

B71

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLÉ

93. ÉVFOLYAM • 2017. • 1. SZÁM



**140 éves a Somogy Megyei Kaposi Mór
Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztálya**

1-48 • 2017. február – ISSN 0006-7768 (print) • HU ISSN 2064-261X (online)

OT

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke:

Kemény Lajos dr.

Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

Főszerkesztő helyettes:

Marschalkó Márta dr.

Szerkesztő:

Pónyai Györgyi dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

Baló-Banga J. Mátyás dr. Korom Irma dr.
Bata-Csörgő Zsuzsa dr. Nagy Károly dr.
Battyáni Zita dr. Nebenführer László dr.
Daróczy Judit dr. Oláh Judit dr.
Dobozó Attila dr. Podányi Beáta dr.
Farkas Beatrix dr. Remenyik Éva dr.
Gyulai Rolland dr. Sárdy Miklós dr.
Holló Péter dr. Schneider Imre dr.
Horkay Irén dr. Simon Miklós dr.
Horváth Attila dr. Somlai Beáta dr.
Hunyadi János dr. Szegedi Andrea dr.
Husz Sándor dr. Török László dr.
Kárpáti Sarolta dr. Vasas Lívია dr.
Kobza Black Anikó dr. Várkonyi Viktória dr.
Wikonkál Norbert dr.

TARTALOM

93. évf. 2017. 1. szám

<i>Battyáni Zita dr.:</i> Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztályának története	3
<i>Szabó Ágnes dr., Telegdy Enikő dr., Horváth Erika dr., Vigh Tamás dr., Csejtei András dr. Gyömörei Csaba dr., Görög Petra dr., Tóth Csaba dr.:</i> Cutan angiosarcoma esetbemutató	8
<i>Koncz Beáta dr., Kővágó Levente dr., Kovács Ildikó dr.:</i> Lichen planus pemphigoides	12
<i>Bajtel Nóra dr., Nagy Linda dr., Kovács Aliz dr., Battyáni Zita dr.:</i> Pityriasis rubra pilaris	17
<i>Fáncsi Andrea dr., Battyáni Zita dr., Egyházi Zsolt dr., Fábos Beáta dr.:</i> Secunder syphilis ritka megjelenési formája	22
<i>Nagy Linda dr., Horváth Zsolt dr., Battyáni Zita dr.:</i> Melanoma malignum agyi metastázisainak sikeres kezelése vemurafenibbel	27
<i>Pere Tímea dr., Karagity Eliza dr., Kiss Virág Petra dr., Bajor Klára dr., Balikó Anett dr., Sziládi Erzsébet dr., Cifra János dr., Kajtár Béla dr., Gyömörei Csaba dr.:</i> Anaplasticus lymphoma	32
<i>Karagity Eliza dr., Pere Tímea dr., Bajor Klára dr., Kiss Virág Petra dr., Cifra János dr.:</i> Pringle kóros eseteink	36
<i>Kiss Virág Petra dr., Pere Tímea dr., Karagity Eliza dr., Bajor Klára dr.:</i> Localizált scleroderma arcon (en coup de sabre) – betegbemutató	39
In memoriam Dr. Pflanzner Tibor	42

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

President of editorial board:

L. Kemény MD

Editor – in – chief:

E. Temesvári MD

Deputy editor – in – chief:

M. Marschalkó MD

Editor:

Gy. Pónyai MD

Editorial Board:

M. J. Baló-Banga MD	I. Korom MD
Zs. Bata-Csörgő MD	K. Nagy MD
Z. Battyáni MD	L. Nebenführer MD
A. Dobozy MD	J. Oláh MD
J. Daróczy MD	B. Podányi MD
B. Farkas MD	É. Remenyik MD
R. Gyulai MD	M. Sárdy MD
P. Holló MD	I. Schneider MD
I. Horkay MD	M. Simon MD
A. Horváth MD	B. Somlai MD
J. Hunyadi MD	A. Szegedi MD
S. Husz MD	L. Török MD
S. Kárpáti MD	L. Vasas PhD
A. Kobza Black MD	V. Várkonyi MD
N. Wikonkál MD	

CONTENTS

Vol. 93. N° 1. 2017.

<i>Zita Battyáni:</i> History of Dermatology Department of Kaposi Mór Somogy County Hospital	3
<i>Ágnes Szabó, Enikő Telegdy, Erika Horváth, Tamás Vigh, András Csejtei, Csaba Gyömörei, Petra Görög, Csaba Tóth:</i> Cutaneous angiosarcoma case report	8
<i>Beáta Koncz, Levente Kővágó, Ildikó Kovács:</i> Lichen planus pemphigoides	12
<i>Nóra Bajtel, Linda Nagy, Alíz Kovács, Zita Battyáni:</i> Pityriasis rubra pilaris	17
<i>Andrea FánCSI, Zita Battyáni, Zsolt Egyházi, Beáta Fábos:</i> A rare case of secondary syphilis	22
<i>Linda Nagy, Zsolt Horváth, Zita Battyáni:</i> Successful vemurafenib treatment of cerebral metastasis of malignant melanoma	27
<i>Tímea Pere, Eliza Karagity, Virág Petra Kiss, Klára Bajor, Anett Balikó, Erzsébet Sziládi, János Cifra, Béla Kajtár, Csaba Gyömörei:</i> Anaplastic lymphoma	32
<i>Eliza Karagity, Tímea Pere, Klára Bajor, Virág Petra Kiss, János Cifra:</i> Cases of Pringle disease	36
<i>Virág Petra Kiss, Tímea Pere, Eliza Karagity, Klára Bajor:</i> Localised scleroderma on face (en coup de sabre) – case report	39
In memoriam Tibor Pflanzner	42

Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztályának története

History of Dermatology Department of Kaposi Mór Somogy County Hospital

BATTYÁNI ZITA Dr.

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

ÖSSZEFOGLALÁS

A Somogy Megyei Kaposi Mór Kórház Bőrgyógyászati osztályának története 140 évre vezethető vissza. A kezdetben domináló nemi betegségek később egyre inkább háttérbe szorultak, egyre újabb és újabb bőrgyógyászati diagnosztikus és terápiás eljárások kerültek bevezetésre. A magas szintű szakmai munka mellett munkatársaink időt fordítanak a múlt értékeinek feltárására, és megőrzésére.

Kulcsszavak:
bőrgyógyászat története –
Kaposvári megyei Kórház

SUMMARY

History of the Dermatology Department of Kaposi Mór Somogy County Hospital has 140 years history. Sexually transmitted diseases were dominant during the initial period then new diagnostic and therapeutic procedures in dermatology came into the front. In addition to the high level of professional activity, our staff devotes time and effort to explore and preserve the values of the past.

Key words:
history of dermatology –
county hospital Kaposvár

Idén ünnepelte a Kaposi Mór Oktató Kórház, alapításának 170 éves évfordulóját. A Kórház egyik legrégebbi osztálya a Bőrgyógyászat, mely 140 éves múlttal büszkélkedhet, így az ország talán egyik legrégebbi bőrgyógyászati osztálya.

Somogy megye neve már sokkal korábban szerepelt a bőrgyógyászat történetében (1). Az első, akire „tisztületbeli bőrgyógyászként” tekinthetünk, *Mélius Juhász Péter* (1536–1572) a kor nagy teológusa. Horhi pusztán született, mely Szigetvár mellett található, így gyakran a „somogyi fiú”, „Somogyi Péter” nevet használta. Leghíresebb műve, a „*Herbarium az facnak fuveknec nevekről, természetekről és hasznaikról*” 1578-ban jelent meg (1. ábra). Az első magyar nyelvű botanikai, gazdasági, és orvostudományi munka, mely az első magyar népszerű dermatológia is (2).

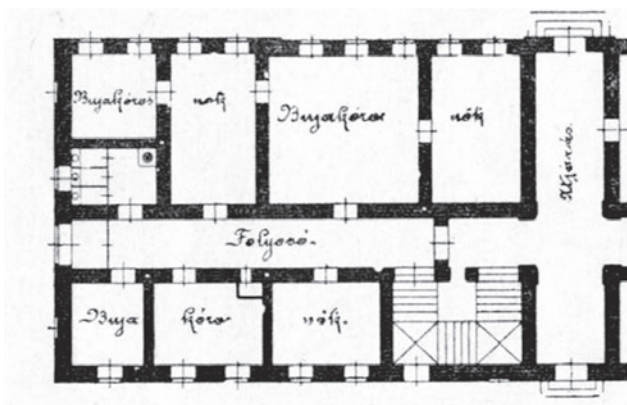
1846. november 2-án nyitotta meg kapuit 30 ágygal a Megyei Kórház, melynek beteganyagát elmebajos, bujasenyves, vízkóros és súlyos sérültek alkották. A betegszétételből adódóan már 1857-ben *Csorba József*, Somogy megye akkori főorvosa, felvetette a bujakórosok zárt, elkülönített rendszerben történő kezelésnek szükségességét, és nagyobb hatékonyságát (3). Az elképzelés megvalósítására 1876-ig kellett várni, amikor is *Szigeti Gyula János*, a Kórház akkori főigazgatója lehetővé tette 36 ágyas női bujakóros osztály létesítését, melyből a későbbiek folyamán a Bőrgyógyászati Osztály alakult ki (2. ábra). Az ellátott

betegéről szigorú dokumentációt vezettek, és évi betegforgalmi kimutatás történt. 12 éves átlag alapján a Kórházban kezelt férfibetegek 17%, míg a nők 26% szenvedett bujakórban (4).

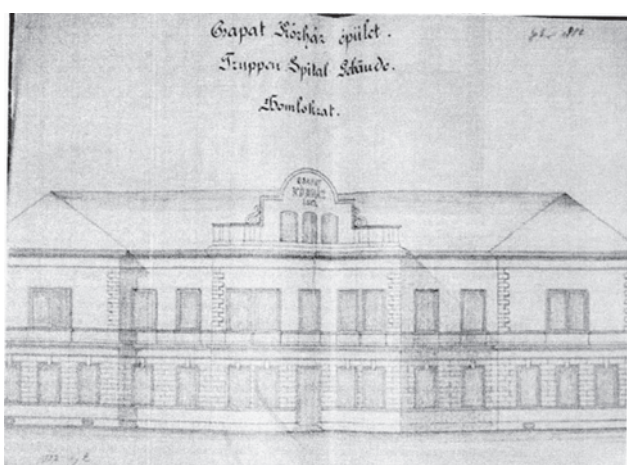


Nyomatott Colofurát Heltai Gaspárac Műhelyéb, 2. s. 78. Esten. Jöben.

1. ábra
Mélius Péter botanikai könyve



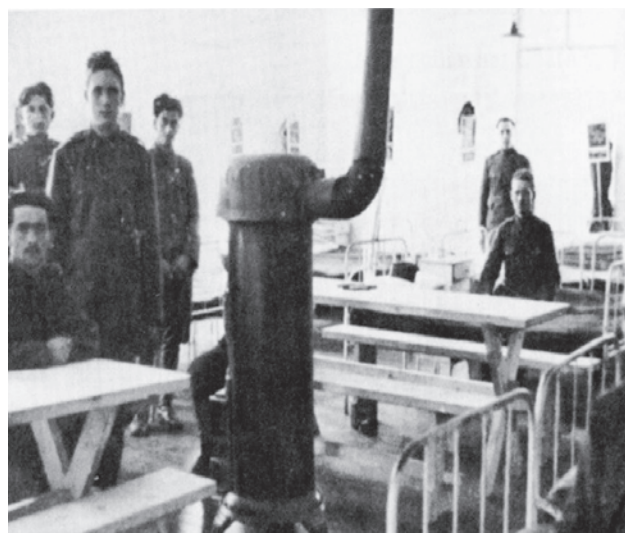
2. ábra
36 ágyas bujakóros osztály, 1876



3. ábra
Lazarett épülete

A Kórházban folyó betegellátás mellett párhuzamosan, 1886-ban Kaposváron megnyitotta kapuit a „Magyar Királyi Kaposvári Honvéd és Közrendészeti Kórház”. Tizenegy szobában 80 ágyon történt a katonák és a civil bőr- és nemibetegek ellátása, melyet az akkori idők elvárásainak megfelelően magas színvonalon végeztek (3., 4. ábra) (5).

A bőrgyógyászat fellendülése 1893. után felgyorsult, amikor az alispán *Dr. Ullman Antal* (5. ábra) (1862–1938) kaposvári gyakorló orvost nevezte ki a Kórházhoz alorvosnak. 1899-ben rábízták a belgyógyászati és bujakóros osztály vezetését. Ullmann Antal nagyon képzett bőrgyógyász volt, hiszen Kaposi Mór unokaöccse lévén, az ő támogatásával, 1886-ban Bécsben szerzett orvosi diplomát (6. ábra), majd azt követően 1888–1893 között a nagybátyja vezette híres bécsi Bőrgyógyászati Klinikán dolgozott, egészen 1893-as Kaposvári visszatéréséig. 1901-ben tényleges osztályos orvos, majd 1909-ben főorvos lett. Nagyon képzett és sokoldalú orvos volt. A gyógyító munka mellett kiemelkedő szerepet töltött be a nemibetegségek elleni felvilágosító munkában (Teleia Egylet vezetője). A bőr és nemibetegségek gyógyítása kapcsán végzett munkájáról a Kórház 1904. évi statisztikája szolgáltat hiteles adatokat, mely szerint ebben az évben kezelt 606 nemibeteg diagnózis



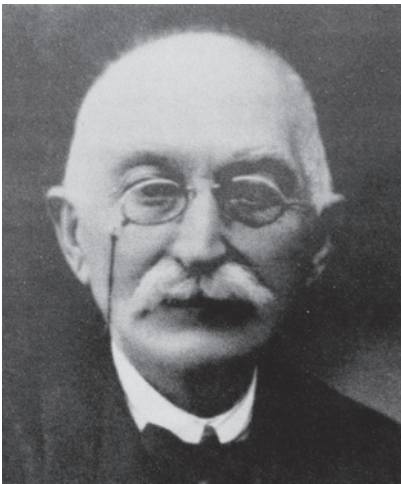
4. ábra
Betegellátás a Lazarettben

szerinti megoszlásában, 190 syphilités, 287 kankós, 129 lágyfekélyes volt. A bőrbetegek száma 1966, többségében rühes, továbbá orbáncban, bőr-tuberculosisban, és ekzémában szenvedett (6, 7).

