Tiszteletbeli főszerkesztők (Honorary Editors)

1923–1948 Lehner Imre és Egyed Dávid
1948–1950 Rajka Ödön
1951–1965 Venkei Tibor
1966–1967 Nékám Lajos
1967–1979 Fülöp Éva
1980–1989 Török Ibolya és Korossy Sándor
1989–1993 Várkonyi Viktória

Impresszum

A Magyar Dermatológiai Társulat hivatalos közleménye

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm.bor@med.semmelweis-univ.hu

Szerkesztőségi munkatárs: Beja Katalin

Tördelés, nyomdai előkészítés és nyomtatás:

WellCom Grafikai Stúdió • www.wellcom.hu

ISSN 0006–7768 (print) • HU ISSN 2064–261X (online)

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle fenntartja magának a jogot a hirdetések és szponzorált közlemények elfogadására, de ezek tartalmáért semmilyen körülmények között nem vállal felelősséget.

TARTALOM

101. ÉVF. 2025. 5. szám

<i>Marschalkó Márta dr., Szakonyi József dr.:</i> Köszöntő	221
<i>Szakonyi József dr., Csomor Judit dr., Tímár Botond dr., Holló Péter dr., Marschalkó Márta dr.:</i> A korai mycosis fungoides felismerése	222
<i>Marschalkó Márta dr., Tímár Botond dr., Csomor Judit dr., Szakonyi József dr.:</i> Erythroderma I. rész – Cutan T-sejtes lymphoma erythrodermás forma	232
<i>Bojtor Adrienn Erzsébet dr., Nagy Benedek, Szakonyi József Ágoston dr., Marschalkó Márta dr.:</i> Erythroderma II. rész - Egyéb (nem CTCL eredetű) erythrodermák, klinikum, differenciáldiagnosztika, terápia	239
<i>Kerner Tünde Zsuzsanna dr., Marschalkó Márta dr., Szakonyi József dr.:</i> Papuloerythroderma Ofuji és a cutan lymphomák kapcsolata	251
<i>Bognár Máté dr., Gyömörei Csaba dr., Pozsgai Melánia dr., Németh Csongor dr., Battyáni Zita dr., Lengyel Zsuzsanna dr.:</i> Lymphomatoid papulosis	256

TERÁPIA

<i>Nagy Boglárka dr., Kovács Nóra dr., Ónodi Katinka dr., Csányi Ildikó dr., Ócsai Henriette dr., Oláh Judit dr., Kemény Lajos dr., Gyulai Rolland dr., Baltás Eszter dr.:</i> Bőrre irányuló kezelési lehetőségek korai stádiumú mycosis fungoidesben	261
<i>Raska Alexandra dr., Gopcsa László dr., Andrikovics Hajnalka dr., Balogh Alexandra dr., Fábián János dr., Farkas Péter dr., Jeszenszky Krisztina dr., Lakatos Viktor dr., Masszi Tamás dr., Meggyesi Nóra dr., Paksi Melinda dr., Szabó Bálint dr., Szilvási Anikó dr., Tárkányi Ilona dr., Wohner Nikolett dr., Reményi Péter dr.:</i> Allogén őssejt-transzplantáció cutan T-sejtes lymphomában – Egy ritka, de potenciálisan kuratív lehetőség	268

CONTENTS

Vol. 101. No.5. 2025.

<i>Márta Marschalkó, József Szakonyi:</i> Greetings	221
<i>József Szakonyi, Judit Csomor, Botond Timár, Péter Holló, Márta Marschalkó:</i> Recognition of early mycosis fungoides	222
<i>Márta Marschalkó, Botond Timár, Judit Csomor, József Szakonyi:</i> Erythroderma Part I. – Erythrodermic form of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL)	232
<i>Adrienn Erzsébet Bojtor, Benedek Nagy, József Ágoston Szakonyi, Márta Marschalkó:</i> Erythroderma Part II. – Erythroderma of other origin (Non-CTCL erythroderma), clinical presentation, differential diagnosis, therapy	239
<i>Tünde Zsuzsanna Kerner, Márta Marschalkó, József Szakonyi:</i> The relationship between papuloerythroderma of Ofuji and cutaneous lymphomas	251
<i>Máté Bognár, Csaba Gyömörei, Melánia Pozsgai, Csongor Németh, Zita Battyáni, Zsuzsanna Lengyel:</i> Lymphomatoid papulosis	256

THERAPY

<i>Boglárka Nagy, Nóra Kovács, Katinka Ónodi, Ildikó Csányi, Henriette Ócsai, Judit Oláh, Lajos Kemény, Rolland Gyulai, Eszter Baltás:</i> Skin-directed therapies in early stage mycosis fungoides	261
<i>Alexandra Raska, László Gopcsa, Hajnalka Andrikovics, Alexandra Balogh, János Fábián, Péter Farkas, Krisztina Jeszenszky, Viktor Lakatos, Tamás Masszi, Nóra Meggyesi, Melinda Paksi, Bálint Szabó, Anikó Szilvási, Ilona Tárkányi, Nikolett Wohner, Péter Reményi:</i> Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in cutaneous T-cell lymphoma – A rarely applied but potentially curative therapeutic option	268

Köszöntő

Kedves Kollégák!

Öröm számunkra, hogy csaknem öt év elteltével a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle szerkesztősége ismét lehetőséget adott egy, a cutan lymphomákra fókuszáló tematikus lapszám megjelentetésére. A 2020/5. számban átfogó képet kaphattunk a kórképek patomechanizmusáról, terápiás lehetőségeiről és prognosztikai tényezőiről; olvashattuk egy progresszív, szisztémás érintettséggel járó eset ismertetését, valamint egy ritkább, alacsony malignitású cutan T-sejtes lymphomáról szóló beszámolót, továbbá gyermekkori myeloproliferatív kórképpel társuló bőrtünetek bemutatását.

Jelen lapszámunkban az első három közleménnyel a mindennapi gyakorlatban felmerülő differenciáldiagnosztikai dilemmák megoldásához kívánunk hozzájárulni egyrészt a korai mycosis fungoides felismeréséről szóló összefoglalóval, másrészt az erythroderma hátterében álló kórképek rendszerezett ismertetésével. Utóbbi témakör szerteágazó volta miatt külön tárgyaljuk az erythrodermát okozó lymphoproliferatív betegségeket és a dermatózisokat. Ehhez kapcsolódik egy ritka, több mint 40 éve leírt, sajátos klinikai képpel jellemezhető, erythrodermáig progrediálni képes kórkép, a papuloerythroderma Ofuji bemutatása. Jóval gyakoribb, a mindennapi gyakorlatban is felbukkanó, és szintén differenciáldiagnosztikai kihívást jelentő kórkép a CD30-pozitív lymphoproliferatív megbetegedések közé sorolt lymphomatoid papulosis, amelyről hiánypótló, naprakész összefoglaló várja az olvasót. Emellett áttekintést kaphatnak a mycosis fungoides korai stádiumának kezelésében meghatározó, bőrre irányuló terápiás lehetőségekről, kiemelt hangsúllyal a hazánkban a közelmúltban hozzáférhetővé vált – és nem mellesleg magyar gyökerekkel bíró – klórmetin-gél alkalmazásával tapasztalatokról.

Bőrgyógyászként a cutan lymphomák ellátásához szükséges „gépezet” csupán egyik fogaskerekét jelentjük; elengedhetetlen, hogy a társszakmákkal való együttműködés zökkenőmentes legyen. A patológia szerepe már a diagnosztikai folyamat elején megkerülhetetlen – ezt a lapszám diagnosztikai fókuszú közleményei is tükrözik. A súlyosabb kórképek ellátásában a hematológusok részvétele nélkülözhetetlen, ezért kiemelten fontos az ezen területen dolgozó kollégákkal folytatott szoros kooperáció. Ezt tükrözte a hematológia vendég-diszciplinaként való részvétele a 2024-es Nagygyűlésen, és emiatt fontos, hogy a Dél-pesti Centrumkórház-Hematológiai és Infektológiai Intézet munkatársai a lapszámot záró közleményben megosztják tapasztalataikat az előrehaladott cutan T-sejtes lymphomák kezelésében alkalmazható egyetlen kuratív eljárásról, az allogén őssejt-transzplantációról.

Prof. Dr. Marschalkó Márta

Dr. Szakonyi József

A BVSZ primer cutan lymphoma számának szerkesztői

A korai mycosis fungoides felismerése

Recognition of early mycosis fungoides

SZAKONYI JÓZSEF DR.¹, CSOMOR JUDIT DR.², TÍMÁR BOTOND DR.²,
HOLLÓ PÉTER DR.¹, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.¹

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,
Budapest¹; Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar I. sz Patológiai és Kísérleti
Rákkutató Intézet. Budapest²

ÖSSZEFOGLALÁS

Bár a mycosis fungoides a cutan lymphomák leggyakoribb típusa, korai szakaszának felismerése komoly kihívást jelent, mivel a klinikai tünetek többnyire enyhék, nem specifikusak, lassan változnak, és gyakran más, jóval gyakoribb bőrbetegségekre hasonlítanak. Ennek következtében a diagnózis felállítása rendszerint elhúzódik, és a tünetek megjelenésétől számítva több év is eltelhet a pontos kórisme meghatározásáig.

Összefoglalónkban ismertetjük a korai mycosis fungoides klinikai tüneteit, hangsúlyozva a cutan T-sejtes lymphoma kialakulására utaló klinikai jellemzőket. Követjük a diagnosztikai lépéseket és próbálunk a klinikai gyakorlatban használható útmutatást adni a diagnózis minél hatékonyabb felállításához. Áttekintjük a differenciáldiagnosztikai problémát okozó kórképeket, illetve a betegség kialakulására hajlamosító tényezőket.

Kulcsszavak:

**korai mycosis fungoides – cutan
T-sejtes lymphoma – folt – plakk –
epidermotropizmus – klonalitás**

SUMMARY

Although mycosis fungoides is the most common type of cutaneous lymphomas, recognizing its early stage remains a challenging task due to its typically mild, non-specific, slowly evolving clinical symptoms that often resemble more common skin disorders. As a result, establishing the correct diagnosis usually takes a prolonged period, and several years may pass from the onset of symptoms to an accurate diagnosis.

In this summary, we describe the clinical manifestations of early-stage mycosis fungoides, highlighting the features that may indicate the development of cutaneous T-cell lymphoma. We outline the diagnostic process step by step and aim to provide practical guidance to improve diagnostic efficiency in clinical practice. Furthermore, we review the conditions that pose a differential diagnostic challenge and identify potential risk factors for disease development.

Key words:

**early mycosis fungoides – cutaneous
T-cell lymphoma – patch – plaque –
epidermotropism – clonality**

Rövidítések:

AD	Atopiás dermatitis
AECTL	Agresszív epidermotrop cytotoxicus T-sejtes lymphoma
BSA	Body Surface Area
CD	Cluster of differentiation
COVID	Koronavírus-betegség
CTCL	Cutan T-sejtes lymphoma
CTLA	Cytotoxicus T-Lymphocyta Antigén
DSS	Betegség-specifikus túlélés (disease-specific survival)
FAERS	FDA Adverse Event Reporting System
FDA	Amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerfelügyelet (Food and Drug Administration)
FMF	Folliculotrop mycosis fungoides

GDTCL	Gamma-delta T-sejtes lymphoma
ICI	Immune checkpoint inhibitor
IL	Interleukin
ILVEN	Inflammatory linear verrucous epidermal naevus
ISCL	International Society for Cutaneous Lymphomas
JAK	Janus-kináz
LCT	Nagysejtes transzformáció (Large cell transformation)
LDH	Laktát dehidrogenáz
LPP	Nagyplakkos parapsoriasis (large plaque parapsoriasis)
MF	Mycosis fungoides
MTX	Methotrexate
NGS	Next-generation sequencing
NHL	Non-Hodgkin lymphoma
OS	Teljes túlélés (overall survival)
PC-ALCL	Primer cutan anaplasticus nagysejtes lymphoma

PCR	Polymerase chain reaction
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SPP	Kisplakkos parapsoriasis (Small plaque parapsoriasis)
SPTCL	Subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma
SS	Sézary-szindróma
STAT	Signal transducer and activator of transcription
TCL	T-cell lymphoma
TCR	T-sejt receptor (T-Cell Receptor)
TIA	Tumor-infiltrating antigen-presenting cells (vagy TIA-1)

A korai mycosis fungoides (MF) a primer cutan T-sejtes lymphomák leggyakoribb formájának kezdeti klinikai stádiumát jelenti, amikor a kóros T-sejtes infiltráció elsősorban a bőr felső rétegeire (epidermis és superficialis dermis) lokalizálódik, és szisztémás érintettség még nem igazolható. A WHO–EORTC és az ISCL/USCLC/EORTC klasszifikáció alapján ide tartoznak az IA (T1 N0 M0 B0-1), IB (T2 N0 M0 B0-1) és IIA (T1-2 N1-2 M0 B0-1) stádiumú esetek, melyekben foltok, plakkok jelennek meg, a bőrintettség mértéke nem éri el a testfelület 80 %-át (IA: <10%, IB: 10-80%, IIA: 10-80 %), nincs tumoros nyirokcsomó-erintettség (IA, IB stádiumban N0) vagy mérsékelt fokú (IIA stádiumban N1,2).), nincs visceralis érintettség (M0) és a lymphomasejtek nem detektálhatók szignifikáns mennyiségben a perifériás vérben (B0-1) (1. táblázat) (1-4.).

A MF-ben szenvedő betegek többsége (71,5-84%) ebben a stádiumban kerül a bőrgyógyászok látókörébe (5,6). Ezen szakaszban a diagnózis felállítása komoly kihívást jelenthet a nem specifikus, gyakoribb dermatosisokat utánzó, sokszor diszkrét klinikai kép és a szövettani diagnosztika nehézségei miatt (7,8).

A korai mycosis fungoides klinikai képe

Klasszikus MF

A MF klinikumának egyik meghatározó jellegzetessége a léziók folt-plakk-tumor evolúciója. Ez korai (folt-,

plakk-) stádiumok esetén igen elhúzódó lehet: a progresszióig eltelt idő mediánja korai MF esetén 20 év körül van és csak a betegek 15,5%-ánál várható romlás 5 éven belül (9).

A korai MF képét foltok és plakkok jellemzik. A típusos MF folt („praemycoticus”) stádiumában halvány erythemás, akár hámjelenséget sem mutató, általában éles szélű, kerek vagy ovális foltként indul a betegség. A plakk vagy infiltratív stádiumban változatos nagyságú és alakú, sokszor bizarr, karéjos, annularis vagy policiklikus, hámló plakkok alakulnak ki. Jellemző, hogy az infiltráció vastagsága plakkonként változó, egyszerre különböző előrehaladottságú tünetek vannak jelen. Megjelenhetnek pigmenttérítések (hypo- és hyperpigmentáció, poikiloderma), esetenként erosio, pörkképződés is (7,8). Lokalizáció szempontjából jellemző a napnak ki nem tett bőrfelületeken való megjelenés („fürdőruha lokalizáció”). A tünetek elhelyezkedése általában aszimmetrikus és nem követi a klasszikus bőrbetegségekre (atopiás dermatitis, psoriasis) jellemző mintázatokat. A bőrtünetek lehetnek panaszmentesek, de előbb-utóbb általában változó intenzitású viszketés lép el (1. ábra) (7, 8).

MF altípusok

A leggyakoribb (10%) altípus a *folliculotrop MF* (FMF), melyben az apró, follicularis papulák, cysták, comedok megjelenése, az érintett területeken foltos szőrzetvesztés lehet az első tünet. A fej-nyak régió a preferált lokalizáció. *Granulomatous slack skin* altípusra a hajlatokban kialakuló beszűrt, anetoderma-szerű, petyhüdt, ráncos plakkok, míg *pagetoid reticulosis* a lassan progrediáló, éles szélű, erythemás-livid, hyperkeratotikus, psoriasiform solitaer plakk kialakulása jellemző. Emellett több, ritkább altípus is létezik, melyek további differenciáldiagnosztikai problémát okozhatnak (2. táblázat) (10).

Stádium	T	N	M	B	5 éves DSS (%)*	10 éves DSS (%)*
IA	1**	0	0	0,1****	98	95
IB	2**	0	0	0,1	89	77
IIA	1,2	1, 2***	0	0,1	89	67

1. táblázat

Mycosis fungoides korai stádiumai ISCL/EORTC alapján

Magyarázat:

* Agar és mtsai alapján (1)

** T1: folt, plakk <10% BSA; T2: folt, plakk 10-80% BSA

*** N1: Dutch system: dermopathiás; NCI-VA: LN0: atípusos lymphocyták nincsenek, LN1: esetenként izoláltan megjelennek, LN2: számos atípusos lymphocytá 3-6 sejtes clusterekben

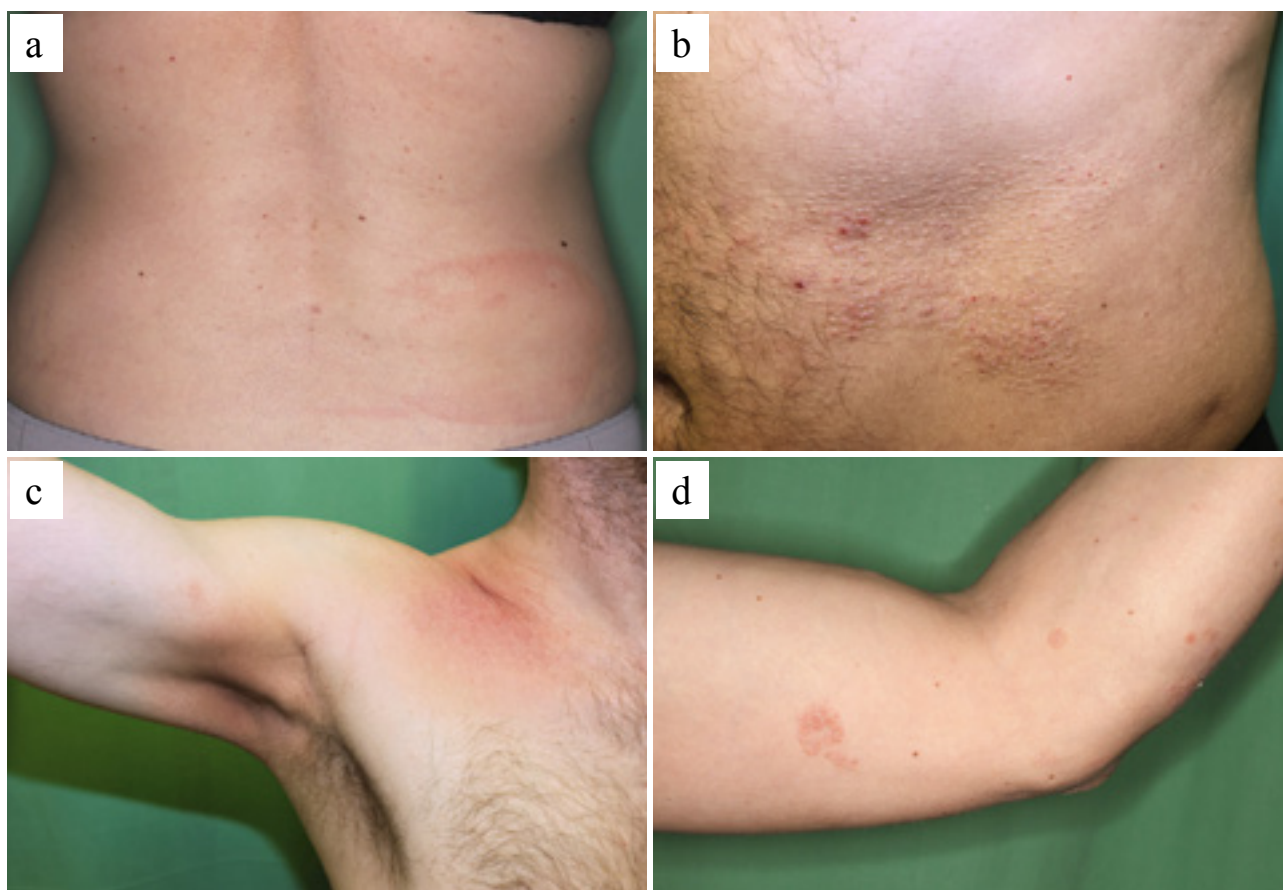
N2: Dutch system: korai érintettség (>7,5 µm cerebriform mag); NCI-VA: LN3: atípusos lymphocyták aggregátumai, a nyirokcsomó szerkezete megőrzött

**** B0: < 250/µl CD4⁺/CD7⁻ vagy ≥ 30% CD4⁺/CD26⁻, vagy keringő Sézary sejtszám ≤ 5%,

B1: Sézary sejtszám >5% de nem B2

B2: TCR génátrendeződés alapján klonális Sézary-sejtek jelenléte

≥1000/µl CD4⁺/CD7⁻ vagy ≥ 30% CD4⁺/CD26⁻ vagy CD4/CD8 ≥10 vagy ≥ 40% CD4⁺/CD7⁻ illetve ≥ 30% CD4⁺/CD26⁻



1. a, b, c, d ábra

Korai mycosis fungoides néhány megjelenési formája (a: klasszikus, b: folliculotrop, c: ekcematiform, d: psoriasiform)

Gyermekekori MF

A fiatal korosztályban MF előfordulása jóval ritkább és a kórkép több vonatkozásban eltér a felnőttkori formától. A gyermekpopulációban (0-19) mért incidencia 0,06/100000, a fiatal felnőttek (20-29 év) között 0,17/100000 volt. Csaknem az összes gyermekekori MF a korai stádiumba sorolható és a felnőtteknél megfigyelt 20%-os progresszió-arányhoz képest jóval ritkábban válik súlyosabbá a betegség. Sokkal nagyobb a folt stádiumban lévők aránya, az altípusok közül a hypopigmentált (56%) és folliculotrop (33-49%) variánsok dominálnak, a klasszikus MF-hez képest, a CD8+ FMF (39,5% vs. felnőttkori 15%) gyakoribb (11, 12).

Differenciáldiagnosztika

Klinikailag kihívást leginkább a gyulladásos bőrbetegségektől történő elkülönítés jelent. CTCL-re utal, ha a tünetek perzisztensek, lassú progressziót mutatnak és az alkalmazott lokális kortikoszteroid-kezelés ellenére nem vagy kevéssé javulnak és gyakran recidiválnak (7, 8). A MF gyanúját felkeltő klinikai jellemzőket az 3. táblázat foglalja össze (8). A leírt jellegzetességek megléte esetén mindig javasolt szövettani vizsgálat végzése!

A klinikai diagnózis felállítását elősegítő, könnyen elérhető vizsgálati módszer a dermatoszkópia. A MF-re specifikus, korai szakaszban is megjelenő vascularis struktúrák a spermium-szerű erek, emellett gyakrabban látunk polymorph, dugóhúzó- vagy szerpentin-szerű és lineáris ereket nem specifikus eloszlásban. A nem-vascularis struktúrák tekintetében a rövid, fehér (ún. perpendicularis) vonalak, fehér körök a legkarakterisztikusabbak, de gyakori jelenség a reticularis vonalak, narancssárgás háttérszín és a struktúramentes területek jelenléte.

FMF-re a follicularis dugók, rögök kialakulása, dystrophiás szőrszálak jelenléte, perifollicularis pigmenteltérések hívhatják fel a figyelmet (13, 14, 15).

A FMF-ben tapasztalható szőrzet-eltéréseken kívül a körömök is érintettek lehetnek korai MF-ben. Leggyakrabban leukonychiát, opálos elszíneződést, longitudinális barázdáltságot és a körömlemez megvastagodását fedezhetjük fel, de esetleírások számos egyéb körömtéréről beszámolnak (16).

MF szövettana

A diagnózis verifikálása szövettani vizsgálattal történik. Az incizionális vagy punch-biopszia helyéül a legtipikusabb, leginkább infiltrált, minimum 2 hétig lokális korti-

A mycosis fungoides altípus	Differenciáldiagnosztikai kórképek
Folliculotrop	Foltos hajvesztés: Alopecia areata, trichotillomania, heges alopecia; Erythemás plakkok a fejbőrön: seborrhoeás dermatitis, atopiás dermatitis, pikkelysömör; Follicularis, keratotikus papulák: keratosis pilaris, lichen spinulosus, pityriasis rubra pilaris, lichen planopilaris; Szőrzetvesztés, lapos plakkok: alopecia mucinosa; Acneiform léziók: Favre-Racouchot-szindróma, klóracne, graft-versus-host betegség, rosacea, felnőttkori acne
Hypopigmentált	Vitiligo, tinea corporis, pityriasis versicolor, pityriasis alba, postinflammatoricus hypopigmentáció, progresszív maculáris hypomelanosz, idiopathiás guttált hypomelanosz, sarcoidosis, lepra
Hyperpigmentált	Postinflammatoricus hyperpigmentáció, fix gyógyszerexanthema, pigmentált kontakt dermatitis, erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis), cutan amyloidosis, atrophoderma Pasini-Pierini, idiopathiás eruptív macularis hyperpigmentáció
Ichthyosiform	Sarcoidosis, secunder ichthyosissal járó állapotok
Papulosus és pityriasis lichenoides chronica-szerű	Lymphomatoid papulosis B típus, pityriasis lichenoides chronica, tartós rovarcsípés-reakciók, lymphomatoid gyógyszerexanthema
Palmoplantaris	Dermatophyton-fertőzés, pikkelysömör, ekcéma, szifilisz II., hyperkeratotikus lichen planus, verrucák, granuloma annulare
Psoriasiform	Pikkelysömör
Pagetoid reticulosis	Papulosquamosus kórképek, ekcémák, infekciók vagy neoplasiák (pl. solaris keratosis, morbus Bowen, stb.)
Unilaesionalis	Papulosquamosus kórképek, ekcéma, dermatophyton fertőzés, Bowen-kór
Poikilodermás	Kollagenózisok, radioderma okozta poikiloderma
Pigmentált purpura-szerű	Krónikus pigmentált purpura
Figurált erythema-szerű	Erythema annulare centrifugum, erythema gyratum repens, Lyme-kór, tinea
Verrucosus	ILVEN, palmoplantaris hyperkeratosis, verruca vulgaris, keratosis lichenoides chronica, keratoacanthoma, seborrhoeás keratosis, porokeratosis Mibelli
Bullosus	Bakteriális vagy vírusos fertőzések, autoimmun hólyagos betegségek, gyógyszerexanthema
Pustularis	Fertőzések, psoriasis pustulosa, gyógyszerexanthema
Interstitialis	Interstitialis granuloma annulare, lokalizált scleroderma gyulladáshoz fűződő, intersticiális granulomatosis dermatitis
Granulomatosis	Jóindulatú granulomatosis bőrbetegségek
Egyéb	Atopiás dermatitis, generalizált nem specifikus dermatitis

2. táblázat

Mycosis fungoides altípusok differenciáldiagnosztikája Hodak E, Amitay-Laish I. alapján (10)

koszteroiddal nem kezelt bőrterületet tanácsos választani. Eltérő morfológiát mutató laesiók esetén megfontolandó a többszörös biopszia elvégzése. CTCL gyanúja esetén javasolt a mintát hematopatológiai centrumba küldeni a szükséges immunhisztokémiai és molekulárgenetikai vizsgálatok céljából.

A klasszikus MF szövettani képét atípusos, a normálisnál nagyobb, cerebriform és hyperchrom magokat tartal-

mazó lymphocyták alkotta felszínes, szalagszerű dermalis infiltrátum jellemzi a papillaris dermis fibrosisával. Az atípusos sejtek felsorakoznak a dermo-epidermalis határon, megjelenik a MF-re legjellemzőbb szövettani jelenség, az epidermotropizmus, mely a neoplastikus T-sejtek epidermisbe történő migrációját jelenti, ahol esetenként kis csoportokat, Pautrier microabscessusokat alkothatnak, vagy halo-szerű atípusos sejt-ként láthatók (2. ábra) (17).

Tartós és/vagy progresszív erythemás foltok/plakkok, esetleg bőratrophiával, különösen a fénytől védett területeken.
Tartós és/vagy progresszív hypo- vagy hyperpigmentált foltok/plakkok, esetleg bőratrophiával, különösen a fénytől védett területeken.
Elongált foltok/plakkok, különösen, ha a bőr hasadási vonalait követik, vagy vese alakú elváltozások a törzs oldalán és/vagy a végtagok belső oldalán.
Fénynek kitett területeken jelentkező nem specifikus, viszkető, progresszív bőrgyulladás.
Szokatlan klinikai képet mutató atopiás dermatitis: • „Későn megjelenő” atopiás dermatitis, különösen, ha nincs a családi/személyes kórtörténetben gyermekkori atopiás dermatitisre vagy atopiás diathesisre utaló adat. • Viszketés hiánya. • Szokatlanul kifejezett infiltráció/induráció tapintáskor. • Korábban már diagnosztizált, de a megfelelő helyi és szisztémás kezelés ellenére súlyosbodó atopiás dermatitis.
Szokatlan klinikai képet mutató psoriasis vulgaris: • Psoriaticus vagy psoriasiform elváltozások erosioval/kifekélyesedéssel és/vagy impetiginizációval. • Korábban már diagnosztizált, de a megfelelő helyi és szisztémás kezelés ellenére súlyosbodó psoriasis.
Szokatlan keratoderma palmaris/plantar, ha psoriasis, kontakt dermatitis, atopiás dermatitis, tinea kizárásra került
• Bármilyen szokatlan follicularis bőrtünet • Erythemás, hypo- és/vagy hyperpigmentált foltok/plakkok follicularis infiltrátummal. • Keratosis pilarisra emlékeztető elváltozások, melyek szokatlan eloszlásban és/vagy csoportokban jelentkeznek, esetleg halvány-erythemás alapon. • Acneiform kiütések releváns gyógyszer vagy egyéb ismert lehetséges provokáló faktor hiányában; • Comedók kialakulása acnéra vagy hidradenitis suppurativára nem jellemző lokalizációban • Acneiform és ekcémás/psoriasiform bőrtünetek egyidejű fennállása ugyanazon bőrterületeken. • Lokalizált szőrzetvesztés gyulladt vagy hámló bőrterületeken (körülírt szemöldök-vesztés is).
Bármilyen szokatlan krónikus pigmentált purpurás dermatosis: • Kiterjedt foltok/plakkok nem szokványos (alsó végtagi) lokalizációban. • Nem specifikus bőrgyulladással együtt észlelt fennállás.

3. táblázat

A korai mycosis fungoides (MF) vagy MF-variáns kialakulására figyelmeztető bőrtünetek *Hodak E és mtsai alapján* (8)

Korai betegségben a szöveti kép eltérhet: a lymphocytatypia lehet minimális vagy hiányozhat, az epidermotropizmus alig észlelhető, emellett a gyulladásos kórképekre jellemző spongiosis, psoriasiform eltérések vagy lichenoid jellegű is jelen lehetnek (18).

Klasszikusan, a korai stádiumú MF intraepidermális lymphocytái T-helper (CD3+, CD4+, CD5+, CD8–, βF1+, TCRγ–, TCRδ–, TIA-1–) fenotípust mutatnak; azonban előfordulhatnak cytotoxicus (CD3+, CD4–, CD8+, TIA-1+) vagy γ/δ T-sejt fenotípusú (βF1–, TCRγ+, TCRδ+, CD3+, CD4–, CD5+, CD8+, TIA-1+), esetleg kettős negatív (CD3+, CD4–, CD8–) lymphomasejtek is. Ezek az alternatív immunhisztokémiai mintázatok klinikai és/vagy prognosztikai szempontból nem különböznek (19). Ilyen esetekben klinikopatológiai korreláció szükséges az agresszív cytotoxikus lymphomák (AECTL, GDTCL) kizárására (19). Bár a CD4+ T-sejtekhez társuló T-sejt markerek (CD2, CD5, CD7) progresszív elvesztése alátámasztja a MF diagnózist, a CD2 és CD5 elvesztése korai MF-ben ritkán figyelhető meg, akkor is gyakran csak az epidermális lymphocy-

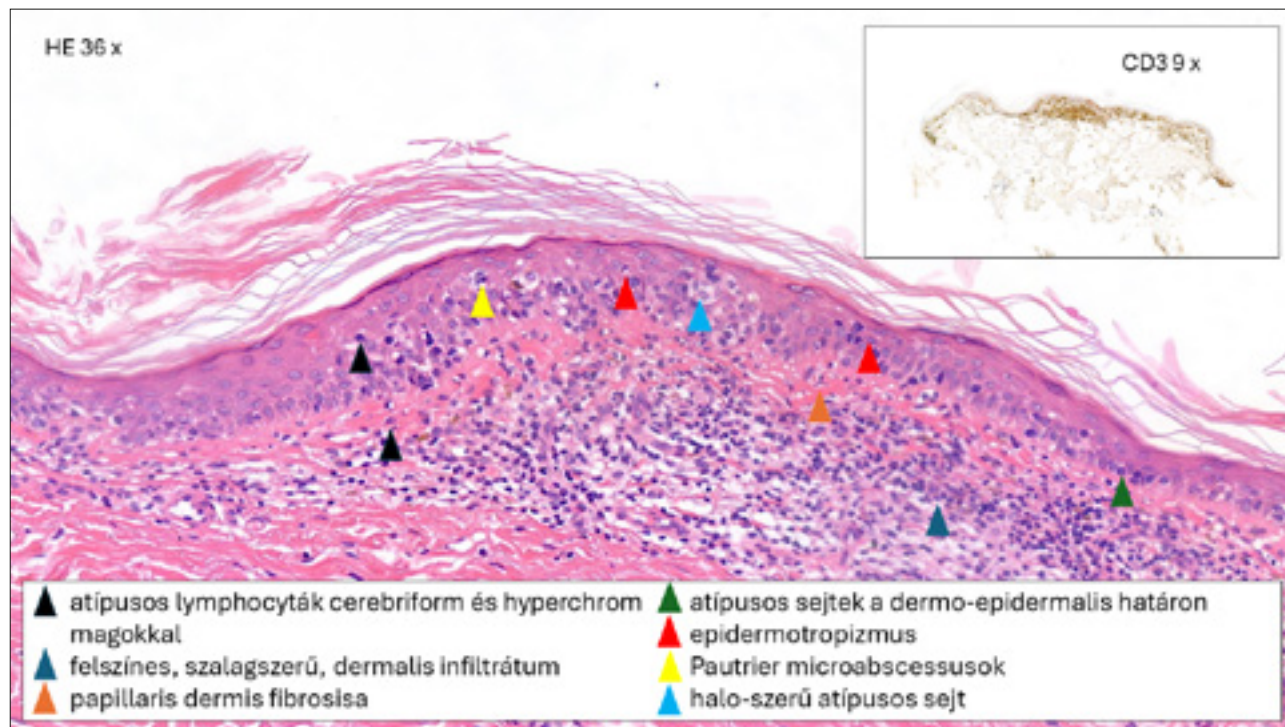
tákban. A follicularis helper sejtekre jellemző PD-1 pozitivitás inkább aberráns (kettős pozitív vagy kettős negatív) fenotípus esetén fordul elő, TIA-1, granzim B és perforin citotoxikus MF-ben, illetve időnként tumoros elváltozásokban pozitív. Benignus dermatosisoktól történő elkülönítésben játszhat szerepet az azokban nem detektálható TOX illetve a CADM1 expresszió kimutatása (17, 21, 22, 23). Értékes, diagnózist adó jel az epidermotrop lymphoid sejtek klonalitásra utaló, 10/1 feletti CD4 túlsúlya.

Korai MF esetén a TCR génátrendeződés vizsgálata különösen a hisztopatológiailag gyanús, de morfológiailag nem egyértelmű esetekben bír jelentőséggel, emellett a klonalitás igazolása rosszabb prognózist jósol. Az eredmény interpretálásánál érdemes figyelembe venni, hogy korai esetekben a tumoros infiltrátum csekély volta miatt a vizsgálat gyakran negatív eredményt ad, illetve, hogy gyulladásos kórképekben is átmenetileg megjelenhetnek klonális lymphocyta. Különböző mintákból kimutatott azonos klónok ugyanakkor magas specifitással bírnak.