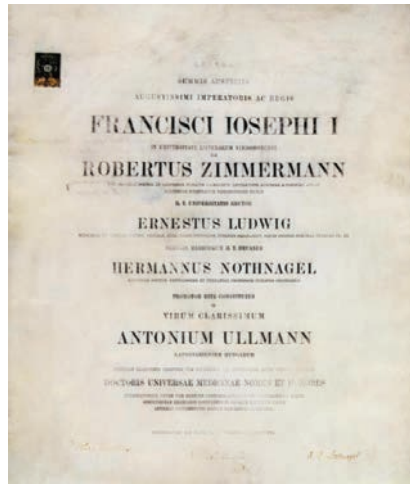
1910 júliusa, további fontos és meghatározó dátum volt a Bőrgyógyászati osztály története szempontjából. *Ehrlich* 1909-ben fedezte fel a syphilis korának legmodernebb gyógyszerét a Salvarsant. *Szigethy Gyula Sándor* a Kórház akkori főigazgatója felkereste Ehrlichet és az akkor még Ehrlich-Hata 606 sz. kísérleti gyógyszerből mintát kért kipróbálás céljából, a bujakóros osztályon folyamatosan kezelés alatt lévő 60–80 beteg számára. Ehrlich eleget tett a kérésnek, és 1910 decemberében szubkután injekció formájában elindulhatott a Salvarsan kezelés. *Ullmann Antal* az osztályon kezelt betegről részletes kórrajzot vezetett.

Az 1926-os Kórházi Évkönyvben írt közleményt „A bőr- és nemibeteg osztály az utolsó 25 évben” címmel. Itt kifejti az osztály elhelyezésével kapcsolatos problémákat, elégtelen ágylétszámot (26 fű, 34 női hely), a saját fürdőszoba hiányát és a falusi betegek arányának növekedését, és beszámolt a Salvarsan és Neosalvarsan kezeléssel szerzett tapasztalatairól. Az 1910 decemberi kezdés után „A kórházi betegek 4000 Salvarsan és Neosalvarsan befecskendezést kaptak és eddig semmiféle komoly következményt nem észleltek”. A klinikai tünetek gyorsan eltűntek és a szerológiai pozitívitás is fokozatosan csökkent. Beszámolóját egy új, modern, minden kívánalomnak megfelelő bőr-nemibeteg pavilon létesítésnek szükségszerűségével fejezte be, melyet személyesen nem élhetett meg, 1927-ben nyugalomba vonult (6).

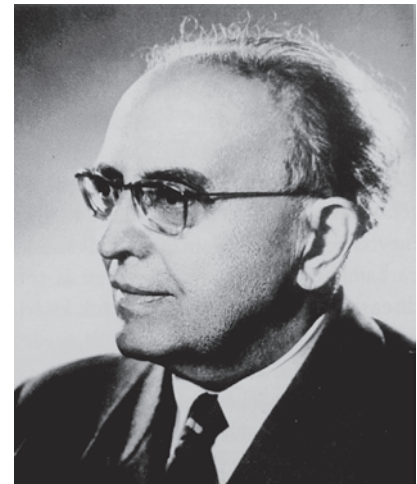
1928–1936 között *Dr. Melczer Miklós* (7. ábra) vezette a Bőrgyógyászati osztályt, tevékenysége alatt megteremtette a tudományos munka lehetőségét, 1932-ben habilitált a „Bőr histológiája” témakörben. Ezt követően először Szegeden, majd a Pécsen lett intézetvezető professzor, és 1962-ig rendszeres, nemzetközi jelentőségű kutatómunkát végzett (8).



5. ábra
Ullmann Antal (1862–1938)



6. ábra
Ullmann Orvosi diplomája Bécs 1886



7. ábra
Melczer Miklós (1891–1985)

Utóda (1936–1949) *Dr. Lang Mihály* volt (8. ábra). Budapesten szerzett orvosi diplomát, majd a Pozsonyi Egyetem Bőr és nemibeteg klinikáján dolgozott, és 1921-től, *Beck Soma* professzorral Pécsen folytatta munkáját. „A bőr-és nemibetegségek kór-és gyógytana” tárgykörből magántanári címet kapott 1934-ben.

Kiemelkedő az irodalmi munkássága, mely elsősorban az ekzema, orbánc és a bőr-tuberculosis témakört foglalja magába. Külön ki kell emelni, a Jadassohn kézikönyvben megjelent munkáit. Befejezi Prof. Beck Soma „Strahlentherapie der epitheliome” fejezetét, és megírja a saját „Electrocoagulation der epitheliome” és „Adenoma sebaceum” címmel megjelent részeket (9. ábra) (8, 9).

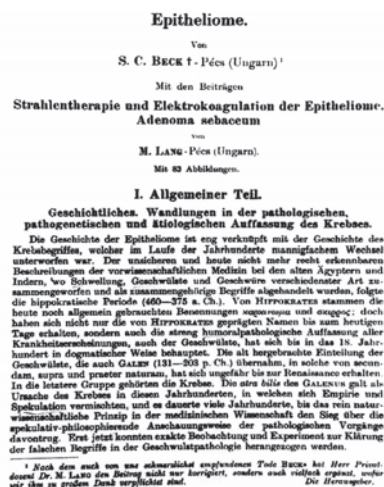
Az ő vezetése idején, saját tervei alapján, 1948-ban került sor az új, kimondottan bőrgyógyászati célokat szolgáló pavilon átadására. Működése során meghonosította a bőrgyógyászati kórképek sugárkezelést. Az általa létrehozott új osztály előnyeit csak egy évig élvezhette, 1949-ben elhunyt. Az Osztály 1952-ig működött az eredetileg tervezett új helyén. A nemibetegségek arányának csökkenésével a

bőrgyógyászat is kissé háttérbe szorult, ezt támasztotta alá, hogy a Kórházi átalakítás során több alkalommal költöznie kellett. 1956 októberében foglalhatta el 46 ágyával, és a Bőr és Nemibeteg Gondozóval együtt, a csaknem 56 éven keresztül otthont adó, gróf Apponyi A. u. 16 sz. alatti, korábbi Lazarett épületét. Így a Lazarettet is elődünknek tarthatjuk (5).

1949–1979 között a Bőrgyógyászati Osztályt *Dr. Frankl József* vezette (10. ábra). 1939-ben szerzett orvosi diplomát, kezdetben *Prof. Berde Károly*, majd *Prof. Melczer Miklós* mellett végezte tudományos munkáját. 1949-ben jelent meg „A penicillin gyakorlati alkalmazása” című könyve, mely alapján egyetemi magántanárrá habitált. Több mint 100 orvosi és közel 100 orvostörténeti munkát publikált külföldön, magyarul és világnyelven. A II. világháború után ő kezdte kutatni a Kaposvári Kórház és a megye egészségügyének múltját. A Kórház 120 éves jubileumi könyvében igen alapos összefoglalást közölt a „Kaposvári Kórház története címmel”. Elévülhetetlen érdemei vannak Kaposi Mór életének és munkásságának feltárásában. Az irodalmi



8. ábra
Lang Mihály (1891–1949)



9. ábra
Jadassohn kézikönyv 12/3 kötete



10. ábra
Frankl József (1908–1999)



11. ábra
Nagy Gyula (1938–2010)



12. ábra
Fát szimbolizáló Kaposi emlékmű



13. ábra
Kaposi Mór emlékszobor

és a betegellátás mellett hosszabb időn keresztül kórház-igazgatói feladatokat is ellátott, valamint a Somogyi Orvosi Szemle szerkesztője volt. Írt verseket, meséket, drámai költeményeket, melyek Martin Ferenc illusztrációival jelentek meg (8, 10). 1979 nyugdíjba vonulása után az 1979–2002-ig az osztályvezetői feladatokat *Dr. Nagy Gyula* vette át (11. ábra). 1962-ben szerzett orvosi diplomát a Szegedi Egyetemen, majd ugyanott 5 éven át gyakornok és tanársegédként végezte munkáját. 1967–1979 között Kiskunfélegyházán gondozó vezető. Az ő nevéhez fűződik a beteganyag áttanulmányozása alapján a terület arzén szennyeződésének felismerése, bőrgyógyászati, közegészségtani vizsgálatok és széles körű klinikai szűrővizsgálatok megszervezése. Ez a hatalmas anyag képezte kandidátusi disszertációját is, melyet 1984-ben védett meg Szegeden.

Kaposvárra érkezve fontos feladata volt az Osztály 1980-as években történő felújításának koordinálásában, mely felújítás az akkori kornak megfelelő elvárásokat maradéktalanul teljesítette (10). A szerkezeti megújítás mellett számos új terápiás és diagnosztikus módszert honosított meg. A fényterápiás lehetőséget (PUVA), mely a régióban csak a Klinikán volt elérhető. Fejlesztések eredményeként saját mikológiai, STD labor került kialakításra, és széles körű allergológiai vizsgálatokat végeztek. Gyógyító munkája mellett kiemelkedő a múlt feltárására irányuló tevékenysége. Folytatta előde *Kaposi Mór* életét feltáró munkáját. Részen ennek is köszönhető, hogy 1991-ben a Somogy Megyei Kórház felveszi Kaposi Mór nevét. *Kaposi Mór* születésének 150. évfordulója alkalmából nemzetközi részvétellel emlékülést szervezett (11). A gróf Apponyi Albert utcai



14. ábra
A Bőrgyógyászati Osztály munkatársai (2016)

épületben emléktáblát (1987), az udvaron mellszobrot állítottak a világhírű magyar bőrgyógyász emlékének (1988). A kórház központi telephelyén 1992-ben a stilizált fát ábrázoló Kaposi Mór emlékmű átadására került sor (12., 13. ábra) (12). Gyógyító és irodalmi munkássága mellett kiemelendő oktatói tevékenysége, 15 bőrgyógyász nőtt fel irányítása alatt. Meg kell említenünk példátlan diagyűjteményét, mely számos ritka betegséget is magában foglal (13). Nyugdíjba vonulását követően csaknem egy évig *Dr. Biczó Zsuzsanna* főorvosnő irányította az Osztály tevékenységét, melyben egyre nagyobb szerepet kapott a bőrsébeszet művelése.

2003-tól e sorok szerzője vette át az Osztály irányítását. Nehéz feladata volt, hiszen ilyen kiváló elődök után nagy kihívás volt a kiemelkedő hagyománnyal rendelkező osztály vezetése. Az elvárásoknak megfelelően növekvő betegfoglalom, a munkatársak továbbképzése, speciális szakvizsgák (klinikai onkológia, és immuno- allergológia) megszerzése, új specialitások bevezetése jellemezte a közelmúltat. Az Osztály életében talán a legnagyobb változást az új Tömbkórház átadása jelentette, mely a Bőrgyógyászati Osztály részére is 21. századi feltételeket biztosított. A Kórház vezetése minden támogatást megadott a fejlesztéshez, lézer, új fényterápiás készülék került beállításra. Allergológiai vizsgálatok széles skálája érhető el az Osztályon. A bőrdaganatos betegek, köztük a melanómások teljes körű ellátása (diagnosztika, műtét, sugár és kemoterápia, valamint a legmodernebb biológiai és célzott kezelések) is megvalósult. Az Osztály saját, minden igényt kielégítő műtővel rendelkezik, melyben rendszeres plasztikai sebészeti és bőrgyógyászati műtéti ellátás folyik. A betegek elhelyezése minden kívánalomnak megfelelő 1–2 ágyas kórtermekben történik.

Kiemelt feladatunk a legmagasabb szintű betegellátás mellett a fiatal szakorvosok képzése, tudományos munka végzése, és elődeinkhez hasonlóan a hagyomány és a múlt

emlékeinek őrzése, melyet a Kórház mottója a „Tradíció és Haladás” is hűen kifejez.

IRODALOM

1. *Kathona G.*: Méliusz Péter és életműve. In: A Második Helvét Hitvallás Magyarországon és Méliusz életműve. Szerk.: Bartha Tibor. Bp., 1967. (Studia et Acta Ecclesiastica, 2.) 1072108. p.
2. *Nagy B.*: Méliusz Péter művei. In: A Második Helvét Hitvallás Magyarországon és Méliusz életműve. Szerk.: Bartha Tibor. Bp., 1967. (Studia et Acta Ecclesiastica, 2.) 1932301. p
3. *Csorba J.*: Somogyvármegye ismertetése. Emich kiadó, Pest, 1957
4. *Csurgó J.*: Somogy vármegye kaposvári közkórházának története 1840–1901 özv. Janosovitsné és Szalai Ferenc Könyvnyomdája, Kaposvár; 1905.
5. *Nagy Gy.*: A „Kaposi Mór” Megyei Kórház Bőrgyógyászati osztályának története, Kórházi Híradó 1992. 11.3.
6. *Frankl J.*: 90 éves a kaposvári kórház bőrgyógyászati osztálya. in : Somogy Megyei Kaposvári Kórháznak Jubileumi évkönyve 1846–1966. Szerk.: Frankl József Kaposvári megyei Kórház, Kaposvári Nyomda, Kaposvár; 1968. p. 59-62.
7. *Frankl J.*: A kaposvár Kohn-Kaposi és Ullmann család. Orvosi Hetilap, 1979, 120 48.
8. *Cseplák Gy., Schneider I., Fauszt F.*: A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-Nemikórtani és Onkodermatológiai klinikájának története 2015. PTE ÁOK. Pécs.
9. *Beck S., Lang M.,*; In: J. Jadassohn (Ed). Hbd. Haut u. Geschl. Krakh. Springer Verlag Heidelberg 1933, 12/3, 208-550.
10. *Nagy Gy.*: Bőrgyógyászati Osztály.: in. A Somogy megye Kaposvári Kórházának Jubileumi évkönyve 1846–1996. szerk. Bodosi M. és mtsai. Kaposi Mór megyei Kórházért Alapítvány, Kaposvár; 1996. p. 64-66.
11. *Nagy Gy., Battyáni Z.*: 120 éves a Bőrgyógyászati Osztály in.: A Kaposi Mór Oktató Kórház 160 éve. Szerk: Kopa J. Dekameron kiadó, Kaposvár, 2006. p. 137-146.
12. *Szabó Gyuláné, Takácsné Kamarell M.*: A múlt falai hordozzák a jövő ígérését. Szerk. Moizs Mariann, Kaposi Mór Megyei Kórházért Alapítvány. Kaposvár, 2016. 122-129.
13. *Biczó Zs.*: In memoriam Dr. Nagy Gyula Bőrgyógy. Vener Szemle 2010. 86, 3. 92-83.

Érkezett: 2017. 01. 04.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 11.