A polimeráz láncreakció (PCR) vizsgálat érzékenyebb, mint a Southern blot elemzés, és gyakrabban alkalmazzák a korai MF diagnosztizálásában. Az NGS technológia reprodukálható, kvantitatív adatokat is szolgáltat a daganatos sejtek mennyiségéről az adott infiltrátumban (7, 24, 25, 26).

Diagnosztikai algoritmus

Az ISCL 2005-ben egy diagnosztikai algoritmus használatát javasolta, mely a hétköznapi gyakorlatban támaszt jelenthet a kórisme felállításában (4. táblázat) (27).



2. ábra

Mycosis fungoides szöveti képe

Kritérium	Kritériumok	Pontozás
Klinikai	Alap: perzisztáló és/vagy progrediáló foltok / vékony plakkok	2 pont, ha az alap + 2 kiegészítő kritérium
	Kiegészítők: 1. Nem napfénynek kitett lokalizáció 2. Méret-/ alakbeli változatosság 3. Poikiloderma	1 pont, ha az alap + 1 kiegészítő kritérium
Szövettani	Alap: felületes lymphoid infiltrátum	2 pont, ha az alap + 2 kiegészítő kritérium
	Kiegészítők: 1. Epidermotropizmus spongiosis nélkül 2. Lymphoid atypia	1 pont, ha az alap + 1 kiegészítő kritérium
Molekuláris biológiai	Klonális TCR génátrendeződés	1 pont
Immunfenotípus	1. <50% CD2+, CD3+ és/vagy CD5+ T-sejt 2. <10% CD7+ T-sejt 3. Epidermális / dermális eltérés CD2, CD3, CD5 vagy CD7 expresszióban	1 pont, ha bármelyik kritérium jelen van
Diagnózishoz szükséges feltétel: Legalább 4 pont szükséges a mycosis fungoides diagnózisának felállításához.		

4. táblázat

ISCL diagnosztikus kritériumrendszer korai MF felismeréséhez Pimpinelli N és mtsai alapján (27)

MF-re hajlamosító tényezők

Krónikus dermatosisok, mint az allergiás kontaktdermatitis, az atopiás dermatitis (AD), krónikus ekcéma, psoriasis és a parapsoriasis nemcsak differenciáldiagnosztikai kihívást jelenthetnek korai MF-től való elkülönítés szempontjából, hanem MF kialakulásának fokozott kockázatával járhatnak. A fennálló tartós immunaktiváció és gyulladás, az immunrendszer genetikai tényezőkön alapuló szabályozási zavarai és a bőrbarrier-károsodás hozzájárulhat a klonális T-sejt populációk kialakulásához és expansziójához.

A **kontakt szenzibilizáció** esetleges provokáló szerepére utal, hogy a cutan T-sejtes lymphomában szenvedő betegek között ennek előfordulása jelentősen emelkedett, bizonyos populációkban akár a betegek 2/3-ában észleltek pozitív reakciót az epicutan allergiavizsgálatok során (28-30).

A **atopiás dermatitis** atípusos megjelenése, felnőttkori, főleg időskori kezdet, a jellemzőtől eltérő tünetek esetén gondolni kell korai MF lehetőségére is. Vizsgálatok azt mutatják, hogy különösen súlyos AD esetén akár háromszorosára is nőhet a lymphoma kockázata (31,32).

A korai MF és a **psoriasis** klinikai, illetve szövettani megjelenése között jelentős átfedés lehet, különösen bizonyos lokalizációk (pl. hajás fejbőr, glutealis régió, tenyér/talp, köröm) esetén (33). A két kórkép asszociációját több közlemény leírja, melyek szerint középsúlyos-súlyos psoriasis esetén a CTCL kialakulásának kockázata akár hat-szoros is lehet (34-37). Egy 2020-as áttekintő tanulmány szerint azonban a psoriasisban jelentkező MF-esetek többsége valójában téves kezdeti diagnózisra vezethető vissza, és a valódi transzformáció kivételesen ritka (38).

Ehhez hozzájárul, hogy az AD és a psoriasis kezelésre használt immunmoduláns szerek felgyorsíthatják egy fel nem ismert MF progresszióját (36-42).

A **parapsoriasis en plaque** kislakkos (SPP) és nagyplakkos (LPP) formája is klinikailag MF folt-plakk stádiumára hasonlíthat (43, 44). LPP esetén a klinikai hasonlóság (5 cm-nél nagyobb, sokszor szabálytalan alakú plakkok, esetenként bőratrophia, poikiloderma) mellett az elkülönítést nehezíti, hogy esetenként epidermotropismus és enyhe atypia, sőt monoclonális T-sejt receptor génátrendeződés, MF-re jellemző markerek expressziója (pl. TOX) is jelen lehet (45, 46). Ilyen esetben tanácsos a folyamatot folt/plakk stádiumú MF-nek tartani és eszerint eljárni (47-50).

Gyógyszerek és a MF

Egy 2025-ös metaanalízis összesen 11 MF-es esetben látta alátámasztottnak a lymphoma gyógyszeres provokációját. A vizsgálat során 71 gyógyszer- vagy vakcina-asszociált cutan T-sejtes lymphoma (CTCL) esetet találtak. A leggyakoribb gyógyszer-provokált CTCL altípusok LyP (17 eset), PC-ALCL (13 eset), MF (11 eset), SS (8 eset), SPTCL (8 eset) voltak. MF leggyakrabban fingolimod (2 eset), methotrexat (2 eset), cyclosporin (2 eset) alkalmazása során fordult elő. Egyedi eseteknél szerepeltek TNF- α

gátlók (infliximab, adalimumab), secukinumab, hydrochloorthiazid, estradiol tapasz, melphalan, immunchekpoint-gátlók (pembrolizumab/ipilimumab, nivolumab), Pfizer-BioNTech COVID vakcina is. A legtöbb esetben, bár nem minden betegnél, a gyógyszer elhagyása regresszióhoz vezetett (51, 69, 70, 71).

Talán a legtöbbet vitatott kérdés MF kialakulása kapcsán a dupilumab (IL-4 receptor α és IL-13 receptor ellenes antitest) esetleges provokáló szerepe. Nem sokkal azután, hogy a gyógyszer 2017-ben elsőként megkapta az FDA jóváhagyását mérsékelt-súlyos atopiás dermatitis (AD) kezelésére, megjelentek olyan esettanulmányok, amelyek dupilumab-kezelés alatt álló AD-s betegeknél felismert CTCL/MF eseteket írtak le (52). A jelenség kapcsán felmerült a kérdés: vajon a dupilumab okozza a lymphomát, vagy inkább tévesen AD-nek diagnosztizált MF esetekről van szó? A beszámolók jelentős részében az évekre visszanyúló, terápiarezisztens AD kezelésére adott dupilumab megkezdése után észlelt progresszió, új tünetek megjelenése miatt elvégzett biopszia fedte fel a mycosis fungoides diagnózist (53, 54). A FDA mellékhatás-jelentési rendszerében (FAERS) a CTCL előfordulása a dupilumabhoz köthető mellékhatások mindössze 0,1%-át tette ki (55). Más, nagy betegszámú kohorsz vizsgálatban az AD miatt dupilumabbal kezelt betegek körében a szövettanilag igazolt CTCL gyakorisága 0,2% volt (56). Ennek ellenére egyes szerzők nem látják annak egyértelmű bizonyítékát, hogy dupilumab képes lenne atopiás dermatitist CTCL-lé transzformálni (57). A közölt esetekben a dupilumab inkább a tévesen AD-nek diagnosztizált lymphoproliferatív alapbetegség természetes kórlefolyását hozta felszínre, mintsem de novo malignitást indukált.

A dupilumab MF esetén kezdetben hozzájárulhat a tünetek javulásához a Th2-mediált gyulladás és IL-4/IL-13 jelátvitel gátlásával, ugyanakkor lehetővé teheti a malignus T-sejtek expanszióját (53). Mindezek alapján felnőttkorban (40 év felett), atopiás előzmény nélkül jelentkező, atípusos, illetve erythrodermával járó AD esetén javasolt szövettani vizsgálat és a korai MF diagnózisára kidolgozott algoritmus alkalmazása CTCL kizárására (27). Ezen betegek szoros klinikai követése, a diagnózis újraértékelése szükséges romló klinikum vagy elégtelen terápiás válasz esetén (58). Emellett fontos megemlíteni, hogy a nem bőrt érintő lymphomák vagy hematológiai malignitás esetén nem mutattak ki fokozott kockázatot dupilumab alkalmazásával kapcsolatban, így annak alkalmazása ilyen betegeknél nem ellenjavallt (54, 59, 60).

Az utóbbi időben több új IL-13-ellenes monoklonális antitest jelent meg (tralokinumab, cendakimab, lebrikizumab), melyek közül a tralokinumab alkalmazása során már dokumentálták korábban AD-nek diagnosztizált MF progresszióját. Mindezek fényében további vizsgálatok szükségesek a MF patomechanizmusának megértéséhez és az IL-13 elleni szerek biztonságosságának megítéléséhez (61, 62).

Az utóbbi években az atopiás dermatitis, alopecia areata és egyéb gyulladásos kórképek kezelésében szerepet kapó **JAK-gátlók** (pl. tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib, upadacitinib) általi esetleges CTCL provokáció lehetősége is

felmerült néhány eset (5 beteg) kapcsán (63). Ugyanakkor, mivel CTCL-kialakulásában a JAK-STAT útvonal kóros aktivitást mutat, a JAK-gátlókkal CTCL kezelésére vonatkozóan is folynak vizsgálatok. Míg MF és SS betegek kezelésében a hatékonyság nem volt átütő, JAK-gátlóval SPTCL esetén nagyon jó terápiás választ tapasztaltak (64, 65).

Az immun ellenőrzési-pont gátlók (immune checkpoint-inhibitorok ICI): A PD-1, PD-L1 vagy CTLA-4 ellenes monoklonális antitestek forradalmasították a melanoma, majd egyéb szolid daganatok kezelését, ugyanakkor immun-mediált mellékhatások széles skáláját okozhatják. A főleg autoimmun folyamatok mellett új hematológiai malignitás, köztük cutan lymphoma megjelenése is előfordulhat. 2020-ban közzétették az első esetet, ahol metasztatikus melanoma miatti kombinált ipilimumab + pembrolizumab kezelést követően jelent meg MF (68). A FAERS adatbázis szerint TCL előfordulása ICI kezelés esetén 0,02%-ra tehető (67). Megfigyelték, hogy a PD-1 gátlás olykor gyors progressziót („hyperprogressziót”) idézhet elő lymphomák kórlefolyásában (CTCL esetén eddig 1 eset ismert) (68). ICI kezelés cutan T-sejtes lymphomák esetében nem hozott átütő eredményeket egyéb kezelésekre refrakter esetekben (68).

Összefoglalás

A korai mycosis fungoides felismerése komplex kihívás, amelyet jól mutat a tünetek megjelenésétől és a diagnózis felállításáig eltelő világszerte tapasztalható hosszú idő (72).

Bár korai MF kezelésére elősorban javasolt bőrre irányuló kezelések a teljes túlélést legtöbb esetben nem hosszabbítják meg, a diagnosztikus késedelem csökkentése elősegítheti az korábban elindított célzott ellátást, a kevésbé toxikus terápiák alkalmazásával késleltetheti a progressziót, javíthatja az életminőséget (8). Az korai diagnózis módot ad a rizikóstratifikációra, az rosszabb prognózisú alcsoportok (pl. kiterjedt plakkkdominancia, folliculotrop variáns) felismerésére, az intenzívebb kontrollt indokló betegek szelekciójára. Ezen csoportok esetén az aktívabb korai beavatkozás egyes terápiás modalitásokkal (pl. célzott sugárterápia) társulhatnak jobb kimenetellel (73).

Mivel korai MF-ben a klinikai kép és a szövettani eltérések gyakran nem specifikusak és más gyulladásos dermatosisokat utánozhatnak, ezért a pontos diagnózis felállítása multidiszciplináris feladat, elengedhetetlen a klinikopatológiai korreláció, az immunhisztokémiai vizsgálatok, valamint a TCR-klonalitás meghatározása.

Fontos kérdés, hogy mekkora a gyulladásos bőrbetegségek lymphomává történő transzformációjának lehetősége, valamint az, hogy bizonyos gyógyszerek provokálhatják-e MF kialakulását. Mivel a közölt esetek többségében félrediaosztizált, korai stádiumú lymphoma progressziója állhat a háttérben, a kérdésekre jelenleg egyértelmű választ nem lehet adni. A jövőben szükség lesz prospektív vizsgálatokra mind a gyulladásos bőrbetegségekből kialakuló, mind a gyógyszer-indukálta vagy gyógyszer-asszociált MF pontos patomechanizmusának,

biomarkereinek és kórlefolyásának jobb megértéséhez, amely elengedhetetlen a rizikóbeteg korai azonosításához és a megfelelő terápiás döntések meghozatalához. A mindennapi gyakorlatban fontos a tünetek alapos megfigyelése, a szokatlan, nem típusos klinikai megjelenést mutató bőrbetegségek esetén a MF lehetőségének szem előtt tartása, a szükséges diagnosztikus lépések megtétele és a betegek követése.

IRODALOM

1. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S és mtsai.: Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol.* (2010) 28, 4730–9. DOI: 10.1200/JCO.2009.27.7665.
2. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S és mtsai.: Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part II. Prognosis, management, and future directions. *J Am Acad Dermatol.* (2014) 70(2), 223.e1–242. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.08.033
3. Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA.: Cutaneous T-cell lymphomas: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2022 Oct 13. DOI: 10.1002/ajh.26760.
4. Porkert S, Griss J, Hudelist-Venz M és mtsai.: Evaluation of mortality, prognostic parameters, and treatment efficacy in mycosis fungoides. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2024) 22(4), 532–550. DOI: 10.1111/ddg.15331
5. G. Dobos, A. de Masson, C. Ram-Wolff és mtsai.: Epidemiological changes in cutaneous lymphomas: an analysis of 8593 patients from the French Cutaneous Lymphoma Registry. *Br J Dermatol.* (2021 Jun) 184 (6), 1059–1067. DOI: 10.1111/bjd.19644
6. Kaufman AE, Patel K, Goyal K és mtsai.: Mycosis fungoides: developments in incidence, treatment and survival. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2020) 34(10), 2288–2294. DOI: 10.1111/jdv.16325
7. Miyagaki T.: Diagnosis of Early Mycosis Fungoides. *Diagnosics (Basel).* (2021) 11(9), 1721. Published 2021 Sep 19. DOI: 10.3390/diagnostics11091721
8. Hodak E, Geskin L, Guenova E és mtsai.: Real-Life Barriers to Diagnosis of Early Mycosis Fungoides: An International Expert Panel Discussion [published correction appears in *Am J Clin Dermatol.* (2023 May) 24(3), 493. DOI: 10.1007/s40257-023-00766-8.]. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(1):5–14. DOI: 10.1007/s40257-022-00732-w
9. Maguire A, Puelles J, Raboisson P és mtsai.: Early-stage Mycosis Fungoides: Epidemiology and Prognosis. *Acta Derm Venereol.* (2020) 100(1), adv00013. Published 2020 Jan 7. DOI: 10.2340/00015555-3367
10. Hodak E, Amitay-Laish I.: Mycosis fungoides: A great imitator. *Clin Dermatol.* (2019) 37(3), 255–267. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.004
11. Ahuja KR, Liszewski WJ, Guitart J és mtsai.: Epidemiological analysis of mycosis fungoides (MF) in children and young adult patient populations: A population-based analysis of the nationwide surveillance, epidemiology and end results (SEER) database. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2025 May) 39(5), e407–e409. DOI: 10.1111/jdv.20377.
12. Hodak E, Amitay-Laish I, Bagot M és mtsai.: ISCL/EORTC-CLTG/USCLC recommendations for the diagnosis, staging and treatment of early-stage paediatric mycosis fungoides – a modified Delphi consensus. Part 1: Diagnosis and staging. *Br J Dermatol.* Published online May 27, 2025. DOI: 10.1093/bjd/ljaf199
13. Lengyel Zs, Baltás E, Ócsai H és mtsai.: A dermatoszkópia alkalmazása nem-daganatos bőrgyógyászati kórképekben. *BVSZ.* (2022) 98 (3), pp. 116–123. DOI: 10.7188/bvsz.2022.98.3.3

14. Chabbouh A, Litaïem N, Hammami H és mtsai.: Dermoscopy of Early-Stage Mycosis Fungoides: Comparative Study with Inflammatory Dermatoses. *Dermatol Pract Concept.* (2025) 15(1), 4693. Published 2025 Jan 30. DOI: 10.5826/dpc.1501a4693
15. Lallas A, Apalla Z, Lefaki I és mtsai.: Dermoscopy of early stage mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2013) 27(5), 617–621. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04499.x
16. Ehsani AH, Nasimi M, Azizpour A és mtsai.: Nail Changes in Early Mycosis Fungoides. *Skin Appendage Disord.* (2018) 4(1), 55–59. DOI: 10.1159/000478946
17. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S és mtsai.: Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome) Part I. Diagnosis: Clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol* (2014) 70(2), 205e.1–16 DOI: 10.1016/j.jaad.2013.07.049.
18. Massone C, Kodama K, Kerl H, Cerroni L.: Histopathologic Features of Early (Patch) Lesions of Mycosis Fungoides: A Morphologic Study on 745 Biopsy Specimens From 427 Patients. *The American Journal of Surgical Pathology* (2005 April) 29(4), 550–560. DOI: 10.1097/01.pas.0000153121.57515.c6 C.
19. Massone C., Kodama K., Kerl H., Cerroni L.: The prognosis of early mycosis fungoides is not influenced by phenotype and T-cell clonality, *British Journal of Dermatology*, Volume 159, (2008 October) 4, 1, Pages 881–886, DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08761.
20. Filosa A, Cazzato G, Bartoli E és mtsai.: From Morphology to Gene Expression Profiling in Mycosis Fungoides: Is It Still a Diagnostic Challenge?. *Diagnostics (Basel).* (2025) 15(9), 1089. Published 2025 Apr 25. DOI: 10.3390/diagnostics15091089
21. Ahn, Christine S. MD; ALSayyah és mtsai.: Mycosis Fungoides: An Updated Review of Clinicopathologic Variants. *The American Journal of Dermatopathology* (2014 December) 36(12), 933–951. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000207
22. Pileri A, Cavicchi M, Bertuzzi C és mtsai.: TOX Expression in Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Diagnostics (Basel).* (2022) 12(7), 1582. Published 2022 Jun 29. DOI: 10.3390/diagnostics12071582
23. Yuki A, Shinkuma S, Hayashi R és mtsai.: CADM1 is a diagnostic marker in early-stage mycosis fungoides: Multicenter study of 58 cases. *J Am Acad Dermatol.* (2018) 79(6), 1039–1046. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.025
24. Hain C, Cieslak C, Kalinowski J, Stadler R.: T-Cell Receptor Rearrangements in Early Stages of Mycosis Fungoides May Be Associated with Pronounced Copy Number Variations: A Prognostic Factor?. *Cancers (Basel).* (2025) 17(3), 556. Published 2025 Feb 6. DOI: 10.3390/cancers17030556
25. de Masson A, O'Malley JT, Elco CP és mtsai.: High-throughput sequencing of the T cell receptor β gene identifies aggressive early-stage mycosis fungoides. *Sci Transl Med.* (2018) 10(440), 5894. DOI: 10.1126/scitranslmed.aar5894
26. Tószaki Á., Remenyik É. Újdonságok a Mycosis fungoides és a Sézary szindróma patogenezisében. *BVSZ.* (2020) 96(5), 236–246. DOI: 10.7188/bvsz.2020.96.5.5
27. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M és mtsai.: Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* (2005) 53(6), 1053–1063. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.08.057
28. Schlenzka K. Quednow D.: Prevalence of nickel and other contact allergies among patients with mycosis fungoides. 7th International Symposium on Contact Dermatitis. Erfurt, Germany, June 3–5, 1983.
29. Shupp DL, Winkelmann RK.: Patch tests in Sézary syndrome and mycosis fungoides. *Contact Dermatitis.* (1985 Sep) 13(3), 180–5. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1985.tb02532.x. PMID: 4053598.
30. O'Donnell M, Shalabi D, Gaspari AA, Nikbakht N.: Determining the role of allergic contact dermatitis in mycosis fungoides. *Int J Dermatol.* (2020 Jun) 59(6), e221–e223. DOI: 10.1111/ijd.14770. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32009234
31. Josephs, D.H.; Spicer, J.F.; Corrigan, C.J és mtsai.: Epidemiological Associations of Allergy, IgE and Cancer. *Clin. Exp. Allergy* (2013) 43, 1110–1123.
32. Guitart J.: Dupilumab, Atopic Dermatitis, and Mycosis Fungoides—New Insights on an Evolving Story. *JAMA Dermatol.* (2023 Nov 1.) 159(11), 1177–1178. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.3846. PMID: 37851433
33. Doukaki S, Aricò M, Bongiorno MR.: A Rare Presentation of Mycosis Fungoides Mimicking Psoriasis Vulgaris. *Case Rep Dermatol.* (2009) 1(1), 60–65. Published 2009 Oct 27. DOI: 10.1159/000249148
34. Gelfand J.M., Shin D.B., Neimann A.L. és mtsai.: The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol.* (2006) 126(10), 2194–2201. DOI: 10.1038/sj.jid.5700410.
35. Kelati A, Gallouj S, Tahiri L és mtsai.: Defining the mimics and clinico-histological diagnosis criteria for mycosis fungoides to minimize misdiagnosis. *Int J Womens Dermatol,* (2016) 3(2), 100–106. DOI: 10.1016/j.ijwd.2016.11.006
36. Beyzaee AM, Jahantigh N, Goldust M, és mtsai.: Mycosis fungoides with Psoriasiform plaques: A case report and review of the literature. *Clin Case Rep.* (2023) 11(2), e6848. Published 2023 Feb 23. DOI:10.1002/ccr3.6848
37. Bellinato F, Gisondi P, Girolomoni G.: Risk of lymphohematologic malignancies in patients with chronic plaque psoriasis: a systematic review with meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2021 DOI: 10.1016/j.jaad.2021.07.050. S0190-9622(21)-02212-X.
38. Biondo G., Cerroni L., Brunasso A.M.G., és mtsai.: Risk of mycosis fungoides in psoriatic patients: a critical review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2020) 34(6), 1186–1195. DOI: 10.1111/jdv.16160.
39. Nikolaou V, Marinos L, Moustou E, és mtsai.: Psoriasis in patients with mycosis fungoides: a clinicopathological study of 25 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) 31(11), 1848–1852. DOI: 10.1111/jdv.14365
40. Yoo J, Shah F, Velangi S, és mtsai.: Secukinumab for treatment of psoriasis: does secukinumab precipitate or promote the presentation of cutaneous T-cell lymphoma?. *Clin Exp Dermatol.* (2019) 44(4), 414–417. DOI: 10.1111/ced.13777
41. Nikolaou V, Papadavid E., Economidi A. és mtsai.: Mycosis fungoides in the era of antitumour necrosis factor- α treatments. *Br J Dermatol.* (2015) 173(2), 590–593. DOI: 10.1111/bjd.13705
42. Donigan J.M., Snowden C., Carter J.B., Kimball A.B.: The temporal association between cutaneous T-cell lymphoma and psoriasis: implications for common biologic processes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2016) 30(10), e31–e32. DOI: 10.1111/jdv.1328. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
43. Chairatchaneeboon M, Thanomkitti K, Kim EJ.: Parapsoriasis-A Diagnosis with an Identity Crisis: A Narrative Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* (2022) 12(5), 1091–1102. DOI: 10.1007/s13555-022-00716-y
44. Török L., Krenács L., Kocsis L és mtsai.: A parapsoriasis és mycosis fungoides kapcsolata: Az immunmorfológiai és molekuláris biológia vizsgálatok jelentősége. *BVSZ.* (2006) 82(2), 87–90.
45. <https://emedicine.medscape.com/article/1107425-overview?form=fpf>
46. McGirt LY, Degesys CA, Johnson VE, és mtsai.: TOX expression and role in CTCL. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2016) 30(9), 1497–1502. DOI: 10.1111/jdv.13651
47. Sarveswari KN, Yesudian P.: The conundrum of parapsoriasis versus patch stage of mycosis fungoides. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* (2009) 75(3), 229–235. DOI: 10.4103/0378-6323.51239)
48. Väkevä L, Sarna S, Vaalasti A, és mtsai.: A retrospective study of the probability of the evolution of parapsoriasis en plaques into mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol.* (2005) 85(4), 318–323. DOI: 10.1080/00015550510030087

49. merckmanuals.com/merckmanuals.com.
50. Lindahl LM, Fenger-Grøn M, Iversen L.: Subsequent cancers, mortality, and causes of death in patients with mycosis fungoides and parapsoriasis: a Danish nationwide, population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol.* (2014) 71(3), 29-535. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.03.044
51. Etesami I, Ansari MS, Pourgholi E, és mtsai.: Drug- and Vaccine-Induced Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Systematic Review of the Literature. *J Skin Cancer.* 2025; 2025:3103865. Published 2025 Feb 27. DOI: 10.1155/jskc/3103865
52. Cisoń H, Cisoń W, Białynicka-Birula B, és mtsai.: Mycosis fungoides unveiled following dupilumab treatment in a patient with a history of atopic dermatitis. Usefulness of HFUS in monitoring skin features. A review with a case report. *Postepy Dermatol Alergol.* (2025) 42(1), 5-12. DOI: 10.5114/ada.2024.143463
53. Cabrera-Perez JS, Carey VJ, Odejide OO és mtsai.: Integrative epidemiology and immunotranscriptomics uncover a risk and potential mechanism for cutaneous lymphoma unmasking or progression with dupilumab therapy. *J Allergy Clin Immunol.* (2025) 155(5), 1584-1594. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.10.028
54. Hasan I, Parsons L, Duran S, Zinn Z.: Dupilumab therapy for atopic dermatitis is associated with increased risk of cutaneous T cell lymphoma: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* (2024) 91(2), 255-258. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.03.039
55. Lavin L, Dusza S, Geller S.: Cutaneous T-cell lymphoma after dupilumab use: a real-world pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system. *J Invest Dermatol.* (2025) 145(1), 211-214.e1. DOI: 10.1016/j.jid.2024.06.1272.
56. Bufon S, Alberti Violetti S, és mtsai.: Mycosis fungoides and Sézary syndrome following dupilumab treatment: experience of two Italian tertiary care centres. *Clin Exp Dermatol.* (2023) 48(12), 1376–8. DOI: 10.1093/ced/llad277.
57. Ong PY.: Is dupilumab use in atopic dermatitis associated with cutaneous T-cell lymphoma? *J Allergy Clin Immunol.* Published online 13 February (2025), S0091-6749(25), 00161-7. DOI 10.1016/j.jaci.2025.02.002
58. Guitart J.: Dupilumab, atopic dermatitis, and mycosis fungoides—new insights on an evolving story. *JAMA Dermatol.* (2023) 159(11), 1177–8. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.3846.
59. Liao V, Lavin L, Pulitzer MP és mtsai.: Diagnosis of cutaneous T-cell lymphoma following exposure to biologic agents for atopic dermatitis: a retrospective cohort study from a single tertiary cancer center. *J Am Acad Dermatol.* Published online (2025 1 February) S0190-9622(25), 00188-4. DOI: 10.1016/j.jaad.2025.01.088. 96.
60. Suver R, Dusza S, Epstein-Peterson ZD és mtsai.: Cutaneous T-cell lymphoma and dupilumab use: a retrospective matched cohort study of clinical characteristics and treatment outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2025) 39(2), e114-e117. DOI: 10.1111/jdv.20141.
61. Basrai S, Gomez-Lara AR, Dahabreh D és mtsai.: Mycosis fungoides unmasked by tralokinumab treatment for atopic dermatitis. *JAAD Case Rep.* 17 April 2025. DOI: 10.1016/j.jdcr.2025.03.030.
62. Lavin L, Geller S.: Cutaneous T Cell Lymphoma Following Dupilumab Therapy in Patients with Atopic Dermatitis: Clinical Review and Recommendations. *Am J Clin Dermatol.* Published online May 26, 2025. DOI: 10.1007/s40257-025-00955-7
63. Kolkowski K, Trzeciak M, Sokolowska-Wojdyło M.: Safety and Danger Considerations of Novel Treatments for Atopic Dermatitis in Context of Primary Cutaneous Lymphomas. *Int J Mol Sci.* (2021) 22(24), 13388. Published 2021 Dec 13. DOI: 10.3390/ijms222413388
64. Vahabi SM, Bahramian S, Esmaeili F és mtsai.: JAK Inhibitors in Cutaneous T-Cell Lymphoma: Friend or Foe? A Systematic Review of the Published Literature. *Cancers (Basel).* (2024) 16(5), 861. Published 2024 Feb 21. DOI: 10.3390/cancers16050861
65. Lévy R, Fusaro M, Guerin F és mtsai.: Efficacy of ruxolitinib in subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma and hemophagocytic lymphohistiocytosis [published correction appears in *Blood Adv.* (2023 Mar 14) 7(5), 800. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022008500.]. *Blood Adv.* 2020;4(7):1383-1387. DOI:10.1182/bloodadvances.2020001497
66. Shin J, Ho Lee D, Lee W, Park C.: Mycosis fungoides development after combined immune checkpoint blockade therapy in a patient with malignant melanoma: a case report. *Melanoma Research* (2020 October) 30(5), 515-518. DOI: 10.1097/CMR.0000000000000664
67. Rocuzzo G, Giordano S, Fava P és mtsai.: Immune Check Point Inhibitors in Primary Cutaneous T-Cell Lymphomas: Biologic Rationale, Clinical Results and Future Perspectives. *Front Oncol.* (2021) 11, 733770. Published (2021 Aug 16. DOI: 10.3389/fonc.2021.733770
68. Pelcovits A, Ollila TA, Olszewski AJ.: Advances in Immunotherapy for the Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Cancer Manag Res.* (2023) 15, 989-998. Published 2023 Sep 6. DOI: 10.2147/CMAR.S330908
69. Olszewska B, Zaryczajska A, Nowicki RJ, Sokolowska-Wojdyło M.: Rare COVID-19 vaccine side effects got lost in the shuffle. Primary cutaneous lymphomas following COVID-19 vaccination: a systematic review. *Front Med (Lausanne).* (2024) 11, 1325478. Published 2024 Apr 10. DOI: 10.3389/fmed.2024.1325478
70. Etesami I, Ansari MS, Pourgholi E, és mtsai.: Drug- and Vaccine-Induced Cutaneous T-Cell Lymphoma: A Systematic Review of the Literature. *J Skin Cancer.* (2025) 2025:3103865. Published 2025 Feb 27. DOI: 10.1155/jskc/3103865
71. Jahan-Tigh RR, Huen AO, Lee GL és mtsai.: Hydrochlorothiazide and cutaneous T cell lymphoma: prospective analysis and case series. *Cancer.* (2013) 119(4), 825-831. DOI: 10.1002/cncr.27740
72. Scarisbrick JJ, Quaglino P, Prince HM, és mtsai.: The PROCLIP international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. *Br J Dermatol.* (2019) 181(2), 350-357. DOI: 10.1111/bjd.17258
73. O'Malley JT, de Masson A, Lowry EL, és mtsai.: Radiotherapy Eradicates Malignant T Cells and Is Associated with Improved Survival in Early-Stage Mycosis Fungoides. *Clin Cancer Res.* (2020) 26(2), 408-418. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-4147

Érkezett: 2025.08.26.

Közlésre elfogadva: 2025.09.02.

Erythroderma I. rész

Cutan T-sejtes lymphoma erythrodermás forma

Erythroderma Part I.

Erythrodermic form of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL)

MARSCHALKÓ MÁRTA DR.¹, TIMÁR BOTOND DR.²,
CSOMOR JUDIT DR.², SZAKONYI JÓZSEF DR.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani
és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
1. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest²

ÖSSZEFOGLALÁS

Erythrodermás cutan T-sejtes lymphoma klinikai formái erythrodermás MF (E-MF) és Sézary syndroma, bőrtüneteit illetően hasonló, de egyéb fontos tulajdonságok tekintetében eltérő kórképek. A klinikai kép- erythroderma- mindkét kór- képből azonos, a bőr hisztopatológiai eltérések: atipusos, CD4+/CD8- monoklonális lymphoid sejtek intraepidermalis infiltrációja a döntő, de különbségek megfigyelhetők: epidermotropizmus mértéke, dermalis infiltratum jellege, aspecifikus szöveti tulajdonságok, klonalitás kimutathatósága. Elsősorban a kezdeti stádiumban nehéz lehet a differenciálás a benignus, gyulladásos dermatosisoktól. A perifériás vérben a klonális, malignus, atipusos Sézary sejtek kimutathatók, mértékük eltérő a 2 kórképből: Sézary syndroma esetén ≥ 1000 sejt/ μ l észlelhető, E-MF-ben ez alatti értékek. A meghatározás alapja morfológiai tulajdonságok, ill. napjainkban flow cytometriai vizsgálattal kimutatott fenotípus jellemzők.

A prognózis és a túlélés a Sézary sejtek mennyiségétől, a nyirokcsomó infiltrációtól függ, ezt a stádium beosztás tükrözi. E-MF prognózisa jó, túlélés kedvező, Sézary syndroma agresszív lefolyású betegség.

Kulcsszavak:

cutan T-sejtes lymphoma – erythrodermás
cutan T-sejtes lymphoma – staging-mycosis
fungoides – erythrodermás mycosis fungoides
– Sézary syndroma – Sézary sejt-B staging

SUMMARY

Erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma (E-CTCL) includes erythrodermic (E) mycosis fungoides (E-MF) and Sézary syndrome (SS), considered to be two distinct clinical entities, although related. Clinical characteristics of E-MF and SS are similar, with a hallmark of erythroderma and varying numbers of Sézary cells in the blood. Distinguishing between E-MF and SS relies on determining the degree of blood involvement, based on the expanded criteria for B classification from the ISCL-EORTC. Epidermotropic infiltrate of atypical, monoclonal, CD4+ lymphoid cells can be present in both diseases with minor differences in the quantity of the infiltrating cells, in dermal changes, and in the presence of nonspecific histology. Clinicopathologic findings can be subtle and may mimic benign dermatoses. Thus, immunohistochemistry, molecular analysis, and blood flow cytometry are essential for accurate diagnosis.

Key words:

cutaneous T-cell lymphoma – erythrodermic
cutaneous T-cell lymphoma – staging-mycosis
fungoides – erythrodermic mycosis fungoides
– Sézary syndrome – Sézary cell-B staging

Rövidítések:

CTCL cutan T-sejtes lymphoma
E-CTCL erythrodermás CTCL
MF mycosis fungoides
E-MF erythrodermás mycosis fungoides

EORTC European Organisation of Research and Treatment of Cancer
EORTC-CLTF EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force
ISCL International Society for Cutaneous Lymphoma
KIR 3DL2 killer sejt immunoglobulin-like receptor
SS Sézary syndroma
TCR T-sejt receptor gene rearrangement

A cutan T-sejtes lymphoma (CTCL) egyik ritka klinikai megnyilvánulási formája az erythrodermás CTCL (E-CTCL). Az ISCL (International Society for Cutaneous Lymphoma) 2002 konszenzus konferencián az E-CTCL csoportba 3 kórképet soroltak (1): Sézary syndroma (SS: leukémiás forma), E-mycosis fungoides (E-MF), erythrodermás CTCL not otherwise defined (olyan E-CTCL, mely az első 2 csoportba nem sorolható be). Az E-CTCL megnevezés tehát egy csoportot jelöl, közös jellegzetesség az erythroderma. A későbbiekben egy egyszerűbb, kettes felosztás vált elterjedtté, melyben a nem differenciált esetek külön nem szerepelnek, így az E-CTCL 2 kórképre szűkült: SS és E-MF. *Vonderheid és mtsai* későbbi, 2019-es összefoglaló közleménye (2) már csak ezt a 2 kórképet különböztet meg. (Az irodalmi adatok követhetősége miatt megjegyezzük, hogy olykor az E-CTCL és E-MF fogalmakat szinonimaként használják). SS hematológiai kritériumai: a perifériás vérben >1000 keringő Sézary sejt/μl, egyéb molekulár biológiai kritériumokkal együtt (1. később). E-MF jellemzője: megelőző MF progressziójával, vagy de novo kialakuló erythroderma, ha a hematológiai kritériumok nem elégítik ki a SS követelményeit (2).