Cutan angiosarcoma esetbemutató

Cutaneous angiosarcoma case report

SZABÓ ÁGNES DR.¹, TELEGDY ENIKŐ DR.¹, HORVÁTH ERIKA DR.²,
VIGH TAMÁS DR.³, CSEJTEI ANDRÁS DR.³, GYÖMÖREI CSABA DR.⁴,
GÖRÖG PETRA DR.⁴, TÓTH CSABA DR.⁴

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati osztály¹,

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőr- és Nemibeteg Gondozó²

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Onkológiai osztály³

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai osztály⁴, Szombathely

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 68 éves férfi esetét mutatják be, aki 2014 tavaszán jelentkezett a bőrgyógyásza-ti ambulancián jobb arcfélre lokalizálódó erysipelas beküldő diagnózissal. Az elmosott szélű, hyperaemias, tömött tapintatú teriméből szövettani vizsgálat történt, ami sejtdús, infiltratív, elmosott sejthatárral rendelkező, széles citoplazmájú daganatot írt le. Immunhisztokémiai vizsgálat CD31, CD34 pozitivitást, CD45, S100 és CK negativitást mutatott és angiosarcoma epitheloid variánsát igazolta. A tumor nagy kiterjedése miatt, az onkológiai konzíliumon paclitaxel kezelés mellett döntöttek. Kezdetben a tünetek regresszióba mentek, majd a terápia befejeztével, gyors progresszió következett be, ami végül exitushoz vezetett. A szerzők esetükkel a sarcomák egy ritka, rendkívül malignus variánsát ismertetik.

Kulcsszavak:
cutan angiosarcoma-malignus – taxol
– recidíva

SUMMARY

The authors report a case of a 68-year-old male patient. He came to the dermatology out-patient department with a diagnosis of erysipelas, with a livid, hyperemic tense plaque on the right side of his face. The histological examination revealed an infiltrative, tumor. The tumor cells showed wide cytoplasm with blurry border. Immunohistochemical stains demonstrated CD31, CD34 positive, CD45, S100 and CK negative cells, supporting the diagnosis of epitheloid angiosarcoma. Considering the large extension of the lesion oncoteam consultation decided paclitaxel therapy. Initially the tumor regressed, but when the chemotherapy was discontinued, a rapid progression occurred and the patient died. The authors presented an extremely rare and malignant type of the sarcomas.

Key words:
cutaneous angiosarcoma – malignant – taxol
– recurrenc

A cutan angiosarcoma erek vagy nyirokerek endotheljéből kiinduló, rendkívül malignus daganat. (1) Főleg az idősebb, 70 év feletti populációt érinti (1). Megjelenése kezdetben szoliter, vagy multiplex, elmosott szélű erythema, progresszió esetén vörös, esetleg livid színű, puha tapintatú, vérzékeny tumor látható (2). A klinikai kép alapján differenciál diganosztikai szempontból a kontakt dermatitis, erysipelas, dermatomyositis, angiooedema, Kaposi sarcomától kell elkülöníteni. Lap szerint az épnek tűnő szövetek közé a mélybe terjed. A kisebb körülírt képletek esetén széles mély sebészi kimetszést követően sugárterápia alkalmazható. A kiterjedtebb előrehaladott tumoroknál taxol

kemothérapiás kezelés jön szóba. Gyakori a localis recidíva és a távoli áttétek képződése (3).

Esetismertetés

A 68 éves férfi beteg anamnézisében hipertónia, II. típusú diabetes mellitus, mélyvénás trombózis miatt orális antikoaguláció és térd protézis műtét szerepel. Bőrgyógyászati anamnézise negatív. 2014 májusában jelentkezett a területileg illetékes bőrgyógyászati ambulancián első ízben. Ekkor már 2 hete fennálltak tünetei, arcának jobb oldala megduzzadt, vörös színűvé vált. Lázat nem észlelt. Fizikális vizsgálattal a beteg jobb arcfelére hyperaemias, tömöttebb tapintatú volt. A bőrpír a fülkagylót és részben a halánték tájékot is érintette. Az elváltozást erysipelas facieinek tartották, így antibiotikum terápiát,

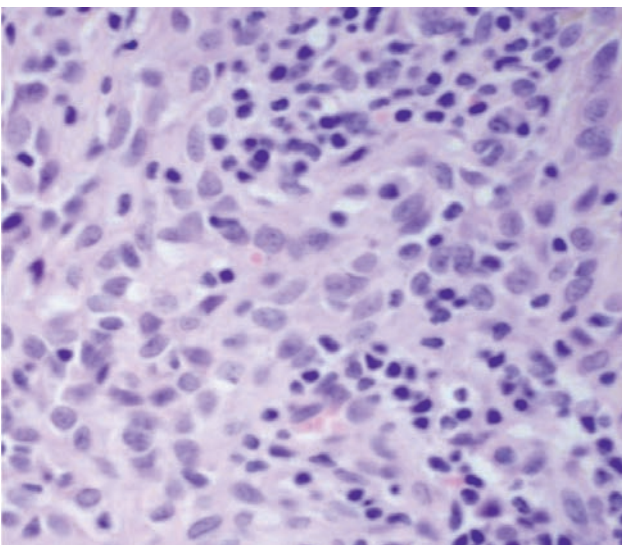
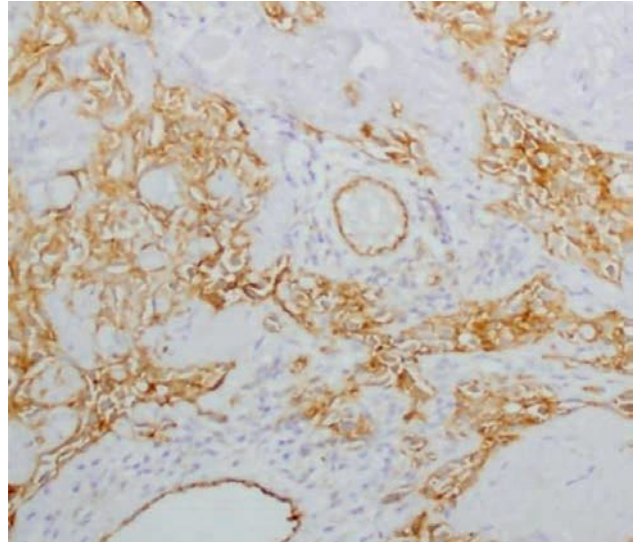
Levelező szerző: Dr. Szabó Ágnes
e-mail: szaboagnes8905@gmail.com



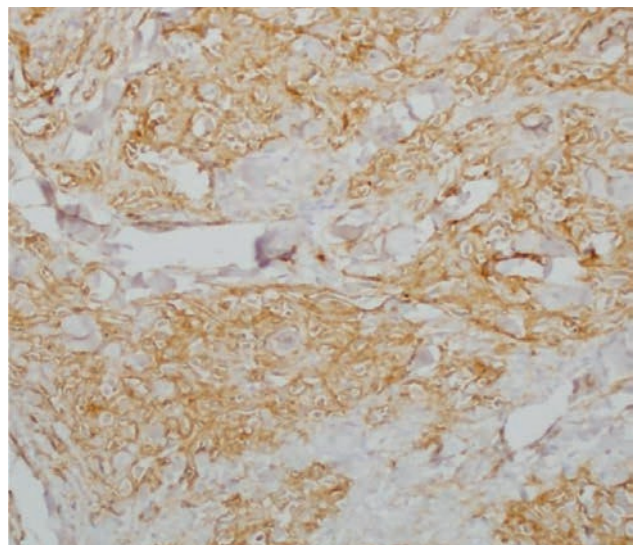
1. ábra

A jobb homlokon, halántékon, arcon, egészen a mellkas felső harmadáig elmosott szélű, livid színű, tömött tapintatú plakk

localisan hűtő externát javasoltak, emellett fogászati és fül-orr-gégészeti vizsgálatra irányították a beteget. Ezen vizsgálatok során bőrtüneteit okozó eltérést nem észleltek. A beteg júliusban jelentkezett

2. ábra
HE festés 60x3. ábra
CD31 pozitívítás 20x

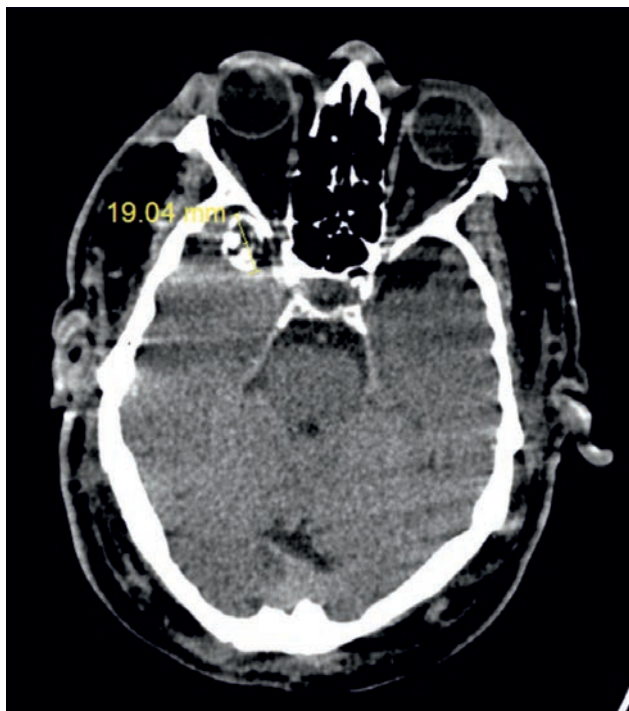
újra Bőrgyógyászati szakambulanciánkon, tünete progressziójával (1. ábra), ekkor már pruritusra is panaszkodott. A klinikai kép alapján differenciáldiagnosztikaként kontakt dermatitis, erysipelas, dermatomyositis, angiooedema, Kaposi sarcoma lehetősége merült fel. Az elváltozásból biopszia történt. A szövettani vizsgálat hematoxilin-eozin festéssel, ép epidermis mellett a dermisben egy sejtdús, göccos, infiltratív daganatot mutatott. A tumor sejtek széles, halvány eozinofil citoplazmával, elmosott sejthatárokkal rendelkeztek. Néhány sejt citoplazmája vacuolizált volt, melyben vörösvértestek voltak detektálhatók. A daganatsejtek nagy ovális maggal, prominens nukleoluszokkal rendelkeztek (2. ábra). Immunhisztokémia vizsgálatával erős CD31 és CD34 pozitívítást (3–4. ábra), CD45, CK és S100 negativitást észleltünk. A Ki-67 index 20–25%. A szövettani kép és az immunfestések alapján angiosarcoma epitheloid variánsa igazolódott. A hisztológiai lelet birtokában a beteget onkológiai staging vizsgálatra irányítottuk. Mellkas CT-n struma nodosan és emphysema pulmonalison kívül egyéb kóros nem ábrázolódott. A nyaki CT, a musculus sternocleidomastoideus és az arteria jugularis mentén 1 cm alatti nyirokcsomókat, jobb oldalon submentalisan 1cm-es nyirokcsomót ábrázolt (5. ábra). A koponya MR-en jobb temporalis régióban ábrázolódó 2 cm-es terimérről felmerült érmalformatio, betrombotizált aneurizma, cavernoma,

4. ábra
CD34 pozitívítás 20x



5. ábra
Nyaki CT

esetlegesen bevezert tumor lehetősége (6. ábra). Később angiográfiás vizsgálattal érmalformatio igazolódott. Októberben a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Onkológiai szakrendelésén történt a kezeléssel kapcsolatban konzílium. Taxol monoterápiát javasoltak, mely a sejtek osztódásában szerepet játszó mitotikus orsó gátlásán keresztül fejt ki hatását. Kórházunk onkológiáján paclitaxel kezelést kezdünk. A terápia 6 ciklusban, 3 hetente 1 alkalommal zajlott. A dózis 175 mikrogramm/m² volt. A kezelések során mellékhatást nem észleltük, a beteg kontroll vérképei mindvégig kielégítőek voltak. A kemoterápia során a tumor regressziót mutatott. A széli részekeken livid, kemény tapintatú maradványtünetek, nyakon egy-egy szintén livid színű, ke-mény tapintatú 0,5–1,2 cm-es nodus volt észlelhető (7. ábra). 03. 16-án Onkológiai kontroll vizsgálat történt, bőr státuszában romlást



6. ábra
Koponya MR



7. ábra
Onkológiai kezeléseket követő kontroll

észleltek. A beteget ismételt képkeltő vizsgálatokra jegyezték elő, restaging céljából. 03. 22-én a beteg Sürgősségi Belgyógyászati Ambulancián jelentkezik (8. ábra). Mindkét oldali arcféle vörös színűvé vált, 2 napja jelentősen elkezdett dagadni, légzése nehezített, aluszékony lett. A mellkas rgt kifejezett pangást mutatott a tüdőknben. Fül-orr-gégészeti konzílium történt a nehezlézés miatt, ahol diffúzan deszkakemény tapintatú nyakat írtak le, garat és nyelv ödémáját észleltek, a légrés szabad volt, gégeödémát nem észleltek. Intravénás methylprednisolont és antihisztamint javasoltak. Ideggyógyászati kon-



8. ábra
Március 22., belgyógyászati ambulancia

ziliom is történt, koponya CT-n metastasis továbbra sem igazolódott, a szomnolencia neurológiai okkal nem volt magyarázható. Az alkalmazott ödéma csökkentő terápia ellenére, a beteg 03. 23-án alapbetegsége gyors progressziója miatt exitált.

Megbeszélés

1926-ban *Livingston* és *Klemperer* írta le először a betegséget (3). Az angiosarcoma egy ritka, rendkívül malignus tumor. A lágyrész sarcomak kevesebb mint 2%-a. Erek, nyirokerekek endotheléből vagy angioblastokból alakul ki (4). Az angiosarcoma 50%-ban a fej-nyak régióban, a fejbőrön vagy az arcon alakul ki, azonban a fej-nyak daganatok csupán 1%-át alkotják (5). Általában az idősebb populációt, főként a 70 év feletti férfiakat érinti. Férfi női arány (3:1) (1). A daganat megjelenése társulhat krónikus lymphoedemához, pl. emlő eltávolítást követő block dissetio után, ezt *Stewart Treves-szindrómának* nevezik (6). Megjelenhet sugárkezelés követően, vagy krónikus arteriovenosus fistulák mentén (7). Karcinogén anyag, például arzén, vinil-klorid expozíciójához is társítják, de ismert az idiopátiásan kialakuló formája is (8). Klinikai kép alapján kezdetben szoliter vagy multiplex elmosódott szélű erythema, később vöröses vagy livid színű, tömött tapintatú nodusok, plakkok alakulnak ki. Progresszió esetén gyakran kifeléyesedhetnek, vérezhetnek, néhány esetben nyirokcsorgás is megfigyelhető (9). A tumor lap szerint mélyen az épek tűnő szövetekbe terjed. Gyakori az áttét képződés localis nyirokcsomókba és távoli szervekbe például, tüdő, máj, csont, agy (3). Differenciál diganosztikai szempontból az angiooedematól, az amelanoticus melanomatól, az epitheloid haemagioendotheliomatól, a Kaposi sarcomatól, a lymphangioma szerű Kaposi sarcomatól, a Kimura betegségtől kell elkülöníteni (10). A pontos diagnózis felállításához szövettani mintavétel nélkülözhetetlen, azonban csupán a sejtek morfológiája alapján diagnosztizálni nehézkes, így további, immunhisztokémiai vizsgálatok szükségesek. A tumorsejtek endothelialis markereket expresszálnak, mint például a CD31, CD34, vascularis endothelias növekedési faktort, von Willebrand faktort, agglutinin-1-et (11). Terápiaként a kisebb körülrít képleteknél elsősorban komplett, széles és mély sebészi excisio, majd adjuvansan nagy dózisú radioterápia (50–60 Gy) javasolt (12). Kemoterápiás

szerként liposomális doxorubicin, paclitaxel és docetaxel alkalmazható (13). Az angiosarcoma prognózisa rossz, az 5 éves túlélés hozzávetőlegesen 10%-ra tehető (10). Esetünket azért tartottuk bemutatásra érdemesnek, mert egy ritka, gyors lefolyású malignus tumornál fontos a mielőbbi diagnózis felállítása, és a terápia megkezdése, így a túlélés jelentősen javítható.