E-CTCL bőrtünet

T staging: T4

Erythroderma: a bőrfelület legalább 80%-ára terjedő diffúz erythema, beszűrődés, hámlással, vagy anélkül, mely T4 stádiumot jelent (1. táblázat).

Clinical stage	T	N	M
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	1,2	1	0
IIB	3	0,1	0
III	4	0,1	0
IVA	1-4	2,3	0
IVB	1-4	0-3	1

1. táblázat

CTCL stádium beosztása (Lamberg, 1975) (3)

SS és E-MF klinikai és szöveti eltérései olykor benignus dermatosisokat utánoznak, mint actinicus reticuloid, gyógyszer indukálta pseudo-lymphoma reakciók, és egyéb benignus erythrodermák (I. Erythroderma, II. közlemény). A bőrtünetek diagnosztikus gyengesége abból fakad, hogy a szöveti kép nem mindig specifikus CTCL-re. A nyirokcsomó diagnosztika kivitelezése olykor nehézségekbe ütközik, ezért fontos a vér kritérium rendszer megfelelő szigorúsága és egyértelműsége.

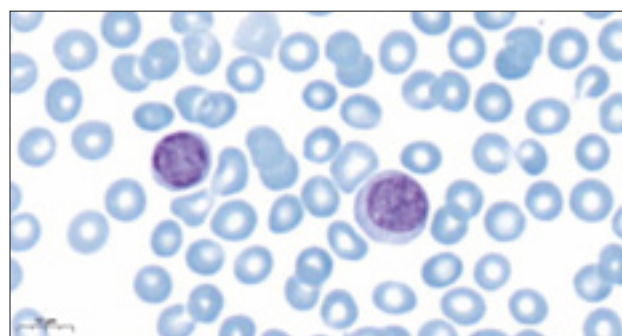
E-CTCL perifériás vér érintettség

B staging: B 0,1,2

A perifériás vérben az atípusos lymphoid sejtek, Sézary sejtek kimutatása, mennyiségi meghatározása SS és E-MF alapvető diagnosztikus és staging eleme, mert a bőr és a nyirokcsomó diagnosztika nem áll olyan erős alapokon, mint a perifériás vér diagnosztika. Mivel specifikus Sézary sejt marker nem létezik, több tényező figyelembevételére szükséges a diagnózishoz. A meghatározással szemben támasztott igény, hogy kellően specifikus és szenzitív legyen, tükrözze a tumor mennyiséget (ezzel a prognosztikai jelentőségét), és zárja ki a hasonló elérésekkel járó „pseudo-Sézary” és „pre-Sézary” eseteket.

Sézary sejtek morfológiai jellemzői

Sézary 1938-ban identifikálta a „cellules monstreses”-nek nevezett nagy, atípusos, mononuclearis sejteket (1. ábra).



1. ábra

Sézary sejt perifériás vér keneten (MGG)
Sézary morfológiájú sejtek
(dr. Mohos Anita szíveségéből)

Perifériás keneten kis és nagy Sézary sejtek láthatók: a 8-11 μm **kis** Sézary sejtek normál lymphocita nagyságúak, a **nagy** sejtek 7-19 μm átmérőjűek, az **óriás** Sézary sejtek (>14 μm átmérő) a betegek kis hányadában észlelhetők, benignus folyamatokban nem fordulnak elő, jelenlétük diagnosztikus értékű (4). EM vizsgálatokkal a mag szerkezete lobulált, barázdált, kigyózó, feltekeredett, cerebriform.

Sézary sejt meghatározás a perifériás vérben

Mennyiségi meghatározás

Sézary sejt %-os arány

Kezdetben a perifériás vérkeneten, morfológiai jellemzők alapján (atípusos, cerebriform, barázdált magvú sejtek) határozták meg a Sézary sejtek %-os előfordulását (5). Sézary syndroma diagnosztikus határát kezdetben 15% Sézary sejt előfordulásban szabták meg, ez 40, majd 20%-ra módosult (NCI group). B1 rating: 5% feletti atípu-

sos, cerebriiform magvú sejt 100 lymphocytára számolva a perifériás vérkenetben.

Sézary sejt abszolút szám jobban tükrözi a tumor terhelés mértékét, mint a %-os arány (6), ezért ajánlotta az ISCL SS diagnosztikus kritériumaként az 1000 Sézary sejt/mm³ előfordulási limitet, mely B2 stádiumot jelent (1, 6). Kiszámolásához a perifériás vérkeneten az atípusos Sézary morfológiájú sejtek százalékos előfordulása, valamint a fehérvérsejt, lymphocyták szám, CD4⁺ sejtszám szükséges.

Sézary sejt immunfenotípusa – Flow cytometriai jellemzők

Érett, TCRαβ+CD2+CD3+CD4+CD5+CD8– T sejtek cirkuláló, klonális szaporulata jellemző SS-re. Emellett a normál CD4⁺ sejtekre jellemző CD7 marker expresszió vesztese a Sézary sejtek 60-70%-ára jellemző. Aberrans fenotípusú Sézary sejtek: CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD2-CD3-CD4-CD5– sejtek, CD3dim, CD4dim, CD7–CD62L–, CD4+CD26– alcsoportok.

Új felszíni marker a SS diagnosztikában

KIR3DL2 (CD158k) receptor, mely a killer sejt immunoglobulin-like receptor (KIR) család tagja, NK sejteken található, inhibitor receptor, negatív hatással az immun effector sejt funkciókra. Sézary sejteken is expresszálódik (7). A KIR3DL2 marker utóbbi években történt kiegészítő alkalmazása során megállapították, hogy segíti a SS diagnózist, különösen lymphopeniás esetekben. Kimutatták, hogy a KIR3DL2 antigén Sézary sejtek több mint 85 %-n expresszálódik, így prognosztikus és diagnosztikus markernek javasolták. KIR3DL2+ Sézary sejt előfordulása ≥ 200 sejt /ul mennyiségben a perifériás vérben SS diagnózist jelez, 88,6% érzékenységgel és 96,3% specificitással (8).

Aberrans immunofenotípus és CD4+CD7– sejtek százalékos aránya

Az ISCL megállapította, hogy SS diagnosztizálható flow cytometriával is, olyan E-CTCL-ben, ahol lymphocytosis van, és a T-sejtek aberrans fenotípusúak (pl. CD2, CD3, CD4, CD5 veszteség, vagy CD4 és CD8 koexpresszió). ISCL véleménye szerint a 40% feletti CD4+CD7 negatívitás SS vér kritériumként tekinthető (1).

T-sejt klonalitás. TCR gén analysis, Southern blot vagy PCR módszerrel.

Kromoszóma eltérések. SS-re specifikus kromoszóma eltérés nem ismert, de ha kromoszóma aberráció előfordul, erős diagnosztikus és prognosztikus jel.

Sézary syndroma egyéb jellemzői a perifériás vérben

CD4⁺/CD8⁺ arány. Konszenzus alapján megállapították, hogy 10/1 feletti arány megfelelő diagnosztikus kritérium SS-ben, -ha lymphocytosis van, de ha nincs diag-

nosztikus bőr és nyirokcsomó lelet, egyéb vér eredmény is szükséges (l. alább) (1, 9).

SS diagnózis minimum kritérium rendszere

Erythroderma, megfelelő bőr hisztológiával, 5 % -nál több keringő Sézary sejt morfológiájú mononuclearis sejt, klonalitás igazolása a perifériás vérben, (Southern blot, vagy PCR módszerrel), óriási Sézary sejtek (>14 µm átmérő), cytogenetikai eltérések. pan-T-sejt antigén veszteség immunfenotípus vizsgálatával (10).

SS hematológiai kritérium rendszerek. B2 stádium hematológiai kritériumai, differenciálás B1 stádiumtól

ISCL 2002 kritérium rendszere: 1. Abszolút Sézary sejt szám: ≥1000 sejt/mm³, 2. CD4/CD8 arány 10, vagy több, CD3⁺ vagy CD4⁺ sejtek megnövekedett száma miatt 3. T sejt aberrans expresszió: pan-T sejt markerveresztés (CD2, CD3, CD4, CD5), CD7 expresszió veszteség (vagy emelkedett CD4+CD7– sejt arány ≥40%) (tentatív kritérium ekkor) 4. Emelkedett lymphocyták szám, T-sejt klónnal a perifériás vérben, Southern blot vagy PCR technikával) 5. T-sejt klón kromoszóma aberrációval (1).

ISCL/EORTC (2007) kritérium, revideált klasszifikáció szerinti B rating E-CTCL staging

MF és SS TNM klasszifikációjába a vér klasszifikációt a 2007-es revízióban építették be. A vér klasszifikáció B0-B2-ig terjed, a Sézary sejt számolás hagyományos (manuális) módszerrel történt (11).

B2 definíció: ≥1000 Sézary sejt/µl

B1: 5 %-feletti keringő Sézary sejt

B0: ≤ 5% alatti keringő Sézary sejt

IIIA stádium definíciója vér klasszifikáció: B0 (T4N0-2M0B0)

IIIB stádium definíciója: vér klasszifikáció: B1 (T4N0-2M0B1)

IVA1 stádium definíciója: B2 stádium, a bőr érintettségétől függetlenül. (T1-4, N0-2M0B2)

IVA2 T1-4N3M0B0-2

IVB T1-4N0-3M1B2

Klinikai vizsgálatok értékelésénél is ez a stádiumbeosztás javasolt (12).

EORTC (2018) flow cytometriai alapú diagnosztikán alapuló kritérium rendszer (13)

A manuális Sézary sejt meghatározás szubjektivitása, korlátai miatt javasolta az EORTC a flow cytometriai módszert MF és SS minden stádiumában a vér staging meghatározására. Irodalmi adatok és nemzetközi study (Proclipi) vizsgálat adatai alapján törekedtek az objektív meghatározás kidolgozására, céljuk volt terápiás vizsgálatok megbízható értékelésére szolgáló módszer kialakítása is. A flow cytometriai módszert MF és SS minden stádiu-

Korszerűsített ISCL/ EORTC klasszifikáció	Dutch system	NCI-VA klasszifikáció
N ₁	Grade 1: dermatopathiás lymphadenopathia	LN ₀ : nincs atípusos lymphocyt LN ₁ : atípusos lymphocyt elvéve LN ₂ : sok atípusos lymphocyt, vagy 3-6 sejtből álló csoportok
N ₂	Grade2: MF korai érintettség (>7,5 µm ce- rebriform sejtek)	LN ₃ : atípusos lymphocyt aggregátumok, nodalis struktúra ép
N ₃	Grade 3: a nyirokcsomó struktúra részleges felbomlása, sok atípusos cerebriform mono- nucleáris sejt Grade 4: komplett felbomlás	LN ₄ : parciális/komplett felbomlás atípu- sos cerebriform lymphocyták, vagy valódi tumor sejtek által

2. táblázat

Nyirokcsomó hisztopatológiai staging (Olsen E. 2007 (11))
(Dutch system 15, NCI/VA system 16)

mában alkalmasnak találták a vér érintettség meghatározására, kiemelve a CD4+/CD7-, vagy CD4+/CD26- sejtek meghatározását.

Vér stagingre szolgáló ajánlás: CD4+CD26-vagy CD4+CD7- sejtek előfordulása alapján:

B0 definíció: $\leq 250/\mu\text{l}$ CD4+CD7-, vagy CD4+CD26-sejt/ μl (megjegyzés: ez megközelítőleg 15% CD4+/CD7-, vagy CD4+/CD26- sejt, emelkedett CD4+ sejtszám, 1600/ μl sejt esetén)

B1 definíció: $\geq 250/\mu\text{l}$ Sézary sejt (CD4+CD7-, vagy CD4+CD26- sejt/ μl)

B2 definíció: ≥ 1000 Sézary sejt/ μl :

vagy : CD4/CD8- ≥ 10 ,

vagy: CD4+CD7- $\geq 40\%$

vagy: CD4+/CD26- $\geq 30\%$ (total lymphocyt arányban)

vagy: $\geq 1000/\mu\text{l}$ CD4+CD7-, vagy CD4+CD26- sejt/ μl , vagy egyéb aberrans fenotípus +relevans T-sejt klón a vérben (bőrrel identikus)

Sézary syndroma diagnózisa: (IVA1 stage és felette) erythroderma, B2 vér stádium és keringő TCR klón, mely identikus a bőr klónnal (13).

A klinikai gyakorlat számára levonható következtetések (14): régebben a rutinszerűen végzett hagyományos, manuális, leukocyt szám és perifériás vér kenet értékelésével meghatározott Sézary sejtszám, valamint az adenopathia detektálása voltak a Sézary syndroma diagnosztikájának legmegbízhatóbb módszerei. A manuális eljárás azonban időigényes, nem objektív, főleg kis Sézary sejtek esetében, ezért napjainkra már helyette a flow cytometriai módszer terjedt el. A flow cytometria hátránya a nem egységesen alkalmazott metodika, így az eredmények értékelése, összehasonlítása nehézségekbe ütközhet. A következőket kell tartalmaznia a flow-cytometriai leletnek: abszolút Sézary sejtszám, abnormális sejtek fenotípusa, mennyisége a tumor burden és stádium meghatározása céljából. (B0, B1, B2 differenciálása céljából).

Nyirokcsomó staging (2. táblázat)

Az E-CTCL, főképpen a SS lymphadenopatiával jár, mely kezdetben nem specifikus dermatopathiás lymphadenopathia, a későbbiekben a nyirokcsomó destrukciója alakul ki, a malignus sejtes beszűrődés következtében.

Nyirokcsomó szövettan mellett immunhisztokémia, flow cytometria és/vagy molekulár genetikai vagy cytogenetikai vizsgálatok végzendők a nyirokcsomó staging megállapításához. Erythrodermás bőrön a nyirokcsomó biopszia veszélyeket rejt magában a rendszerint fertőzött (*Staphylococcus aureus*) bőr miatt, ezért core biopszia vagy vékony tű aspirációs cytológia is végezhető, bár ezek eredménye nem ad felvilágosítást a nyirokcsomó struktúrájáról, amely szükséges az N staginghez.

E-CTCL stádium beosztása

Az E-CTCL III, vagy IV stádiumba sorolható (3. táblázat), nyirokcsomó, vér és belső szervei érintettség alapján. E-MF stage IIIA, IIIB, Sézary syndroma: stage IVA, IVB.

	T	N	M	B
IA	1	0	0	0,1
IB	2	0	0	0,1
II	1,2	1,2	0	0,1
IIIB	3	0-2	0	0,1
III	4	0-2	0	0,1
IIIA	4	0-2	0	0
IIIB	4	0-2	0	1
IVA ₁	1-4	0-2	0	2
IVA ₂	1-4	3	0	0-2
IVB	1-4	0-3	1	0-2

3. táblázat

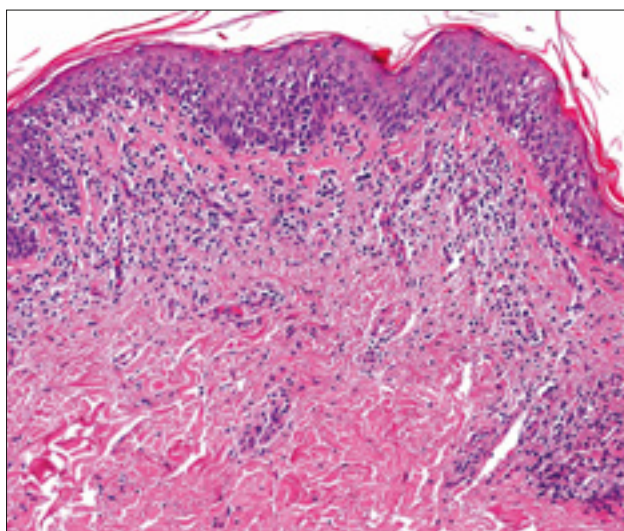
CTCL stádiumbeosztása ISCL/EORTC revízió alapján, Olsen 2007 (11)

E-MF B0-1

E-MF B0, vagy B1 perifériás vér érintettséggel fordul elő: B0, azaz vér érintettség nélküli IIIA (T4N0-1B0M0) stádium, B1 ($\geq 250/\mu\text{l}$ ≤ 1000 Sézary sejt) IIIB (T4N0-1B1M0) stádium. Nyirokcsomó érintettség mindkét formában N0-2 (11).

E-MF-ben a **bőrtünet erythroderma (T4)**. Klasszikus MF-ben rendszerint folt-plakk-tumor stádiumú progresszió fordul elő, ritka az erythrodermába történő progresszió.

Szöveti jellemzők MF jellemzőket mutatnak: atípusos lymphoid infiltratum az epidermisben (epidermotropizmus), az epidermisben jellegzetesen csoportos megjelenésben: Pautrier abscessus (2. ábra).



2. ábra

E-MF szöveti képe. /HEx25x/
Dermisben lymphoid sejtes infiltratum,
epidermotropizmus
(dr. Csomor Judit szíveségéből)

Az atípusos sejtek TCR $\alpha\beta$, CD45RO+, CD3+, CD4+, CD8– immunofenotípusúak, gyakran CD5, CD7, és CD26 vesztéssel, megnövekedett CD4:CD8 aránnyal (17). A szöveti eltérések E-MF-ben kevésbé kifejezettek lehetnek, ill. finom eltéréseket mutathatnak. A tumoros infiltrátum lehet minimális, enyhe epidermotropizmus, vagy anélkül (18). A dermalis infiltrátumban a lymphoid sejtek mellett histiocyták és eosinophil sejtek is jelen vannak (19), az infiltrátum gyakran nem az SS-re jellemző szalagszerű, hanem perivascularis, eosinophil sejteket tartalmaz, és olykor betérjed a reticularis dermisbe (20). Relatív rosszabb betegség specifikus túlélést találtak azokban az E-MF esetekben, ahol nagyszámú Pautrier abscessus volt jelen, intermediér tumor sejtes infiltrátummal, nagyszámú mitotikus sejttel és $\geq 50\%$ CD62L+ sejttel a dermalis infiltrátumban (20). Fentiek alapján tehát a perifériás vér flow cytometriai és molekulárbiológiai vizsgálata elengedhetetlen az E-CTCL diagnózisához.

Prognózis

Különböző prognózisú esetek tartoznak ebbe a csoportba (21). A betegség prognózisával, a túléléssel korreláló legfontosabb tényező, prognosztikus marker a perifériás vér és nyirokcsomó tumor mennyisége, vagyis a vér stádium (B0, B1, a keringő Sézary sejtek mennyisége), a nyirokcsomó staging (N0-2) (22, 23, 24). A B0 esetek kiváló prognózissal rendelkeznek: IIIA stádium median túlélés 4-6 év, 10 éves túlélés 83%, IIIB prognózisa rosszabb: median túlélés: kb 3 év, 10 éves túlélés: 40-50%.

SS (B2)

CTCL leukémiás agresszív variánsa, jellemzői: erythroderma, generalizált lymphadenopathia, a bőrben, nyirokcsomóban és a vérben T- sejtek klonális proliferációja. Az erythroderma rendszerint tenyéri-talpi hyperkeratosis, alopeciával, köröm eltérésekkel, hámlással, kínzó viszketéssel társul. SS diagnózisához erythroderma, megfelelő bőr hisztológia-immunohisztokémia, a perifériás vérben 5 % -nál több keringő Sézary sejt klonalitással, cytogenetikai eltérések, pan-T-sejt antigén veszteség kimutatása szükséges (10).

„Pre-Sézary” syndroma: erythroderma és ≤ 1000 keringő sejt/ μl révgóta ismert klinikai együttesét 1974-ben *Winkelmann* krónikus, szteroid rezisztens erythrodermaként definiálta, mely lymphadenopathiával jár, a dermo-epidermalis junction területén szalagszerű lymphocytá infiltrátum található (25). A leggyakoribb nem CTCL eredetű „benignus” erythroderma formákat *Wieselthier és mtsa* 1990-ben a következőkben jelölte meg: gyógyszer reakciók, psoriasis, atopiás dermatitis, pityriasis rubra pilaris, generalized idiopatiás erythroderma („red man syndrma”), paraneoplasztikus erythroderma (26). SS-ben az erythroderma rendszerint rövid időn belül alakul ki (klasszikus SS), de megelőzheti különböző ideig fennálló pruritus, nem specifikus dermatitis, atopiás dermatitis, kontakt dermatitis, vagy gyógyszer reakció is. Ritkán SS követhet klinikailag típusos MF-t is, ilyen esetekben célszerű erre utalni, és megkülönböztetve jelölni „SS, megelőző MF után” névvel, esetleges lefolyási és prognózisbeli különbségek céljából (27).

Bőr hisztológia

Korai SS és erythrodermás gyulladásos dermatosisok differenciálás nehéz, mivel a specifikus eltérések enyhék, vagy hiányoznak, SS esetek harmadában a hisztológiai kép aspecifikus (28, 29). A bőr hisztológiai eltérésekben döntő az atípusos lymphoid sejtek intraepidermalis infiltrációja, epidermotropizmus, Pautrier microabscessusok, a dermisben szalagszerű, vagy perivascularis infiltrátum (19). Ezek a jellemzők gyulladásos eredetű erythrodermákban nem, kizárólag SS mintákban voltak kimutathatók, *Klemke és mtsai* (28), eseteiknek csak 23% ill. 11%-ban. SS-ben szignifikánsan több volt a dermalis lymphoblast és cerebriform sejt, mint gyulladásos eredetű erythrodermákban. Immunohisztokémiai vizsgálat CD7 expresszió vesz-

tést mutatott SS eseteik 65 %-ban, szemben a gyulladásos erythrodermában észlelt 6 %-kal, szignifikáns eltérés volt PD-1, MUM-1 és Ki-67 expresszióban, ugyanakkor a CD8+ lymphocita szám csökkent volt (29). *Vonderheid és mtsai* SS-ben gyakrabban észleltek szalagszerű infiltrátumot, intermedier lymphoid sejtekkel, immunblasztokkal és plasma sejtekkel, kevesebb számú CD8+ és magasabb számú CD62L- sejttel, mint E-MF-ben (20). A bőr hisztó-immunopatológiai eltérések magyarázatául a nagyobb mennyiségű CD4+CD8–CD62L+ tumor sejtet tartják felelősnek SS-ben, szemben E-MF-el. Ugyanez lehet a magyarázata az ulceráció gyakoribb előfordulásának. CD7 vesztés teljesen, vagy részlegesen hiányzik SS keringő sejtek 60–70%-ban, mivel CD7 expresszió vesztés benignus gyulladásos dermatosisokban is előfordul, CD26 expresszió vesztést specifikusabbnak találták a szöveti Sézary sejteken (20). A bőr hisztopatológiai eltérések prognosztikai jelentőségét vizsgálva SS és E-MF betegeken rosszabb prognózissal függött össze a Pautrier abscessusok hiánya és immunoblasztok jelenléte a dermalis infiltrátumban (20). Sokszor szükséges a hisztopatológiai és immunhisztokémiai vizsgálatok ismételése, ismételt bőr biopsziás anyagokon, és alapvető a klinikopatológiai korreláció figyelembevétele a végső diagnózis megalkotásához.

B stage (részletesebben l. fent)

SS jellemzője: B2 vér stádium plusz TCR klonális átrendeződés a vérben, releváns klónnal a bőrben. ISCL-EORTC további kritériumai: CD4:CD8 arány ≥ 10 , vagy abnormális immunfenotípusú CD4+ T sejt expanszió: $\geq 40\%$ CD7 markervesztés, vagy $\geq 30\%$ of CD26 vesztés. Ezen kritériumok alapján határozható meg a B2 staging, és a B2 rating ekvivalens a nyirokcsomó érintettséggel. Újabb vizsgálatok SS-ben új biomarkerek jelentőségét írták le, köztük PD-1 (CD279) és KIRDL2 (CD158k), melyek segíthetnek SS és gyulladásos erythrodermák elkülönítésében, mind a bőrben, mind a keringő sejteken (29).

Nyirokcsomó staging

SS nyirokcsomókban Sézary sejtek monoton és diffúz infiltrációja látható, a nyirokcsomó struktúra különböző fokú destrukciójával (15, 16).

Prognózis

E-CTCL betegek legfontosabb prognosztikai markere a klinikai stádium, a IV stádiumú betegek (SS) rosszabb prognózissal, túlélési adatokkal rendelkeznek, mint a III. stádiumúak (9, 13, 27, 30, 31, 32). Medián túlélés 2–4 év, betegség specifikus 5 éves túlélést 24%-nak találták (9). Gyakor halálok sepsis, opportunista infekciók miatt, a betegség immunszuppresszív hatása következtében. IV A1: medián túlélés: kb. 4 év, IVB: medián túlélés 2,7 év, 10 éves túlélés 20%.

SS-ben nyert saját tapasztalataikról számolt be a BVSZ-ben *Szakonyi és mtsai* (33). *Jakab és mtsai* a SS-re

jellemző, kínzó pruritusnak a kezelési lehetőségéről közölt adatokat (34).

IRODALOM

1. *Vonderheid, EC., Bernengo, MG., Günter Burg, G. és mtsai.*: Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: report of the International Society for Cutaneous Lymphomas. *J Am Acad Dermatol.* (2002) *46*(1), 95–106. doi: 10.1067/mjd.2002.118538
2. *Vonderheid, EC., Kantor, GR., Telang, GH. és mtsai.*: A histo-immunopathologic and prognostic study of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol.* (2019) *46*, 913–924.
3. *Lamberg, SI., Diamond, EL., Lorincz, AL. és mtsai.*: Mycosis fungoides cooperative study. *Arch Dermatol.* (1975) *111*, 457–459.
4. *Russell-Jones R., Whittaker, S.*: T-cell receptor gene analysis in the diagnosis of Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol.* (1999) *41*, 254–259.
5. *Vonderheid, EC., Sobel, EL., Nowell, PC. és mtsai.*: Diagnostic and prognostic significance of Sézary cells in peripheral blood smears from patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Blood* (1985) *66*, 358–366.
6. *Duncan, SC., Winkelmann RK.*: Circulating Sézary cells in hospitalized dermatology patients. *Br J Dermatol.* (1978) *99*(2), 171–178. doi: 10.1111/j.1365-2133.1978.tb01978.x.PMID: 308811
7. *Bensussan, A., Remtoula, N., Sivori, S., Bagot M. és mtsai.*: Expression and function of the natural cytotoxicity receptor NKp46 on circulating malignant CD4+ T lymphocytes of Sézary syndrome patients. *Invest Dermatol.* (2011) *131*(4), 969–976. doi: 10.1038/jid.2010.404.
8. *Roelens, M., A. de Masson, A., Ram-Wolff, C. és mtsai.*: Revisiting the initial diagnosis and blood staging of mycosis fungoides and Sézary syndrome with the KIR3DL2 marker. *Br J Dermatol.* (2020) *182*(6), 1415–1422. doi: 10.1111/bjd.18481.
9. *Willemze, R., Kerl, H., Sterry, W. és mtsai.*: EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* (1997) *90*, 354–371.
10. *Russell-Jones, R., Whittaker, S.*: T-cell receptor gene analysis in the diagnosis of Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol.* (1999) *41*, 254–259.
11. *Olsen, E., Vonderheid, E., Pimpinelli, N. és mtsai.*: Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphoma (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*, (2007) *110*, 1713–1722.
12. *Olsen, EA., Whittaker, S., Kim, YH. és mtsai.*: Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome: a consensus statement of the International Society for Cutaneous Lymphomas, the United States Cutaneous Lymphoma Consortium, and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *J Clin Oncol.* (2011) *29*, 2598–2607.
13. *Scarlsbrick, JJ., Hodak, E., Bagot, M. és mtsai.*: Blood classification and blood response criteria in mycosis fungoides and Sézary syndrome using flow cytometry: recommendations from the EORTC cutaneous lymphoma task force. *European Journal of Cancer* (2018) *93*, 47–56.
14. *Guitart, J.*: Sézary syndrome and mycosis fungoides flow cytometric evaluation: The clinicians' perspective. *Cytometry* (2021) *100*, 129–131.
15. *Scheffer, E., Meijer, CJLM., van Vloten, WA.*: Dermatopathic lymphadenopathy and lymph node involvement in mycosis fungoides. *Cancer.* (1980) *45*, 137–148.
16. *Sausville, EA., Worsham, GF., Matthews, MJ. és mtsai.*: Histologic assessment of lymph nodes in mycosis fungoides/Sézary syndrome (cutaneous T-cell lymphoma): clinical correlations and prognostic import of a new classification system. *Human Pathol.* (1985) *16*, 1098–1109.
17. *Kamarashev, J., Burg, G., Kempf W. és mtsai.*: Comparative analysis of histological and immunohistological features in mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Cutan Pathol.* (1998) *25*(8), 407–412.

19. Kohler, S., Kim, YH., Smoller, BR.: Histologic criteria for the diagnosis of erythrodermic mycosis fungoides and Sézary syndrome: a critical reappraisal. *J Cutan Pathol.* (1997) 24(5), 292-297.
20. Sentis, HJ., Willemze, R., Scheffer E.: Histopathologic studies in Sézary syndrome and erythrodermic mycosis fungoides: A comparison with benign form of erythroderma. *J Am Acad Dermatol.* (1986) 15, 1217-1226.
21. Vonderheid EC., Kantor, GR., Telang GH. és mtsai.: A histo-immunopathologic and prognostic study of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol.* (2019) 46, 913–924.
22. Hurabielle, C., Michel, L., Ram-Wolff, C. és mtsai.: Expression of Sézary Biomarkers in the Blood of Patients with Erythrodermic Mycosis Fungoides. *Journal of Investigative Dermatology* (2016) 136, 317-320. doi:10.1038/JID.2015.360
23. Scarisbrick, JJ., Whittaker, S., Evans, AV. és mtsai.: Prognostic significance of tumor burden in the blood of patients with erythrodermic primary cutaneous lymphoma. *Blood* (2001) 97, 624-630.
24. Vonderheid, EC., Pena, J., Nowell, P.: Sézary cell counts in erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: implications for prognosis and staging. *Leuk Lymphoma.* (2006) 47, 1841-1856. https://doi.org/10.1080/10428190600709655
25. Scarisbrick, JJ., Kim, YH., Whittaker, SJ. és mtsai.: Prognostic factors, prognostic indices and staging in mycosis fungoides and Sézary syndrome: where are we now? *Br J Dermatol.* (2014) 170, 1226-1236.
26. Winkelmann, RK., Buechner, SA., Diaz-Perz, JL.: Pre-Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol.* (1984) 10(6), 992-999.
27. Wieselthier, JS., Koh, HK.: Sézary syndrome: diagnosis, prognosis, and critical review of treatment options. *J Am Acad Dermatol* (1990) 22, 381-401.
28. Willemze, R., Jaffe, ES, Burg G. és mtsai.: WHO_EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* (2005) 105, 3768-3785.
29. Klemke, CD., Bookin, N., Weiss, C. és mtsai.: Histopathological and immunophenotypical criteria for the diagnosis of Sézary syndrome in differentiation from other erythrodermic skin diseases: a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Task Force Study of 97 cases. *Br J Dermatol.* (2015) 173(1), 93-105. https://doi.org/10.1111/bjd.13832.
30. Willemze, R., Cerroni, L., Kempf, W. és mtsai.: The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* (2019) 133(16), 1703-1714 doi: 10.1182/blood-2018-11-881268
31. Scarisbrick, JJ., Whittaker, S., Evans, AV. és mtsai.: Prognostic significance of tumor burden in the blood of patients with erythrodermic primary cutaneous lymphoma. *Blood* (2001) 97, 624-630.
32. Agar, NS., Wedgeworth, E., Crichton, S.: Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/ European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol* (2010) 31, 4730–4739.
33. Scarisbrick, JJ., Prince, HM., Vermeer, MH. és mtsai.: Cutaneous lymphoma international consortium study of outcome in advanced stages of mycosis fungoides and Sézary Syndrome: effect of specific prognostic markers on survival and development of a prognostic model. *J Clin Oncol* (2015) 33, 3766-3773
34. Szakonyi, J., Szepesi, Á., Tremmel, A. és mtsai.: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Sézary szindróma miatt kezelt betegeivel szerzett tapasztalatok összefoglalása Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle (2023) 99, 70–78. doi 10.7188/bvsz.2023.99.1.9
35. Jakab K, Marschalkó M., Szakonyi J. és mtsai.: A viszketés monitorizálása és kezelése Sézary szindrómában. *BVSZ* (2020) 96, 230-235.

Érkezett: 2025.07.21.

Közlésre elfogadva: 2025.08.30.

Erythroderma II. rész

Egyéb (nem CTCL eredetű) erythrodermák, klinikum, differenciáldiagnosztika, terápia

Erythroderma Part II.

Erythroderma of other origin (Non-CTCL erythroderma), clinical presentation, differential diagnosis, therapy

BOJTOR ADRIENN ERZSÉBET DR.¹, NAGY BENEDEK^{1,2},
SZAKONYI JÓZSEF ÁGOSTON DR.¹, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.¹
Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹
HCEMM-SE Transzlációs Dermatológiai Kutatócsoport, Budapest²

ÖSSZEFOGLALÁS

Az erythroderma ritka, potenciálisan életet veszélyeztető bőrgyógyászati kórkép, háttérében gyulladásos, autoimmun, fertőzőes, gyógyszerindukált és neoplasztikus eredetű betegségek állhatnak, ugyanakkor az esetek egy része idiopátiás.

A különböző etiológiájú kórképek hasonló klinikai képet mutatnak: a testfelület több, mint 80%-ra kiterjedő erythema, beszűrődés, hámlás, ezért a háttér tisztázása komplex folyamat. A hisztológia, immunhisztokémia a diagnosztika lényeges eszközei.

A publikációban áttekintjük – a CTCL eredetű erythroderma kivételével – a klinikai jellemzőket, valamint életkor és patomechanizmus szerinti csoportosítást ismertetünk, és ismertetjük a terápiás stratégiákat. Psoriasishez, atópiás dermatitishez, pityriasis rubra pilarishoz, autoimmun kórképekhez társuló, gyógyszerek által kiváltott adverz reakciók okozta, paraneoplasztikus és idiopátiás erythrodermák rövid ismertetésére térünk ki, továbbá külön figyelmet fordítunk a dupilumab-kezeléssel összefüggésben felmerülő cutan T-sejtes lymphoma kérdéskörére is. Emellett egy gyakorlati diagnosztikai algoritmust is bemutatunk.

Kulcsszavak:

erythroderma – atópiás dermatitis –
psoriasis – pityriasis rubra pilaris – infekciós
erythroderma – dupilumab – CTCL –
differenciáldiagnosztika

SUMMARY

Erythroderma is a rare, potentially life-threatening dermatological condition that can be caused by various inflammatory, autoimmune, infectious, drug-induced, and neoplastic diseases.

Recognition and differential diagnosis of this condition is particularly complex, as different etiologies may present with similar clinical features.

This article reviews the clinical characteristics of erythroderma unrelated to cutaneous T-cell lymphoma (CTCL); however, particular attention is given to CTCL cases associated with dupilumab treatment. The classification of the disorder is presented according to age and underlying pathomechanism, and the corresponding therapeutic approaches are outlined.

In addition, a practical diagnostic algorithm is presented, which aims to increase the efficiency of etiological differentiation and support the selection of appropriate treatment.