IRODALOM

1. *Mebazaa A. és mtsai*: Angiosarcoma of the trunk of unusual presentation in an immuno-competent man. *Indian Journal of Dermatology* (2011) 56(2), 241–242.
2. *Won-Tak C. és mtsai*: Cutaneous angiosarcoma clinically presenting as progressive solid facial edema in a 43-year-old male. *Dermatology Online Journal* (2013) 19(11).
3. *Jun Y., Xfen L., Yong-Dong W., Ying Y.*: Long term survival of a patient with scalp angiosarcoma and multiple metastases treated using combination therapy: A case report. *Oncology Letters* (2015) 9(4), 1725–1728.
4. *Dossett A. L. és mtsai*: Cutaneous angiosarcoma. *Current Problems in Cancer*. (2015) 39(4), 258–263.
5. *Rich A. L., Berman P.*: Cutaneous angiosarcoma presenting as an case report. *Age Ageing* (2004) 33(5), 512–514.
6. *Berebichez-fridman R. és mtsai*: Stewart-Treves Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Oncology* (2016) 9(1), 205–211.
7. *Mobini N.*: Cutaneous epithelioid angiosarcoma: a neoplasm with potential pitfalls in diagnosis. *Journal of Cutan Pathology* (2009) 36(3), 362–369.
8. *Mohler D. G., Chen W. W., Bloom H.*: Angiosarcoma of the Hand Associated with Chronic Exposure to Polyvinyl Chloride Pipes and Cement. *The Journal of Bone and Joint Surgery* (1998) 80(9), 1349–1354.
9. *Gupta M. D. és mtsai*: Angiosarcoma of the scalp. *Indian Journal of Plastic Surgery* (2009) 42(1), 118–121.
10. *Paulino A. F. és mtsai*: Cutaneous Angiosarcoma of the Scalp. A Multidisciplinary Approach. *Cancer* (2002) 98(8), 1716–1726.
11. *Kawamori D., Kanno H., Aozasa K.*: Use of Immunohistochemical Procedures in Diagnosing Angiosarcoma Evaluation of 98 Cases. *Cancer* (1995) 75(12), 2867–2874.
12. *Ogawa K. és mtsai*: Treatment and prognosis of angiosarcoma of the scalp and face: a retrospective analysis of 48 patients. *The British Journal of Radiology* (2012) 85(1019), 1127–1133.
13. *Holloway C. L., Turner A. R., Dundas G. S.*: Cutaneous angiosarcoma of the scalp: A case report of sustained complete response following liposomal doxorubicin and radiation therapy. *Sarcoma* (2005) 9(1-2), 29–31.

Érkezett: 2017. 01. 04.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 11.

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

Lichen planus pemphigoides

Lichen planus pemphigoides

KONCZ BEÁTA DR.¹, KŐVÁGÓ LEVENTE DR.¹, KOVÁCS ILDIKÓ DR.²
 Csolnoky Ferenc Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Veszprém¹
 Csolnoky Ferenc Kórház, Bőr és Nemibeteg Gondozó, Veszprém²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 60 éves, hepatitis C vírusfertőzés miatt kezelt nőbeteg esetét mutatják be, akinél a karok feszítő felszínén, a csuklók felett, a sacrum és a jobb belboka felett lichenoid papulák, plakkok jelentkeztek bennük bullosus elváltozásokkal. A klinikai kép, a szövettani és immunfluoreszcens vizsgálat egy ritka előfordulású autoimmun hólyagos kórképet, lichen planus pemphigoidest igazolt. Ennek hátterében infekció, neoplasia, gyógyszer provokáció is felmerülhet. Differenciáldiagnosztikai szempontból leginkább bullosus pemphigoidtól, epidermolysis bullosa aquisitától, bullosus lichen planustól kell elkülöníteni, mely csak szövettani vizsgálattal lehetséges. A bemutatott betegnél egyelőre a terápiás lehetőségek alapbetegsége miatt korlátozottak, csak lokális kezelésre szorítkozik.

Kulcsszavak:
 lichen planus pemphigoides –
 hepatitis C vírusfertőzés

SUMMARY

The authors present a case of a 60-year-old woman, receiving treatment for hepatitis C virus infection. She presented lichenoid papules and plaques on the anterior surface of the arms, on the wrists, on the sacrum and on the right inner ankle. Some of the lesions showed bullous signs. The clinical picture, histological and immunofluorescence examination confirmed a rare autoimmune blistering disease, lichen planus pemphigoides. It is known to be associated with infection, neoplasia, medications. It should be mostly differentiated from bullous pemphigoid, epidermolysis bullosa acquisita, bullous lichen planus. Histological examination is necessary for the diagnosis. The treatment options were limited because of the underlying disease of the patient, she has been treated with local treatment.

Keywords:
 lichen planus pemphigoides –
 hepatitis C infection

A lichen planus pemphigoides egy ritka autoimmun hólyagos betegség, mely a lichen ruber planus és a bullosus pemphigoid kombinációja. Első leírója *Kaposi Mór* volt 1892-ben, mint „típusos lichen ruber planus esete, melyet bullosus eruptió komplikál” (1, 2).

Klinikailag a lichenoid papulák, plakkok mellett subepidermalis bullák jellemzik, melyek általában a végtagokon lévő lichenoid papulákban alakulnak ki, ritkán tünetmentes bőrön is. A diagnózis a klinikai kép és az immunhisztológiai vizsgálatok alapján igazolható. (2)

Esetismertetés

A 60 éves nőbeteg anamnézisében 2003 óta ismert hepatitis C vírus (HCV) fertőzés szerepel. 2013. január–október között infektológiai szakrendelésen kezelték, ahol peginterferon+ribavirin kezelésben részesült, azonban virológiailag non-respondernek bizonyult. 2014-ben további kezelését gerincpanaszok miatt halasztották. 2014. novemberi gerinc MR vizsgálattal spondylarthrosis és polydiscopathia igazolódott

(L1 protusio myelon kompresszióval, L2-4 protusio gyöki érintettséggel, L5 protusio durazsák kompresszióval). Idegsebészeti beavatkozásra nem volt szükség. 2015. január–május között hármas kombinációs antivirális kezelést kapott (peginterferon-ribavirin-simeprevir), melyre szintén nem reagált. Aktív májbetegsége miatt interferonmentes kezelést javasoltak, jelenleg ennek engedélyezésére vár. Anamnézisében továbbá vesekövesség miatt kétszer ESWL kezelés (lökéshullámmal végzett kőzúzás), cholecystectomy, appendectomy szerepel. 2016. 03. 11-én történt gastroscopos vizsgálat nyelőcső varicositást, antrum gastritist igazolt. Magas vérnyomás miatt kalcium-csatorna gátló és angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátló kezelésben részesül, gyógyszerérzékenysége nem ismert.

Bőrgyógyászati anamnéziséből kiemelendő, hogy a hármas kombinációs kezelés alatt a bal oldali buccalis nyálkahártyán és az alsó ajkon stomatitis, jobb sarkon bullosus elváltozás alakult ki, mely sokáig ekzematiform plakk formájában nem gyógyult. A bal hüvelykujjon körömágygyulladás, ezenkívül hajhullás, fényérzékenység jelentkezett, melyek a kezelés befejezése után regrediáltak.

2015. november óta a jobb belboka felett egy viszkető, enyhén váladékozó, nem gyógyuló bőrelváltozás alakult ki, mely miatt 2015. márciusban jelentkezett a veszprémi Bőr és Nemibeteg Gondozóban. Ekkori státusza alapján (a jobb belboka felett 6x5 cm-es éles határú pörkkel fedett erythemás plakk) mikrobás ekzema diagnózisa merült



1. ábra



2. ábra

A jobb belboka felett a lábszáron tenyérszerű centralisan atrophias, széli részen a korábbi bullák helyén erosiókat tartalmazó plakk, alsó pólusánál 2x 0,5 cm-es feszes bulla



3. ábra



4. ábra

Lichen ruber planusban típusos helyeken, a csuklók és a sacrum felett livid-erythemás hámló felszínű papulák

fel, mely miatt lokális Betadine ecsetelés mellett Fucidin krém, unguentum ad vulnera kezelést javasoltak. 2015. áprilisban kontroll vizsgálat során a jobb belboka felett 9x6 cm-es plakk, mindkét csuklón

karcolásnak megfelelően vonalas haemorrhagiás bulla látszott, mely heggel gyógyult. Ambuláns szövettani vizsgálat spongioticus bőrbetegségek közé sorolható, leginkább ekzematooid dermatitisnek meg-



5. ábra

Az alkar feszítő felszínén, a sérülés helyén
Köbner jelenség

felelő diagnózist igazolt. A bőrtünetek tovább progrediáltak a belboka feletti plakk széli részén 2x0,5 cm-es savós bennéki bulla alakult ki és mindkét alkar feszítő felszínén illetve a sacrum felett lichenifikált papulák, plakkok jelentek meg.

2016. júniusban osztályunkon kivizsgálása történt. Felvételi státuszát az 1., 2., 3., 4., 5., 6. ábra mutatja.

Rutin labor vizsgálata során eosinophilia (6,9%), emelkedett májfunkciós értékek (GOT 3x, GPT-, GGT-, ALP 2x-es), emelkedett összes és direkt bilirubin, normál TSH igazolódott. Széklet Weber és féregpete vizsgálat negatív volt. HCV és cryoglobulinaemia társulása miatt cryoglobulin vizsgálat történt, mely negatív volt. HIV, TPPA, hepatitis B, ANA screen, transzglutamináz IgG, IgA negatív volt. Total IgE: normál, inhalatív panel: fűkeverék 1. osztály, nutritív panel negatív volt. Tumormarkerek közül Ca 15-3, AFP mérsékelt emelkedést mutatott, mely emlő és máj jó illetve rosszindulatú elváltozásaiban emelkedhet meg. Góc és tumor kutatást kezdtünk, mely során mellkas



6. ábra

A bal buccalis nyálkahártyán 5 mm-es tömött papula
gyulladt környezetben,
körülötte fehéres elágazódó rajzolat

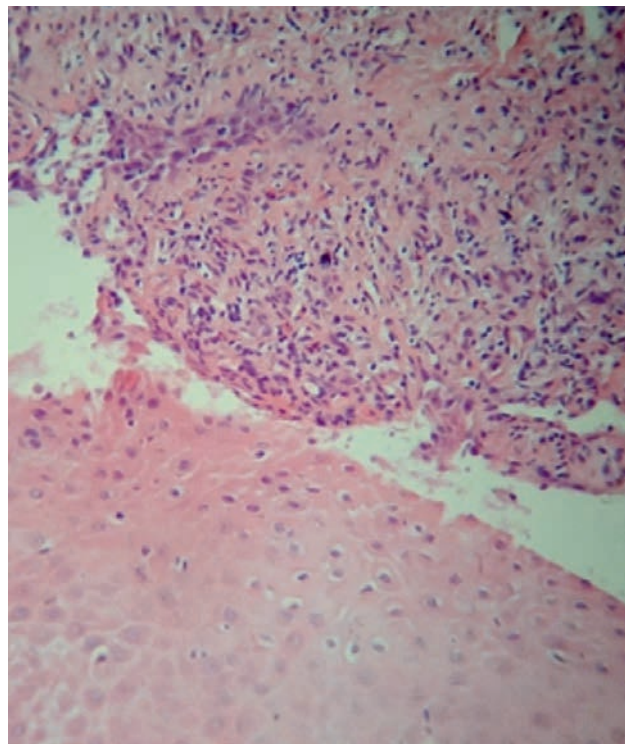
röntgen vizsgálat negatív volt, hasi ultrahangon cholecystectomy utáni állapot, mérsékelt hepatomegalia látszott. Nőgyógyászati és gégészeti konzilium során kóros eltérést nem észleltek. Szájsebészeti vizsgálat során 4 gócos fogat írtak le. A bal buccán lévő elváltozás fibromának felelhet meg, melyet a fogak általi irritáció okozhat, obszervációt javasoltak, biopsziát a beteg negált. Mammográfiai vizsgálata negatív lett.

Szöveti vizsgálattal subepidermalis lokalizációjú bulla látszott, a bőrrészlet alapját érgazdag sarjszövet adta nagyszámú lobsejtes és eosinophil sejtes beszűrődéssel. Direkt immunfluoreszcens (DIF) vizsgálat a dermo-epidermalis határon IgG és komplement kicsapódást igazolt (7. ábra). Indirekt immunfluoreszcens vizsgálat (IIF, SE Bőr, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika) keringő ellenanyagot nem mutatott ki. A klinikai kép és szövettani vizsgálat alapján lichen planus pemphigoides diagnózisát állítottuk fel.

Megbeszélés

A lichen planus pemphigoides ritka előfordulású megbetegedés. *Zaraa és mtsai.* 1980–2010 között az angol irodalomban 78 esetet találtak publikálva. Az átlag életkor 54 év volt, felnőtteknél női dominanciával, de gyermekkorban, mely még ritkábban fordul elő (65 felnőtt: 13 gyerek), fiú dominancia volt (2).

Klinikailag általában a lichenoid papulában alakul ki a bulla, de ritkán tünetmentes bőrön is. Leginkább a végtagokon szimmetrikusan (csuklótájékon, lábszárakon) fordul elő, de a törzsön is megtalálható. Nyálkahártyatünet leggyakrabban a buccán jelentkezik lichenre jellemző, szarvasagancsra emlékeztető fehéres rajzolat formájában, de kialakulhat fájdalmas erosio, bulla is. Ezenkívül nyálka-



7. ábra

Subepidermalis lokalizációjú bulla,
nagyszámú lobsejtes és eosinophil sejtes
beszűrődés HE 60x



8. ábra



9. ábra

Jobb belboka és alkari tünetek javulása
lokális steroid kezelés mellett

hártyatünet a szájpadon, garatban, nyelőcsőben, genitálián, a szemben blepharitis, conjunctivitis formájában is előfordulhat. Körömtünetként hosszanti csíkok jelentkezhetnek. Gyakori a Köbner jelenség és hypo- vagy hyperpigmentációval gyógyul (2).