Key words:

erythroderma – atopic dermatitis – psoriasis
– pityriasis rubra pilaris – infectious
erythroderma – dupilumab – CTCL –
differential diagnosis

Rövidítések:

AAD American Academy of Dermatology
AD atópiás dermatitis
BP bullózus pemphigoid

CIE chronic idiopathic erythroderma
CLE cutan lupus erythematosus
CTCL cutan T-sejtes lymphoma
CsA ciklosporin A
DRESS Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

EASI	Eczema Area and Severity Index
EP	erythrodermās psoriasis
FDA	Food and Drug Administration
HIV	humán immundeficiencia vírus
IVIG	intravénás immunglobulin
JAK	Janus-kináz
KS	kortikoszteroid
MF	mycosis fungoides
NB-UVB	narrow band ultraviolet B
PF	pemphigus foliaceus
PRP	pityriasis rubra pilaris
PV	pemphigus vulgaris
SCID	súlyos kombinált immundeficiencia
SLE	szisztémás lupus erythematosus
SS	Sézary-szindróma
SSSS	staphylococcus leforrázott bőr szindróma
TARC	thymus and activation-regulated chemokine

Az erythroderma a testfelület több mint 80–90%-át érintő gyulladásos bőrreakció, amely gyakran társul intenzív viszketéssel, nyirokcsomó-megnagyobbodással, valamint szisztémás tünetekkel, mint láz és általános rossz közérzet. Mivel súlyos folyadékvesztéssel, fertőzésveszéllyel és anyagcsere-zavarokkal járhat, potenciálisan életveszélyes, sürgősségi ellátást igénylő bőrgyógyászati állapotnak számít (1–3).

Előfordulása ritka – Európában az éves becsült incidencia mindössze 1–2 eset 100 000 főre vetítve, többnyire férfiak érintettek. Nagyobb betegszámot vizsgáló tanulmányok alapján a leggyakoribb kiváltó okok a már meglévő bőrbetegségek, a pikkelysömör, az ekcéma vagy az atópiás dermatitis, amelyek az esetek akár 72%-áért is felelősek lehetnek. Ezt követik a gyógyszerreakciók (10–18%-ban), a bőr T-sejtes lymphomái, valamint ritkább esetekben rosszindulatú daganatok, autoimmun hólyagos bőrbetegségek és ismeretlen eredetű, idiopátiás formák (2, 3).

Cutan T-sejtes lymphoma

A cutan T-sejtes lymphoma (CTCL) viszonylag ritka, ugyanakkor fontos kóroki tényezője lehet az erythrodermának.

Az újonnan alkalmazott biológiai terápiák, különösen a dupilumab, egyre nagyobb figyelmet kapnak az erythroderma differenciáldiagnosztikájában, mivel a kezelés során vagy azt követően több esetben is CTCL igazolódott (4). Ezt később jelen közleményben részletesen tárgyaljuk, CTCL-hez társuló erythrodermát részletesen lásd az előző közleményben.

Egyéb eredetű erythrodermák, az erythrodermák differenciáldiagnózisa

A csoportba több, eltérő eredetű kórkép tartozik, amelyeket közös, vezető tünetként az erythroderma jellemez. A differenciáldiagnosztika összetett, és számos tényező gondos mérlegelését igényli. A legfontosabb szempontok közé tartozik a beteg életkora, anamnesztikus adatok, a klinikai kép sajátosságai, a tünetek lefolyásának jelle-

ge (akut vagy krónikus megjelenés), a szövettani vizsgálat eredményei, valamint a lehetséges kiváltó tényezők.

Erythrodermák csoportosítása

Időbeni lefolyás szerint

Akutan jelentkező erythrodermára jellemző a hirtelen kezdet, kifejezett bőrpír és hámlás, amely néhány nap vagy hét alatt fejlődik ki. Leggyakoribb kiváltó okai a gyógyszerreakciók, beleértve a klasszikus gyógyszer által kiváltott erythrodermát, valamint a *DRESS-szindrómát*. Az akut forma tünetei közé tartozik a gyors progresszió, intenzív viszketés, láz, valamint gyakran szisztémás érintettség, például nyirokcsomó-megnagyobbodás vagy szervi működészavar (4–6).

A krónikus erythroderma hónapokig vagy hosszabb ideig fennálló, tartósan vagy visszatérően jelentkező állapot.

Háttérben leggyakrabban krónikus bőrbetegségek – pikkelysömör (P), atópiás dermatitis (AD) vagy CTCL – állnak, ritkábban hosszan tartó gyógyszeres expozíció.

Vezető klinikai jellemzői tartósan fennálló erythema, hámlás és lichenifikáció, gyakran társuló köröm- és hajelváltozások. Szisztémás tünetek e betegségformában ritkábban jelentkeznek, és az akut szisztémás szövödmények vagy szervi diszfunkciók előfordulása is jóval kisebb arányú (2, 7).

Megjegyzendő, hogy a DRESS-szindróma – noha lefolyása elhúzódó is lehet, és relapsusok is kísérhetik, valamint tartós szervi/autoimmun szövödmények is előfordulhatnak, definíció szerint akut kórkép, így krónikus erythroderma kialakulásához nem vezet (5).

Életkor szerinti felosztás

Az újszülöttkori erythroderma leggyakoribb okai a veleszületett genodermatosisok, elsősorban az ichthyosisok, mint a nonbullózus congenitalis ichthyosiform erythroderma és a lamellaris ichthyosis. Jelentős etiológiai csoportot képeznek a primer immunhiányos állapotok, különösen az Omenn-szindróma és a súlyos kombinált immundeficiencia (SCID). Ritkábban előforduló okok a Netherton-szindróma és egyes anyagcserebetegségek. Bár infekciók és súlyos psoriasis is előfordulhatnak ebben a korcsoportban, ezek sokkal ritkábbak. Klinikai adatok szerint a veleszületett ichthyosisok az újszülöttkori erythrodermák esetek körülbelül 40%-áért, míg az immunhiányos állapotok 35%-áért felelősek, és ezek gyakran súlyos, magas morbiditású és mortalitású kórképek (8–10).

Gyermekekben az erythroderma leggyakoribb okai az ichthyosisok (31,5%), a seborrhoeás dermatitis (21,4%) és az AD (14,3%). További lehetséges okok a P, Netherton-szindróma, primer immunhiányos betegségek, valamint bizonyos infekciók, például a *Staphylococcus* okozta leforrázott bőr szindróma (SSSS). Ezzel szemben gyógyszerreakciók és CTCL nagyon ritkák (9).

A felnőttkori erythroderma leggyakoribb okai a krónikus, relapszusokra hajlamos bőrbetegségek, nagy betegszámú kohorszvizsgálatok alapján ekcéma (20,7–24,0%),

P, (16,8–24,0%) és AD (8,7–13,2%). Jelentős arányban fordul elő CTCL, ideértve a Sézary-szindrómát (12,3%) és a mycosis fungoidest (egyes kohorszok szerint 5,5%); a CTCL együttes előfordulása eléri a 13,2%-ot. Gyógyszerreakciók az esetek 10,7–12,3%-áért felelősek. Ritkább okok közé tartozik a pemphigus foliaceus, a paraneoplastikus erythroderma, a pityriasis rubra pilaris, a lichen planus, a bullózus pemphigoid valamint kötőszöveti betegségek közül cutan lupus erythematosus vagy dermatomyositis (2, 11, 12). Infekciós eredet (pl. *staphylococcus scalded skin syndrome*, toxikus shock szindróma, scabies, szekunder szifilisz, súlyos virális exanthema) ritka, a nagyobb kohorszokban <2–3%-ot tesz ki (2, 3, 12). Az esetek 14,2–19,1%-ban az erythroderma hátterében nem sikerül kiváltó okot azonosítani, ezeket idiopátiás erythrodermák közé soroljuk (2,12).

Időskorban az etiológiai spektrum eltolódik: továbbra is vezető ok a meglévő bőrbetegség (ekcéma, P), de a CTCL, és a gyógyszerreakciók aránya jelentősen nő. Malignitáshoz társuló erythroderma idősebbekben lényegesen gyakoribb, ezért minden idős beteg esetén kiemelten fontos hematológiai vagy onkológiai kórkép kizárása (2, 3, 12).

Az életkori különbségek tehát abban mutatkoznak meg, hogy fiatalabb felnőtteknél az AD és gyógyszerreakciók aránya magasabb, míg idősebbeknél a CTCL és a malignitás-eredetű erythroderma előfordulása nő, és az idiopátiás esetek aránya is jelentős marad (2, 3, 12).

Pathomechanizmus szerinti csoportosítás

Gyulladásos dermatózisokhoz társuló erythroderma

Psoriasis (P)

A krónikus P a felnőttkori erythroderma leggyakoribb oka, az esetek 23%-ában áll a háttérben (13).

Az erythrodermás P (EP) gyakran hirtelen alakul ki korábban stabil plakkos formából. Több tényező is provokálhatja, beleértve a kezeletlen vagy előrehaladott P-t, kortikoszteroidok hirtelen megvonását, valamint egyes gyógyszerek (lítium, antimaláriás szerek, bizonyos béta-blokkolók) alkalmazását. Infekciók és súlyos stresszhelyzetek szintén hozzájárulhatnak az állapot progressziójához (14).



1. ábra

Psoriasis erythroderma kéz- és körömtünetei: körmökön pitting, oncholysis, olajfolt tünet, splinter haemorrhagia.
A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika képanyagából

Klinikailag diffúz erythema, súlyos hámlás, égő érzés, pruritus, hidegrázás, láz és szisztémás tünetek társulhatnak, előfordul tachycardia, valamint az elektrolit-egyensúly zavara és kiszáradás. Súlyos esetekben diffúz alopecia és onycholysis is kialakulhat

A körömváltozások (pitting, onycholysis) jelenléte hasznos támpontot nyújthat az erythroderma egyéb okaitól elkülönítésben (1. ábra). Súlyos esetekben alsó végtagi oedema és arthralgia is társulhat (15).

A szakmai konszenzus alapján akut esetek kezelésében a ciklosporin (CsA) és az infliximab elsőként javasoltak, mivel ezek gyorsan csökkentik a súlyos erythrodermás tüneteket. Alternatív kezdeti lehetőségként metotrexát, acitretin megfontolandó, különösen stabilabb, kevésbé súlyos formákban (16). A közelmúltban a biológiai terápiák, különösen az anti-TNF- α (például infliximab, adalimumab), anti-IL-12/23 (ustekinumab, guselkumab) és anti-IL-17 (ixekizumab, secukinumab, risankizumab) szerek, jelentős eredményeket mutattak EP-ben (17). A támogató kezelés, megfelelő folyadék- és elektrolitpótlás, tápláltsági státusz figyelése, helyi hidratálás, minden esetben nélkülözhetetlen, valamint a lehetséges kiváltó tényezők (gyógyszerek, fertőzések) kizárása.

Atópiás dermatitis (AD)

Retrospektív vizsgálatok szerint az erythroderma okai között AD mintegy 10–13 %-ban jelenik meg. Egy 212 felnőtt beteget vizsgáló tanulmányban az erythrodermiás esetek 13,2 %-áért volt felelős AD (12). Az AD erythrodermás formája kiterjedt erythemával, intenzív pruritussal, szisztémás gyulladással és fokozott fertőzésveszéllyel jár. Az AD erythrodermás formájának kialakulásához számos belső és külső provokáló tényező járulhat hozzá. A bőr fokozott *Staphylococcus aureus* kolonizációja és ennek szuperinfekciója jól ismert exacerbáló faktor, mely toxintermelés révén fokozza a Th2-mediált gyulladást választ, ezáltal akár súlyos erythrodermához vezethet (18). Hasonlóan jelentős szerepe lehet a helyi kortikoszteroidok hirtelen elhagyásának, mely „rebound” mechanizmussal válthat ki kiterjedt erythemát és pruritust. Szisztémás infekciók, különösen bakteriális eredetűek, szintén hozzájárulhatnak a gyulladás generalizálódásához. Emellett súlyos stresszhatások, valamint egyéb atópiás komorbiditások (pl. asthma bronchiale, allergiás rhinitis) jelenléte destabilizálhatja a cutan immunválaszt, elősegítve a kiterjedt bőrtünetek kialakulását (19).

Az Amerikai Bőrgyógyászati Akadémia (AAD) elsőként a *dupilumab* (IL-4R α -antagonista) alkalmazását javasolja, amely FDA-engedéllyel rendelkezik, hosszú távon is biztonságos és hatékony, jelentősen javítja a bőrtüneteket, a pruritust és az életminőséget (20, 21).

A *JAK-inhibitorok* (pl. baricitinib, upadacitinib, abrocitinib) gyors klinikai választ adhatnak (pl. *EASI-pontszám javulás, pruritus csökkenés*), ugyanakkor súlyos mellékhatások – köztük fertőzések, trombózis és metabolikus eltérések – kockázata miatt csak másodvonalban javasoltak, és alkalmazásuk szoros monitorozást igényel (20,22).

A klasszikus immunszuppresszív szerek (CsA, metotrexát, azatioprin) többnyire *off-label* indikációban kerülnek alkalmazásra, és mellékhatásaik, valamint a relapszus kockázata miatt csak akkor javasoltak, ha más terápiás lehetőségek nem elérhetők vagy kontraindikáltak (20, 21, 23). Szisztémás kortikoszteroidok kizárólag rövid ideig, átmeneti megoldásként alkalmazhatók (20).

Helyi kezelések erythrodermás esetekben rendszerint kiegészítő szerepet töltenek be, mivel a teljes testfelület kezelése nehezen kivitelezhető, és fokozott a szisztémás felszívódás veszélye (21, 23).

A fototerápia (NB-UVB, UVA1) hatékonysága korlátozott, és a kivitelezés, valamint a biztonságosság szempontjából fennálló nehézségek miatt ritkán alkalmazható első vonalbeli kezelésként (24).

Pityriasis rubra pilaris (PRP)

Az erythrodermás PRP klinikai képe jellegzetes: kezdetben follicularis, hyperkeratotikus papulák jelennek meg, melyek később narancsvörös, hámló plakkokká olvadnak össze, majd generalizált erythrodermává progrediálhatnak. Jellemzőek a „szigetszerűen megkímélt” területek (islands of sparing), valamint a tenyéri-talpi viaszzerű keratoderma. Súlyos esetekben körömröntettség, hajhullás, ritkán ectropium is előfordulhat. A diagnózis hisztológiai megerősítést igényel, ahol a váltakozó orto- és parakeratosis jellemző (25). A kórkép gyakran idiopátiás, de léteznek másodlagos formák is. A HIV asszociált (ritka) típus jár leggyakrabban erythrodermával.

Kezelésben első vonalban szisztémás retinoidok (acitretin vagy izotretinoin) javasoltak, melyek a legszélesebb körben alkalmazott és leghatékonyabb szerek. Második vonalban metotrexát monoterápiában, illetve kombinációban retinoiddal is alkalmazható. Súlyos, refrakter esetekben CsA, azatioprin, vagy biológiai terápiák (pl. ustekinumab, secukinumab, ixekizumab, TNF-gátlók) is szóba jöhetnek, különösen, ha a hagyományos szerek hatástalannak. Támogató kezelésként emolliensek, lokális kortikoszteroidok, szükség esetén fototerápia alkalmazható. Az akut fellángolásban rövid ideig szisztémás szteroid adható, de tartós alkalmazása kerülendő a relapszus veszélye miatt (29–31).

Infekciós eredetű erythroderma

A fertőzőes eredetű erythroderma általában akut vagy szubakut formában jelentkezik. A klinikai képet gyakran kíséri láz, rossz közérzet, valamint súlyosabb esetekben hypotensio vagy szervi diszfunkció. Bár fertőzés eredetű erythroderma ritkán fordul elő, klinikai jelentősége kiemelkedő, mivel a bőr >90%-át érintő gyulladás következtében súlyos szisztémás szövődmények léphetnek fel. Egyes esetismertetésekben magas arányban mutattak ki *Staphylococcus aureus* okozta bakteriémiát, ami a bőrbarrier sérüléséből fakadó fertőzéshajlamot jelzi (32, 33). Egy retrospektív kohorszvizsgálat szerint az erythrodermás esetek 7,8%-ában alakult ki véráramfertőzés, leggyakrab-

ban AD-hez (7,1%), pikkelysömörhöz (2%) és gyógyszerreakcióhoz (17%) társultan (34). Emellett életveszélyes állapotok, toxikus shock szindróma is kialakulhatnak toxintermelő baktériumok következtében (35). Emiatt a fertőzés gyors felismerése, mikrobiológiai mintavétel, valamint széles spektrumú antibiotikum terápia elindítása létfontosságú. Az egyes infekciós eredetű kórképek eltérő, diagnosztikailag hasznos jellemzőkkel bírnak. A *Staphylococcus lefórázott bőr szindróma* (SSSS) elsősorban gyermekkorban fordul elő, és fájdalmas erythemával, felületes hólyag képződéssel, valamint pozitív Nikolsky-jellel jár. A *toxikus sokk szindrómát* (TSS) magas láz, generalizált bőrpír, hypotensio és multiszervi érintettség jellemzi. A *vírusos exantémák*, például a kanyaró, morbilliform kiütésekkel, lázzal és szisztémás tünetekkel jelentkeznek. Ritka esetekben a másodlagos szifilisz is okozhat erythrodermát, melyhez nyálkahártya-léziók és lymphadenopathia is társulhatnak (11). Bizonyos vírus infekciók, különösen a HIV, erythrodermás fellángolásokat provokálhatnak P-ban és seborrheás dermatitisben. A súlyos immunhiány elősegíti a parazitás fertőzések, például a scabies generalizált formájának kialakulását, amely szintén erythrodermához vezethet (2).

A fertőző eredetű erythroderma kezelése etiológia specifikus. A SSSS és TSS azonnali intravénás antistaphylococcus antibiotikum kezelést igényel, melyet folyadék- és elektrolitpótlás, valamint sebellátás egészít ki. A scabies norvegica kezelése szájon át adott *ivermektin*, valamint helyileg alkalmazott *permethrin* kombinációjából áll. A vírusos exantémák esetén tüneti kezelés elegendő. Minden fertőző eredetű erythrodermás állapot esetében elengedhetetlen a szoros klinikai megfigyelés, mivel gyakoriak a másodlagos fertőzések, kifejezett folyadékvesztés, valamint a thermoreguláció zavarából adódó komplikációk (11).

Autoimmun eredetű erythroderma

Az erythroderma hátterében ritkán autoimmun bullozisok is állhatnak, mint pemphigus foliaceus (PF), pemphigus vulgaris (PV) és bullózus pemphigoid (BP) (2, 11). A cutan lupus erythematosus (CLE) ritkán erythrodermás manifestációt is mutathat, elsősorban szisztémás lupus erythematosus (SLE) részeként (11).

A *klinikai jellemzők* a diffúz erythema és hámlás, gyakran pruritus, ödéma, láz, lymphadenopathia, köröm- és hajeltérések. PF-ben és BP-ben a hólyagképződés gyakran hiányzik, helyette exfoliatív erythroderma dominál, markáns pruritussal. Dermatomyositisben az erythroderma elfedheti a kórképre jellegzetes bőrtüneteket (heliotrop rash, Gottron-papulák), izomgyengeséggel és szisztémás tünetekkel társulnak (3).

Az autoimmun eredetű erythrodermák kezelése több ponton eltérhet a nem-erythrodermás formák terápiajától, mivel a kiterjedt bőrtünetek és a szisztémás érintettség fokozott immunosuppressziót, intenzívebb monitorozást és támogató kezelést igényelnek. Erythrodermás PF esetén a hagyományos terápia – szisztémás kortikoszteroidok és

adjuváns immunosuppresszánsok (azatioprin, mycophenolat-mofetil) – gyakran nem elegendő. Súlyosabb, refrakter esetekben intravénás immunglobulin (IVIG) és rituximab alkalmazása válhat szükségessé (36).

A SLE erythrodermás formája szintén fokozott terápiás kihívást jelent. Az első vonalbeli kezelést magas potenciájú helyi kortikoszteroidok és szisztémás antimaláriás szerek (hydroxychloroquine) képezik, súlyosabb esetekben metotrexát, azatioprin vagy mycophenolat adása szükséges, azonban az agresszívebb lefolyás miatt immunosuppresszív kezelés korai bevezetése, rituximab vagy akár plazmaferezis mérlegelése is indokolt (37). Minden esetben szükséges a folyadék- és elektrolitpótlás, infekcióprevenció, bőrápolás (emolliensek), valamint a szövődmények monitorozása.

Gyógyszerindukált erythrodermák

Az erythrodermás esetek 17–21%-a gyógyszerrel-készíthető következménye (1, 38). Leggyakoribb kiváltó gyógyszerek közé tartoznak az antibiotikumok, antiepileptikumok, nemszteroid gyulladáscsökkentők, allopurinol. A patomechanizmus immunmediált (többnyire késleltetett, IV-es típusú túlérzékenységi reakció), de nem immunológiai mechanizmusok is szerepet játszhatnak. A *klinikai kép* többnyire hirtelen, illetve néhány nap, hét alatt alakul ki, diffúz, több mint 80–90%-os bőrfelület érintő erythema és hámlás, gyakran pruritus, láz, ödéma, lymphadenopathia, ritkán bullák, pustulák, nyálkahártya-érintettség, eosinophilia, máj- vagy vesefunkciós eltérések is előfordulhatnak. A gyógyszerindukált forma általában gyorsabb kezdetű, mint az autoimmun vagy krónikus dermatosisokból kialakuló erythroderma, és a gyógyszer elhagyása után gyors javulás várható (5).

Gyógyszerindukált erythrodermák kezelése során az első, és legfontosabb lépés, a kiváltó gyógyszer azonnali elhagyása, amelyet általános bőrbarrier helyreállítás (hidratálás, folyadék és elektrolit háztartás rendezése), táplálási és támogató kezelések követnek. Súlyos, az életet veszélyeztető esetekben, (különösen DRESS-szindróma esetén) szisztémás kortikoszteroidok alkalmazása javasolt, gyakran IVIG-gel kombinálva, ami csökkentheti a mortalitást (39).

A *DRESS-szindróma* (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) az erythroderma egyik ritka, de klinikailag jelentős oka. A kórkép gyakran lázzal kezdődik, rossz közérzet, torokfájás, dysphagia, pruritus. Jellemzően törzsről és arcról induló, majd generalizálódó, morbilliform vagy pleomorf (urticariás, ekcémás, lichenoid, exfoliatív, erythrodermás, targetoid, purpurás, vezikulás, pustulás) bőrkiütés követ. Arci ödéma, generalizált lymphadenopathia, tartós bőrkiütés (>2 hét), felszínes hámlás, enyhe vagy súlyos mucositis, valamint szisztémás érintettség (hepatitis, akut veseelégtelenség, hematológiai eltérések, eosinophilia) jellemző. A betegség lefolyása elhúzódó, relapszusokkal és hosszú távú szövődményekkel járhat. A DRESS leggyakoribb kiváltó gyógyszerei az allopurinol, vancomycin, lamotrigin, carbamazepin és trimethoprim-sulfametho-



2. ábra

CTCL erythroderma. Kifejezett infiltráció, fissurák

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika képanyagából

xazol, de bármely antiepileptikum, antibiotikum, allopurinol vagy nemszteroid gyulladáscsökkentő is okozhatja. Az aromás antikonvulzív szerek jelentik a legnagyobb kockázatot, de az allopurinol és a szulfonamid antibiotikumok is gyakori okok (7). Az időben történő felismerés kiemelt jelentőségű, mivel a késlekedő diagnózis súlyos következményekkel – fulmináns lefolyással, hemodinamikai instabilitással és akár akut szervkárosodással – járhat (5).

Dupilumab-indukált CTCL erythroderma

A jelenlegi klinikai tapasztalatok és epidemiológiai adatok alapján a dupilumab-kezelés során előfordulhat CTCL – leggyakrabban mycosis fungoides (MF) vagy Sézary-szindróma (SS) – újonnan való megjelenése, illetve korábban fel nem ismert esetek manifesztálódása (40,41). Ez elsősorban olyan felnőtt, AD miatt kezelt betegekben

figyelhető meg, akiknél a kezelés mellett erythroderma vagy atípusos bőrtünetek alakulnak ki (41–46).

Számos esetismertetés és vizsgálat számolt be arról, hogy részleges vagy paradox terápiás válasz, a bőrtünetek romlása, nyirokcsomó-megnagyobbodás vagy erythroderma háttérében utólag MF vagy SS diagnózisa igazolódott. A dupilumabhoz társuló CTCL többnyire a kezelés megkezdését követő 4–8 hónapon belül manifesztálódik (42, 44), ugyanakkor egy keresztmetszeti vizsgálatban a dupilumab indítása és az MF megjelenése között átlagosan 13,5 hónap telt el (41).

A klinikai képben gyakran erythrodermás progresszió, diffúz erythema, plakkok, lichenifikáció, égő érzés, pruritus vagy az AD-től eltérő bőrtünetek dominálnak (2. ábra) (11, 42). Leírtak poikilodermát, nodulusokat, valamint hajlati területek megkíméltségét is. A diagnosztikus éberség különösen fontos felnőttkori kezdetű, atópiás anamnézis nélküli AD esetén (40).

A diagnózis gyakran késlekedik, mivel a CTCL és az AD klinikai és szövettani képe sokszor hasonlatos. Amennyiben a bőrtünetek nem javulnak vagy progrediálnak, elengedhetetlen a bőrbiopszia, a T-sejt klonalitás, és az immunhisztokémiai vizsgálat elvégzése (42, 44). A kockázat legmagasabb a 45 év feletti férfiaknál és a kezelés első évében, de minden felnőtt AD-beteg esetében emelkedett (43, 45, 46).

A patomechanizmus pontosan nem ismert, de a legújabb adatok szerint az IL-4/IL-13 útvonal gátlása megváltoztathatja a bőr immunológiai miliójét, ami elősegítheti a CTCL manifesztációját vagy progresszióját (42, 46). Egyes elméletek szerint az IL-4R α -jelátvitel blokádját után felszabaduló IL-13 serkentheti a neoplasztikus T-sejtek aktivitását, míg más hipotézisek a Th1/Th2 egyensúly felborulását vagy a daganatellenes lymphocita-aktivitás gátlását tartják lehetséges oknak. Ugyanakkor nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy a dupilumab közvetlen tumorkeltő hatással bírna (47, 48).

CTCL diagnózis esetén a dupilumab kezelést meg kell szakítani, és a beteg ellátását CTCL-specialista irányításával kell folytatni (42, 44).

Paraneoplasztikus erythroderma

A paraneoplasztikus erythroderma az exfoliatív erythroderma ritka, de klinikailag jelentős formája, mely rejtett szolid vagy hematológiai malignitás cutan manifesztációja lehet. A Plachouri és Georgiou (2020) által végzett szisztematikus áttekintés szerint a malignitással összefüggő esetek aránya 1–3,3% között mozog, elsősorban időskorban fordulnak elő.

A leggyakrabban tüdőrák, gastrointestinalis tumorok és B-sejtes lymphomák állnak a háttérben. A bőrtünetek jellemzően nem specifikusak, a szövettani lelet többnyire diagnosztikai érték nélküli. A diagnózis gyakran jelentős késéssel születik meg, a tünetek és a tumor felfedezése között átlagosan több mint egy év telik el. A paraneoplasztikus erythroderma felismerése kiemelten fontos, mivel a nem megfelelő diagnózis – például immunmoduláló szerek alkalmazása ismeretlen eredetű erythroderma esetén – ronthatja a beteg kilátásait. Ismeretlen eredetű, tartós erythroderma esetén ezért feltétlenül indokolt a háttérben álló malignitás irányú kivizsgálás. A háttérben álló daganat kezelése rendszerint a bőrtünetek javulását vagy teljes remisszióját eredményezi. Több esetben papuloerythroderma Ofuji típusú megjelenés is leírásra került, főként idősebb ázsiai betegeknél. Bár eredete vitatott (paraneoplasztikus dermatosis vs. perifériás T-sejtes lymphoma), a kórlefolyás gyakran malignitással függ össze.

Idiopathiás erythroderma

Az idiopathiás erythroderma kezelése kihívást jelent, mivel az állapot krónikus, ismeretlen eredetű, és gyakran rezisztens a hagyományos terápiákra. Új biológiai szerek, különösen a Th2 citokineket (IL-4, IL-13) gátló dupilumab, kedvező hatást mutattak, és hozzájárulhatnak a

gyulladásos egyensúly helyreállításához. További ígéretes lehetőségek közé tartoznak az IL-31-gátlók (pl. nemolizumab) és JAK-inhibitorok, különösen a súlyos pruritus enyhítésére (11, 49).

A közelmúltban végzett vizsgálatok szerint az idiopathiás erythroderma, különösen az idős férfiakat érintő krónikus formája (chronic idiopathic erythroderma, CIE), immunológiaiailag elkülönül az AD-től. Bár a Th2 típusú immunválasz mindkét kórképben jellemző, a CIE esetében a TARC szint jelentősen magasabb, míg az IgE szint alacsonyabb az AD-hez képest. A TARC/IgE arány diagnosztikai hasznosságának bizonyult a két állapot elkülönítésére, ami arra utal, hogy a CIE különálló entitás lehet, nem pedig az AD időskori formája (11, 49).

A patomechanizmus részletei még nem teljesen tisztázottak, de az eltérő TARC/IgE profil mellett gyakori a malignus háttér (pl. gastrointestinalis vagy urogenitális daganatok) jelenléte, ami felveti paraneoplasztikus jelleg lehetőségét is. A kezelés során kiemelt jelentőségű a malignitás kizárása és a célzott immunmoduláció, a hagyományos immunszuppresszív szerekkel (pl. Cs, metotrexat) vagy újabb célzott kezelésekkel (11, 49).

Erythroderma diagnosztikus algoritmus

Az erythroderma differenciáldiagnosztikája különösen összetett, mivel számos, egymást átfedő etiológiai tényező hasonló klinikai képet eredményezhet.

- A kivizsgálás alapja a részletes anamnézis felvétel, a fizikális vizsgálat és a rutin laboratóriumi tesztek (2, 11).
- A diagnózis szempontjából elengedhetetlen a bőrbiopszia elvégzése, amelyet szükség esetén direkt immunfluoreszcens vizsgálat egészíthet ki autoimmun hólyagos betegségek gyanúja esetén (2, 12, 42).
- CTCL gyanújakor perifériás vérvizsgálatok – flow cytometria, Sézary-sejtszám és T-sejt klonalitás vizsgálatok – szükségesek, míg lymphadenopathia vagy szisztémás tünetek fennállásakor nyirokcsomó-biopszia és képalkotó vizsgálatok is indokoltak (11, 42, 50).
- A gyógyszerreakciók az erythroderma gyakori okai, ezért a gyanús készítmények azonnali leállítása minden esetben elsődleges lépés; epikután tesztelés később, az akut fázis lezajlása után jöhet szóba (1, 2, 11).
- Ha a kezdeti vizsgálatok nem vezetnek egyértelmű diagnózishoz, ismételt mintavétel és hosszabb távú klinikai követés szükséges, mivel a háttérben álló kórkép sokszor csak a betegség előrehaladtával válik felismerhetővé (2, 12, 42).

A strukturált algoritmus alkalmazása lehetővé teszi a gyakori és ritkább etiológiai tényezők elkülönítését, a célzott és időben megkezdett terápia kiválasztását, valamint a szövődmények megelőzését. A korai felismerés és a rendszeres utánkövetés alapvető jelentőségű a betegség kimenetelének javítása szempontjából (1, 11, 50).

A kórképekhez társuló klinikai jellemzők és terápiás ajánlások jobb áttekinthetőségét táblázatos összefoglalás segíti (1. táblázat).

Betegség	Klinikum	Provokáló faktorok	Terápia (szisztémás)
<i>Erythroderma psoriaticum</i>	Lemezes hámlás, arc centrálisan megkímélt, körömeltérések, arthritis Kezdet: akut/fokozatos Szisztémás tünetek: tachycardia, láz, ödéma	KS hirtelen elhagyása, gyógyszerek, kontakt irritáló tényezők, fertőzés, stressz	Első vonal: CsA Alternatívák: (gyors hatás) infliximab etanercept, adalimumab, ustekinumab (lassú hatás) acitretin, metotrexát
<i>Erythroderma atópiás dermatitisben</i>	Blepharitis, ectropion, gyakori súlyos pruritus Szisztémás tünetek: nyirokcsomóduzzanat Szuperinfekció: (<i>S. aureus</i> , HSV gyakori)	KS megvonás, irritánsok, stressz, infekciók	Gyors hatás: dupilumab, tralokinumab, orális JAK-gátlók, CsA, metotrexát, akut, súlyos exacerbáció esetén KS „bridge” terápia lokális: barrier-helyreállítás
<i>Pityriasis rubra pilarishoz társuló erythroderma</i>	Follicularis keratotikus papulák, palmoplantaris keratoderma Lefolyás: elhúzódó/ recidiváló	Idiopathiás, CARD14 mutáció, gyógyszer, infekció, UV-expozíció	Első vonal: retinoidok Második vonal: metotrexát, CsA Harmadik vonal: biológiai terápia (IL-17/23, IL-1 gátlók)
<i>Infekciós eredetű erythroderma</i>	Pustulák gyakran Vírusos eredet: láz, lymphadenopathia HIV-hez társuló: seborrhoeás dermatitis szerű kép, psoriasis fellángolása Lefolyás: heveny kezdet	Vírusok (HSV, EBV, HIV), baktériumok (<i>S. aureus</i>) Gombák	Oki terápia: antivirális antibiotikum HIV: HAART
<i>Autoimmun eredetű erythroderma</i>	Bullosus betegségek: bullák hiányozhatnak Lupus: fotoszenzitív lokalizáció Dermatomyositis: heliotróp rash, Gottron-papulák	Immunológiai diszreguláció, genetikai és környezeti faktorok, fertőzések, stressz, UV-expozíció, gyógyszerek	Első vonal: nagy dózisú KS, rituximab, Második vonal: azatioprin (doxycyclin, dapsone) Refrakter esetek: IVIG és/vagy rituximab (dupilumab)

1. táblázat

Erythrodermás kórképek. Klinikai jellemzők, terápia

<i>Betegség</i>	<i>Klinikum</i>	<i>Provokáló faktorok</i>	<i>Terápia (szisztémás)</i>
Gyógyszer-indukált erythroderma	Morbilliform vagy urticariform rash DRESS: arcduzzanat, szervérintettség (eosinophilia, atípusos lymphocyták) AGEP: pustulák TEN/SJS: mucositis, epidermolysis Lefolyás: heveny, gyors progresszió	Allopurinol, szulfonamidok, antiepileptikumok, antibiotikumok	Kiváltó szer elhagyása, intenzív szupportív terápia Első vonal: szisztémás KS Alternatívák: CsA, IVIG
Dupilumab-indukált CTCL erythroderma	40–60 év felett, atópiás anamnézis nélkül, dupilumab kezelés mellett Atípusos morfológia: lichenoid/poikiloderma, plakkok, palmoplantaris hyperkeratosis, alopecia pruritus Szisztémás tünetek: lymphadenopathia, hepatosplenomegalia	Dupilumab, korábban rejtett CTCL	CTCL megerősítésekor: dupilumab tartós elhagyása
Paraneoplasztikus erythroderma	Onychodystrophia, alopecia, periorbitalis oedema, palmoplantaris hyperkeratosis Bőr hisztológia: „kevert” spongioticus–interface dermatitis Szisztémás tünetek: Pruritus, láz, lymphadenopathia, eosinophilia, cachexia	Lymphomák, leukémiák, szolid tumorok (emlő-, prosztata-, tüdő-, gastrointestinalis daganatok)	Daganat azonosítása onkológiai kezelés
Idiopathiás erythroderma	Egyéb lehetséges diagnózisok kizárása Lefolyás: hullámzó Differenciáldiagnosztika!	Ismeretlen	Első vonal: immunszuppresszió (KS, CsA) Második vonal: Fototerápia: (NB-UVB, PUVA) Refrakter esetekben: biológikum (dupilumab, IL-17-gátló)
Szupportív terápia erythrodermában: A folyadék- és elektrolit-háztartás folyamatos ellenőrzése, az eltérések azonnali korrekciója. A hőveszteség minimalizálása: meleg, jól szellőző környezet, rendszeres testhőmérséklet-ellenőrzés. A bőr állapotának napi vizsgálata, másodlagos fertőzés esetén célzott antibiotikum-terápia. Intenzív bőrápolás és a barrierfunkció támogatása. A tápláltsági állapot követése, fehérje- és kalóriadús étrend biztosítása.			

1. táblázat

Erythrodermás kórképek. Klinikai jellemzők, terápia

IRODALOM

1. Yuan X.Y., Guo J.Y., Dang Y.P., és mtsai.: Erythroderma: A clinical-etiological study of 82 cases. *Eur J Dermatol.* (2010) 20(3), 373–377. DOI: 10.1684/ejd.2010.0943
2. Miyashiro D., Sanches J.A.: Erythroderma: a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Sci Rep.* (2020) 10(1), 9774. DOI: 10.1038/s41598-020-66040-7
3. Tso S., Satchwell F., Moiz H., és mtsai.: Erythroderma (exfoliative dermatitis). Part I: underlying causes, clinical presentation and pathogenesis. *Clin Exp Dermatol.* (2021) 46(6), 1001–1010. DOI: 10.1111/ced.14625
4. Mistry N., Gupta A., Alavi A., és mtsai.: A review of the diagnosis and management of erythroderma (generalized red skin). *Adv Skin Wound Care.* (2015) 28(5), 228–236; quiz 237–238. DOI: 10.1097/01.ASW.0000463573.40637.73
5. Kroshinsky D., Cardones A.R.G., Blumenthal K.G.: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *N Engl J Med.* (2024) 391(23), 2242–2254. DOI: 10.1056/NEJMra2204547
6. Lee J.W., Lee S.R., Kim M.J., és mtsai.: Skin manifestations and clinical features of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective multicentre study of 125 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2022) 36(9), 1584–1592. DOI: 10.1111/jdv.18100
7. Wei B.M., Fox L.P., Kaffenberger B.H., és mtsai.: Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Part I. Epidemiology, pathogenesis, clinicopathological features, and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* (2024) 90(5), 885–908. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.02.072
8. Cuperus E., Bygum A., Boeckmann L., és mtsai.: Proposal for a 6-step approach for differential diagnosis of neonatal erythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2022) 36(7), 973–986. DOI: 10.1111/jdv.18043
9. Al-Dhalimi M.A.A.: Neonatal and infantile erythroderma: a clinical and follow-up study of 42 cases. *J Dermatol.* (2007) 34(5), 302–307. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2007.00277.x
10. Fraitag S., Bodemer C.: Neonatal erythroderma. *Curr Opin Pediatr.* (2010) 22(4), 438. DOI: 10.1097/MOP.0b013e32833bc396
11. Pang Y., Nguyen W.Q., Guerrero L.I., és mtsai.: Deciphering the Etiologies of Adult Erythroderma: An Updated Guide to Presentations, Diagnostic Tools, Pathophysiologies, and Treatments. *Am J Clin Dermatol.* (2024) 25(6), 927–950. DOI: 10.1007/s40257-024-00886-9
12. Kliniec K., Snopkowska A., Lyko M., és mtsai.: Erythroderma: A Retrospective Study of 212 Patients Hospitalized in a Tertiary Center in Lower Silesia, Poland. *J Clin Med.* (2024) 13(3), 645. DOI: 10.3390/jcm13030645
13. Harper-Kirksey K.: Erythroderma. Life-Threatening Rashes. (2018) 265–277. DOI: 10.1007/978-3-319-75623-3_19
14. Singh R.K., Lee K.M., Ucmak D., és mtsai.: Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl).* (2016) 6, 93–104. DOI: 10.2147/PTT.S101232
15. Armstrong A.W., Read C.: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* (2020) 323(19), 1945–1960. DOI: 10.1001/jama.2020.4006
16. Alajlan A., Madani A., Qadoumi T.A., és mtsai.: Erythrodermic Psoriasis Managed with Risankizumab. *Case Rep Dermatol.* (2022) 14(2), 219–224. DOI: 10.1159/000525774
17. Carrasquillo O.Y., Pabón-Cartagena G., Falto-Aizpurua L.A., és mtsai.: Treatment of erythrodermic psoriasis with biologics: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* (2020) 83(1), 151–158. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.073
18. Byrd A.L., Deming C., Cassidy S.K.B., és mtsai.: Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* (2017) 9(397), 4651. DOI: 10.1126/scitranslmed.aal4651
19. Weidinger S., Beck L.A., Bieber T., és mtsai.: Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* (2018) 4(1), 1. DOI: 10.1038/s41572-018-0001-z
20. Davis D.M.R., Drucker A.M., Alikhan A., és mtsai.: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies. *J Am Acad Dermatol.* (2024) 90(2), e43–56. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.08.102
21. Paller A.S., Silverberg J.I., Cork M.J., és mtsai.: Efficacy and Safety of Dupilumab in Patients With Erythrodermic Atopic Dermatitis: A Post Hoc Analysis of 6 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol.* (2023) 159(3), 255–266. DOI: 10.1001/jamadermatol.2022.6192
22. Simpson E., Bissonnette R., Eichenfield L.F., és mtsai.: The Validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-AD): The development and reliability testing of a novel clinical outcome measurement instrument for the severity of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* (2020) 83(3), 839–846. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.104
23. AAAAI/ACAAI JTF Atopic Dermatitis Guideline Panel, Chu D.K., Schneider L., és mtsai.: Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE- and Institute of Medicine-based recommendations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* (2024) 132(3), 274–312. DOI: 10.1016/j.anai.2023.11.009
24. Musters A.H., Mashayekhi S., Harvey J., és mtsai.: Phototherapy for atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* (2021) 10(10), CD013870. DOI: 10.1002/14651858.CD013870.pub2
25. Joshi T.P., Duvic M.: Pityriasis Rubra Pilaris: An Updated Review of Clinical Presentation, Etiopathogenesis, and Treatment Options. *Am J Clin Dermatol.* (2024) 25(2), 243–259. DOI: 10.1007/s40257-023-00836-x
26. Wang F., Tang X.J., Wei C.Q., és mtsai.: Dupilumab treatment in moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci.* (2018) 90(2), 190–198. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2018.01.016
27. Klein A., Landthaler M., Karrer S.: Pityriasis rubra pilaris: a review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* (2010) 11(3), 157–170. DOI: 10.2165/11530070-000000000-00000
28. Zhou T., Al Muqrin A., Abu-Hilal M.: Updates on Pityriasis Rubra Pilaris: A Scoping Review. *J Cutan Med Surg.* (2024) 28(2), 158–166. DOI: 10.1177/12034754231223159
29. Ross N.A., Chung H.J., Li Q., és mtsai.: Epidemiologic, Clinicopathologic, Diagnostic, and Management Challenges of Pityriasis Rubra Pilaris: A Case Series of 100 Patients. *JAMA Dermatol.* (2016) 152(6), 670–675. DOI: 10.1001/jamadermatol.2016.0091
30. Engelmann C., Elsner P., Miguel D.: Treatment of pityriasis rubra pilaris type I: a systematic review. *Eur J Dermatol.* (2019) 29(5), 524–537. DOI: 10.1684/ejd.2019.3641
31. Camela E., Miano C., Di Caterino P., és mtsai.: Erythrodermic pityriasis rubra pilaris treatment: Two case reports and literature review. *Dermatol Ther.* (2020) 33(6), e14223. DOI: 10.1111/dth.14223
32. Heng M.C., Kloss S.G., Chase D.G.: Erythroderma associated with mixed lymphocyte-endothelial cell interaction and Staphylococcus aureus infection. *Br J Dermatol.* (1986) 115(6), 693–705. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1986.tb06650.x
33. Cho J., Elyaman S.A., Avera S.A., és mtsai.: Diffuse Exfoliative Rash with Sepsis and Eosinophilia: A Case of Erythroderma? *Am J Case Rep.* (2019) 20, 1387–1393. DOI: 10.12659/AJCR.917427
34. Liufu Q., Niu L., He S., és mtsai.: Risk factors of bloodstream infection in erythroderma from atopic dermatitis, psoriasis, and drug reactions: a retrospective observational cohort study. *PeerJ.* (2024) 12, e17701. DOI: 10.7717/peerj.17701
35. Qasim A., Javed N., Jog A.P., és mtsai.: Toxic Shock Syndrome Secondary to Erythroderma: Unraveling the Underlying Triggers. *Cureus.* (2023) 15(6), e41023. DOI: 10.7759/cureus.41023

36. Almeida H.L. de, Wieczorek J., Santana M., és mtsai.: Successful treatment of erythrodermic pemphigus foliaceus with intravenous immunoglobulin. *An Bras Dermatol.* (2024) 99(1), 156–158. DOI: 10.1016/j.abd.2022.05.013
37. Zhang B., Ma S., Rachmin I., és mtsai.: Hyperactivation of sympathetic nerves drives depletion of melanocyte stem cells. *Nature.* (2020) 577(7792), 676–681. DOI: 10.1038/s41586-020-1935-3
38. Akhyani M., Ghodsi Z.S., Toosi S., és mtsai.: Erythroderma: a clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol.* (2005) 5, 5. DOI: 10.1186/1471-5945-5-5
39. Cuellar-Barboza A., Ocampo-Candiani J., Herz-Ruelas M.E.: A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Erythroderma. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* (2018) 109(9), 777–790. DOI: 10.1016/j.ad.2018.05.011
40. Jfri A., Smith J.S., Larocca C.: Diagnosis of mycosis fungoides or Sézary syndrome after dupilumab use: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* (2023) 88(5), 1164–1166. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.12.001
41. Hamp A., Hanson J., Alhatem A., és mtsai.: Dupilumab-Associated Sezary Syndrome. *Indian J Dermatol.* (2023) 68(4), 459–462. DOI: 10.4103/ijd.ijd_580_22
42. Li J., Zheng H.Y.: Erythroderma: A Clinical and Prognostic Study. *Dermatology.* (2012) 225(2), 154–162. DOI: 10.1159/000342365
43. Kridin K., Ludwig R.J.: Response to Hasan et al, ‘Dupilumab therapy for atopic dermatitis is associated with increased risk of cutaneous T cell lymphoma: A retrospective cohort study’. *J Am Acad Dermatol.* (2024) 91(6), e169–170. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.06.100
44. Park H.Y., Wu C., Yonemoto L., és mtsai.: MITF mediates cAMP-induced protein kinase C-beta expression in human melanocytes. *Biochem J.* (2006) 395(3), 571–578. DOI: 10.1042/BJ20051388
45. Mandel J., Mehta J., Hafer R., és mtsai.: Increased Risk of Cutaneous T-Cell Lymphoma Development after Dupilumab Use for Atopic Dermatitis. *Dermatol Ther.* (2024) 2024, 9924306. DOI: 10.1155/2024/9924306
46. Cabrera-Perez J.S., Carey V.J., Odejide O.O., és mtsai.: Integrative epidemiology and immunotranscriptomics uncover a risk and potential mechanism for cutaneous lymphoma unmasking or progression with dupilumab therapy. *J Allergy Clin Immunol.* (2025) 155(5), 1584–1594. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.10.028
47. Guitart J.: Dupilumab, Atopic Dermatitis, and Mycosis Fungoides-New Insights on an Evolving Story. *JAMA Dermatol.* (2023) 159(11), 1177–1178. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.3846
48. Ong P.Y.: Is dupilumab use in atopic dermatitis associated with cutaneous T-cell lymphoma? *J Allergy Clin Immunol.* (2025) 155(5), 1481–1482. DOI: 10.1016/j.jaci.2025.02.002
49. Ohga Y., Bayarar B., Imafuku S.: Chronic idiopathic erythroderma of elderly men is an independent entity that has a distinct TARC/IgE profile from adult atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* (2018) 57(6), 670–674. DOI: 10.1111/ijd.13976
50. Ar N., S.S., A S., és mtsai.: Peripheral blood findings in erythrodermic patients: importance for the differential diagnosis of Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol [Internet].* (2012) 66(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22005074/10.1016/j.jaad.2011.06.014>

Érkezett: 2025.09.01.

Közlésre elfogadva: 2025.09.15.

Papuloerythroderma Ofuji és a cutan lymphomák kapcsolata

The relationship between papuloerythroderma of Ofuji and cutaneous lymphomas

KERNER TÜNDE ZSUZSANNA DR., MARSCHALKÓ MÁRTA DR.,
SZAKONYI JÓZSEF DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS

A papuloerythroderma Ofuji (PEO) ritka bőrgyógyászati kórkép, klinikai megjelenését viszkető, barnás-erythemás, lapos, konfluáló papulák jellemzik, a bőrredők megkímélésével – ez utóbbi az úgynevezett „deck-chair sign”. Bár az etiológiája nem teljesen tisztázott, számos esetben írták le különböző infekciókkal, gyógyszerprovokációval, atópiás dermatitisszel, belszervi és haematológiai daganatokkal – többek között cutan T-sejtes lymphomákkal – való társulását. Jelen összefoglalás célja a betegség bemutatása mellett a cutan lymphomákkal való kapcsolatának áttekintése és elemzése a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján.

Kulcsszavak:

papuloerythroderma Ofuji – cutan lymphoma – cutan T-sejtes lymphoma

SUMMARY

Papuloerythroderma of Ofuji (PEO) is a rare dermatological condition characterized by pruritic, brownish-erythematous, flat, confluent papules with sparing of the skin folds – the so-called “deck-chair sign.” Although its etiology is not fully understood, numerous cases have been reported in association with various infections, drug-induced reactions, atopic dermatitis, internal organ malignancies, and hematologic cancers – including cutaneous T-cell lymphomas. This summary aims to present the disease and to review and analyze its association with cutaneous lymphomas based on the available literature.

Key words:

papuloerythroderma of Ofuji – cutan lymphoma – cutaneous T-cell lymphoma

Papuloerythroderma Ofuji (PEO) jellegzetességei

A PEO ritka bőrbetegség, amelyet először *Ofuji és munkatársai* írtak le Japánban, 1984-ben. A szerzők négy idős férfi esetét ismertették, akiknél erythroderma-szerű bőrtünetek jelentkeztek, lapos, konfluáló papulák formájában, a hajlatok és az összefekvő bőrredők megkímélésével. A fő tünetük a kifejezett viszketés volt (1). Hazánkban ez idáig négy közlemény jelent meg, az első esetet *Stehlich és mtsai* közölték 1992-ben (2-5).

A klinikai megjelenését a generalizált, viszkető, barnás-erythemás, plakká konfluáló papulák jellemzik, amelyek típusosan a törzs és végtagok területén, főként az extensor felszíneken jelentkeznek. Az összefekvő bőrtünetek, valamint a hajlatok megkíméltségét „deck-chair sign”-nak nevezik (1. ábra). Ezt a jelenséget nagyon jellegzetesnek tartják a PEO esetében, azonban nem kizárólagosan ebben

a kórképben jelentkezhet. A palmoplantaris keratoderma, lymphadenopathia és ritkábban a hajás fejbőr hámlása is megfigyelhető (6, 7).

A leggyakoribb laboratóriumi eltérések közé a perifériás eosinophilia, az emelkedett szérum IgE szint, valamint a lymphopenia tartozik (6).

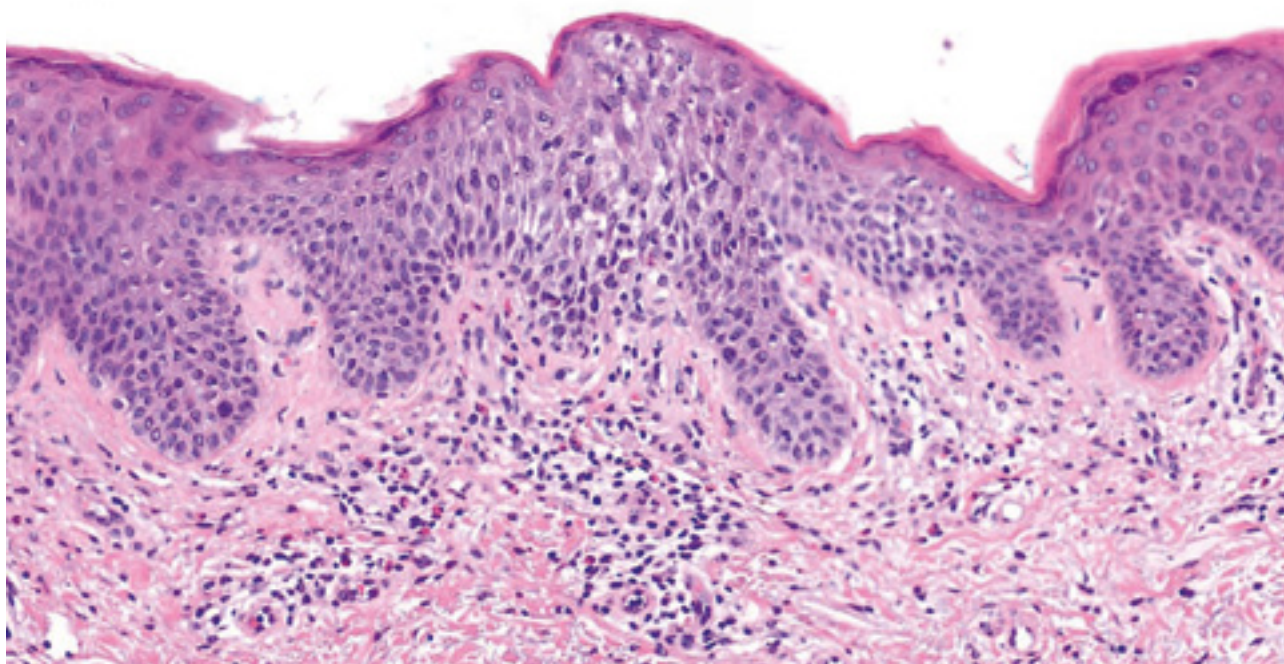
A PEO szövettani képe nem specifikus. Változó mértékű epidermális hyperplasia jellemzi, esetenként spongióssal, valamint perivascularis gyulladásos infiltrátum, amelyet főként lymphocyták, histiocyták, makrophágok, eosinophil sejtek és Langerhans-sejtek alkotnak. A gyulladásos sejtek exocytosist is mutathatnak, de epidermotropizmust nem, amely bizonyos cutan T-sejtes lymphomák (CTCL) jellegzetességei (2. ábra) (6, 7).

A dermatoszkópos megjelenésről egy esetismertetésben számoltak be. Az ott leírtak alapján a PEO multiplex, pontszerű, élénkvörös struktúrák alkotta mintázattal jellemezhető, amelyet fehéres hálózatos szerkezet vesz körül.



1. ábra

A papuloerythroderma Ofuji klinikai megjelenése, a jellegzetes „deck-chair sign” tünettel



2. ábra

Szövettani kép: (HE, 23.9x), epidermális hyperplasia spongiosissal, perivascularis gyulladásos infiltrátum eosinophil sejtekkel, exocytosis (dr. Kurolí Enikő)

A környező fehéres hálózat a hyperkeratotissal járó elváltozásokra, például a verrucosus seborrheás keratosisra, vagy a közönséges szemölcsre emlékeztet (8).

A PEO előfordulása, patomechanizmusa

A betegség előfordulási gyakoriságára vonatkozóan nem állnak rendelkezésre pontos adatok, azonban feltételezhetően aluldiagnosztizált kórképről van szó (9). Elsősorban az idősebb férfiakat érinti, a férfi-nő arány 4:1, és gyakoribb az ázsiai és kaukázusi populációk körében (6). Az etiológiája nem tisztázott, atópiás dermatitisszel, infekciókkal (pl. HCV, HIV), gyógyszer provokációval, solid tumorokkal és haematológiai malignitásokkal is összefüggésbe hozták a betegséget (7).

A pontos patomechanizmusa nem ismert. A laboratórium vizsgálatok alapján gyakran megfigyelhető eltérések (perifériás eosinophilia, emelkedett szérums IgE és TARC) a Th2 sejtek jelentőségére utalnak. A TARC („thymus and activation-regulated chemokine”) a Th2-típusú kemokinnek közé sorolható. A thymus, valamint a keratinocyták, endothel sejtek, fibroblastok és dendritikus sejtek termelik. A TARC a CCR4 receptorhoz kötődik, amely nagy specificitással expresszálódik a Th2 sejteken, kisebb mértékben a basophil granulocytákon és az NK sejteken (10). A megnövekedett TARC-szint hozzájárul a CCR4+ Th2 sejtek bőrbé történő toborzásához, ezáltal fokozva a lokális Th2 sejt-felhalmozódást és a gyulladásos válasz intenzitását (10, 11).

Az irodalmi adatok arra utalnak, hogy a Th2 sejtek mellett a Th22 sejtek is kulcsszerepet játszanak a kórkép kialakulásában: a Th22 sejtek emelkedett aránya és az általuk termelt IL-22 hozzájárulhat a keratinocyták proliferációjához és a gyulladásos válaszreakciók kialakításához (12, 13).

A PEO patogeneziséért felelős T-sejt fenotípusokat próbálták azonosítani. Az eredmények arra utalnak, hogy a keringő IL-4-, IL-13-, IL-22- és IL-31-termelő CD4+ és CD8+ T sejtek aránya szignifikánsan magasabb volt a PEO-s betegeknél, mint az egészséges kontrolloknál, egyben a sejtek magasabb arányban voltak CLA pozitívak is. Ezzel szemben az IFN- γ - és IL-17-termelő CD4+ és CD8+ T-sejtek aránya nem mutatott szignifikáns különbséget a két populáció között (12).

Az IL-13 – az IL-4 mellett – hozzájárul az eosinophil granulocyták jelenlétéhez és a bőrbarrier károsodásához. Az IL-31 szerepet játszik a bőrviszketés kialakulásában, a keratinocyták differenciációjában, valamint proinflammatorikus citokinek felszabadításában.

Ezek az eredmények erősítik azt az elképzelést, hogy a PEO patogenezisében a Th2 és Th22 sejtek által közvetített immunválasz dominál (12).

A Th2-sejtes immunválasz dominanciája a daganatok kialakulásában szerepet játszhat, ami részben magyarázhatja a rosszindulatú daganatok fokozott előfordulását a PEO-s betegek körében (7, 14, 15). A PEO társulhat CTCL-el is, amelyek patogenezisében szintén a Th2-típusú immunválasz dominál (16, 17).

A PEO kapcsolata a cutan lymphomákkal

A PEO és a cutan lymphomák (CL) közötti kapcsolat napjainkban is kérdéses. A két kórkép között több klinikai és szövettani hasonlóság is megfigyelhető, így például a lymphadenopathia, hypereosinophilia, lymphocyta-predomináns gyulladásos infiltrátum. Ezek az átfedések megnehezítik a differenciáldiagnózist.

Egyes szerzők praelymphomás állapotnak, míg mások egy papuloerythroderma-szerű CL variánsnak tekintik.

Az esettanulmányok egy részében a két entitás egymást követően alakult ki. *ML Martínez-Barrance és munkatársai* esetében a beteg kezdetben klasszikus PEO-nak megfelelő klinikai és szövettani jellemzőket mutatott, malignitásra utaló jelek nélkül. A teljes klinikai remisszió után hét évvel, a korábbiaktól különböző bőrtünetek jelentkeztek, és mind a szövettani, immunhisztokémiai és flow cytometria vizsgálatok is CTCL-t igazoltak (18).

Torchia és munkatársai egy 170 esetet vizsgáló metaanalízist publikáltak 2010-ben, amelynek egyik célja a betegség epidemiológia, klinikai, szövettani jellegzetességeinek meghatározása volt, emellett vizsgálták a más kórképekkel való összefüggését is. Az összegyűjtött adatok alapján javaslatot tettek egy etiológiai alapú klasszifikációs rendszerre, valamint alkalmazható diagnosztikus kritériumokra (*1. és 2. táblázat*). Amennyiben a klinikai kép PEO-nak felel meg, azonban a szövettan CTCL képet mutatja, a „papuloerythroderma-szerű CTCL” besorolást javasolták. Azokat az eseteket, amelyekben kiváltó ok (atópiás dermatitis, infekció, malignitás, gyógyszer) azonosítható, „másodlagos papuloerythroderma” néven definiálták. A PEO megnevezést azokban az esetekben javasolták, amelyekben kiváltó ok nem igazolódott (6).

Néhány esettanulmány található az irodalomban, amelyben a klinikai kép, különösen a jellegzetes „deck-chair sign” jelenléte alapján a PEO lehetősége merült fel, azonban a részletes kivizsgálást követően CTCL-t igazoltak szövettan, immunhisztokémia, flow cytometria vagy a T-sejt receptor klonalitás vizsgálatok alapján (19–21).

A papuloerythroderma etiológiai klasszifikációja 2010-ben

Papuloerythroderma of Ofuji [primer (idiopathiás) papuloerythroderma]
 Szekunder (szimptomás) papuloerythroderma
 Atópiás papuloerythroderma
 Paraneoplasziás papuloerythroderma
 Infekció-indukálta papuloerythroderma
 Gyógyszer-indukálta papuloerythroderma
 Papuloerythroderma-szerű CTCL
 Pseudopapuloerythroderma
 Generalizált kiütés vagy erythroderma, pozitív „deck-chair sign”-al, papulák és/vagy szövettani diagnózis nélküli egyéb, nem-CTCL bőrbetegségek

1. táblázat

Torchia és mtsai etiológiai alapú klasszifikációs rendszere

PEO diagnosztikus kritériumai

Szükséges kritériumok

1. Erythroderma-szerű kiütés, amely konfluáló, lapos, vöröses-barna papulákból áll, utcaköszőrű megjelenéssel
2. Megkímélt bőrredők, hajlatok („deck-chair sign”)
3. Viszketés
4. CTCL szövettani kizárása
5. Kivizsgálás és utánpótlás a dagantokkal, fertőzésekkel, gyógyszerekkel és atópiával való oki kapcsolat kizárására

Kiegészítő minor kritériumok

55 év feletti életkor
Férfi nem
Perifériás és/vagy szöveti eosinophilia
Emelkedett szérums IgE
Perifériás lymphopenia

2. táblázat

1-5 kritériumok: primer (idopáthiás) papuloerythroderma (Ofuji), 1-4: szekunder (szimptomás) papuloerythroderma. 1,2,3,5 kritériumok: papuloerythroderma-szerű CTCL

Azokban az esetekben, amelyekben CTCL igazolódott, jelentős többségben voltak a mycosis fungoidesként diagnosztizáltak (6, 20-22). *J.Hur és munkatársai* felvetették annak lehetőségét is, hogy a PEO bizonyos esetekben a mycosis fungoides egy korai változatának felelhet meg (20).

A jelenlegi irodalmi adatok alapján a PEO diagnózisát követően minden esetben indokolt a CTCL irányú részletes kivizsgálás és a szoros obszerváció. A szövettani, immunhisztokémia vizsgálat, T-sejt receptor génátrendeződés vizsgálata és flow cytometria szükséges.

A PEO terápiája

A PEO kezelésére jelenleg nincs egységesen elfogadott terápiás protokoll. A terápia megkezdése előtt fontos tisztázni, hogy a betegséghez társul-e más szisztémás kórkép, bőrbetegség, gyógyszerprovokáció, vagy idiopathiás esetről van-e szó. Amennyiben az etiológiai tényező azonosítható, annak kezelése, illetve a provokáló gyógyszer elhagyása elsődleges. Az idiopathiás esetekben, a terápia megválasztásakor figyelembe kell venni, hogy a betegség elsősorban az idősebb populációt érinti és az esetleges komorbiditások bizonyos kezelési módokat kontraindikálhatnak. A szakirodalmi adatok alapján többféle terápiás megközelítés ismert. Az esetek többségében lokális vagy szisztémás kortikoszteroidot, antihisztaminokat, PUVA vagy UVB terápiát, valamint orális retinoidokat alkalmaztak (9, 23). Ezekre a betegeknek csupán egy része reagált jól, és a kezelés felfüggesztését követően gyakori volt a recidíva (23). Egyes esetekben azathioprint (24), cyclosporin (25, 26), és methotrexatot (27, 28) is sikerrel alkalmaztak.

Ugyanakkor a Th2 és Th22 sejtek valószínűsíthető szerepe új kezelési lehetőségeket vetett fel. A legújabb esettanulmányok a célzott terápiák térnyerését mutatják. Több betegnél is eredményesen alkalmazták az IL-4/IL-13 gátló monoklonális antitestet, a dupilumabot, amely mellett komplett remissziót értek el. A kezelés mellett mellékhatás nem jelentkezett, és a gyógyszer elhagyását követően az utánpótlási időben relapszust sem észleltek (29-31). Egy másik esetismertetésben a szelektív JAK1 inhibitor, upadacitinib is hatékonynak bizonyult (32).

Összefoglalás

A PEO ritka bőrgyógyászati kórkép. Diagnózisa esetén gondolnunk kell a társuló betegségekre, illetve provokáló tényezők lehetőségére. Kiemelten fontos a malignus kórképek felderítése, ami alapos kivizsgálást tesz szükségessé. A CTCL is minden esetben kizárandó. Szövettani, immunhisztokémiai, valamint T-sejt receptor génátrendeződés vizsgálatot, flow cytometriát javasolt végezni. A betegek hosszú távú utánpótlása és rendszeres kontroll vizsgálata elengedhetetlen.

Köszönetnyilvánítás:

Köszönöm *Dr. Kuroli Enikőnek*, hogy a szövettani felvételt rendelkezésünkre bocsátotta.

IRODALOM

1. *Ofuji S, Furukawa F, Miyachi Y, és mtsai.*: Papuloerythroderma. *Dermatologica*. (1984) 169(3), 125-30. DOI: 10.1159/000249586.
2. *Bognár P. HP, Erős N.*: Papuloerythroderma Ofuji. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle*. (2012) 88(5), 153-155. DOI: 10.1188/bvsz.2012.88.5.4.
3. *Stehlich G. HJ, Cserhalmi P. és mtsai.*: Papuloerythroderma. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle*. (1992) 2, 327-328.
4. *Erős N. KZ, Matolcsy A.*: Mycosis fungoides presenting as papuloerythroderma of Ofuji. *J EADV Supplement*. (2004) 1, 7.
5. *Mojzes J. SI*. Papuloerythroderma Ofuji with some unusual features. *Eur J Dermatol* (1995) 5, 36-39.
6. *Torchia D, Miteva M, Hu S, és mtsai.*: Papuloerythroderma 2009: two new cases and systematic review of the worldwide literature 25 years after its identification by Ofuji et al. *Dermatology*. (2010) 220(4), 311-20. DOI: 10.1159/000301915.
7. *Desai K, Miteva M, Romanelli P.*: Papuloerythroderma of Ofuji. *Clin Dermatol*. (2021) 39(2), 248-255. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2020.10.017.
8. *Apalla Z, Koukouthaki A, Sidiropoulos T, és mtsai.*: Dermoscopy of papuloerythroderma of Ofuji. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. (2019) 35(2), 127-128. DOI: 10.1111/phpp.12441.
9. *Bech-Thomsen N, Thomsen K.*: Ofuji's papuloerythroderma: a study of 17 cases. *Clin Exp Dermatol*. (1998) 23(2), 79-83. DOI: 10.1046/j.1365-2230.1998.00238.x.
10. *Saeki H, Tamaki K.*: Thymus and activation regulated chemokine (TARC)/CCL17 and skin diseases. *J Dermatol Sci*. (2006) 43(2), 75-84. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2006.06.002.
11. *Yamamura R, Murao K, Kubo Y.*: High serum thymus and activation regulated chemokine levels in papuloerythroderma of Ofuji. *J Dermatol*. (2017) 44(2), 214-215. DOI: 10.1111/1346-8138.13463.
12. *Takamura S, Teraki Y.*: Interleukin (IL)-13/IL-22/IL-31 skewing within the skin-homing T-cell population in papuloerythroderma. *J Dermatol*. (2021) 48(9), 1357-1364. DOI: 10.1111/1346-8138.15937.

13. Teraki Y, Inoue Y.: Skin-homing Th2/Th22 cells in papuloerythroderma of Ofuji. *Dermatology*. (2014) 228(4), 326-31. DOI: 10.1159/000358588.
14. Tan TT, Coussens LM.: Humoral immunity, inflammation and cancer. *Curr Opin Immunol*. (2007) 19(2), 209-16. DOI: 10.1016/j.coi.2007.01.001.
15. Wang D, Chan MMF, Lee HY.: Papuloerythroderma of Ofuji presenting as a paraneoplastic phenomenon in myelodysplastic syndrome. *Australas J Dermatol*. (2018) 59(2), 155-156. DOI: 10.1111/ajd.12703.
16. Rubio Gonzalez B, Zain J, Rosen ST, és mtsai.: Tumor microenvironment in mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Curr Opin Oncol*. (2016) 28(1), 88-96. DOI: 10.1097/cco.0000000000000243.
17. Mazzetto R, Miceli P, Tartaglia J, és mtsai.: Role of IL-4 and IL-13 in Cutaneous T Cell Lymphoma. *Life (Basel)*. (2024) 9;14(2), DOI: 10.3390/life14020245.
18. Martínez-Barranca ML, Muñoz-Pérez MA, García-Morales I, és mtsai.: Ofuji papuloerythroderma evolving to cutaneous T-cell lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. (2005) 19(1), 104-6. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2004.01081.x.
19. Maher AM, Ward CE, Glassman S, és mtsai.: The Importance of Excluding Cutaneous T-Cell Lymphomas in Patients with a Working Diagnosis of Papuloerythroderma of Ofuji: A Case Series. *Case Rep Dermatol*. (2018) 10(1), 46-54. DOI: 10.1159/000487473.
20. Hur J, Seong JY, Choi TS, és mtsai.: Mycosis fungoides presenting as Ofuji's papuloerythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. (2002) 16(4), 393-6. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2002.00486.x.
21. Yamada A, Umemoto N, Shimoyamada H, és mtsai.: Deck-chair sign as a diagnostic clue for insidious T-cell lymphoma: An autopsy case of mycosis fungoides. *Leg Med (Tokyo)*. (2023) 65. DOI: 10.1016/j.legalmed.2023.102326.
22. Suh KS, Kim HC, Chae YS, és mtsai.: Ofuji papuloerythroderma associated with follicular mucinosis in mycosis fungoides. *J Dermatol*. (1998) 25(3), 185-9. DOI: 10.1111/j.1346-8138.1998.tb02377.x.
23. Mufti A, Lytvyn Y, Abduelmula A, és mtsai.: Treatment outcomes in patients with papuloerythroderma of Ofuji: A systematic review. *JAAD Int*. (2021) 3, 18-22. DOI: 10.1016/j.jdin.2021.02.001.
24. Quéméneur T, Ghislain PD, Morant C, és mtsai.: Ofuji's papuloerythroderma: two cases treated with azathioprine. *Ann Dermatol Venereol*. (2002) 129(2), 213-5.
25. Terlikowska-Brzósko A, Paluchowska E, Owczarek W, és mtsai.: Papuloerythroderma of Ofuji in a 41-year-old woman. *Postepy Dermatol Alergol*. (2013) 30(5), 324-8. DOI: 10.5114/pdia.2013.38364.
26. Kasai E, Habe K, Matsushima Y, és mtsai.: Papuloerythroderma of Ofuji associated with sternoclavicular arthritis and successful treatment with cyclosporine. *JAAD Case Rep*. (2022) 27, 70-74. DOI: 10.1016/j.jdc.2022.07.004.
27. Qureshi F, Hughes AJ, Natkunarajah J.: Methotrexate for papuloerythroderma of Ofuji. *Clin Exp Dermatol*. (2020) 45(2), 241-243. DOI: 10.1111/ced.13997.
28. Balestri R, Magnano M, Rech G, és mtsai.: Long-term use of methotrexate in Papuloerythroderma of Ofuji. *Dermatol Ther*. (2020) 33(2), 13219. DOI: 10.1111/dth.13219.
29. Teraki Y, Taguchi R, Takamura S, és mtsai.: Use of Dupilumab in the Treatment of Papuloerythroderma of Ofuji. *JAMA Dermatol*. (2019) 155(8), 979-980. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.0946.
30. Vanhaecke C, Gusdorf L, Viguiet M.: Long-term Efficacy of Dupilumab in Papulo-erythroderma of Ofuji. *Acta Derm Venereol*. (2024) 104, 40220. DOI: 10.2340/actadv.v104.40220.
31. Adeyan O, Trager MH, Gordon ER, és mtsai.: A unique case of paraneoplastic lymphomatoid Papuloerythroderma of Ofuji with atypical clinical features. *JAAD Case Rep*. (2024) 50, 102-107. DOI: 10.1016/j.jdc.2024.02.009.
32. Lei K, Zhao J.: A case of papuloerythroderma of Ofuji treated with upadacitinib. *JAAD Case Rep*. (2025) 55, 80-82. DOI: 10.1016/j.jdc.2024.11.021.