Háttérben állhat infekció: pl. hepatitis B, C fertőzés, gyerekkorban varicella indukált esetről is beszámoltak (2, 3).

Belső szervi tumorokhoz társulhat pl. pajzsmirigy carcinoma, gastrointestinalis adenocarcinoma, multiplex keratoacanthoma (2, 4, 5). Több gyógyszer szedéséhez társult esetről számoltak be, melyek a következők: ramipril, captopril, simvastatin, cinnarizin, ibuprofen, paracetamol, interferon, ribavirin, egy esetben kínai gyógynövény keverék (2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13). UVB, PUVA kezelés provokálhatja (2, 12).

Patogenezeise nem teljesen tisztázott. Egyes szerzők azt feltételezik, hogy az elsődleges gyulladás, ami lichen planusban fennáll, egy korábban „sequester” (immunrendszer elől elzárt) antigén expozíciót és kibocsátást okoz, mely egy másodlagos autoimmun reakciót indukál. Ez alapján a lichen planusban fennálló gyulladás basalmembrán károsodást okozhat, BP180 antigén fejeződik ki, ami ellen autoantitestek jelennek meg a keringésben. Ezt nevezzük epitop spreading mechanizmusnak (2).

A szövettan a lichen ruber planusra és bullosus pemphigoidra jellemző képet mutatja. A lichenes papulából vett minta szövettani jellegzetességei: hyperkeratosis, stratum granulosum kiszélesedése, papilla ödéma, fűrészfogszerű achantosis, lymphocytás sávszerű beszűrődés a basalis membrán mentén, apoptotikus basalis keratinocyták (Civatte testek). A bullából vett mintára subepidermalis hólyagképződés jellemző eosinophil sejtes beszűrődéssel. A perilesionális bőrből vett minta direkt immunfluoreszcens vizsgálata során a basalmembrán mentén lineáris IgG és C3 festődés és IgM pozitív cytoid body/ apoptotikus sejtek figyelhetők meg. Indirekt immunfluoreszcens vizsgálattal keringő IgG típusú ellenanyagok mutathatók ki a beteg vérében (2, 14).

Differenciál diagnosztikai szempontból szóba jövő kórképek az ekzema microbicum, bullosus kontakt dermatitis, lichen ruber planus, bullosus lichen planus, bullosus pemphigoid, epidermolysis bullosa acquisita, lichenoid gyógyszerexanthema. A bullosus lichen planusban is subepidermalis a hólyagképződés, jellemző a basalis sejtek kifejezett vacuoláz degenerációjára, azonban a DIF és IIF vizsgálat negatív. Az epidermolysis bullosa aquisita subepidermalis hólyagképződéssel, hegesedéssel és miliumképződéssel járó autoimmun betegség, mely klinikailag a traumának kitett helyeken (térd, könyök, kéz hát) jelentkezik. Bullosus pemphigoidtól salt split skin technikával lehet elkülöníteni, ahol az antitest a dermalis oldalhoz kötődik vagy VII. kollagén ellenanyag kimutatásával immunoblot módszerrel. A rutin IF technika az esetek kevesebb, mint 50%-ba pozitív (14, 15, 16, 17).

Kezelésében enyhe tünetek esetén lokális potens szteroid jön szóba. Súlyosabb, kiterjedt tünetek esetén elsőként választandó a szisztémás prednisolon (0,5-1 mg/ttkg), esetleg per os retinoid. Steroid csökkentése érdekében az irodalomban beszámolnak még dapsone, erythromycin + nikotinamid, tetracyclin, doxycyclin, griseofulvin, hydroxychloroquin adásáról is. PUVA megpróbálható, de provokálhat is. Fontos a szóba jövő provokáló gyógyszerek elhagyása és az alapbetegség (aktív hepatitis) kezelése (2, 12, 13, 18, 19).

A szerzők által ismertetett betegnél a bőrtüneteket interferon és ribavirinnel kezelt hepatitis C vírusfertőzés indukálhatta, aktív májbetegsége tarthatja fenn. Malignitást az

általunk elvégzett vizsgálatokkal nem azonosítottunk. A terápiás lehetőségek egyelőre korlátozottak. Lokálisan metason, majd clobetasol propionat kezelést alkalmaztunk, a belboka felett okklúzióban. Aktív hepatitis C fertőzés miatt per os retinoid, steroid kezelés nem jön szóba. ACE gátló gyógyszerét lecseréltettük esetleges provokáló szerepe miatt, bár ezt tünetek megjelenése után kezdte el szedni. Az alapbetegsége interferonmentes kezelésétől esetleg bőrtünetek javulása várható. Bőrtünetei lokális kezelés mellett jelentős regressziót mutatnak. Betegünk további követés alatt áll (8., 9. ábra).

IRODALOM

1. *Kaposi M.*: Lichen ruber pemphigoides. Arch J Dermatol Syph (1892) 24, 343–346.
2. *Zaraa I., Mahfoudh A., Sellami M. K. és mtsai*: Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature. Int J Dermatol (2013) 52(4), 406–412.
3. *Ilknur T., Akarsu S., Uzun S. és mtsai*: Heterogeneous disease: a child case of lichen planus pemphigoides triggered by varicella. J Dermatol (2011) 38(7), 707–710.
4. *Stavropoulos P. O., Leonforte J. F., Gollnick H. és mtsai*: Lichen planus pemphigoides: another paraneoplastic bullous disease? J Eur Acad Dermatol Venereol (1997) 9(1), 62–67.
5. *Hamada T., Fujimoto W., Okazaki F. és mtsai*: Lichen planus pemphigoides and multiple keratoacanthomas associated with colon adenocarcinoma. Br J Dermatol (2004) 151(1), 252–254.
6. *Ogg G. S., Bhogal B. S., Hashimoto T. és mtsai*: Ramipril-associated lichen planus pemphigoides. Br J Dermatol (1997) 136(3), 412–414.
7. *Ben Salem C., Chenguel L., Ghariani N. és mtsai*: Captopril induced lichen planus pemphigoides. Pharmacoepidemiol Drug Saf (2008) 17(7), 722–724.
8. *Stoebner P. E., Michot C., Ligeron C. és mtsai*: Simvastatin-induced lichen planus pemphigoides. Ann Dermatol Venereol (2003) (Vol.130, No. 2 Pt 1, pp.), 187–190.
9. *Miyagawa S., Ohi H., Muramatsu T. és mtsai*: Lichen planus pemphigoides-like lesions induced by cinnarizine. Br J Dermatol (1985) 112(5), 607–613.
10. *Maoz K. B. A., & Brenner S.*: Lichen planus pemphigoides triggered by narrowband UVB, paracetamol, and ibuprofen, with autoantibodies to 130kDa antigen. SKINmed: Dermatol Clin (2008) 7(1), 33–36.
11. *Xu H. H., Xiao T., He C. D. és mtsai*: lichen planus pemphigoides associated with Chinese herbs. Clin Exp Dermatol (2009) 34(3), 329–332.
12. *Kuramoto N., Kishimoto S., Shibagaki, R. és mtsai*: PUVA-induced lichen planus pemphigoides. Br J Dermatol (2000) 142(3), 509–512.
13. *Harting M. S., & Hsu S.*: Lichen planus pemphigoides: a case report and review of the literature. Dermatol online J (2006) 12(4)
14. *Kárpáti S., Kemény L., Remenyik É. és mtsai*: Bőrgyógyászat és venerológia (2014)
15. *Verma R., Vasudevan B., Kinra P. és mtsai*: Bullous lichen planus. Indian J Dermatol Venereol Leprol (2014) 80(3), 279.
16. *Gawkrodger D. J., Stavropoulos P. G., McLaren K. M. és mtsai*: Bullous lichen planus and lichen planus pemphigoides clinico pathological comparisons. Clin Exp Dermatol (1989) 14(2), 150–153.
17. *Ishii N., Hamada T., Dainichi T. és mtsai*: Epidermolysis bullosa acquisita: what's new? J Dermatol (2010) 37(3), 220–230.
18. *Fivenson D. P. & Kimbrough T. L.*: Lichen planus pemphigoides: combination therapy with tetracycline and nicotinamide. J Am Acad Dermatol (1997) 36(4), 638–640.
19. *Cohen D. M., Ben Amitai D., Feinmesser M. és mtsai*: Childhood lichen planus pemphigoides: a case report and review of the literature. Pediatr dermatol (2009) 26(5), 569–574.

Érkezett: 2016. 11. 21.

Közlésre elfogadva: 2016. 11. 30.

Pityriasis rubra pilaris

Pityriasis rubra pilaris

BAJTEL NÓRA DR., NAGY LINDA DR., KOVÁCS ALIZ DR., BATTYÁNI ZITA DR.
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár

ÖSZEFoglalás

A szerzők egy 87 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél testszerte kialakuló csaknem erythrodermás bőrelváltozás a klinikai és a szövettani kép alapján pityriasis rubra pilaris felnőttkori formájának felelt meg. A bőrtünetekkel egy időben a fül mögött planocellularis carcinoma helyezkedett el. A megbetegedésben elfogadott acitretin kezelés mellett átmenti javulást követően progresszió lépett fel. A dózis jelentős csökkentése és cink tartalmú készítménnyel történő kiegészítése, valamint a spinalioma sikeres sugárkezelése után rohamos javulás, és tartós tünetmentesség alakult ki. A szerzők tárgyalják az alacsony dózisu acitretin, valamint a kiegészítő cink kezelés együttes hatását, felvetik esetleges paraneoplastikus folyamat lehetőségét.

Kulcsszavak:
pityriasis rubra pilaris – alacsony dózisu acitretin – cink terápia – paraneoplazia

SUMMARY

Authors present a case of a 87 year-old female patient with erythroderma and palmo-plantar hyperkeratosis, developed within a few weeks corresponding to adult form of pityriasis rubra pilaris. Histology confirmed the diagnosis. The clinical skin examination revealed and the histology confirmed a spinocellular carcinoma behind her right ear. Acitretin treatment resulted an initial improvement, however, it was followed by a progression. Following a significant dose reduction of acitretin with supplementary introduction of zinc based treatment with radiation therapy for the planocellular carcinoma, rapid and sustained improvement was observed. Authors discuss the efficacy of very low dose acitretin treatment complemented with zinc, and raise the possibility of paraneoplastic pathogenesis of pityriasis rubra pilaris.

Key words:
pityriasis rubra pilaris – low-dose acitretin – additional zinc – paraneoplasia

A pityriasis rubra pilaris (PRP) ritkán előforduló, sok esetben erythrodermával járó megbetegedés, melynek több klinikai alcsoportját tudjuk megkülönböztetni. Acitretin kezelés az elsődleges választási lehetőség, de spontán regresszióról is beszámoltak. Ismertek terápia rezisztens esetek is, ahol akár biológiai szerek adása is szükséges a tünetmentesítéshez.

Esetismertetés

A 87 éves nőbeteg kórtörténetében hipertonia, osteoporosis, 2009-ben biliaris pancreatitis, 2011-ben choledocholithiasis, cholangitis miatt több alkalommal ERCP vizsgálat, valamint sikeres kőeltávolítás szerepel. Rendszeresen szedett gyógyszerei: Tritace®, Betahistine®, Mydeton®, Vitamin D3®, Norifaze Trio®.

Szakrendelésünkön 2014. őszén jelentkezett első alkalommal, hónapok óta fennálló, jobb fül mögötti 3x4 cm-es pörkös fisszurált tumor miatt. 2015. márciusában jelentkezett ismét vizsgálatra, fő panaszaként a néhány hete arcán, mellkasán kezdődő, majd testszerte egyre kiterjedtebbé váló égő, viszkető bőrtünetét említi. A jobb fül mögötti daganat státusza változatlan volt. Tekintettel az erythrodermára, a

beteg osztályunkra irányítottuk kivizsgálás és a jobb fül mögötti plakk próbaexcíziója céljából.

Felvételekor az arcon, törzsön, felső végtagokon csaknem egybefüggő, a combokon szigetszerű tünetmentes területeket szabadon hagyó narancsvörös plakkokat láttunk helyenként hámlással (1., 2. ábra). A tenyereken lemezes hámlást, talpakon vasos hyperkeratizist észleltünk (3. ábra). A körmök a szabad szél felől megvastagodtak, letöredeztek (4. ábra). A szemhéjakon ectropium volt (5. ábra). A jobb fül mögött kb 3x4 cm-es felhánt szélű exulcerált tumor helyezkedett el (6. ábra).

A klinikai kép alapján elsősorban a pityriasis rubra pilaris, lehetősége merült fel, de cutan lymphoma, contact dermatitis, psoriasis fennálltát sem tudtuk egyértelműen kizárni. A fül mögötti folyamat basalioma, esetleg spinalioma képének felelt meg.

A törzsről és a karról vett próbaexcízió szövettani vizsgálata follicularis hyperkeratosis, megtartott stratum granulosumot, a dermisben az erek körül enyhe lymphocytas beszűrődést, enyhén tág capillarisokat mutatott, melyek megfelelhetek pityriasis rubra pilarisnak (7., 8. ábra). A fül mögötti plakk szövettani vizsgálattal invazív grade I. elszarusodási jeleket is mutató laphám carcinomának bizonyult.

Osztályunkon góckutatást végeztünk: fül-orr-gége, nőgyógyászat, mellkas rgt, hasi UH vizsgálat egyaránt negatív eredménnyel zárult.

Laboratóriumi eredményében enyhén emelkedett fehérvérsejt számot (10,3 G/l) és CRP értéket (16,3 mmol/l), és normális tartományban lévő pajzsmirigy hormonokat találtunk, emellett a vizeletében fehé-



1. ábra

Csaknem testszerte hyperaemiás plakkok



2. ábra

Combokon szabad területek kihagyása

vérsajt: ++, üledékben: 10–15 fvs, baktérium volt. A bakteriológiai vizsgálat során *Enterococcus* sp. igazoltunk, 10^5 feletti csíraszámban.

Hospitalizációja során az uroinfekcióra célzottan 2x500 mg ciprofloxacint indítottunk, emellett alacsony dózisu acitretin került bevezetésre, napi 10 mg adagban. Lokálisan vaselinum albumot alkalmaztunk. Bőrtünetei javultak, 17 nap után emittáltuk.