Érkezett: 2025.08.01.

Közlésre elfogadva: 2025.08.19.

Lymphomatoid papulosis

Lymphomatoid papulosis

BOGNÁR MÁTÉ DR.¹, GYÖMÖREI CSABA DR.², POZSGAI MELÁNIA DR.¹,
NÉMETH CSONGOR DR.¹, BATTYÁNI ZITA DR.¹, LENGYEL ZSUZSANNA DR.¹

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pathológiai Intézet, Pécs²

ÖSSZEFOGLALÁS

A lymphomatoid papulosis (LyP) egy ritka, krónikus recidiváló papulonodularis vagy papuloulceratív bőrtünetekkel járó betegség, mely a WHO-EORTC 2018-as klasszifikációja alapján a primer kután CD30 pozitív T-sejtes lymphoproliferatív betegségek spektrumába sorolt, több szövettani altípust különíthetünk el (A, B, C, D, E és DUSP22-IRF4 génátrendeződéssel járó variáns). Szövettanilag a malignus lymphomákkal mutat hasonlóságot, klinikai lefolyását tekintve indolens haematológiai kórkép. A papulák és csomók spontán regrediáló hajlamot mutatnak, ugyanakkor egyes típusoknál a kifehélyződés is megfigyelhető. Enyhe esetekben a helyi terápia elegendő, viszont súlyos, kiterjedt esetekben szisztémás immunmoduláns vagy célzott terápia lehet szükséges. Ugyan ritka előfordulású, jó prognózist mutató kórkép, de fontos kiemelni a másodlagos haematológiai malignitások magasabb rizikóját (5-25%), így a szoros utánkövetés kulcsfontosságát. A cikk során a szerzők áttekintik a LyP legfrissebb klasszifikációját, pathomechanizmusát, diagnosztikai algoritmusát, alkalmazott terápiákat a nemzetközi és hazai irodalom alapján.

Kulcsszavak:

kután lymphoma – lymphomatoid papulosis
– CD30+ lymphoproliferatív betegség
– acitretin – hematológiai malignitás –
bőrpatólógia

SUMMARY

Lymphomatoid papulosis (LyP) is a rare, chronic, relapsing disease characterized by papulonodular or papuloulcerative skin lesions. According to the 2018 WHO-EORTC classification, it belongs to the spectrum of primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders, with several histological subtypes (A, B, C, D, E, and a variant associated with DUSP22-IRF4 gene rearrangement). Although histologically similar to malignant lymphomas, its clinical course is considered an indolent hematological condition. The papules and nodules tend to regress spontaneously, but ulceration may occur in certain types. In mild cases, local therapy is sufficient, while severe or extensive cases may require systemic immunomodulatory or targeted therapy. Despite its rarity and generally favorable prognosis, the increased risk of secondary hematological malignancies (5–25%) highlights the importance of close follow-up. This article reviews the latest classification, pathomechanism, diagnostic algorithm, and treatment options for LyP based on international and Hungarian literature.

Key words:

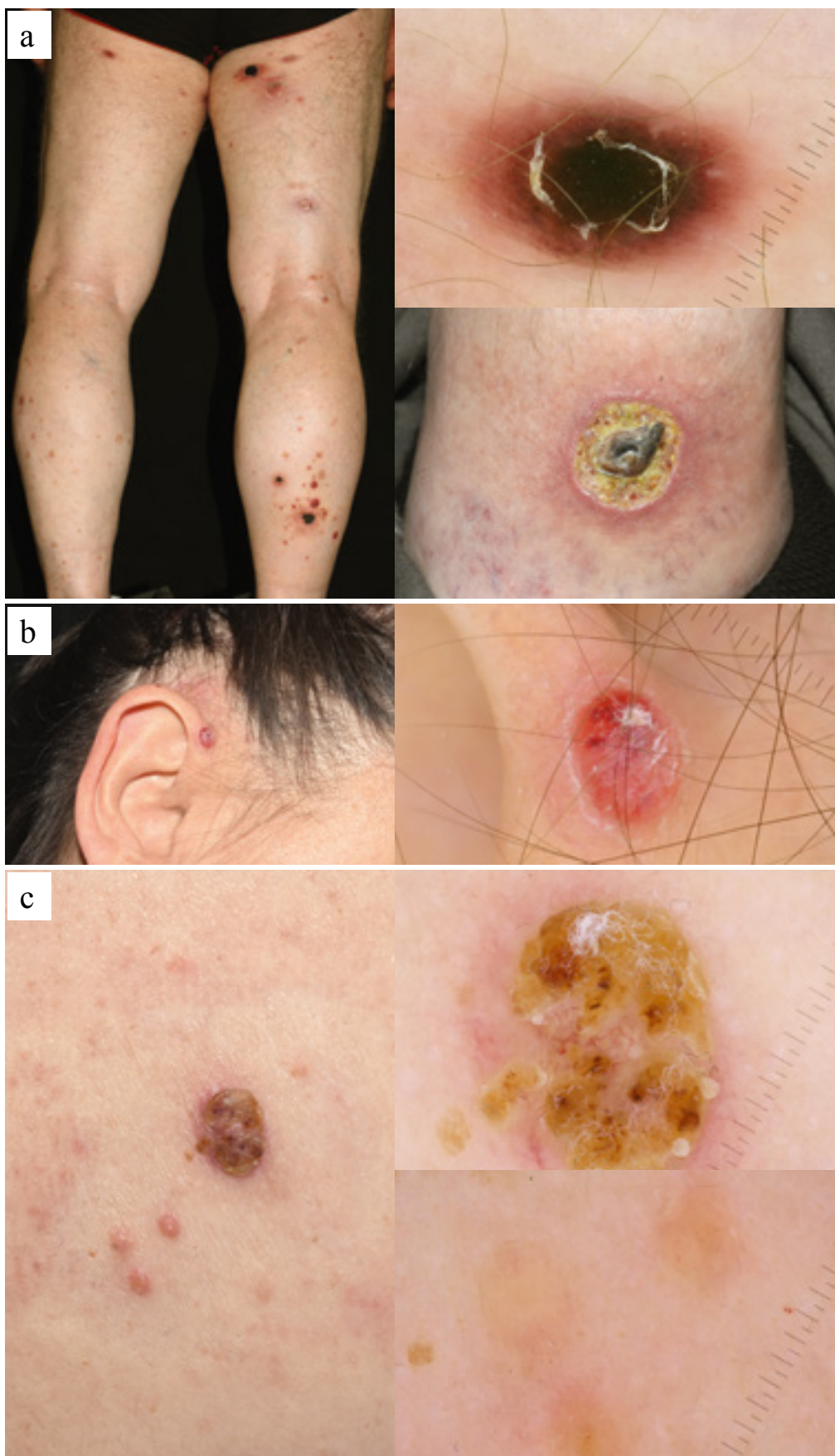
cutaneous lymphoma – lymphomatoid
papulosis – CD30+ lymphoproliferative
disease – acitretin – haematological
malignancy – dermatopathology

A primer kután lymphomák két fő csoportra oszthatók fel; a kután T-sejtes lymphomák (CTCL) és kután B-sejtes lymphomák (CBCL), melyek definíciója szerint diagnózisuk felállításakor extrakután érintettség nem mutatható ki. A lymphomatoid papulosis (LyP) 2018-as WHO-EORTC frissített klasszifikációja alapján a primer kután anaplasztikus nagysejtes lymphomával (C-ALCL) a primer kután CD30-pozitív lymphoproliferatív betegségek spektrumát alkotja. Továbbá hat szövettani altípust különböztetnek meg;

A-E és DUSP22-IRF4 génátrendeződéssel járó variánst. Szövettani megjelenése alapján lymphomákkal mutat hasonlóságokat, azonban lefolyása jóindulatú így egyes szerzők lymphomák között tárgyalását fenntartásokkal kezelik (1).

Epidemiológia

A primer kután CD30-pozitív lymphoproliferatív betegségek a második leggyakoribb CTCL csoport. A lympho-



1. a, b, c ábra

Klinikai és dermatoszkópos kép: korai és ulcerált léziók LyP E-típus esetén (a), recidív LyP C-típus a fülkagylón (b), LyP A-típus tünetei a háton (papulák és pörkkel fedett nodus) (c)

matoid papulosis a primer kután lymphomák közel 10%-át teszi ki, becsült prevalenciája 1-2/1 000 000 fő. Előfordulása 40-50 év között a leggyakoribb, de minden korcsoportban leírták előfordulását, gyermekkorban ritka. Nemi eloszlásában enyhe férfi dominancia jellemzi (1,5:1). Egyéb haematológiai malignitások előfordulásának rizikója LyP mellett fokozott (5-25%), mycosis fungoidesszel, primer kután anaplasztikus nagysejtes lymphomával vagy egyéb Hodgkin-lymphomával társul leggyakrabban (1, 2).

Klinikai jellemzők

Klinikai lefolyása során krónikus, recidiváló, majd spon-tán, 4-10 hét alatt gyógyuló papulák-nodusok jellemzik, heget vagy hyperpigmentált maradványtünetet hagyva maguk után. A korai bőrtünetek néhány milliméter átmérőjű vörös, vörösesbarna vagy vöröseslila papulák formájában jelennek meg, amelyek lehetnek szoliterek, csoportosan elhelyezkedőek vagy generalizáltak. Növekedésük során nagyobb csomókká és plakkokká fejlődhetnek, amelyek átmérője általában legfeljebb 1–2 cm. Az esetek többségében tünetek érdemi panaszt nem okoznak, a betegek időszakos viszketésről számolnak be, ugyanakkor a súlyos ulcerált formáknál tünetek fájdalmas megjelenése jellemző (*I. a, b, c ábra*). Leggyakrabban a törzs és végtagokra lokalizálódó tünetek egyidőben különböző stádiummal figyelhetők meg, az arcot jellemzően respektálva. A fellángolásokat hosszabb-rövidebb tünetmentes epizódok követhetik, jellemző az évekig-évtizedekig tartó hullámzó lefolyás (1, 2). A pontos diagnózis felállításához a klinikai megjelenésen kívül szövettani és immunhisztokémiai jellemzők ismerete is szükséges.

Szövettani típusok

A típus

A LyP esetek közel 80%-ért felelős, leggyakoribb hisztológiai variáns. Szövettanilag a mély dermisig vagy subcutis felszínes részéig terjedően figyelhető meg a nagy CD30+ lymphocytákból álló, ék alakú infiltrátum, ahol az atípusos sejtek mellett egyéb lobsejtes (eosinophil, neutrophil gazdag) beszűrődés figyelhető meg (2, 3). Immunfenotípusa dominálón CD4+, CD8- (1).

B típus

Ritka altípus (<5%), szövettani képe mycosis fungoideshez (MF) hasonló; mérsékelt epidermotropizmussal kis és közepes atípusos sejtek a dermis felső részében. Fenotípusa CD4+, CD8-, továbbá a többi variánssal ellentétben CD30 legtöbb esetben negatív (2, 3).

C típus (diffúz nagysejtes típus)

Az esetek közel 10%-ért felelős, szövettanilag kután anaplasztikus nagysejtes lymphomától elkülönítése kihívást jelent, erős CD30 pozitivitás jellemzi. Immunfenotípusa CD4+, CD8- (1).

D típus

A D típus szövettani jellemzője a kifejezett epidermotropizmust mutató kis és közepes méretű sejtek infiltrátuma az epidermis hyperplasiájával. Szövettani hasonlóságot mutat az primer kután agresszív epidermotrop CD8+ cytotoxicus T-sejtes lymphomával, immunfenotípusában pedig a korábbi típusokkal ellentétben CD4-, míg CD8+, CD30 pedig változó expressziót mutat (1, 2, 3).

E típus

Szintén ritka (<5%), szövettanilag angiodesztuktív kis és közepes méretű atípusos T-lymphocyták figyelhetők meg a dermis ereiben, jellemzően CD30+, CD8+ és CD4-fenotípust mutatva. Bőrtünetek megjelenése a korábban tárgyalt papulonodularis léziók mellett extenzív ulcerációt, eschar-like léziókat írtak le (1, 2, 3, 4).

DUSP22-IRF4 génátrendeződéssel járó típus

A 2018-as klasszifikációban újonnan tárgyalt ritka altípus (<5%). Szövettanilag epidermotropizmust CD30+ kis sejt infiltrációval, közepes és nagy pleomorph dermalis lymphocytákkal mutató forma. A 6p25.3 kromoszómán található DUSP22-IRF4 átrendeződése jellemzi. Az agresszív szövettani kép ellenére indolens lefolyású forma (5).

Ritka variánsok

Egyéb ritka variánsok közül kiemelendő az **F típus**, klinikailag a papulák mellett follicularisan pustulák is láthatók. Szövettanilag folliculotropizmus jellemző; a lymphocyták elsődlegesen perifollicularisan láthatók, a follicularis hám hyperplasiájával, szörtüsző ruptúrával, ritkán mucinosissal (6). Az *I. táblázat* összefoglalja a LyP altípusok főbb jellemzőit.

Immunhisztokémiai és molekuláris jellemzők

Az altípusok mellett tárgyalt fenotípusokon kívül fontos expressziós profil a TIA-1, perforin és granzyme-B cytotoxikus markerek, melyek jellemzően D és E variánsoknál pozitív. Segít az elkülönítésben a primer kután ALCL-től a minden esetben negatív ALK-1. TCR gén klonális átrendeződése az esetek 20-60%-ban észlelhető, ugyanakkor megjelenése szubtypusonként változó: C típusnál az esetek felében, míg A és B típus esetén ritkán mutatható ki. TCR génátrendeződés kritikus prognosztikai faktor; megfigyelték, hogy monoklonális génátrendeződés mellett 7,5-szer nagyobb a társuló lymphoma kialakulásának kockázata, kiáltképp MF vagy ALCL a gyakori diagnózis (7).

Differenciáldiagnózis

A lymphomatoid papulosis differenciáldiagnosztikája kihívást jelent a klinikai gyakorlatban. A betegség hullámzó, gyakran spontán regrediáló volta, illetve szövettani hason-

LyP altípus	Immunfenotípus	Fő differenciáldiagnózis	Egyéb jellemzők
A (>80%)	CD4+, CD8–, CD30+	C-ALCL, tumoros MF, klasszikus Hodgkin-lymphoma	CD15 hiánya és spontán regresszió elkülöníti Hodgkin-lymphomától
B (<5%)	CD4+, CD8–, CD30±	Plakk stádiumú MF	Klinikai öngyógyulás döntő; hisztológia MF-re emlékeztet
C (10%)	CD4+, CD8–, CD30+	C-ALCL, transzformált MF (CD30+)	Tumorsejtek összefüggő lemezeket alkotnak, C-ALCL-hez hasonlít
D (<5%)	CD8+, CD4–, CD30+	Primer cutan agresszív epidermotróp CD8+ T-sejtes lymphoma	Öngyógyuló lefolyás és TCR gén-monoklonalitás hiánya jellemző
E (<5%)	CD8+, CD4–, CD30+, angiocentrikus	Extranodális NK/T-sejtes lymphoma	Hemorrhagiás nekrosis jellemző; TCR génátrendeződés vizsgálat javasolt
6p25.3 (DUSP22-IRF4) (<5%)	CD4–, CD8+ vagy CD4–, CD8–, CD30+ (heterogén)	Transzformált MF, CD30+ lymphomák	6p25.3 átrendeződés – ritka, de agresszívebb lefolyású lehet

1. táblázat

Lymphomatoid papulosis altípusai (Forrás: WHO-EORTC 2018 (1))

lóságok egyéb kórképekkel tovább nehezítik a feladatunkat. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) és pityriasis lichenoides chronica (PLC) során láthatóak hasonló megjelenésű és eloszlású testszerte változatlan stádiumú papulák a törzsön és végtagokon. LyP-el ellentétben azonban az előfordulás gyermekkorban gyakoribb, esetenként szisztémás panaszokkal társulva (2). Ugyan PLEVA és PLC esetén is megfigyelték a mérsékelt CD30 pozitivitást, ugyanakkor ez LyP-el összehasonlítva nem mutat jelentős expressziót, illetve a nagy atípusos lymphoid sejtek nem észlelhetők a szövettanban (8). Fontos kiemelni a közelmúltban Maël Blanchard és munkatársai által közölt vizsgálat eredményeit, miszerint a gyermekori LyP esetek közel 25%-ban PLEVA-ként kerültek diagnosztizálásra, az átlagos diagnosztikai késés 1,3 év volt. Megfigyelték továbbá a gyermekori esetek során meglepően magas másodlagos haematológiai malignitások rizikóját, mely 10% volt (9).

Kiterjedt arthropod reakció klinikai képe LyP-hez hasonló megjelenést ölthet, itt a szűrőcsatorna megléte, anamnesztikus adatok, illetve hisztopathológiai eredmények (CD30–) segíthetik a diagnózist (2).

Másodlagos syphilis változatos klinikai képe felvetheti LyP lehetőségét, melyben a szerológiai vizsgálatok (RPR, TPHA), illetve az atípusos CD30+ lymphoid sejtek hiánya döntő értékű (2).

Necrotizáló vasculitis főként alsó végtagokon jelentkező purpurái, necrotizált, pörkkel fedett léziói esetén segíthet a szövettani minta immunfluoreszcens vizsgálata (IgG, IgA, IgM vagy C3 komplement depozitumok a kiserek falában), illetve az atípusos CD30+ lymphoid infiltráció hiánya (2).

Ahogy a bevezetőben is említésre került, a primer kután anaplasztikus nagysejtes lymphoma (pcALCL) és lymphomatoid papulosis a CD30+ lymphoproliferatív cso-

port spektrumának két végpontjaként fogható fel. Differenciáldiagnosztikájuk talán a legnagyobb kihívást jelenti a felsorolt kórképek közül, hiszen szövettani képe közel megegyezik a LyP C altípusával. A klinikai kép segíthet, hiszen a LyP esetén a bőrtünetek általában multiplex, papulonodularis kisméretű (<2 cm) lézióként jelentkeznek, míg a pcALCL esetén a soliter vagy egy lokalizációban jelentkező nagyobb méretű, gyakran tumorosus képlet jellemző. Spontán regresszió LyP esetén gyakori, míg pcALCL kevesebb, mint az esetek negyedénél figyelhető meg (10).

Mycosis fungoidestől, különösen a papulosus megjelenésű formáktól, elkülönítése kihívást jelenthet. Segíthet az MF-nél észlelt lassú progresszió, míg LyP esetében akut szakaszok különböző stádiumú bőrtünetekkel jelentkeznek a betegen. A CD30 pozitivitás ritka esetekben MF során is észlelhető, azonban a százalékos arányuk és eloszlásuk LyP-től eltérést mutat (11).

Egyéb haematológiai malignitásoktól való elkülönítése, tekintettel az eltérő prognózis, illetve kezelési modalitásokra, kiemelt jelentőségű (pl. primer kután agresszív epidermotropikus CD8+ T-sejtes lymphoma) (lsd. táblázat) (1).

Terápia

A LyP az esetek döntő többségében önlimitáló, indolens lefolyású betegség, de súlyos, kiterjedt esetekben akár szisztémás kezelést is igényelhet.

Enyhe, lokalizált lézióknál helyi kortikoszteroid terápia eredményesen alkalmazható; 2024-es NCCN ajánlások alapján klobetazol-propionát (0,05%-os kenőcs) az esetek közel felében részleges remissziót ért el, három hónap relapszusmentes időszakkal (12). A fényterápia szintén hatékony kezelési módszer. A 2025-ös EORTC konszenzus

alapján a PUVA-val (psoralen és ultraibolya A) kezelt betegek 65%-ban teljes remissziót értek el, a relapszusmentes periódus pedig átlagosan 18 hónap volt. Nb-UVB a lokalizált, kis kiterjedésű tüneteknél mutatott javulást (11). A fényterápiát gyakran lokális terápiával kombinálva alkalmazzuk. A kumulatív UV károsodás okozta tumorizáció miatt a betegek rendszeres szűrése javasolt.

Amennyiben a szisztémás kezelés indokoltá válik methotrexát (MTX) terápia bevezetése az elsővonalbeli kezelés. NCCN 2024-es ajánlás alapján alacsony dózisú MTX (10-20 mg/hét) az esetek 80%-ban szignifikáns javulás volt elérhető (13).

Az anti-CD30 monoklonális antitest-konjugátumot (brentuximab vedotin) terápiarezisztens LyP esetekben sikeresen alkalmazták, ahol ORR 93%, CR 67% volt elérhető, ugyanakkor az esetek közel felében perifériás neuropátia jelentkezett (12).

Esetközleményekben a kórkép regressziójáról számoltak be helyileg alkalmazott karmusztin, nitrogénmustár, lokális methotrexát, imikimod krém, fotodinámia terápia és dapson alkalmazása mellett is. Lokalizált kóresetekben sebészi excízió, ill. radioterápia is megfontolható (13).

Megbeszélés

A LyP egy ritka, krónikus recidiváló lefolyású CD 30 pozitív kután lymphoproliferatív kórkép. Több szövettani altípusa ismert, melyek elkülönítése terápiás és prognosztikai szempontból is releváns. A kezelés célja elsősorban a tünetek regressziója és a fellángolások kontrollálása. Kiterjedt vagy recidiváló esetekben fototerápia, methotrexát vagy egyéb immunszuppresszív szerek alkalmazása jön szóba. A betegek pszichés támogatása is fontos, tekintettel a betegség visszatérő jellegére és a malignus transzformáció kockázatára. Ez utóbbi miatt a LyP hosszú távú követést igényel, mivel bizonyos esetekben mycosis fungoides vagy más malignus lymphoma is kialakulhat. A kórkép ritkaságára való tekintettel a beteg centrumba való irányítása és gondozása javasolt.

IRODALOM

1. Willemze R., Cerroni L., Kempf W. és mtsai: The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*, (2019) 133(16), 1703–1714. DOI: 10.1182/blood-2018-11-881268
2. Mikecz P., Vajda A., Bagdi E. és mtsai: Nem mindennap gondolunk rá: lymphomatoid papulosis. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle*, (2017) 93(2), 59–64. DOI: 10.7188/bvsz.2017.93.2.3
3. Gyöngyösi N.: A primer cutan lymphomák klasszifikációja és kezelésük újabb lehetőségei. PhD értekezés. Semmelweis Egyetem, (2020) DOI: 10.14753/SE.2020.2418
4. Bognár MA, Gyömörei Cs, Lengyel Z. Rare case of lymphomatoid papulosis type E. *An Bras Dermatol*, (2025) 100(4), 501133–3. DOI: 10.1016/j.abd.2025.501133
5. Niu N., Heberton M. M., Tang Z., és mtsai.: Lymphomatoid papulosis with DUSP22 rearrangement: A clinicopathological study of 23 cases. *J Cutan Pathol*, (2023) 52(2), 123–130. DOI: 10.1111/cup.14426
6. Kempf W., Kazakov D., Baumgartner H. P., és mtsai.: Follicular lymphomatoid papulosis revisited: a study of 11 cases, with new histopathological findings. *J Am Acad Dermatol*, (2013) 68(5), 809–816. DOI: 10.1016/j.jaad.2012.12.952
7. Parks JD, Synovec MS, Masih AS, és mtsai.: Immunophenotypic and genotypic characterization of lymphomatoid papulosis. *J Am Acad Dermatol*. (1992) 26(6), 968–975. DOI: 10.1016/0190-9622(92)70143-4.
8. Pomsoong C., Suchonwanit P., Chanprapaph K., és mtsai.: Pityriasis lichenoides ET varioliformis acuta and lymphomatoid papulosis type F: A case report of two entities in one patient. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. (2022) 15, 1759–65. DOI: 10.2147/CCID.S379577
9. Blanchard M., Morren M-A., Busschots A-M., és mtsai.: Paediatric-onset lymphomatoid papulosis: results of a multicentre retrospective cohort study on behalf of the EORTC Cutaneous Lymphoma Tumours Group (CLTG). *Br J Dermatol*. (2024) 191(2), 233–42. DOI: 10.1093/bjd/ljae150
10. Ortiz-Hidalgo C., Pina-Oviedo S.: Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma-A review of clinical, morphological, immunohistochemical, and molecular features. *Cancers (Basel)*. (2023) 15(16). DOI: 10.3390/cancers15164098
11. Marschalkó M., Gyöngyösi N., Noll J., és mtsai.: Histopathological aspects and differential diagnosis of CD8 positive lymphomatoid papulosis: CD8 positive lymphomatoid papulosis. *J Cutan Pathol*. (2016) 43(11), 963–73. DOI: 10.1111/cup.12779
12. Kempf W, Pfaltz K, Vermeer MH, és mtsai.: EORTC, ISCL, and USCLC consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood* (2011) 118(15), 4024–4035. DOI: 10.1182/blood-2011-05-351346.
13. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Primary Cutaneous Lymphomas. (2024) Version 1.2024.

Érkezett: 2025.07.28.

Közlésre elfogadva: 2025.08.29.

Bőrre irányuló kezelési lehetőségek korai stádiumú mycosis fungoidesben

Skin-directed therapies in early stage mycosis fungoides

NAGY BOGLÁRKA DR.¹, KOVÁCS NÓRA DR.¹, ÓNODI KATINKA DR.¹,
CSÁNYI ILDIKÓ DR.¹, ÓCSAI HENRIETTE DR.^{1,2}, OLÁH JUDIT DR.^{1,3},
KEMÉNY LAJOS DR.¹, GYULAI ROLLAND DR.¹, BALTÁS ESZTER DR.¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai
Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹

Békés Vármegyei Központi Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Gyula²

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai
Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged³

ÖSSZEFOGLALÁS

A bőrre irányuló kezelések (ún. skin-directed therapies) a mycosis fungoides (MF) korai stádiumaiban (IA–IIA) elsődleges terápiás módszernek számítanak, míg előrehaladott esetekben szisztémás kezelésekkel kiegészítve járulnak hozzá a tünetek enyhítéséhez és az életminőség javításához. Jelen közleményben a szerzők a nemzetközi ajánlások tükrében foglalják össze a bőrre irányuló kezelési lehetőségeket MF korai stádiumaiban. Kiemelt figyelmet kap a lokális mustárnitrogén, amelyről az első hazai közlemény közel hetven éve jelent meg a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle-ben. Jelenleg klórmetin gél formájában az egyetlen lokális készítmény, amely MF kezelésére indikált és hazánkban is elérhető.

Kulcsszavak:

kután T-sejtes limfóma – mycosis fungoides
– mustárnitrogén – klórmetin – fototerápia –
sugárterápia – bőrre irányuló kezelés

SUMMARY

Skin-directed therapies (SDTs) represent the first-line treatment in the early stages (IA–IIA) of mycosis fungoides (MF), while in advanced disease they complement systemic therapies to alleviate symptoms and improve quality of life. In this article, the authors review the skin-directed therapeutic options for early-stage MF in the context of current international guidelines, with particular emphasis on topical nitrogen mustard. The first Hungarian report on its successful use in MF was published nearly seventy years ago in the Hungarian Journal of Dermatology and Venereology, by Sipos, in 19..... At present, chlormethine gel is the only topical preparation approved and available in Hungary for the treatment of MF.

Key words:

cutaneous T-cell lymphoma – mycosis
fungoides – nitrogen mustard – chlormethine
– phototherapy – radiotherapy –
skin-directed therapy

A bőrre irányuló kezelések helye a mycosis fungoides kezelésében

A kután T-sejtes limfómával (CTCL) diagnosztizált betegek többsége folt vagy plakk stádiumú mycosis fungoidesben (MF) szenved (1). Betegségük lefolyása sokszor indolens, a kezelés elsődleges célja a tünetek enyhítése elfogadható toxicitás mellett és az életminőség hosszútávú megőrzése. A nemzetközi ajánlások szerint korai stádiumú MF esetén kerülni kell a túlzott terápiás agresszivitást, a

kezelésnek a betegség stádiumához igazodó, lépcsőzetes megközelítésen kell alapulnia (2-4). Elsővonalban bőrre irányuló terápiát (skin-directed therapy) érdemes választani, de bizonyos esetekben helyes stratégia lehet a „megfigyelés és várakozás” (watch and wait) is (2-6).

Kaye és munkatársai randomizált vizsgálatban hasonlították össze korai MF-ben a szekvenciális lokális kezeléseket a kombinált sugár- és kemoterápiával (ciklofoszfamid, doxorubicin, etopozid és vinkrisztin). A betegségmentes és a teljes túlélés tekintetében nem volt lényeg-

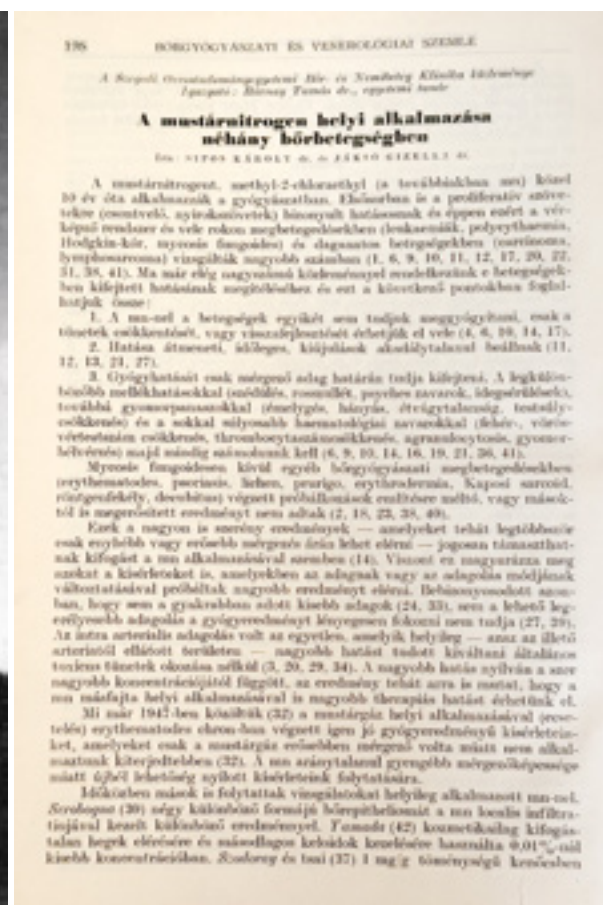
ges különbség a két terápiás stratégia között. A kombinált kezelés magasabb arányban vezetett komplett remisszióhoz, ugyanakkor lényegesen toxikusabb volt (7). *Quagliano és munkatársai* nemzetközi, prospektív vizsgálatában korai stádiumú MF-ben a bőrre irányuló kezelések (lokális szteroid, fototerápia, nitrogénmustár, karmusztin, lokális sugárkezelés) kedvezőbb tumorválaszt eredményeztek a szisztémás kezelésekhez (retinoid, bexaroten, metotrexát, interferon, extrakorporális fotokemoterápia) képest (8). Fontos megfigyelés retrospektív vizsgálatokból, hogy mono- vagy kombinált kemoterápia korai alkalmazása esetén a terápia váltásig eltelt idő medián értéke kevesebb, mint 4 hónap (9). Mindezen megfontolások alapján a kezelésre szoruló, korai stádiumú MF-ben szenvedő betegeknél elsődleges választás a bőrre irányuló kezelés.

Előrehaladott stádiumú MF-ben szenvedő betegek ellátása multidiszciplináris feladat, mely során az előnyök kockázat becslés mellett a stádium alapján történő megközelítés javasolt (2-4). Ezen esetekben a szisztémás kezelésekkel kombináltan jut szerep a bőrre irányuló terápiának. A terápiás döntések egyénre szabottak. Tekintettel a szisztémás kezelések lehetséges toxicitására, fokozottan figyelembe kell venni a beteg életkorát, ECOG perfomansz státuszát, a betegség progressziójának ütemét és a korábbi kezeléseket.

Klórmetin gél: mycosis fungoidesben törzskönyvezett lokális készítmény hazánkban

A mustárnitrogének citotoxikus alkiláló ágensek, melyek egyik legismertebb képviselője a klórmetin (mechlorethamine, MCH). Az első közlemény 1949-ben jelent meg az Egyesült Államokban a lokális mustárnitrogén kenőcs formájában történő sikeres alkalmazásáról MF-ben (10). A vizsgálat bizonyítékként szolgált arra, hogy a topikális kemoterápia hatékony lehet a bőrt érintő limfómák esetében. Európában a mustárnitrogének alkalmazásának úttörője a szegedi Bőrgyógyászati Klinikán dolgozó *Sipos Károly* volt, aki mustárnitrogént tartalmazó vizes oldattal próbálkozott különböző bőrgyógyászati betegségekben (MF, cutan lupus erythematosus, atópiás dermatitis, psoriasis, lichen planus, prurigo, Kaposi sarcoma) (*1. ábra*) (11). 1956-ban megjelent közleményében három MF-ben szenvedő beteg plakkjai és kisebb kifeléyesedő daganatai esetében komplett remissziót ért el. Mellékhatásként bőrgyuladást, nedvezést és égő érzéssel járó dermatitist írt le (11).

A mustárnitrogén kezdetben vizes oldatban, később kenőcs formájában volt elérhető, napjainkban gél formában van forgalomban. A gyógyszerforma változásának hátterében a hatékonyság optimalizálása mellett a mellék-



1. ábra

Dr. Sipos Károly bőrgyógyász főorvos (1902-79) a lokális mustárnitrogén alkalmazásának úttörője és az 1956-ban a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlében megjelent közleménye

hatások minimalizálása és a kényelmesebb alkalmazhatóság állt. A gél a kenőcs formátummal randomizált, fázis II-es vizsgálatban kétszázhatvan korai stádiumú (IA-IB) MF-es betegnél hasonlították össze (12). Hatékonyság és biztonság tekintetében nem volt lényeges különbség a két formátum között, mellékhatásként irritáció, pruritusz, hólyagképződés, kontakt dermatitisz és hiperpigmentáció jelentkezett (12).

A 0,016%-os készítményt az Amerikai Gyógyszerügynökség (FDA) 2013-ban IA és IB stádiumú MF másodvonali kezelésére, míg az Európai Gyógyszerügynökség

(EMA) 2017-ben felnőttek MF kezelésére törzskönyvezte. A klinikai vizsgálatokban 0,02%-os (200 ug/g) klórmetin gél szerepelt, a forgalomba hozott készítmény hatóanyag-tartalma 160 ug/g klórmetin-hidroklorid. Napjainkban hazánkban egyedi méltányossági engedély alapján elérhető. Az aktuális szakmai irányelvek monoterápiában, illetve egyéb lokális, fény- és szisztémás kezelésekkal kombinációban is javasolják (2-4). Regisztrációs vizsgálatok és valós idejű adatok alapján korai MF-ben az objektív tumorválasz 40-60%, a komplett remissziót elérő betegek aránya 15-20% (1. táblázat, 2. a, b ábra) (12-15).

Vizsgálat	N (beteg)	ORR (%)	CR (%)	Medián idő a legjobb válaszig	Megjegyzés	Referencia
Randomizált, placebo kontrollált, multicentrikus (201)	260	59	20	~ 6 hó	Napi alkalmazás	Lessin SR, és mtsai. JAMA Dermatol. 2013
Nyílt, kiterjesztéses (202)	154	45	13	6–8 hó	Késői válaszok 12 hó után is	Kim YH, és mtsai. JAAD. 2017
Prospektív, valós idejű (PROVe)	298	45	18	6–8 hó	Fenntartó kezelés heti 2–4x; medián PFS 29,5 hó	Hughes CF, és mtsai. Leuk Lymphoma. 2020
Retrospektív	51	47	15	7 hó	Kontakt dermatitisz: 20%, dózismódosítással kezelhető	Bernengo MG, és mtsai. Front Immunol. 2023
Prospektív, multicentrikus	38	55	21	6 hó	NB-UVB-vel kombinálva: ORR +10%	Lee HY, és mtsai. BJD. 2024

ORR: objektív tumorválasz, CR: komplett remisszió, PFS: progressziómentes túlélés

1. táblázat

Klórmetin gél alkalmazásával elért eredmények korai stádiumú (IA–IIA) mycosis fungoides kezelésében



2. a, b ábra

Komplett remisszió elérése klórmetin géllal IA stádiumú mycosis fungoidesben

A klórmetin gél leggyakoribb mellékhatása a kontakt dermatitisz, amely a betegek mintegy 40–50%-ában jelentkezik, többnyire enyhe vagy közepes súlyossággal (12–15). A tünetek leggyakrabban az első 2–4 hétben alakulnak ki, de bármikor megjelenhetnek. Irritatív, ritkán allergiás mechanizmus áll a háttérben. Az irritáció elkerülése érdekében javasolt a kezelés kisebb felületen való bevezetése és a rendszeres hidratálás. Enyhe esetekben a kezelés ritkítása, emolliensek és enyhe kortikoszteroidok használata elegendő, míg közepesen súlyos és súlyos tüneteknél a klórmetin gél használatát átmenetileg fel kell függeszteni és potens lokális szteroidot kell alkalmazni. Allergiás kontakt dermatitisz esetén a klórmetin gél alkalmazása nem folytatható. A mustárnitrogén kezelés másodlagos bőrtumorokat indukáló hatása retrospektív, 30 év anyagát áttekintő tanulmányban nem igazolódott (16).

A klórmetin gélt naponta egyszer kell felvinni az érintett bőrfelületre, mely után 5–10 percet kell várni. Alkalmazása okklúzióban nem javasolt, illetve egyéb lokális készítménnyel (pl. emolliens) 2 órát javasolt várni. Az arcon, a hajlatokban és a genitális régióban heti háromszor használandó. Fogamzóképes korú nők esetében fogamzásgátlást kell alkalmazni. A kezeléshez szükséges mennyiség kiszámításához dóziskalkulátor áll rendelkezésre.

A klórmetin gél hatékonyságát fenntartó kezelésként valós életbeli vizsgálat (PROVe) igazolta korai stádiumú (IA–IIA) MF-ben (19). A betegek a komplett vagy parciális remisszió elérése után csökkentett adagolással (heti 2–4 alkalom) folytatták a kezelést. Három év elteltével a betegek 65%-a volt progressziómentes, a progressziómentes túlélés (PFS) medián értéke 29,5 hónap volt. A hosszú távú alkalmazás során nem észleltek kumulatív szisztémás toxicitást (19).

Indikáción kívüli lokális kezelési alternatívák mycosis fungoidesben

A klórmetin gélen kívül egyéb lokális készítmény hazánkban nincsen törzskönyveztve MF-ben. Az indikáción kívül alkalmazott externák közös jellemzője, hogy a rendelkezésre álló evidenciák alacsony szintűek (III–IV) (20). Esetsorozatok, kevés betegszámú vizsgálatok történtek, azonban prospektív, randomizált vizsgálatok szinte egyáltalán nem. A nemzetközi irányelvekben a lokális kezelések közül a mustárnitrogén és a szteroidok rendelkeznek a legmagasabb szintű ajánlással (2–4). Összességében elmondható, hogy az indikáción kívüli lokális kezelésekkal korai stádiumú MF-ben az elérhető objektív tumorválasz 60–95%, a komplett remisszió változó arányú (20–60%) (5, 6, 20).

A *lokális kortikoszteroidokat* az 1960-as évek óta alkalmazzák MF korai stádiumaiban elsővonalbeli kezelésként. Könnyen elérhető kezelési alternatívák, hatékonyak, biztonságosságuk jól ismert a bőrgyógyászok számára. Irodalmi adatok MF-ben történő alkalmazásukra vonatkozóan korlátozottan állnak rendelkezésre. Az objektív tumorválaszt és a komplett remissziót elérő betegek aránya IA stádiumban 94% és 63%, míg IB stádiumban 82% és 25% volt (5,6,20).

A *retinoidok* közé tartozó bexarotén egy retinoid X receptor (RXR) agonista, hatásmechanizmusa CTCL-ben nem ismert, 1%-os gél formátumban egyéb kezelésre nem reagáló korai MF-ben törzskönyveztet az FDA által, míg európai törzskönyve a készítménynek nincsen (21–23). A rendelkezésre álló evidencia alapján az objektív tumorválasz 60% körüli, komplett remissziót az esetek 10–20%-ában sikerül elérni (22,23). A betegek 84%-ában jelentkezik irritáció, viszketés vagy bőrkéreg. A lokális bexaroténhez hatékonyságban és mellékhatásaiban hasonló a tazarotén gél és krém. A különbség, hogy a tazarotén a retinsav-béta és gamma (RAR- β , RAR- γ) receptorokhoz kötődik, illetve hogy nincsen törzskönyveztet CTCL-ben.

A *lokális karmusztin (BCNU) alkiláló kemoterápiás* szer, mely hatékony lehet korai stádiumú, főként rezisztens mycosis fungoides léziók kezelésében, 50–90%-os válaszaránytal, azonban irritatív dermatitisz, hiperpigmentáció és ritkán mieloszuppresszió is előfordulhat, ezért nagy felszín kezelésekor vérkép-monitorozás szükséges. Magisztrális formában állítható elő oldatban vagy kenőcs formájában. A topikális BCNU jelenleg nincs törzskönyveztet MF kezelésére (24).

A *kalcineurin-inhibitorok* közé tartozó takrolimus és pimekrolimus MF-ben való alkalmazásáról mindössze egy esettanulmány és egy nyílt, fázis II-es, többcentrumos vizsgálat (PimTo-MF) áll rendelkezésre (25). Pimekrolimusszal 39 korai stádiumú MF-es betegnél az objektív tumorválasz 56% volt, mindössze egy betegnél érték el a komplett remissziót. A betegek egyharmadánál mellékhatásként enyhe viszketés és égő érzés jelentkezett. A szerzők szerint az eredmények ígéretesek, de kontrollált vizsgálatok szükségesek, hosszabb utánkövetéssel (25).

A *toll-like receptor-7 (TLR7)* agonista imikvimod, húsz IA–IIB stádiumú MF-es beteg kezelése kapcsán 80%-ban eredményezett objektív tumorválaszt, 45%-ban komplett remissziót (20).

Az elmúlt két évtizedben kezelési próbálkozások történtek MF-ben lokális metotrexát és penetrációt fokozó laurocapram kombinációjával, 5-fluorouracillal, illetve resikvimoddal (TLR7/8 agonista), de a hatóanyagok nem jelentek meg napjainkig a kezelési palettán (26–28).

Foto- és radioterápia mycosis fungoidesben

A *szűk spektrumú UVB (NB-UVB)* és a *fotokemoterápia (PUVA)* MF összes stádiumában bőrre irányuló kezelési alternatívát jelentenek (2–4, 20, 29). A fototerápia alkalmazható monoterápiában, kombinálható szisztémás szerekekkel (pl. retinoidokkal, interferon-alfa), illetve fenntartó terápiaként is elfogadott hosszabb relapszusmentes időszakok elérése érdekében (29). A teljes testfelületet érő fénykezelés elsősorban diffúzan jelentkező bőrtünetek esetén javasolt. A kezelés kiválasztásakor fontos szempontok a léziók típusa, infiltráltsága, lokalizációja, a beteg életkora és a hosszú távú fotokarcinogén kockázat mérlegelése.

A NB-UVB kezelést főként IA–IB stádiumban javasolt alkalmazni diffúz, nem tumoros bőrtünetek esetén. Klinikai vizsgálatokban a teljes remisszió aránya 54–90%

között mozog, a relapszusmentes túlélés mediánja 10–14 hónap (29). A kezelést általában heti 2–3 alkalommal, 20–30 frakcióban javasolt adni, majd fenntartó kezelés alkalmazható. Előnye a kedvező mellékhatásprofil és az alacsonyabb kumulatív fototoxicitás a PUVA-hoz képest. A PUVA hatékonyabb vastagabb plakkok és noduláris elváltozások esetén, illetve NB-UVB-re refrakter betegeknél. A komplett remisszió aránya korai MF-ben 60–85% között van, de magasabb a fotokarcinogén kockázat és psoralen-indukálta mellékhatások (hányinger, fényérzékenység) jelentkezhetnek (29). Gyakran alkalmazzák kombinációban más lokális vagy szisztémás szerekkel. *Phan és munkatársai* meta-analízisében közel nyolcszáz IA-IIA stádiumú MF-es betegnél hasonlították össze a PUVA és a NB-UVB kezelést (30). Objektív tumorválasz tekintetében mindkét kezelés hasonló volt (90,9% vs 87,6%), azonban a komplett remissziót elérő betegek aránya szignifikánsan magasabb volt a PUVA kezelésnél (73,8% vs 62,2%). Nem találtak szignifikáns különbséget a PUVA és az NB-UVB között a mellékhatások tekintetében (eritéma, hányinger, pruritusz, fototoxikus hatás, emésztési zavar, fájdalom) (30). Egy másik tanulmányban 227 korai stádiumú MF-es betegnél magasabb tumorválaszt és hosszabb relapszusmentes időszakot sikerült elérni PUVA-val (29).

UVA1 fényterápia vastagabb plakkok illetve tumorok esetén javasolt. Irodalmi adatok alapján korai stádiumban (IA-IIA) 63%-ban eredményez komplett remissziót, azonban közel 60%-ban lehet relapszusra számítani 3 hónapon belül (29). Hazánkban korlátozottan érhető el.

A 308 nm-es xenon klorid excimer lézerrel klinikánk munkacsoportja közölt először eredményeket plakkos psoriasis kezelésében (32). Később CTCL-ben is kedvező tapasztalataink születtek (33, 34). Összesen négy beteg plakkjait kezeltük, akik korábban lokális szteroid és/vagy fototerápiában részesültek. A betegeknél heti két- vagy háromszori kezeléssel komplett vagy parciális remissziót értünk el átlagosan 4,5 hét alatt. Az irodalomban kisebb esetszámú prospektív vizsgálatokban a komplett remissziót elérő betegek aránya 70–75% volt, átlagosan 15–20 kezelés után (33, 34). A módszer különösen alkalmas kevés számú, fototerápiára vagy lokális kezelésre részben reagáló, reziduális léziók eradikálására. Az eszközfejlesztésben az UVB lézert a magas intenzitású UVB lámpa váltotta fel, mely szintén alkalmas limitált kiterjedésű MF kezelésére.

A *fotodinámiás terápia (PDT)* MF kezelésében elsősorban retrospektív esetsorozatok alapján ismert, randomizált kontrollált vizsgálatok nem történtek. *Hooper és munkatársai* nyolc különböző tanulmányban összesen 44, IA stádiumú MF-es beteget vizsgáltak, akik PDT kezelésben részesültek (35). A terápia során elsősorban metil-aminolevulinsavat (MAL) alkalmaztak, valamint vörös (630 nm, 65,9%) vagy kék fényt (400 nm, 34,1%). A betegek közel 80%-a korábban részesült bőrre lokalizált kezelésekből. Az esetek 67,3%-ában komplett, 13,5%-ában részleges remisszió, míg 3,8%-ában stabil betegség igazolódott. A kezelések átlagos száma 9,5 volt (1–46) (35). A PDT előnyei

közé tartozik a biztonságosság, ismételhetőség és jó tolerálhatóság, míg hátránya, hogy nem alkalmas nagy kiterjedésű bőrfelületek és bizonyos klinikai típusok (folliculáris MF) kezelésére (2–4,20,29). A vizsgálatok alapján MF esetén az optimális hatás érdekében a MAL-PDT és a vörös fény (630 nm) kombinációja javasolt, a kezeléseket pedig várhatóan többször meg kell ismételni. A jövőben fontos lenne egy egységes kezelési protokoll, valamint a PDT elsővonalbeli alkalmazásának kidolgozása.

A *lokalizált sugárterápia (LR)* az EORTC 2023-as konszenzuson alapuló ajánlása alapján továbbra is elsővonalbeli kezelésként szerepel jól körülírt, egy vagy néhány izolált plakk vagy tumoros lézió esetén MF-ben, azonban a dózis optimalizálás továbbra is aktív kutatási terület (36–38). A hagyományosan javasolt dózistartomány 20–35 Gy között van. Frakcionált formában alkalmazva a klinikai vizsgálatok többségében magas komplett remissziós arányt (akár 90–100%) eredményezett (36–38). Az ilyen dózisu kezelés tartósabb betegségkontrollt és hosszabb remissziós időszakot biztosít, miközben a mellékhatások elfogadható szinten maradnak. Ugyanakkor az irodalomban egyre nagyobb figyelmet kap az alacsony dózisu sugárterápia (pl. 8 Gy, két frakcióban), amely rövidebb kezelési idővel és jobb tolerabilitással jár (36–38). Ez a dozírozás különösen előnyös lehet idősebb vagy komorbiditással rendelkező betegek számára, illetve ha a standard dózisu kezelés kontraindikált. Bár az alacsony dózisu kezelés klinikai válaszai gyorsak, a remisszió időtartama általában rövidebb és nagyobb a visszaesés kockázata.

O'Malley és munkatársai korai stádiumú MF-ben a lokális radioterápiát és a lokális szteroid kezelést hasonlították össze (39). Az eredmények szerint a lokalizált sugárterápia szignifikánsan hatékonyabb volt a malignus T-sejtek eradikációjában, valamint hosszabb túlélést eredményezett a betegeknél, mint a lokális szteroid kezelés (39). Mindezek azt igazolták, hogy a radioterápia nem csak tüneti javulást hoz, hanem a betegség biológiai kontrollját is javítja, ezért javasolt mérlegelni alkalmazását korai MF-ben.

A *teljes bőrfelület elektron besugárzása (TSEB)* kiterjedt bőrtünetek, például diffúz plakkok és foltok esetén ajánlott, MF IA-III-as stádiumokban (2–4). A standard dózis 30–36 Gy, amelyet általában 8–10 hét alatt, frakcionáltan adnak le. Az EORTC kiemeli az alacsony dózisu TSEB alkalmazását, amely 10–12 Gy dózist jelent, szintén frakcionált formában (40–42). Ez a rövidebb időtartamú, alacsonyabb dózisu kezelés a tünetek gyors mérséklését és palliatív hatást biztosít, miközben csökkenti a hosszútávú mellékhatások, például a csontvelő szuppresszió és a bőrkárosodás kockázatát. Bár a remisszió időtartama általában rövidebb a standard dózisu kezeléshez képest, a módszer jól tolerálható, ismételhető és ideális olyan betegek számára, akiknél a magasabb dózisu kezelés kontraindikált vagy kockázatos. A TSEB kezelés hatékonyságát több prospektív és retrospektív vizsgálat is megerősíti, a teljes remisszió aránya 70–90% körül mozog, jelentős javulást biztosítva a betegek életminőségében. (36–37, 20–42).

Megbeszélés

Az MF ritka kórkép, kevés randomizált, kontrollált vizsgálat áll rendelkezésre a különböző bőrre lokalizált kezelési lehetőségek összehasonlításának tekintetében. A kezelés megválasztását minden esetben egyénre szabottan kell elvégezni, figyelembe véve a leggyakoribb mellékhatásokat és a beteg preferenciáit is. Korai stádiumú MF-ben a betegség általában hosszú éveken át kontrollálható a bőrre irányuló terápiákkal, illetve előfordulnak kezelésmentes időszakok is. Mivel kuratív terápia nem áll rendelkezésre, a betegek életminőségét tartósan befolyásolhatják a bőrtünetek, illetve a társuló fájdalom és a viszketés. A klórmetin gél egy hazánkban is elérhető topikális kemoterápia, mely az MF terápiás armamentáriumában egy régóta ismert, de formátumában megújult lehetőség.

IRODALOM

- Hristov, AC., Tejasvi, T., Wilcox, RA.: Cutaneous T-cell lymphomas: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* (2021) 96(10), 1313–1328. DOI: 10.1002/ajh.26299
- Latzka, J., Assaf, C., Bagotal, M., és mtsai.: EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – Update 2023. *Eur J Cancer.* (2023) 195, 113343. DOI: 10.1016/j.ejca.2023.113343
- Willemze, R., Hodak, E., Zinzan, PL., és mtsai.: Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up 2018. *Ann Oncol.* (2018) 29(S4), iv30–iv40. DOI: 10.1093/annonc/mdy133
- Horwitz, SM., Ansell, S., Ai, WZ., és mtsai.: NCCN clinical practice guidelines in oncology. Primary cutaneous lymphomas. *J Natl Compr Canc Netw.* (2025)
- Tarabdar, ES., Shinohara, MM.: Skin directed therapy in cutaneous T-cell lymphoma. *Front Oncol.* (2019) 9, 260. DOI: 10.3389/fonc.2019.00260
- Dai, J., Duvic, M.: Cutaneous T-Cell lymphoma: current and emerging therapies. *Oncology.* (2023) 37(2), 55–62. DOI: 10.46883/2023.25920984
- Kaye, FJ., Bunn, PA., Steinberg, SM., és mtsai.: A randomized trial comparing combination electron-beam radiation and chemotherapy with topical therapy in the initial treatment of mycosis fungoides. *N Engl J Med.* (1989) 321, 1784–1790. DOI: 10.1056/NEJM198912283212603
- Quaglino, P., Prince, HM., Cowan, R., és mtsai.: Treatment of early-stage mycosis fungoides: results from the PROSpective cutaneous lymphoma international prognostic index (PROCLIP) study. *Br J Dermatol.* (2021) 184, 722–730. DOI: 10.1111/bjd.19252
- Hughes, CF., Khot, A., McCormack, C., és mtsai.: Lack of durable disease control with chemotherapy for mycosis fungoides and Sezary syndrome: a comparative study of systemic therapy. *Blood.* (2015) 125, 71–81. DOI: 10.1182/blood-2014-07-588236
- Gilbert, HL., Woods, JH., Adler, HL.: The use of topical nitrogen mustard in the treatment of mycosis fungoides. *J Invest Dermatol.* (1949) 13(5), 345–348.
- Sipos, K., Jaksó, G.: A mustárnitrogén helyi alkalmazása néhány bőrbetegségben. *BVSZ.* (1956) 5, 198–203.
- Lessin, SR., Duvic, M., Guitart, J., és mtsai.: Topical chemotherapy in cutaneous T-cell lymphoma: positive results of a randomized, controlled, multi-center trial testing the efficacy and safety of a novel 0.02% mechlorethamine gel in mycosis fungoides. *JAMA Dermatol.* (2013) 149(1), 25–32. DOI: 10.1001/2013.jamadermatol.541
- Liner, K., Brown, C., McGirt, LY.: Clinical potential of mechlorethamine gel for the topical treatment of mycosis fungoides-type cutaneous T-cell lymphoma: a review on current efficacy and safety data. *Drug Des Devel Ther.* (2018) 12, 241–254. DOI: 10.2147/DDDT.S137106
- Giuliano, C., Frizzarin, S., Alonzi, A., és mtsai.: Chlormethine gel for the treatment of mycosis fungoides cutaneous T-cell lymphoma: in vitro release and permeation testing. *Dermatol Ther.* (2022) 12, 2517–2529. DOI: 10.1007/s13555-022-00813-y
- Lampadaki, K., Koumourtzis, M., Karagianni, F., és mtsai.: Chlormethine gel in combination with other therapies in the treatment of patients with mycosis fungoides cutaneous T cell lymphoma: three case reports. *Adv Ther.* (2021) 38, 3455–3464. DOI: 10.1007/s12325-021-01721-x
- Lindahl, LM., Fenger-Grøn, M., Iversen, L., és mtsai.: Secondary cancers, comorbidities and mortality associated with nitrogen mustard therapy in patients with mycosis fungoides: a 30-year population-based cohort study. *Br J Dermatol.* (2014) 170(3), 699–704. DOI: 10.1111/bjd.12620
- Naveh, HP., Amitay-Laish, I., Zidan, O., és mtsai.: Real-life experience with chlormethine gel for early-stage mycosis fungoides with emphasis on types and management of cutaneous side-effects. *J Dermatol Treat.* (2022) 33(4), 2364–2370. DOI: 10.1080/09546634.2021.1967266
- Querfeld, C., Scarisbrick, J., Assat, C., és mtsai.: Post hoc analysis of a randomized, controlled, phase 2 study to assess response rates with chlormethine/mechlorethamine gel in patients with stage IA–IIA mycosis fungoides. *Dermatology.* (2022) 238, 347–357. DOI: 10.1159/000516138
- Kim, EJ., Guitart, J., Querfeld, C., és mtsai.: The PROVe study: US real-world experience with chlormethine/mechlorethamine gel in combination with other therapies for patients with mycosis fungoides cutaneous T-cell lymphoma. *Am J Clin Dermatol.* (2021) 22(3), 407–414. DOI: 10.1007/s40257-021-00591-x.
- Pozsgai, M., Gyulai, R., Gyömörei, Cs., és mtsai.: Cutan T-sejtes lymphomák bőrre irányuló kezelése (skin directed treatment) egy eset kapcsán. *BVSZ.* (2020) 96(5), 212–218. DOI: 10.7188/bvsz.2020.96.5.1
- Marschalkó, M., Erős, N., Wikonkál, N., és mtsai.: Cutan T-sejtes lymphoma bexaroten kezelése. *BVSZ.* (2009) 85(3), 119–123.
- Breneman, D., Duvic, M., Kuzel, T., és mtsai.: Phase 1 and 2 trial of bexarotene gel for skin-directed treatment of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol.* (2002) 138, 325–332. DOI: 10.1001/archderm.138.3.325
- Heald, P., Mehlmauer, M., Martin, AG., és mtsai.: Topical bexarotene therapy for patients with refractory or persistent early-stage cutaneous T-cell lymphoma: results of the phase III clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* (2003) 49, 801–815. DOI: 10.1016/S0190-9622(03)01475-0.
- Zackheim, HS., Epstein, EH.: Topical carmustine (BCNU) for cutaneous T-cell lymphoma: a 15-year experience in 143 patients. *J Am Acad Dermatol.* (2000) 42, 263–271. DOI: 10.1016/S0190-9622(00)90136-2.
- Ortiz-Romero, P., Jiménez, LM., Muniesa, C., és mtsai.: Activity and safety of topical pimecrolimus in patients with early stage mycosis fungoides (PimTo-MF): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Haematology.* (2022) 9(6), e425–e433. DOI: 10.1016/S2352-3026(22)00107-7
- Demierre, MF., Vachon, L., Ho, V., és mtsai.: Phase ½ pilot study of methotrexate- laurocapram topical gel for the treatment of patients with early-stage mycosis fungoides. *Arch Dermatol.* (2003) 139, 624–628. DOI: 10.1001/archderm.139.5.624
- Kannangara, LD., Fleischer, AB.: Six patients with early-stage cutaneous T-cell lymphoma successfully treated with topical 5-fluorouracil. *J Drugs Dermatol.* (2010) 9, 1017–1018.
- Rook, AH., Gelfand, JM., Wsocka, M., és mtsai.: Topical resiquimod can induce disease regression and enhance T-cell effector

- functions in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*. (2015) *126*(12), 1452-1461. DOI: 10.1182/blood-2015-02-630335
29. Nikolaou, V., Sachlas, A., Papadavid, E., és mtsai.: Phototherapy as a first-line treatment for early-stage mycosis fungoides: the results of a large retrospective analysis. *Photoderm Photoimm Photomed*. (2018) *34*, 307-313. DOI: 10.1111/phpp.12383
 30. Phan, K., Ramachandran, V., Fassihi, H., és mtsai.: Comparison of narrowband UV-B with psoralen-UVA phototherapy for patients with early-stage mycosis fungoides: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. (2019) *155*, 335-341. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.5204
 31. Olsen, EA., Hodak, E., Anderson, T., és mtsai.: Guidelines for phototherapy for early-stage mycosis fungoides and Sezary syndrome: a consensus statement of the United States cutaneous lymphoma consortium. *J Am Acad Dermatol*. (2016.) *74*(1), 27-58. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.09.033
 32. Bónis, B., Kemény, L., Dobozy, A., és mtsai.: 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet*. (1997) *350*(9090), 1522. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)63945-1
 33. Farkas, Á., Kemény, L., French, LE., és mtsai.: New and experimental skin-directed therapies for cutaneous lymphomas. *Skin Pharmacol Physiol*. (2009) *22*(6), 322-334. DOI: 10.1159/000241302
 34. Nistico, S., Costanzo, A., Saraceno, R., és mtsai.: Efficacy of monochromatic excimer laser radiation (308 nm) in the treatment of early stage mycosis fungoides. *Br J Dermatol*. (2004) *151*, 877-879. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2004.06178.x
 35. Hooper, M., Leigh, H., Vidal, LS.: Photodynamic therapy of mycosis fungoides: A systemic review of case studies. *Photoderm Photoimm Photomed*. (2021) *37*, 549-552.
 36. Elsayad, K., Guenove, E., Assaf, C., és mtsai.: Radiotherapy in cutaneous lymphomas: Recommendations from the EORTC cutaneous lymphoma tumour group. *Eur J Cancer*. (2024) *212*, 115064. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.115064
 37. Tandberg, DJ., Craciunescu, O., Kelsey, CR.: Radiation therapy for cutaneous T-cell lymphomas. *Dermatol Clin*. (2015) *33*(4), 703-713. DOI: 10.1016/j.det.2015.05.006
 38. Specht, L., Dabaja, B., Illidge, T., és mtsai.: Modern radiation therapy for primary cutaneous lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. (2015) *92*(1), 32-39. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.01.008
 39. O'Malley, J., Masson, A., Lowry, E., és mtsai.: Radiotherapy Eradicates Malignant T Cells and Is Associated with Improved Survival in Early-Stage Mycosis Fungoides Available to Purchase. *Clin Cancer Res*. (2020) *26*(2), 408-418. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-4147
 40. Wilson, JGLD., Fox-Goguen, L.: Total Skin electron beam radiotherapy for patients who have mycosis fungoides. *Hematol Oncol Clin North Am*. (2003) *17*, 1421-1434.
 41. Harrison, C., Young, J., Navi, D., és mtsai.: Revisiting low-dose total skin electron beam therapy in mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. (2011) *81*, 651-665. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.01.023
 42. Neelis, KJ., Schimmel, EC., Vermeer, MH., és mtsai.: Low-dose palliative radiotherapy for cutaneous B- and T-cell lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. (2009) *74*(1), 154-158. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1918

Érkezett: 2025.08.27.

Közlésre elfogadva: 2025.09.02.

Allogén őssejt-transzplantáció cutan T-sejtes lymphomában – Egy ritka, de potenciálisan kuratív lehetőség

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in cutaneous T-cell lymphoma – A rarely applied but potentially curative therapeutic option

RASKA ALEXANDRA DR.¹, GOPCSA LÁSZLÓ DR.¹, ANDRIKOVICS HAJNALKA DR.²,
BALOGH ALEXANDRA DR.¹, FÁBIÁN JÁNOS DR.¹, FARKAS PÉTER DR.³,
JESZENSZKY KRISZTINA DR.¹, LAKATOS VIKTOR DR.¹, MASSZI TAMÁS DR.³,
MEGGYESI NÓRA DR.², PAKSI MELINDA DR.¹, SZABÓ BÁLINT DR.¹, SZILVÁSI ANIKÓ DR.⁴,
TÁRKÁNYI ILONA DR.³, WOHNER NIKOLETT DR.¹, REMÉNYI PÉTER DR.¹

Dél-pesti Centrumkórház-Hematológiai és Infektológiai Intézet, Hematológia és
Őssejttranszplantációs Osztály, Budapest¹, Dél-pesti Centrumkórház – Hematológiai és
Infektológiai Intézet, Molekuláris Genetikai Laboratórium, Budapest², Semmelweis Egyetem
Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest³, Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest⁴

ÖSSZEFOGLALÁS

Az előrehaladott cutan T-sejtes lymphomák (CTCL) kezelése a betegség biológiai és klinikai heterogenitása, valamint a gyakori terápiarezisztencia miatt továbbra is jelentős kihívás. Tartós remisszió kizárólag az allogén hematopoetikus őssejt-transzplantációval (allo-HSCT) érhető el. Jelen összefoglalónkban áttekinthetjük az allo-HSCT szerepét az 1984–2024 között Budapesten őssejt-transzplantáción átesett CTCL betegek retrospektív elemzésével és a nemzetközi vizsgálatok eredményeinek összevetésével. Az elmúlt 40 év felmért allo-HSCT eseteinek 0,5%-át képezte CTCL. A betegek többségét előrehaladott stádiumban, medián három terápiás vonal után, parciális remisszióban vagy progresszióban transzplantáltuk. A kondicionálás 67%-ban redukált intenzitású (RIC), 33%-ban myeloablatív (MAC) volt. Akut, bőrt érintő graft-versus-host betegség (GVHD) 67%-ban fordult elő. A mortalitás 67%, a relapszusarány 44% volt. Késői relapszus után donor lymphocyta infúzióval (DLI) tartós remisszió volt elérhető. Az allo-HSCT szerepe CTCL-ben kuratív potenciálja ellenére marginális, szélesebb körű alkalmazását a betegek gondozásában résztvevő társszakmák szorosabb együttműködése teheti lehetővé.

Kulcsszavak:

cutan T-sejtes lymphoma – mycosis fungoides
– Sézary-szindróma – graft-versus-host
betegség – allogén hematopoetikus
őssejt-transzplantáció

SUMMARY

The management of advanced-stage cutaneous T-cell lymphomas (CTCL) remains a major clinical challenge due to the pronounced biological and clinical heterogeneity of the disease and its frequent resistance to therapy. Durable remission can be achieved solely through allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). In this summary, we review the role of allo-HSCT in CTCL, based on a retrospective analysis of patients who underwent stem cell transplantation in Budapest between 1984 and 2024, in comparison with international data. CTCL accounted for only 0.5% of adult allo-HSCTs performed over the past 40 years. The majority of patients underwent transplantation in advanced stage disease, following a median of three prior lines of therapy, either in partial remission or with progressive disease. Conditioning regimens were reduced-intensity (RIC) in 67% and myeloablative (MAC) in 33% of cases. Acute graft-versus-host disease (GVHD) involving the skin occurred in 67% of patients. Overall mortality was 67%, and the relapse rate was 44%. Durable remission was achieved in some cases of late relapse with donor lymphocyte infusion (DLI). Although allo-HSCT offers curative potential in CTCL, its application remains limited. Closer cooperation among disciplines involved in the management of these patients may promote its more widespread use.

Key words:

Sézary syndrome – Mycosis fungoides
– cutaneous T-cell lymphomas –
graft-versus-host disease – hematopoietic
stem cell transplantation

Rövidítések:

allo-HSCT	allogén hematopoetikus őssejt-transzplantáció
AECTCL	agresszív epidermotrop cutan T-sejtes lymphoma
ATG	anti-thymocyt globulin
BV	brentuximab vedotin
CHOEP	cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin, etoposid, prednison
CR	komplett remisszió
CTCL	cutan T-sejtes lymphoma
DLI	donor lymphocyt infúzió
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
ECP	extracorporalis photopheresis
EESzT	Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér
GVL	graft-versus-lymphoma hatás
GVHD	graft-versus-host betegség
ISCL	International Society for Cutaneous Lymphomas
MAC	myeloablátív kondicionálás
MF	mycosis fungoides
MMF	mycophenolat mofetil
MUD	matched unrelated donor
NMA	non-myeloablátív kondicionálás
NRM	nem relapsushoz köthető halálozás
OS	teljes túlélés
PD	progresszív betegség
PET-CT	pozitronemissziós tomográfia–komputertomográfia
PFS	progressziómentes túlélés
PR	parciális remisszió
PUVA	psoralen + UVA fototerápia
RIC	redukált intenzitású kondicionálás
SS	Sézary-szindróma
TSEBT	teljes testfelszín elektronbesugárzás

A cutan T-sejtes lymphomák az extranodális non-Hodgkin lymphomák ritka és kliniko-patológiailag heterogén alcsoportját képezik (1). Terápiarezisztens, előrehaladott CTCL-ben a nemzetközi irányelvek az allogén őssejt-transzplantációt korán, már másodvonalbeli terápiaként javasolják (2, 3, 4). A hosszútávú betegségkontrollt a graft-versus-lymphoma (GVL) immunológiai mechanizmusa biztosítja, mely során a bőr immunkompetens mikrokörnyezete és a malignus T-sejtek fokozott antigénexpressziója tovább erősíti a célzott reziduális tumor eliminációt. Az allo-HSCT hatékonyságáról kis számú retrospektív vizsgálat és esettanulmány áll rendelkezésre az irodalomban. A publikált eredmények azonban figyelemre méltóak: a hosszú távú túlélés a betegek csaknem felénél reálisan elérhető (5,6). Jelen tanulmányunk célja az allo-HSCT szerepének bemutatása CTCL-ben, a rendelkezésre álló hazai és nemzetközi adatok elemzésével. Beteganyagunk jellemzőinek statisztikai feldolgozása különös jelentőségű; egyrészt az igen alacsony esetszám miatt felhívja a figyelmet a transzplantációra irányított betegek számának szükséges növelésére, másrészt hozzájárulhat a klinikai döntéshozatal és a transzplantációs stratégia finomításához e ritka betegcsoport esetében.

Betegek és módszerek

Retrospektív vizsgálatunkban a Dél-pesti Centrum-kórház – Hematológiai és Infektológiai Intézet (DPC) és elődjeiben 1984. január és 2024. december között cutan-T-

sejtes lymphoma miatt allo-HSCT-vel kezelt 9 beteg anyagát tekintettük át. A CTCL diagnózisa minden esetben az ISCL/EORTC kritériumain alapult. Az adatok forrásául a MedWorks kórházi informatikai rendszer, valamint az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Térben (EESzT) elérhető dokumentáció szolgált. Rögzítésre kerültek a betegek demográfiai adatai, stádiumbesorolása, remissziós státusza. Dokumentáltuk a transzplantáció előtti és utáni kezeléseket, a terápiás válaszokat, a donortípusokat, a kondicionáló kezeléseket, valamint az akut és krónikus GVHD előfordulását és Glucksberg-kritériumok szerinti kiterjedését (7). A transzplantációk indikációját, kivitelezését és utógondozását minden esetben az Országos Felnőtt Őssejt-transzplantációs Bizottság előzetes döntése előzte meg, a European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) aktuális irányelveivel összhangban. Valamennyi beteg a transzplantációt megelőzően írásos hozzájárulást adott klinikai adatainak későbbi feldolgozásához az EBMT előírásainak megfelelően (8). A közleményben szereplő betegfotók a páciens saját képei, felhasználásukhoz előzetesen írásos beleegyezés történt.