A jobb fül mögötti spinalioma staging vizsgálata (nyak, mellkas, hasi CT), távoli áttétet nem mutatott. A plasztikai sebész által kontrindikált műtéti ellátás miatt, Onkoteam döntést követően, definitív sugárkezelésben részesült 2015. 04. 28.–06. 25. között, 64,6 Gy összdózisban. A sugárkezelés idejére az acitretin kezelést felfüggesztettük fényérzékenyítő hatása miatt. A gyógyszer elhagyása mellett bőrtünetei fokozatosan progrediáltak, (9. ábra) így a kezelés befejezésekor ismét a napi 10 mg-os adagban újra indítottuk az acitretint. A kezdeti javulást ismételt progresszió követte, mely miatt a dózist



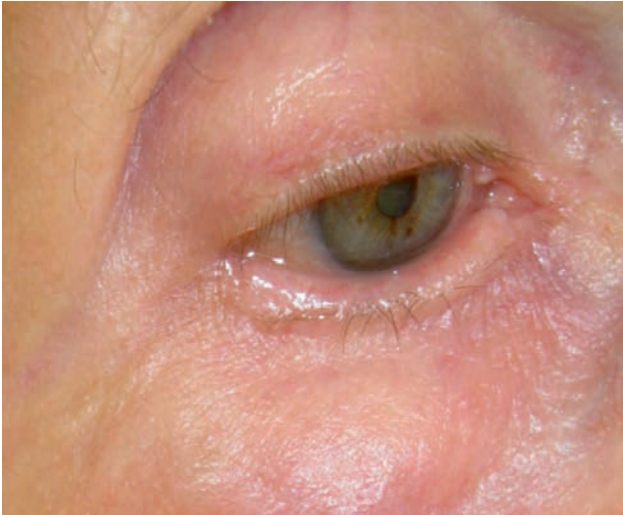
3. ábra

Tenyereken vaskos hyperkeratozis

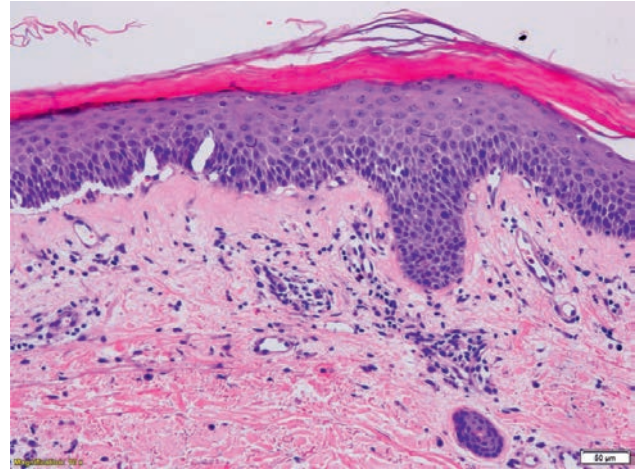


4. ábra

Köröm a szabad szélek felől megvastagodott



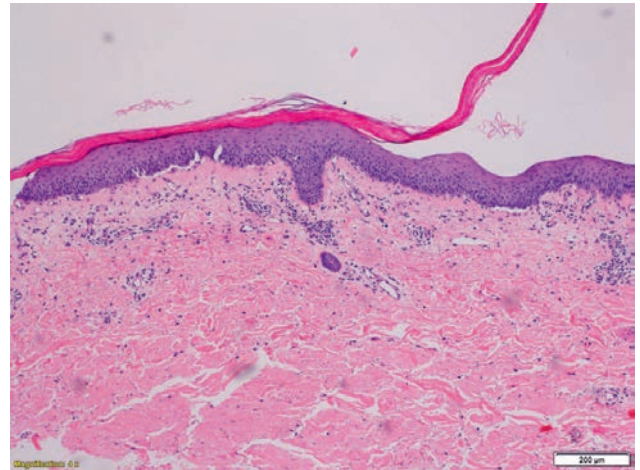
5. ábra
Mindkét szemem ectropium



7. ábra
Az epidermisben hyperkeratosis,
megtartott str. granulosum (HE 400x)



6. ábra
A jobb fül mögött szövettanilag igazolt spinalioma



8. ábra
Dermisben táult kapillárisok,
perivascularis infiltráció (HE 400x)

Megbeszélés

A pityriasis rubra pilaris egy ritka, ismeretlen eredetű krónikus betegség. Incidenciája 1:5000 és 1:50.000 közötti, férfi:nő arány egyforma. Életkor szerint az első és az ötödik évtizedben fordul elő leggyakrabban (1).

Etiológiája és patogenezise nem tisztázott. Elsősorban a Vitamin A anyagcsere zavarnak tulajdonítanak szerepet, de a retinol kötő fehérje (RBP) hiánya is fontos szerepet kaphat, melynek feladata a Vitamin A megfelelő transzportja a bőrbe (2). Egyes esetekben az immunrendszer kóros működése következtében antigén ingerekre adott válasz következménye lehet. Főként gyermekkorban, felső légúti fertőzés következtében exanthemas forma alakulhat ki, de beszámoltak pajzsmirigy rendellenességgel társuló, és malignus tumorok mellett paraneopláziaként jelentkező esetekről is (3, 4, 5, 6, 7, 16). Nagy jelentősége van a genetikai tényezőknek is a kialakulásban, öröklődési formája autoszomális dominans.

25 mg/ napra emeltük, és 25 mg Zinkorot® adását kezdtük. Néhány hét múlva a hyperaemia fokozódott, kifejezett szájszárazság jelentkezett, ezért dózisát másnaponta 25 mg-ra csökkentettük. Az egy hónappal későbbi észlelésünk során bőrtünetei jelentős javulást mutattak, a hyperaemia csökkent, az infiltráció csaknem megszűnt. 2 hónappal későbbi kontroll során bőre tünetmentes volt (10. ábra). Az acitretin adagját tovább csökkentettük változatlan cinkpótlás mellett. A fenti kombinált kezelés és a cc.palnocellulare sikeres sugárterápiájának tudjuk be a közel 1 év alatt bekövetkező és még mindig tartó tünetmentesedést.



9. ábra

Kifejezett progresszió a sugárkezelés alatt

Hat klinikai típusát különböztetik el: (1)

1. *klasszikus felnőttkori típus* a leggyakoribb, az 5. évtizedben kezdődik, erythrodermába átmehet, spontán remisszió előfordul,
2. *atípusos felnőttkori forma*: alsó végtagok ichthyosiform hámlása, haj megritkulása jellemzi, spontán regresszió ritka,
3. *klasszikus juvenilis forma*: 1-2 éves korban kezdődik, spontán remisszió lehet,
4. *körülírt juvenilis forma*: könyökön és térdén psoriasiform plakkok, palmoplantaris keratoderma,
5. *atípusos juvenilis forma*: krónikus lefolyású, családi halmozódást mutat, palmoplantaris ichtyosiform tünetek,
6. HIV-asszociált típus: súlyosabb lefolyású (8).



10. ábra

Tünetmentes állapot

A leggyakoribb a klasszikus felnőttkori típus, melyre jellemző tünetek a follicularis hyperkeratosis, a normál bőrszitegeteket magába foglaló narancsvörös erythema, tenyéri-talpi hyperkeratosis, körömtünetekkel (distalisan sárgásbarna elszíneződés, hosszanti barázdák, körömlemez megvastagodása, subungualis hyperkeratosis). A szájnyálkahártyán észlelhető fájdalmas eroziók, szürkésfehér csipkeszerű plakkok, erythema, és a szemtünetek (ectropium, szemszárság) nem mindig kísérik a bőrtüneteket.

A diagnózis felállítása főként a klinikai kép alapján történik, melyet a szövettani vizsgálat megerősít. Szövettana elsősorban a korai fázisban jellemző, a hámban a follicularis hyperkeratosis, ortho- és parakeratosis váltakozása, normális vagy megvastagodott stratum granulosum jellemzi, a dermisben enyhe perivascularis lymphocyter beszűrődéssel, enyhén tágult kapillárisokkal.

Differenciál diagnózisként szóba jön számos, egyéb hyperkeratosis és gyulladással járó bőrbetegség: psoriasis, follicularis ichthyosis, erythro-keratoderma variabilis, follicularis ekzema, keratosis pilaris, pityriasis lichenoides chronica. A generalizált, terápia rezisztens esetekben HIV fertőzés és cután Tsejtes lymphoma lehetőségét is ki kell zárni.

Terápiájában elsődleges a szisztémás retinoid: acitretin 0,5mg/ttkg/die, esetleg isotretinoin 1mg/ttkg/die. 14-16 hét után remisszió várható, eredménytelenség esetén 3 hónap múlva érdemes a kezelést módosítani (9). Nem reagáló esetekben methotrexat 7,5-15 mg/hét adagban, PUVA, nbUVB, esetleg Cyclosporin 300 mg/die adása vezethet tünetmentesedéshez. (10, 11). Terápia rezisztencia esetén a TNF alfa gátlóktól várható javulás (12).

Lokális kezelésként javasolt emolliensek, hámlasztók, calcipotriol, szteroidok használata.

Esetünk a felnőttkori klasszikus típusba osztályozható. A típusos klinikai tünetek mellett a ritkábban előforduló szem és köröm érintettség is jelen volt, de nyálkahártya tüneteket nem észleltünk. Az uroinfekció provokáló szerepe is felmerült, a célzott antibiotikus kezelés nem vezetett a bőrtünetek javulásához. A paraneoplázia lehetősége elsősorban a fül mögött elhelyezkedő, grade 1. de invazív, metasztatizist nem adó planocellularis carcinoma miatt merült fel. Az irodalmat áttekintve colon tumor, metasztatikus planocellularis carcinoma, valamint tüdő adenocarcinoma mellett lépett fel paranoplasztikus PRP (5, 6, 7). A fenti elképzelést támasztaná alá betegünknek a fül mögötti planocellularis carcinoma sikeres sugárkezelése utáni gyors remisszió.

Esetünkben az acitretin kezelést a szokásos 0,5mg/tskg/nap adagban kezdve az átmeneti javulás után progresszió lépett fel. Mota és mtsai az alacsony dózisú acitretin kezelés hatékonyságról számolt be (13). Az alacsony dózisú retinoid cinkkel történő kiegészítése után észleltük a tünetek gyors és látványos regresszióját. Az eddigi vizsgálatok alapján jól ismert, hogy a cink szükséges a RBP szintéziséhez. Finzi és mtsai csökkent RBP szintet észleltek PRP-os betegeiknél (14). Cink bevitelével feltételezhetően növelhető a RBP szintézise és így módon fokozható a retinoid hatása is (15). Ismert, hogy gyermekkorban és időseknél relatív cinkhiány állhat fenn.

Betegünknel a bőrtünetek hirtelen fellépő javulásában szerepe lehetett az alacsony dózisu acitretin mellett bevezetett cink terapiának, de nem zárható ki, hogy a paraneopláziaként meglévő PRP a planocellularis carcinoma sikeres sugárkezelése miatt regrediált.

IRODALOM

1. *Griffiths W. A.*: Pityriasis rubra pilaris.: Clin Exp Dermatol. (1980) 5(1), 105-12.
2. *Berni R. és mtsai*: Retinoids: in vitro interaction with retinol-binding protein and influence on plasma retinol Faseb J.(1993) 7(12),1179-84
3. *Gódor Ferenc és mtsai*: Bőr.Vener. Szle. (2016) 92(1), 22-25
4. *Mohrenschlager M., Abeck D.*: Further clinical evidence for involvement of bacterial superantigens in juvenile pityriasis rubra pilaris (PRP): report of two new cases. Pediatr Dermatol. (2002) 19(6), 569.
5. *Vitiello M. és mtsai*: Pityriasis rubra pilaris: was is the first manifeststion of colon cancer in a patinet with pre-existing psoriais. J. Am. Acad: Dermatol. (2013) 68(2), 43-44.
6. *Garretson C. B., és mtsai*: Addenocarcinoma of the lung associated with pityriasis rubra pilaris Dematol. Online J. (2011) 1517(11),14
7. *Remedios I. M, és mtsai*: Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris as the ppresenting manifestation of metastatic squamous cell carcinoma J. Drugs Dermatol.(2014) 13(5), 610-2.
8. *Bonomo R. A. és mtsai*: Pityriasis rubra pilaris: an unusual cutaneous complication of AIDS. Am J Med Sci. (1997) 314(2), 118-21.
9. *Dicken C. H.*: Treatment of classic pityriasis rubra pilaris. J Am Acad Dermatol. (1994) 31(6), 997-9.
10. *Marchetti M. A., Greer K. E.*: Pityriasis rubra pilaris treated with methotrexat resolving with an erythema gyratum repens-like appearance J. Am. Acad. Dermatol.(2013) 69(1), e32-3
11. *Wollina U.*: Pityriasis rubra pilaris. Hautarzt. (2012) 63(8), 655-61.
12. *Garcovich S. és mtsai*: Treatment of refractory adult-onset pityriasis rubra pilaris with TNF-alpha antagonists: a case series, J Eur Acad Dermatol Venereol. (2010) 24(8), 881-4.
13. *Mota F. és mtsai*: Late onset pityriasis rubra pilaris type IV. treated wit low-dose acitretin Acta Dermatol. (2016) 25, 15-17.
14. *Fizi A. F. és mtsai*: Pityriasi rubra pilaris and retinol binding protein, Br. J. Dermatol (1981)104, 253.
15. *Kimball S. R.*: Effects of zinc deficiency on protein synthesis and expression of specific mRNAs in rat liver Metabolism (1995) 44(1), 126-33.
16. *Kurzydlo A. M.*: Paraneoplastic pityriasis rubra pilaris in asso-tiation with bronhogenic carcinoma , Australas J Dermatol (2004) 45(2), 130-2.

Érkezett: 2017. 01. 04.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 11.

Secunder syphilis ritka megjelenési formája

A rare case of secondary syphilis

FÁNCSI ANDREA DR.², BATTYÁNI ZITA DR.², EGYHÁZI ZSOLT DR.¹, FÁBOS BEÁTA DR.²,
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Patológiai Osztály, Kaposvár¹;
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 70 éves nőbeteg esetét mutatják be, akinél a secunder syphilis ritkán előforduló klinikai képben, hólyagos formában nyilvánult meg. A diagnózis felállítását nehezítette a szokatlan klinikai kép, az STD betegségekre nem jellemző életkor és a beteg általános állapota a KIR érintettség miatt. A pozitív szerológiai, a később felvett heteroanamnézis, valamint a Doxycyclin terápiára fellépő gyors állapot javulás tette egyértelművé a secunder syphilis fennállását. Esetbemutatásunkkal szeretnénk rávilágítani a szerológiai vizsgálatok fontosságára, a syphilis gyakoriságának emelkedésére, valamint a már ismert rizikócsoportok mellett egy további rizikócsoport, a hajléktalanok körében előforduló nemi betegségekre.

Kulcsszavak:
syphilis – késői secunder syphilis

SUMMARY

The authors present the case of a 70-year-old woman whose secondary syphilis appeared in a rare bullosus form. The diagnosis was difficult because of the unusual clinical features, the atypical age for STD and the patient's poor general condition. The positive syphilis serology test, the heteroanamnestic data and the good response to doxycyclin therapy made the diagnosis clear. The authors emphasize the importance of syphilis serology tests, the raising incidence of syphilis and the group of homeless people as a risk group for STD.

Key words:
syphilis – late secondary syphilis,

A secunder syphilis tünetei a *Treponema* fertőzést követően a 9. héttől alakulnak ki és változatos klinikai képpel jelentkező, generalizált maculo-papulosus, nem viszkető exanthemák jelennek meg, melyhez nyálkahártya tünetek is társulhatnak, ennek típusos formája a perineum, genitáliák területén megjelenő condyloma lata. A típusos, tankönyvi megjelenési formákat minden bőrgyógyász jól ismeri, azonban az atípusos megjelenési formák gyakran tévútra vezetnek még a gyakorlott szakembereket is. Részletes tünettannát az 1. táblázat mutatja. A syphilis különleges megjelenési formáival, differenciál diagnosztika nehézségeivel már több cikk is foglalkozott, s ezen betegségeket összefoglalva a 2. táblázat sorolja fel. Nehézséget okoz még a diagnózis felállításában, hogy a típusos primer affectiot viszonylag ritkán látjuk, az esetek decapitált, secunder, vagy latens seropositivitás formájában, csak szűrővizsgálatok kapcsán kerülnek diagnosztizálásra.

Esetismertetés

A 70 éves nőbeteg 3 hónap óta fennálló, testszerte jelentkező ulcerációi, valamint hólyagképződéssel járó dermatózisa miatt került osztályunkra.

Anamnézisében uterus neoplázia, alkoholos májcirrhosis, IDDM, hipertónia szerepelt.

Tünetei felvételét megelőzően 2-3 hónappal kezdődtek, arca, valamint a jobb lába kisebesedett. Gondolkodása zavart volt, pszichomotoriuma erősen meglassult.

Felvételekor az arcon, hajas fejbőrön, a törzsön és a felső végtagokon kis számban 0,5-2 cm pörkkel fedett ulcerációk voltak láthatók erythemas udvarral körülveve. A törzsön 0,5-1 cm-es halvány vörös foltok, a mellkas elülső felszínén laza falú, könnyen felnyíló hólyagok mutatkoztak, a vulva élénkvörös, erodált, fehér lepedékkel fedett volt. Mindkét lábháton kifejezett ödéma és a jobb lábszár alsó harmada éremnyi, zöldes lepedékkel fedett ulcusokkal volt tarkítva. Haja, szőrzete erősen megritkult, conjunctivái belövelltek voltak (1. ábra).

Laborjában makrocyter anaemia, emelkedett süllýedés (119 mm/h), vércukor (15,3mmol/l) és májfunkciós értéket, csökkent Na szintet mértünk. A sebekből szövettani vizsgálat, valamint bakteriológiai leoltás történt, melynek eredményeként *E. faecalis*, *S. agalactiae*, *E. coli* tenyésztett ki.

Echocardiográfiai vizsgálattal jó globális balkamra funkció volt kimutatható, hasi ultrahang vizsgálattal a hasban szabad hasúri folyadék, valamint a máj és lép körül is folyadék volt észlelhető. Koponya CT-n atrophía cerebri, neurológiai vizsgálata során történt liquor vizsgálatnál eltérést nem észleltünk, Pandy tesz negatív lett.

A szövettani vizsgálat a pemphigus lehetőségét kizárta, masszív plazmasejtes infiltrációt írt le, amely a syphilis diagnózisát alátámasztotta (2. ábra).

A syphilis szerológiai vizsgálattal VDRL++++ és TPHA (1:40 960)

- exantémák makuláris (rozeoliform), papulozus, papulo-squamosus, folliculáris, mikropapuláris és miliáris, pustulozus, ulceratív	- neurológiai tünetek: fejfájás, meningizmus, meningitis, agyideg károsodások, (opticus neuritis, süketség, otitis), cerebrovascularis történések (meningo-myelitis paraplegiával, demencia)
- alopécia szifilitika	- anterior uveitis, iritis
- condiloma latum	- glomeruronephritis
- lymphadenopathia	- arthritis /artralgia
- hepatitis (szubklinikai) (1)	- proctitis (1)
- periostitis	- gastritis (1)
- szisztémás tünetek: láz, rossz közérzet, anorexia, fogyás	- pulmonalis syphilis (infiltratum, nodusok, pleuralis folyadék) (2,3)
- myocarditis	

1. táblázat
A secunder syphilis klinikai tünetei

- pityriasis rosea (6)	- acrodermatitis chronica atrophicans
- gyógyszer exantémák	- dermatophyton infekció
- psoriasis	- Behçet- kór (10)
- lichen ruber planus	- erythema nodosum
- akut febrilis exantémák (kanyaró, rubeola, morbilli, skarlát) (5)	- tercier std: sarcoidosis, lepra, lupus vulgaris, granuloma anulare, tuberculosis, mély mycosis, leishmaniasis (12,13)
- mononucleosis infectiosa (7)	- IBD
- lymphomák (óriás sejtes follicularis lymphoma, Hodgkin- kór) (8)	- erythema multiforme (11)
- mycosis fungoides (9)	- Kaposi sarcoma

2. táblázat
Differenciál diagnosztikai szempontból fontos kórképek



1. ábra

Luesz maligna. Testszerte multiplex plakkok, barnásfekete pörkös felrakódással, nekrotikus ulcerációkkal

pozitivításra derült fény, a liquorból elvégzett TPHA teszt is pozitív eredményt adott.

A betegnél a beérkezet vizsgálati eredmények alapján a sy II. stádiumát állítottuk fel és a penicillin valamint erythromycin érzékenysége miatt Doxycyclin kezelést kezdtünk 2x100 mg dózisban, a Herxheimer reakció kivédésére szteroid védelemben. A kúra során a betegnek panasza nem volt, kontaktusba vonhatósága, mobilizálhatósága, valamint labor paraméterei is fokozatosan javultak. 3 hónap múlva elvégzett kontroll syphilis serológiai vizsgálatok jelentős csökkenése volt tapasztalható. Az egy év múlva elvégzett kontroll vizsgálatnál VDRL +, TPHA (1/1280) titerben volt pozitív, s a beteg általános és fizikai állapota kitűnő volt, bár a lábszárfelek az alsó végtagokon észlelhetőek voltak, viszont a syphilis eruptiók nyomtalanul gyógyultak (3. ábra).

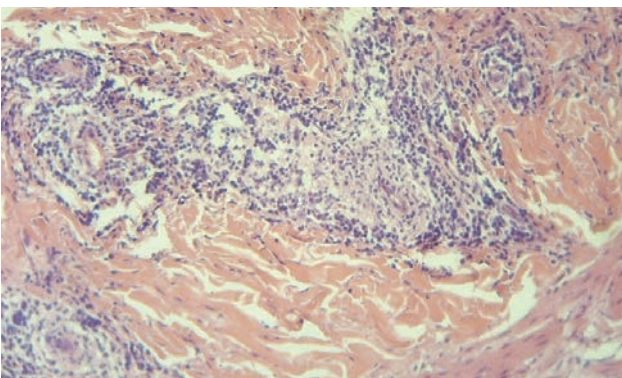
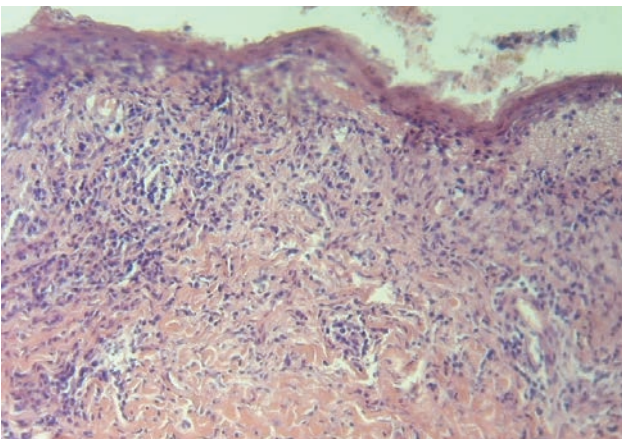
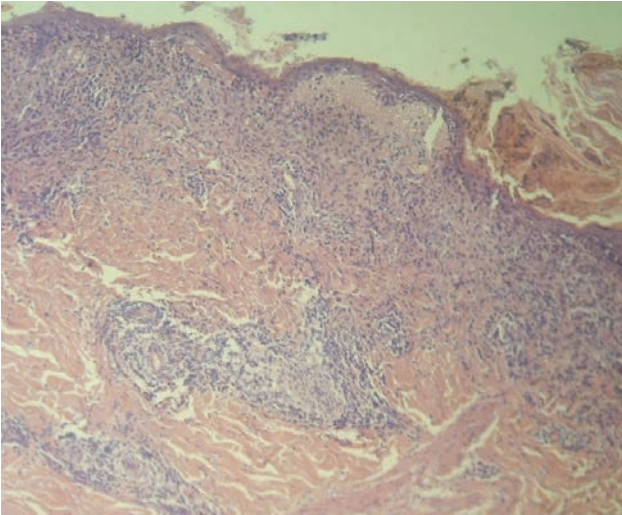
Miután a beteg tudatállapota felisztult, sikerült felderíteni a fertőző forrást, egy hajléktalan férfi személyében, akit az özvegy idős hölgy otthonába fogadott és szexuális kapcsolat létesült közöttük.

Megbeszélés

Annak ellenére, hogy rendelkezünk olcsó és hatásos antibiotikus terápiával a *T.pallidum* fertőzés ellen, mégis

több mint 10,5 millió új syphilis eset megjelenése becsülhető évente világszerte (14). Az utóbbi epidemiológiai adatok jelzik mind Európába, mind az USA-ban a syphilis fertőzés emelkedését a 90-es évektől bizonyos populáció körében. Az irodalmi adatokat áttekintve Ny-Európába és USA-ban a gyakoribb előfordulást a homoszexuális férfiak körében írják le és ebben a csoportban a HIV fertőzöttek aránya is magasabb, 30% körüli. Ezt egyes szerzők új szociális és szexuális trenddel magyarázzák, melyben a homoszexuális zárt közösség tagjai internet segítségével létesítenek kapcsolatot, melyhez nagyvárosi célpontokat helyeznek előtérbe a könnyű elérhetőség miatt. Ettől eltérő a fertőzött populáció Közép-Európában, ahol a földrajzi elhelyezkedésből és a társadalmi problémákból adódóan még a prostitúció, a bevándorlás és a hajléktalanok képezik a fertőzöttek nagyobb számát. Oroszországban pedig irodalmi adatok alapján ehhez még az utcán felnövő drogos fiatalok veszélyeztetettségével is számolni kell (4).

Hazánkban is a 90-es évekhez viszonyítva 2000-re a sy. gyakorisága megháromszorozódott.



2. ábra

Szöveti kép:

dermisben masszív plazmasejtes infiltráció HE 200x

A sy. incidenciája 2003-ban 3,63/100 000 volt, ebből 1/3 korai tünettől, 2/3 pedig secunder, ill. latens sy-es bőrtünettől jelentkezett. A betegek zömét a 25-44 éves korosztály képezte.

A secunder syphilis esetek számának növekedése a primér forma észlelésének és kezelésének elmaradásából és a széles körben történő antibiotikum alkalmazásból tevődik össze, mely a primer tüneteket maszkírozza.

A secunder syphilis gyakori bőrtünete a maculosus, papulosus, maculopapulosus syphilid, mely gyakran érinti



3. ábra

Tünetmentes állapot

a tenyeret, talpat. A másik jellegzetes tünete a condyloma lata, mely verrucosus felszínű nedves plakkok formájában a genitáliákon, illetve a hajlati területen jelentkezik. A tünetek patogenetikai háttere még máig sem ismert teljességgel. Kezdetben a secunder tüneteket a kórokozóra adott válaszreakciónak, -id reakciónak gondolták. Az utóbbi kutatások eredményeként, PCR módszerrel a kórokozó genomjának kimutatásával sikerült igazolni, hogy a tünetekért a kórokozó szöveti inváziója a felelős (14) és a gazdaszervezet erre adott sejtes immunválaszának függvénye, melyben elsősorban a CD45RO+ T-cells (memória sejtek) and CD68+ makrofágok vesznek részt. Ez az eltérő, gazdaszervezettől függő immunmechanizmus magyarázhatja a secunder syphilis tünetek sokszínűségét, mely a baktérium eltérő patogenitásával együtt változó mértékű szöveti destrukciót hoz létre (15).

Esetünkben az idős kor, a hozzá társult alapbetegségek (diabetes, etilizmus), melyek a celluláris immunválasz gyengülését okozzák, játszhattak szerepet a secunder syphilisnek egy kifejezettebb, szöveti destrukcióval járó, hólyagos, ulcerált formában való megjelenéséhez.

Esetünk jó példa arra, hogy a secunder syphilis tünetei milyen könnyen tévútra vezethetik a gyakorlott bőrgyógyászokat is és a diagnózis felállításában gyakran a szövettani vizsgálat sem segít, hiszen a szövettani kép is legalább olyan sokszínű, mint a klinikai kép. Amire a patológiai közlemények felhívják a figyelmet, az epidermális érintettség, különösen a papulózus elváltozásokban, valamint a dermisben a plazmasejtek perivascularis infiltrációja, amely a mélyebb rétegeket is érinti és ehhez a kiserek endotheliumának károsodása társul (16).

A secunder syphilis, mint a „bőrgyógyászat majma” ismételt tudott számunkra érdekes klinikai képpel szolgálni. Esetünkben a beteg életkora alapján fel sem merült a syphilis lehetősége, általános állapota pedig nem tette lehetővé az anamnézis felvételét. Ilyen esetben egyedüli támpont a szövettani vizsgálat, valamint a szerológiai szűrő vizsgálatok rutinszerű elvégzése.