Eredmények

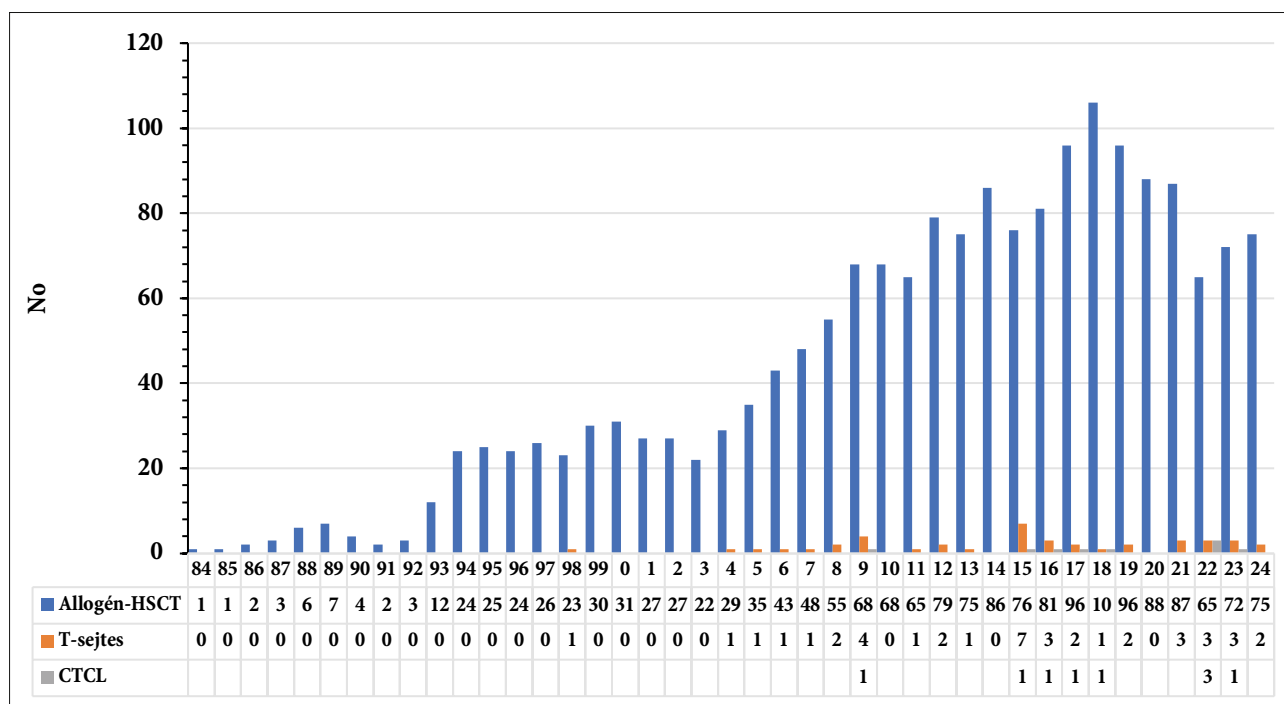
Transzplantáció előtti klinikai és betegadatok

1984 és 2024 között összesen 1793 felnőtt allo-HSCT történt Budapesten. Az összes eset 22%-a T-sejtes lymphoma, míg mindössze 0,5%-a cutan T-sejtes lymphoma indikációjával történt (1. ábra).

A kilenc CTCL beteg medián életkora a transzplantáció időpontjában 46 év volt (29–54 év), a nemi megoszlás enyhe férfi túlsúlyt mutatott (5/9). A betegcsoportok klasszifikációja szerint: Sezary szindróma (SS) öt esetben, agresszív epidermotrop CTCL egy, folliculotrop Mycosis Fungoides (MF) nagysejtes transzformációval két esetben, míg egy betegnél cutan gamma-delta T-sejtes lymphoma szerepelt. Az allo-HSCT idején valamennyi beteg előrehaladott stádiumú volt (III. stádium: n = 3; IV. stádium: n = 6) és a remisszióstatuszuk is kedvezőtlennek bizonyult: 4 beteget parciális remisszió (PR), 4 progresszív betegség (PD), míg 1 beteget komplett remisszióban (CR) transzplantáltunk. A korábbi terápiás vonalak száma (medián: 4 vonal; tartomány: 1–9), valamint a diagnózistól az allo-HSCT-ig eltelt idő hossza (medián: 37 hónap; 9–70 hónap) széles tartományban mozgott. 7 beteg kapott megelőzően brentuximab vedotinnal (BV) kombinált szisztémás citosztatikus kezelést (CHOEP/ GemOx/ Bendamustin protokollt).

Transzplantációs adatok

A transzplantációs aktivitás az elmúlt években növekvő tendenciát mutatott: 2010 előtt egy, 2020 után négy allo-HSCT történt. Négy HLA-identikus testvérdonorral, három esetben 10/10 vagy jobb HLA egyezésű idegen donorral, míg az elmúlt két évben két haploidentikus donorral történt transzplantáció. Kondicionáló kezelésként redukált intenzitású protokollt kapott 6/9 beteg, myeloablátív



1. ábra

1984–2024 közötti allo-HSCT-k számának alakulása, melyen belül kiemeltük a T-sejtes non-Hodgkin lymphomák (sárga) és a cután T-sejtes lymphomák (szürke) eseteit

2/9 beteg, míg egy esetben non-myeloablátív sémát alkalmaztunk. A GVHD-profilaxis tacrolimus – rapamycin (n = 1), tacrolimus – sirolimus (n = 3), poszttranszplantációs cyclophosphamid – tacrolimus – mycophenolát-mofetil – ATG (n = 3), valamint az elmúlt 2 évben cyclophosphamid- tacrolimus – ruxolitinib (n = 2) voltak. Akut GVHD 6/9 betegnél alakult ki, minden esetben 2-3. fokozatú bőrt érintő. Krónikus GVHD a betegek egyharmadában fordult elő: 1 extenzív bőr, 1 limitált sicca-szindróma és a 2-es fokozatú máj-GVHD formájában (1. táblázat).

Klinikai kimenetel és relapszus

A követési idő jelentős variabilitást mutatott, medián 78 hónap volt (18–182 hónap). A teljes betegcsoportban a medián túlélés 37,6 hónapnak adódott. Az össz mortalitás 67% volt (n = 6), melynek harmada az első éven belül következett be relapszussal összefüggésben. A nem relapszushoz köthető mortalitás (NRM) 22% volt, halálként GVHD és sepsis, valamint stroke szerepeltek. A relapszus incidenciája 44%-nak adódott (n = 4), a medián relapszusmentes idő 7,5 hónap volt (2–59 hónap). A relapszus kezelésekként mind a négy beteg donor lymphocita infúzióban (DLI) részesült, amelyet szisztémás kemoterápia (n = 2), radioterápia (n = 1), extracorporalis photopheresis (n = 3), brentuximab vedotin (n = 2), vagy anti-PD-1 kezelés (n = 1) egészített ki. A GVL-hatás fokozása érdekében a DLI mellett az immunszuppresszió átmeneti csökkentésére vagy elhagyására is sor került. A betegek fele reagált a fenti kezelésekre, a két parciális remisszióba került beteg hosszútávon reagált (26 hónap, illetve 34 hónap).

Esetbemutató

A 31 éves nőbetegnél 2018-ban enyhe, viszkető bőrtünetek, majd egy év múlva multiplex bőrelváltozások alakultak ki: kisebb tumorok az arcon, viszkető, erythemás plakkok a háton, valamint follicularis papulák a törzsön és végtagokon. A bőrbioopszia epidermotrophismust mutató, klonális elváltozásra gyanús T-sejtes infiltrátumot írt le. A beteg ezt követően két évig nem jelentkezett szakellátásban. 2021 végén a bőrtünetek progressziója miatt készült ismételt biopszia folliculotrop mycosis fungoides diagnózist adott. A PET-CT-n FDG-avid supra- és infradiaphragmatikus nyirokcsomók kerületek leírására, vérértétség nem volt igazolható. Előrehaladott stádiumra (IVA1) tekintettel 2022 tavaszától a Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinikán kombinált immunkemoterápiás kezelése indult, amelyet a fertilitás megőrzése céljából ovarium cryoprezerváció előzött meg. A beteg 6 ciklus BV-GemOx kezelés után parciális remisszióba került, majd klinikai progresszió miatt BV-bendamustin és BV-CHP sémák szerint kapott kezeléseket, rövid terápiás válasszal. A szisztémás kezelés megkezdésével egyidejűleg a beteget betérjesztették allo-HSCT-re az Országos Felnőtt Össejt-transzplantációs Bizottság felé és elkezdődött a pretranszplantációs kivizsgálása, mely során testvére HLA-identikus donornak bizonyult. 2023. május 23-án a DPC Össejt-transzplantációs Osztályán parciális remisszióban, myeloablátív kondicionálást követően megtörtént az allo-HSCT. GVHD-profilaxisaként tacrolimus és ruxolitinib kombinációját alkalmaztuk. Hospitalizációja során 2-es fokozatú, akut felső gasztrointesztinális GVHD alakult ki, amely budesonid kezelésre jól reagált. Az allo-HSCT-t követően a viszketés azonnal elmúlt és a bőrtünetek lassan, hónapok alatt csaknem teljesen regrediáltak. A beteg két éve komplett remisszióban van, molekuláris szinten

Változók	összes n= 9
Életkor (medián):	46 év (29-54 év)
Férfi	5
Nő	4
Szövettani típusok:	
SS	5
AECTCL	1
Folliculotrop MF, nagysejtes transformatio	2
Cutan gammadelta TCL	1
Betegség stádium:	
III.A	3
IV.A2/B	6
Korábbi kezelési vonal (medián)	4 vonal (1-9)
Pretransplantációs betegség státusz:	
CR	1
PR	4
PD	4
Diagnózis-Tx között eltelt idő (medián)	37 hó (9-70 hó)
Transzplantáció ideje:	
2010 előtt	1
2010-2020	4
2020-	4
Donor:	
HLA-identikus	4
MUD	3
Haploidentikus	2
Kondicionálás:	
MAC (busulfan-alapú)	2
RIC (fludarabin-alapú)	6
NMA	1
GVHD profilaxis:	
tacrolimus – rapamycin	1
tacrolimus-sirolimus	4
postgraft-cyclophosphamid-tacrolimus-MMF	3
tacrolimus-ruxolitinib	2
GVHD fokozat:	
I	1
II	4
III	3
IV	1

1. táblázat

Demográfiai, betegség és transzplantációs jellemzők

100% donor kimériszmussal. A jelenleg is perzisztáló, limitált sica-szindrómát okozó krónikus GVHD az életminőségét érdemben nem befolyásolja. A jövőben gyermekvállalást tervez, mely miatt megkezdődött hormonterápiás kezelése (2. a, b, c, d, e, f ábra).

Megbeszélés

Retrospektív vizsgálatunk kis esetszáma nem teszi lehetővé annak kvantitatív összehasonlítását a nemzetközi irodalommal, tendenciózus összefüggések feltárására azonban lehetőség nyílik. *Goyal és mtsai* által 2023-ban közzétett metaanalízisben 15 tanulmány 557 előrehaladott stádiumú CTCL betegének túlélési eredményeit összesítették. Eredményeik szerint 1 és 3 éves OS 51% valamint 40% volt, míg a 1 és 3 éves PFS 42% illetve 33%-nak adódott. (5) A leghosszabb követési idejű, kiterjesztett EBMT tanulmány alapján a transzplantált betegek mintegy 40%-a akár 7 évig is túlélhet (9). A túlélést elsősorban a transzplantációkor meglévő betegségstátusz, az előző kezelési vonalak száma, valamint a kondicionálás intenzitása befolyásolta. *Goyal és mtsai* metaanalízise alapján a csökkentett intenzitású kondicionálás szignifikánsan jobb túlélést eredményezett (OS: 58% vs. 30%, $p<0,001$), miközben a relapszusaráta nem növekedett jelentősen a MAC protokollhoz képest (5). *A Domingo-Domenech és mtsai* szerint három vagy több korábbi kezelési vonal független negatív prognosztikai tényezőt jelentett (10). *Mori és mtsai* kimutatták, hogy a transzplantáció idején legalább részleges remisszióban lévő MF/SS betegek 3 éves OS-e szignifikánsan jobb volt, mint a nem remisszióban lévők (55,0% vs. 20,1%, $p<0,05$). (11) Saját beteganyagunkban a medián túlélés elmarad a nemzetközi adatokhoz képest, mely a felsorolt kedvezőtlen prognosztikai tényezők magas arányának tulajdonítható. Az első prospektív, multicentrikus, kontrollált CUTALLO-vizsgálat 99 előrehaladott CTCL (MF/SS) betegnél közvetlenül hasonlította össze az allo-HSCT és a modern szisztémás terápia hatékonyságát. Az elemzés alapján a HSCT-csoportban a progressziómentes túlélés szignifikánsan jobb volt (medián PFS: 9 vs. 3 hónap; HR: 0,38; $p<0,0001$), a teljes túlélés tekintetében javuló tendencia látszott (HR:0,54), a relapszusarány megfelelő volt (45% vs. 86%) és az életminőség is szignifikánsan javult a szisztémás kezelésben részesülőkhöz képest (12).

A relapszus továbbra is az allo-HSCT egyik legfőbb kihívása CTCL-ben. Ezt saját adataink is megerősítik, ugyanis a relapszusarány 44% volt, a relabált betegek körében pedig a mortalitás 100%-nak adódott. Kezdődő relapszus esetén – GVHD hiányában – az első terápiás lépés az immunuszuppresszió fokozatos csökkentése lehet, melynek hatásosságát számos tanulmány bizonyítja (13). A sejterápia a GVL effektus erősítésén keresztül kiemelt hatékonyságú CTCL-ben, ugyanakkor magával hordozza a GVHD kialakulásának fokozott kockázatát. Egy japán közlemény szerint a donor lymphocita infúzióval a betegek közel 60%-nál komplett vagy részleges remisszió volt elérhető (14). A francia összejt-transzplantációs társaság és cutan lymphoma munkacsoport által publikált multicentrikus közleményben, amelyben a relapszusok többsége kizárólag a bőrt érintette, a DLI-kezelés után 34 hónap, DLI-t bortezomibbal kombi-



2. a, b, c, d, e, f ábra

A felső sor bal oldali képén (a) a beteg kezdeti bőrtünetei, majd jobb felé haladva a szisztémás kezelésre bekövetkezett átmeneti remisszió (b) és relapszus (c) során rögzített klinikai státusza látható. A (d) kép a transzplantáció időpontjában, a következő két kép (e, f) a transzplantációt követően a bőrtünetek fokozatos regresszióját dokumentálja

Szerzők	Intézmény vagy kutatócsoport/dátum/vizsgálat típusa	Esetszám és diagnózisok	Kondicionálás	Medián követési idő	Medián előző vonal	Betegség-státusz	OS	PFS	NRM	Relapszus-arány
Duarte et al.	EBMT (1997–2007) retrospektív	60 (MF= 36; SS= 24)	MAC=15 RIC=4	36 hó	4 (1–12)	na.	1 éves: 61% 3 éves: 54%	1 éves: 52% 3 éves: 34%	22%	47%
Domingo-Domenech et al.	EBMT (2008–2011) retrospektív	53 (MF= 41; SS= 12)	MAC=42 RIC=11	39 hó	3 (0–4)	na	1 éves: 56% 3 éves: 38%	1 éves: 34% 3 éves: 26%	26%	45%
Delioukina et al.	City of hope (2001–2008) retrospektív	11 MF/SS	RIC=11	15,4 hó (1-104)	6 (4–9)	CR = 1 PR = 1 PD = 9	2 éves: 55%	2 éves: 45%	22%	27%
Cengiz et al.	Ankara University School of Medicine (2012–2021) retrospektív	20 (MF=15 SS= 5)	MAC=7 RIC=13	10,5 hó (0,3–113)	5 (3–8)	CR = 2 PR = 3 PD = 15	1 éves: 48%	1 éves: 45% 5 éves: 32%	35%	20%
Hosing et al.	MD Anderson (2001–2013) prospektív	47 (MF= 30; SS= 17)	MAC=3 NMA/RIC= 44	2 év (15 nap -12,5 év)	6 (2–11)	CR:7 PR: 28 SD/PD: 12	4 éves: 51%	4 éves: 26%	10,4%	50%
Lechowicz et al.	CIMBTR (2000–2009) retrospektív	129 MF/SS	MAC=46 NMA/ RIC=83	RIC = 39 hó MAC = 32 hó	46%-nak 4 vagy több	CR:8 SD/PD: 44 relapsus: 28 nincs adat: 49	1 éves: 54% 3 éves: 41%	1 éves: 32% 3 éves: 17%	22%	61%
Duvic et al.	MD Anderson (2001–2008) retrospektív	19 (MF=9 SS= 10)	NMA = 19	19 hó (1,3–8,3 év)	4 (1–7)	CR = 4 PR = 4 PD = 6 SD = 5	2 éves: 79%	2 éves: 53%	12%	39%
Stamouli et al.	National and Kapodistrian University of Athens (2015–2021) retrospektív	10 (MF=8 SS=2)	RIC= 10	20 hó (2-52)	4 (3–6)	PD= 10	51 hó	51 hó	12%	30%
Angelov et al.	St. James Hospital (2010–2015) retrospektív	15 (MF=7 SS=8)	MAC=5 RIC=10	32 hó (1,6-76)	3 (1–6)	na.	3 éves: 38%	na.	na.	52%
De Masson et al.	CUTALLO csoport (2016–2022) prospektív	99 HSCT csoport: MF= 37; SS= 18 non-HSCT csoport: MF= 24; SS= 20	RIC= 55	HSCT csoport: 13,2 hó non-HSCT csoport: 12,4 hó	3 (2–5)	na	3 éves: 51%	HSCT csoport: 50% non-HSCT csoport: 14%	9%	HSCT csoport: 47% non-HSCT csoport: 86%

2. táblázat

Allo-HSCT eredményei előrehaladott CTCL-ben, vizsgálatok összefoglalás

válva 4 év tartós remissziót értek el (15). Szintén francia, allo-HSCT után relabált CTCL betegeket vizsgáló DLI-kohorszban az 1 éves OS 100%, 5 éves OS 59%-nak adódott. A beteg 75%-nál ismételt relapszus következett be a DLI után, azonban a 2. relapszusig eltelt medián idő hosszú, több mint egy év volt (405 nap). A vizsgálatban a betegek közel felénél krónikus GVHD, 2 betegnél extenzív GVHD alakult ki (16). Korlátozott számú tanulmány számol be a DLI interferonnal, lokális sugárkezeléssel, carmustinnal vagy bortezomibbal való kombinált alkalmazásáról relapszus kezelésére (17). Egy esettanulmányban PUVA és bexaroten kombinációját alkalmazták a DLI mellett, mely tartós komplett remissziót eredményezett akut GVHD kialakulása nélkül. (18) Négy relabált betegünk esetében kettőnél több mint 2 éves remissziót értünk el DLI-vel, mely alátámasztja ezen sejterápia hatékonyságát.

Az EBMT regiszter alapján a nem relapszushoz köthető mortalitás számottevő, 1 évnél 26%, 3 évnél pedig 28%

volt (10). Ugyanakkor a redukált intenzitású, teljes testfel-szín elektronbesugárzás (TSEBT) -alapú kondicionálás-ban részesült kisebb kohorszokban (35–41 beteg) alacsonyabb 1 és 2 éves NRM arányokat (3–10 % és 12–14 %) is közöltek (19). Az NRM két legfontosabb tényezője a GVHD, valamint a progresszív T-sejt deficiencia és a bőr-integritás sérülése következtében kialakuló súlyos infekciók. Saját beteganyagunkban az akut és krónikus GVHD incidenciája a nemzetközi irodalomban közölt adatok-hoz hasonló volt (20). Az MD Anderson Cancer Center alacsonyabb GVHD-rátát (28–32%) közölt, melynek hátterében a transzplantáció előtti TSEBT alkalmazása állhat, hiszen a tumortömeg csökkentésével a bőrben viszsamaradó alloantigének mennyisége is csökkenhet, ezáltal mérséklődhet a GVHD-t kiváltó lokális immunválasz (2. táblázat) (13).

A jövőbeni klinikai kimenetek javítása érdekében több szerző javasolja a pretranszplantációs bridging terá-

piák bevezetését. A TSEBT nemcsak a GVHD, hanem a relapszus gyakoriságának mérsékléséhez is vezethet (21). A brentuximab vedotin alapú kezelések javíthatják a transzplantáció előtti remisszióstatuszt, ezáltal bővítve az allogén HSCT-re potenciálisan alkalmas betegek körét (22). Továbbá a poszttranszplantációs DLI alkalmazása több vizsgálat szerint már preemtpíven vagy molekuláris relapszus esetén hatékony lehet (23). Mindemellett a transzplantációt követő első évben alkalmazott fenntartó kezelések (pl. alacsony dózisú interferon, retinoidok, mogamulizumab, PD-1 gátlók) szintén előnyösek lehetnek, bár ennek hatásszosságát randomizált vizsgálatok még nem igazolták (24). Végezetül további adatok szükségesek annak megítéléséhez, hogy milyen klinikai eredmények várhatók haploidentikus transzplantációk és post-transzplantációs cyclophosphamid-alapú GVHD profilaxis bevezetésével.

Esettanulmányunk szemlélteti a relabált/rezisztens CTCL terápiás kihívásait. A többvonalbeli kezelésekre nem, vagy átmenetileg reagáló betegünknel az allo-HSCT-t követően a bőrlaesiók lassú regressziója volt megfigyelhető, melynek háttérben a fokozatosan kialakuló és jelenleg is fennálló GVL effektus állhat. Ezzel párhuzamosan enyhe, krónikus GVHD jelentkezett, mely rámutat a GVL- és GVHD hatások közös immunológiai eredetére, valamint részben átfedő, T-sejt mediált folyamataira. A terápiás célunk tehát az allogén GVL hatás és a betegség relapszusa közötti finom egyensúly megtartása, amely a tartós betegséggkontroll záloga lehet.

Beteganyagunk feldolgozása értékes információt nyújt a hazai klinikai gyakorlat számára, és rávilágít az allogén őssejt-transzplantáció alulreprzentáltságára előrehaladott CTCL-ben. Ezen betegcsoport kimenetelének javítása érdekében elengedhetetlen lesz a jövőben a bőrgyógyász és a hematológus közötti szorosabb együttműködés, a korai, multimodális kezelési stratégia kialakítása.

Köszönetnyilvánítás:

A szerzők ezúton is köszönetüket fejezik ki betegüknek, aki hozzájárult az esetismertetés és a klinikai képanyag publikálásához.

IRODALOM

- Willemze R, Cerroni L, Kempf W és mtsai.: The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* (2019) 133(16), 1703–14. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>
- Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S és mtsai.: Survival outcomes and prognostic factors in mycosis fungoides/Sézary syndrome: validation of the revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer staging proposal. *J Clin Oncol*. (2010) 0;28(31), 4730–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.27.7665>
- Trautinger F, Eder J, Assaf C és mtsai.: European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – Update 2017. *EJC* (2017) 77, 57–74. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.02.027>
- Mehta-Shah N, Horwitz SM, Ansell S és mtsai.: NCCN Guidelines Insights: Primary Cutaneous Lymphomas, Version 2.2020: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* (2020) 18(5), 522–36.
- Goyal A, O’Leary D, Foss F.: Allogeneic stem cell transplant for treatment of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Bone Marrow Transplant* (2024) 59(1), 41–51. <https://doi.org/10.1038/s41409-023-02122-0>
- Iqbal M, Reljic T, Ayala E és mtsai.: Efficacy of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Cutaneous T Cell Lymphoma: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology of Blood and Marrow Transpl*. (2020) 26(1), 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2019.08.019>
- Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P és mtsai.: 1994 Consensus Conference on Acute GVHD Grading. *Bone Marrow Transplant*. (1995) (6), 825–8.
- Kröger N, Mohty M, Ljungman P.: The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies Cham: Springer; 2024. <https://www.ebmt.org/ebmt-handbook>
- Duarte R, Boumendil A, Onida F és mtsai.: Long-Term Outcome of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Patients With Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: A European Society for Blood and Marrow Transplantation Lymphoma Working Party Extended Analysis. *J Clin Oncol* (2014) 32. doi: 10.1200/JCO.2014.57.5597.
- Domingo-Domenech E, Duarte RF, Boumedil A és mtsai.: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for advanced mycosis fungoides and Sézary syndrome. An updated experience of the Lymphoma Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transpl*. (2021) 56(6), 1391–401. <https://doi.org/10.1038/s41409-020-01197-3>
- Mori T, Shiratori S, Suzumiya J és mtsai.: Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Hematol Oncol* (2020) 38(3), 266–71. <https://doi.org/10.1002/hon.2719>
- de Masson A, Beylot-Barry M, Ram-Wolff C és mtsai.: Allogeneic transplantation in advanced cutaneous T-cell lymphomas (CUTALLO): a propensity score matched controlled prospective study. *Lancet* (2023) 40, (10392):1941–50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00329-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00329-X)
- Hosing C, Bassett R, Dabaja B és mtsai.: Allogeneic stem-cell transplantation in patients with cutaneous lymphoma: updated results from a single institution. *Annals of Oncol* (2015) 26(12), 2490–5. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv473>
- Shiratori S, Fujimoto K, Nishimura M és mtsai.: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation following reduced-intensity conditioning for mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Hematol Oncol* (2016) 34(1), 9–16. <https://doi.org/10.1002/hon.2162>
- de Masson A, Beylot-Barry M, Bouaziz J-D. és mtsai.: Allogeneic stem cell transplantation for advanced cutaneous T-cell lymphomas: a study from the French Society of Bone Marrow Transplantation and French Study Group on Cutaneous Lymphomas. *Haematol*. (2014) 99(3), 527–34. doi: 10.3324/haematol.2013.098145.
- Faiz S, Abi Rached H, Forcade E és mtsai.: Donor Lymphocyte Infusion for Primary Cutaneous T Cell Lymphomas: A Study from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC) and the French Study Group on Cutaneous Lymphomas (GFLEC). *Blood* (2018) 132, 3341. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-119566>
- Dumont M, Peffault de Latour R, Ram-Wolff C és mtsai.: Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Cutaneous T-Cell Lymphomas. *Cancers*. (2020) 12(10). doi: 10.3390/cancers12102856.
- Schlaak M, Kurschat P, Shimabukuro-Vornhagen A, és mtsai.: Donor lymphocyte infusions combined with systemic PUVA/bexarotene as an effective bimodal immunologic approach in a patient with relapsed cutaneous T cell lymphoma after allogeneic stem cell transplantation. *Transplant Immunol* (2011) 25(2), 163–6. doi: 10.1016/j.trim.2011.06.008.

19. *Morris SL, Thomas BR, Palanicawandar R és mtsai.*: Long term outcomes of nonmyeloablative allogeneic stem cell transplantation with TSEB TLI and ATG for Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Bone Marrow Transpl.* (2024) *59*(6), 874–9. <https://doi.org/10.1038/s41409-024-02236-z>
20. *Lechowicz MJ, Lazarus HM, Carreras J és mtsai.*: Allogeneic hematopoietic cell transplantation for mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Bone Marrow Transpl.* (2014) *49*(11), 1360–5. <https://doi.org/10.1038/bmt.2014.161>
21. *Duvic M, Donato M, Dabaja B és mtsai.*: Total Skin Electron Beam and Non-Myeloablative Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation in Advanced Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *JCO* (2010) *28*(14), 2365–72. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.8301>
22. *André R, Wolff C, Battistella M és mtsai.*: Effectiveness of brentuximab vedotin before and after allogeneic stem-cell transplantation in the management of transformed mycosis fungoides. *British Journal of Dermatol.* (2020) *182*(6), 1503–4. <https://doi.org/10.1111/bjd.18806>
23. *Scarisbrick JJ, Dignan FL, Tulpule S és mtsai.*: A multicentre UK study of GVHD following DLI: Rates of GVHD are high but mortality from GVHD is infrequent. *Bone Marrow Transpl.* (2015) *50*(1), 62–7. <https://doi.org/10.1038/bmt.2014.227>
24. *Stadler R, Scarisbrick JJ.*: Maintenance therapy in patients with mycosis fungoides or Sézary syndrome: A neglected topic. *European Journal of Cancer.* (2021) *142*, 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.10.007>

Érkezett: 2025.06.27.

Közlésre elfogadva: 2025.07.30.

Hazai Hírek

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztőbizottsága a folyóirat

2024. évi Nívódíját

az alábbi közleményeknek ítélte:

**A Szerkesztőbizottság a beérkezett egyenlő szavazatok alapján két közleményt díjazott
a Legjobb összefoglaló munka kategóriában**

*Nagy Géza Róbert dr., Varga Erika dr., Korom Irma dr., Mihályi Lilla dr., Belső Nóra dr.,
Bata-Csörgő Zsuzsanna dr., Kemény Lajos dr., Gyulai Rolland dr., Németh István Balázs dr.:*
Cutan vasculitisek: a klinikumtól a morfológiáig
(2024 • 100. évf. 5. szám 202–209. oldal)

*Szlávicz Eszter dr., Keresztes Dorottya dr., Horváth Szabina dr., Németh Viktória dr.,
Csoma Zsanett Renáta dr., Gyulai Rolland Péter dr., Lengyel Zsuzsanna dr.:*
Malassezia fajok szerepe a bőrbetegségek patogenezisében
(2024 • 100. évf. 4. szám 190–196. oldal)

Legjobb kísérletes munka

*Boostani Mehdi dr., Hamilton-Meikle Phyllida Kerstin, Bozsányi Szabolcs dr., Farkas Klára dr.,
Szabó Boglárka, Bánvölgyi András dr., Lőrincz Kende dr., Holló Péter dr., Wikonkál Norbert dr.,
Wendy Huss dr., Paragh György dr., Kiss Norbert dr.:*
Új képképző modalitások bemutatása a bazálsejtes karcinóma tumorszéleinek meghatározására
(2024 • 100. évf. 3. szám 125–130. oldal)

Legjobb kazuisztika

*Varga Erika dr., Korom Irma dr., Németh István Balázs dr., Csoma Zsanett Renáta dr.,
Szolnoky Győző dr., Zoltán Zsófia dr., Nagy Boglárka dr., Honfi Vivien dr., Manczinger Máté dr.,
Tajti Zsanett dr., Kui Róbert dr., Terhes Gabriella dr., Juhász Hajnalka dr., Virok Dezső dr.,
Piukovics Klára dr., Adamkovich Nóra dr., Kárpáti Krisztina dr., Hajdú Edit dr.,
Pósfai Boglárka dr., Dósa Sándor dr., Kemény Lajos dr., Gyulai Rolland dr.:*
A bőrpáthológia szerepe a szokatlan és súlyos bőrfertőzésekben
(2024 • 100. évf. 5. szám 229–234. oldal)

Legjobb terápiás közlemény

*Koszorú Kamilla dr., Hidvégi Bernadett dr., Sárdy Miklós dr., Róbert Lili dr., Kemény Lajos Vince dr.,
Hársing Judit dr., Makó Sarolta dr., Czintner Dóra dr., Blága Kincső dr., Holló Péter dr.:*
Kombinált kortikoszteroid és etanercept terápia toxikus epidermális nekrolízisben
(2024 • 100. évf. 3. szám 148–151. oldal)



Hazai Hírek

2025. szeptember 5-én a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinikáján a „**Dr. Földvári Ferenc Alapítvány**” kuratóriuma, az Alapítvány korábbi díjazottjai, a klinika munkatársai *Dr. Földvári Ferenc professzor* emlékére ünnepséget tartott.

Az 1981-től 1993-ig, majd 2005-től ismételt – és jelenleg is – folyamatosan működő Alapítvány célja a Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai klinikán dolgozó, az Alapítvány követelményeinek megfelelő fiatal klinikai szakorvos díjazása. A díjat a Klinikavezetője és a Kuratórium döntése alapján évente, a névadó születésnapjára emlékezve adják át.

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

Az Alapítvány díját 2025-ben **dr. Kovács Anikó** klinikai főorvos vehette át.

Díjazottak 1982–1993

Dr. Abloncy Éva
Prof. Dr. Baló-Banga Mátyás
Dr. Berecz Margit
Dr. Bíró Judit
Dr. Hársing Judit
Dr. Jakab Éva
Prof. Dr. Marschalkó Márta
Dr. Molnár László
Dr. Simon Gyula
Dr. Somlai Beáta
Prof. Dr. Soós Gyöngyvér
Prof. Dr. Temesvári Erzsébet
Prof. Dr. Török Ibolya
Dr. Takácsi Terézia
Dr. Várkonyi Viktória

Díjazottak 2005–2024

Prof. Dr. Wikonkál Norbert
Dr. Holló Péter
Dr. Preisz Klaudia
Dr. Bottlik Gyula
Dr. Pónyai Györgyi
Dr. Hidvégi Bernadett
Dr. Ostorházi Eszter
Dr. Kuzmanovszki Daniella
Dr. Szakonyi József
Dr. Tóth Béla
Dr. Medvecz Márta
Dr. Bánvölgyi András
Dr. Tóth Vera
Dr. Tamási Béla
Dr. Becker Krisztina
Dr. Szalai Klára
Dr. Kuroli Enikő
Dr. Lukács Andrea
Dr. Kovács Anikó

2025. szeptember 5.

*Prof. emer. Temesvári Erzsébet
az Alapítvány képviselője*

KÖNYVAJÁNLÓ



Maurice Moelleken – Joachim Dissemond:

135 bőrgyógyászati kórkép tömören

Medicina Könyvkiadó Budapest, 2024

ISBN 978-963-226-940-5

Nagy megtiszteltetés és öröm számomra, hogy részt vehetem e könyv magyarországi megjelenésének előkészületeiben. Közel húsz éve vagyok a Semmelweis Egyetem Bőrklinikáján a negyedéves német hallgatók tanulmányi felelőse *Bőrgyógyászat* tantárgyból. Ez idő alatt – a diákokkal való napi kapcsolat, oktatási rendjük, vizsgakövetelményeik összeállítása során – számos német nyelvű bőrgyógyászati tan- és szakkönyvvel volt módom megismerkedni. Ez, a hazájában rövid idő alatt második kiadást megért, immár magyarul is elérhető kiadvány azonban sok tekintetben túlszárnyalja a többi. Intelligens, karakteres struktúrája, a kórképek praxis-barát, célzott kiválasztása és tömör, mégis rengeteg információt átadó bemutatása teszi relevánssá és egyedülállóvá.

A 325 oldalas könyv összeállítása kifejezetten a gyakorlat-orientált. Az egyes kórképeket jellemzően két oldalon (egyiken a fotók, a másikon a szöveges tartalom), azonos beosztás szerint (epidemiológia, etiológia, klinikum, differenciáldiagnózis, diag-

nosztika, terápia), 19 fejezetre osztva tárgyalja, így gyors tájékozódást biztosít, és könnyen áttekinthető. Több mint 700 színes fotóból álló, kiváló hozzáértéssel szelektált, áttekinthető és közeli felvételeket is tartalmazó képanyag szemlélteti 135 dermatológiai betegség jellemző tüneteit. A szöveges anyag is abszolút „up to date”, tartalmazza a jól ismert kórkép-csoportokat (pl. bőrtumörök, infekciók, STI, bullosisok, stb.) de a ritkább (örökletes bőrbetegségek), vagy éppen legújabb, a szakmát kihívások elé állító dermatózisokat (pl. majomhimlő), illetve a modern terápiás lehetőségek felsorolását is. Sokszínűsége méltóan mutatja be szakmánk változatosságát, interdiszciplinaritását. Elsősorban a klinikumra fókuszál, így, összefoglalva a fontos szakmai tudnivalókat, a bőrbetegségek gyors beazonosítását, felismerését segíti. Ajánlom bőrgyógyászoknak (rezidenseknek és szakorvosoknak egyaránt) emellett családorvos kollegáknak, és jó szívvel minden olyan társszakma művelőjének, ahol a bőrgyógyászat mint határterület megjelenhet. Kívánom, hogy forgassák a mindennapok során haszonnal és olyan örömmel, mint amelyet számomra a lehetőség nyújtott, hogy dolgozhassak e könyv magyar verziójának létrejöttén.

dr. Pónyai Györgyi