IRODALOM

1. *Adachi E., Koibuchi T., Okame M. és mtsai:* Case of secondary syphilis presenting with unusual complications: syphilitic proctitis, gastritis and hepatitis. *J Clin Microbiol.* (2011) 4394-4396.
2. *Elzouki A. N., Al-Kawaaz M., Tafesh Z.:* Secondary syphilis with pleural effusion: case report and literature review. *Case Reports in Infectious Diseases.* (2012) doi:10.1155/2012/409896.
3. *David G., Perpoint T., Boibieux A. és mtsai:* Secondary pulmonary syphilis: report of a likely case and literature review. *Clinical Infectious Diseases.* (2006) 42:e 11-5.
4. *Várkonyi V., Tisza T., Podányi B. és mtsai:* A syphilis sokszínűsége. *Bőrgyógy.Vener. Szle.* (1999) 75(2), 61-67.
5. *Dylewski J., Duong M.:* The rash of secondary syphilis *CMAJ.* (2007) 176, 33-35
6. *Wolfrey J.:* Pityriasis Rosea. *American Academy of Family Physicians* (2004) 69:87-92.
7. *Conant M. A., Lane B.:* Secondary syphilis misdiagnosed as infectious mononucleosis. *California Medicine.* (1968) 109(6), 462-464.
8. *Goffinet D. R., Hoyt C., Eltringham J. R.:* Secondary syphilis misdiagnosed as lymphoma. *California Medicine.* (1970) 112: 5.
9. *Saje A.:* Secondary syphilis mimicking mycosis fungoides. *Acta Dermatovenerol APA.* (2014) 23, 1-3.
10. *Jo J., Heo S. T., Kim J. W. és mtsai:* Secondary syphilis with nodular vasculitis mimicking Behcet's Disease. *Infect Chemother.* (2013) 45(4), 451-454.
11. *Wang A., Risner-Rumohr S., Rodrigez-Waitkus P. és mtsai:* Secondary syphilis: a case mimicking erythema multiforme clinically and pathologically. *Dermatology Online Journal.* (2013) 19(11), 9.
12. *Revathi T. N., Bhat S., Asha G. S.:* Benign nodular tertiary syphilis: a rare presenting manifestation of HIV infection. *Dermatology Online Journal.* (2011) 17(2), 5.
13. *Adriana R. Cruz, Lady G. Ramirez:* Immune Evasion and Recognition of the Syphilis Spirochete in Blood and Skin of Secondary Syphilis Patients: Two Immunologically Distinct Compartments *PLOS Neg Trop Dis.* (2012) July, 6(7): e 1717.
14. *Baughn R. E., Mushe D. M.:* Secondary Syphilitic Lesions, *Clinical Microbiology Reviews, J.* (2005) 205-216.
15. *Wenhai L., Jianzhong Z., Cao Y.:* Detection of *Treponema pallidum* in Skin Lesion of Secondary Syphilis and Characterization of the Inflammatory Infiltrate. *Dermatology* (2004) 208, 94-97.
16. *Abell E., Marks E., Wilson J.:* Secondary syphilis: a clinico-pathological review; *Brit J Dermatol.* (1975) 93, 53.

Érkezett: 2017. 01. 04.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 11.

Melanoma malignum agyi metasztázisainak sikeres kezelése vemurafenibbe

Successful vemurafenib treatment of cerebral metastasis of malignant melanoma

NAGY LINDA DR.¹, HORVÁTH ZSOLT DR.², BATTYÁNI ZITA DR.¹
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár¹;
PTE KK, Idegsebészeti Klinika, Pécs²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők 57 éves, vemurafenibbel sikeresen kezelt agyi metasztázisos férfi beteg kórtörténetét ismertetik. Az irodalom áttekintésével részletesen tárgyalják a vemurafenib agyi metasztázisokra kifejtett hatását és sugárkezeléssel történő kombináció lehetőségét és veszélyeit.

Kulcsszavak:
melanoma malignum agyi metasztázis –
vemurafenib – sugárkezelés

SUMMARY

Authors present a case of a 57 year- old male patient with cerebral metastasis of malignant melanoma, treated successfully with vemurafenib. They discuss the efficacy of combined vemurafenib and radiotherapy treatment of the cerebral metastases of malignant melanoma by reviewing the published data.

Key words:
cerebral metastasis of malignant melanoma –
vemurafenib – radiotherapy treatment

Esetbemutató

Az 57 éves férfibeteget 2013 februárjában a PTE KK Sürgősségi Betegellátó Osztály észlelte bal oldali focalis indulású, szekunderen generalizálódó epilepsziás roham kapcsán. A beteg további kivizsgálásra a PTE KK Neurológiai Klinikára került, elkészült koponya CT valamint MR vizsgálattal a tünetek hátterében multiplex agyi metasztázis igazolódott (1/a ábra). Mellkasi és hasi CT vizsgálat távoli áttétet nem talált. A beteg kórelőzményében glaucoma, NIDDM, hypertonia, hyperuricaemia szerepel. Rendszeresen szedett gyógyszerei Valsotens HCT[®], Milurit[®], Coverex komb[®], Coverex AS[®], Januvia[®], Merck-formin[®], Diaprel MR[®], gyógyszerérzékenysége nem ismert.

PTE KK Idegsebészeti Klinikán történt mintavétel szövettani vizsgálata melanoma malignum metasztázist igazolt, majd anticonvulsiv illetve dehidratáló terápia került bevezetésre (glycerin p.o., 48 mg tbl. Medrol, tbl. Tegretol). Onkoteam döntés alapján 2013. 03. 27.–04. 15. között palliatív teljes koponya besugárzás történt kétoldali mezőből 36 Gy összdózisban (1/b ábra). A sugárkezelést követően a betegnél kemoterápia indult, 2013 áprilisa-júniusa közötti időszakban 3 ciklus DTIC-cisplatin kezelésben részesült. A kezelésekkal párhuzamosan primer tumorkutatást végeztek, azonban az elkészült vizsgálatokkal (szemészet, fül-orr-gégészet, gastroenterológia, bőrgyógyászat) tumorral utaló eltérés nem igazolódott. Rutin laboratóriumi paraméterek, S100 protein normális tartományban voltak.

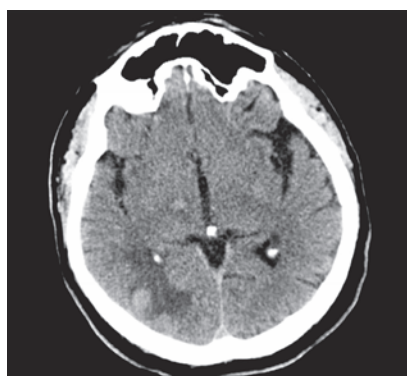
2013 áprilisában történt BRAF meghatározással igazolt V600E mutáció pozitivitás alapján 2013 júliusától vemurafenib terápia indult. A kezelés megkezdését követő első hónapban készült képalkotó vizsgálattal valamennyi agyi metasztázis méretbeli megkisebbedése látszott (1/c ábra). Ezt követően a beteg csaknem egy évig tünet- és panaszmentes volt, 2014 októberében készült kontroll koponya MR felvételen, a 17. vemurafenib kúrát követően a metasztázisok minimalis progressziója látszott, melyek a 3 hónap elteltével készült kontroll

koponya MR felvételen további növekedést mutattak. Idegsebészeti véleményezést követően 2015 februárjában sztereotaxiás kezelés történt 22, ill. 23 Gy dózisban (1/d ábra) a jobb parietalis valamint a 3 cerebralis halmozó góccra, a nyúltagyban lévő metasztázis kezelése, lokalizációja miatt akkor nem jött szóba. Egy év tünet- és progressziómentes periódust követően 2016. januárban bizonytalan járás, szédülés miatt készült koponya MR-en a metasztázisok növekedése, dislocatiót okozó oedema látszott (1/e ábra), a látott képet az idegsebész radionecrosisnak véleményezte, per os glicerin terápia került bevezetésre. 2016. január óta a vemurafenib mellé cobimetinib adása indul 60 mg/die dózisban 21+7 napos ciklusban. Kombinációs terápia adását követő hónapban általános állapota, járása rendeződött, mellékhatásként reggelente émelygés, olykor hányás lépett fel, metasztázisok mérete stagnált, oedema mérséklődött (1/f ábra). 2016. 05. 06.–05. 17. között 25/5Gy dózisú hypofractionált sztereotaxiás sugárkezelés történt a korábban még nem kezelt jobb agytörzsi góccra. Ez év júliusában történt kontroll neurológiai vizsgálata stabil betegséget véleményezett, a beteg 39 ciklus vemurafenib és 8 ciklus cobimetinib terápia mellett jelenleg tünet- és panaszmentes.

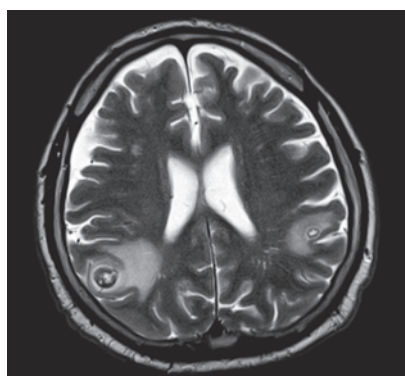
A terápia során a hányinger, hányás mellett solaris dermatitis (grade 2), tenyéri-talpi hyperkeratosis (2. ábra), alopecia valamint follicularis hyperkeratosis (3. ábra). Az enyhe illetve közepes súlyosságú mellékhatások a kezelés első 28 napján jelentkeztek.

Megbeszélés

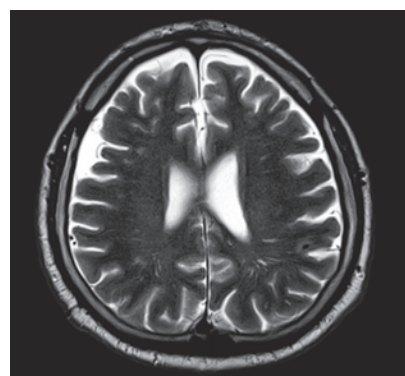
Az agyi metasztázisok kialakulása a melanoma malignumban szenvedő betegek 20%-ában fordul elő, a boncletek alapján a gyakoriság 50% (1). A tüdő és emlő tumor után a melanoma malignum a harmadik, leggyak-



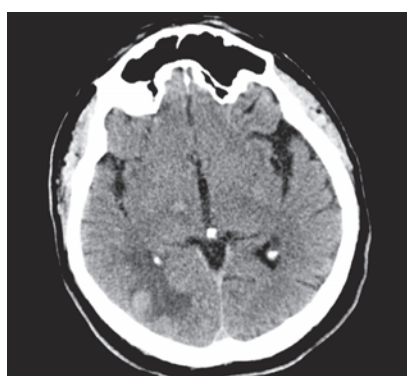
a) 2013. 02.



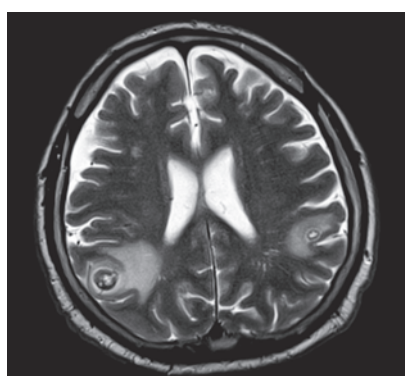
b) 2013. 03. (vem)



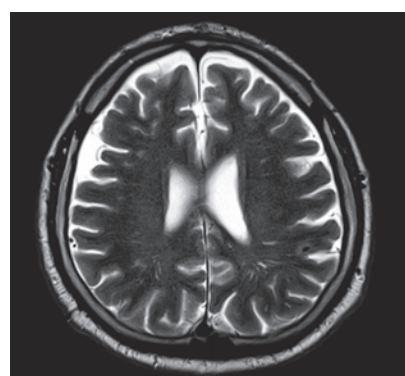
c) 2013. 08.



d) 2015. 01. (sztereotaxia)



e) 2016. 01. (cobimetinib)



f) 2016. 03.

1. ábra
Koponya MR vizsgálatok

rabban agyi áttétet adó tumorfeleség, mely 95%-ban felelős a halálozásért (2). Kifejezett neurológiai tünetekkel járhat, és a várható élettartam rövidebb mint 6 hónap.

Az agyi metasztázisok kezelése az eddig rendelkezésre álló klasszikus lehetőségek mellett (műtét, sugárkezelés, teljes koponya besugárzás, sztereotaxiás kezelés, temozolomid (off label) alacsony hatékonyságot mutat. Az újabb terápiás lehetőségek bevezetése, immunterápia (ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab), valamint a BRAF inhibitorok alkalmazása a nem agyi metasztázisok kezelésében nagy áttörést jelentett. A vemurafenibbel végzett klinikai vizsgálatokban az agyi metasztázis megléte kizáró kritérium volt, így csak a későbbi pilot vizsgálatok, a kiterjesztett programok keretében lehetett a hatékonyságról tapasztalatot gyűjteni. (3, 4, 5).

Dummer és mtsai 24, korábban már kezelt agyi metasztázisos melanomás beteget részesítettek vemurafenib terápiaiban, 2x960 mg /nap dózisban. A vizsgált betegek 42% mutatott részleges választ, 38% stabil volt. A mérhető agyi metasztázissal rendelkezők 37%-ánál a tumor regresszió nagyobb volt 30%-nál, és 16%-ban pedig részleges választ észleltek. A hatékonyság további jelei voltak az alkalmazott szteroid dózisának csökkenthetősége, valamint az általános állapot jelentős javulása (5). Francia vizsgálatban 50 előrehaladott melanomás, közülük 20 agyi metasztázisos beteg kórlefolását vizsgálták vemurafenib kezelés során. Az agyi metasztázisos beteg 50%-a reagált a kezelésre (9 részleges,



2. ábra
Talpi hyperkeratosis



3. ábra
Follicularis hyperkeratosis

1 komplett remisszióba került), a medián teljes túlélés 4,3 a tünetmentes pedig 3,1 hónap volt. Ezek alapján a vemurafenibet hatékony kezelési lehetőségnek tartják agyi metasztázisok esetén (6). Flaherty és mtsai kiterjesztett program keretében 374 melanomás beteg esetét értékelték, vemurafenib kezelést követően, a rossz általános állapot és korábban kezelt agyi metasztázis nem volt kizáró kritérium. A vizsgálatba bevont betegek 72%-a korábban már előzetes kezelésben részesült. 27% ipilimumab, 29% pedig sugárkezelést kapott agyi metasztázisa miatt. Vemurafenib kezelést követően az értékelhető betegek (241) teljes válaszára 54% volt. A korábban kezelt agyi metasztázisok esetében 53%-os, míg az ipilimumab kezelés után 52% válaszára észleltek. Az ECOG 0-1 betegek esetében 55%, a 2-3 as esetben 42% volt (7).

Hardi és mtsai retrospektív vizsgálatban értékelték a vemurafenib agyi metasztázisokra kifejtett hatását. 27 agyi metasztázisos beteget vontak be a vizsgálatba. A betegeknél a válaszára eltérést észleltek az extra-, és intrakraniális válaszára (71%–50%). A tünetmentes túlélés 4,1 hónap, a medián intrakraniális túlélés 4,6 hónap, a medián teljes túlélés 7, 5 hónap, 30,4%-os egy éves túlélési aránnyal. A beteg általános állapota egyenes arányosságot mutatott a kezelés hatékonyságával. Néhány, teljes koponya besugárzásban részesülő betegnél sugárzás indukálta dermatitis lépett fel (8). A felsorolt vizsgálatokban a már korábban ismert mellékhatásokról számoltak be, melyek csak kis százalékban vezettek a kezelés megszakításához, vagy a dózis csökkentéséhez.

Az eddigi vizsgálatok azt mutatták, hogy a vemurafenib hatékony az agyi metasztázisoknál. A kezelés során felmerül a vemurafenib jól ismert, és sokszor problémát okozó mellékhatása, a fényérzékenység. Jól ismert, hogy UVA sugárzással szemben fokozott reakciót tapasztalunk a gyógyszer szedése során. Boussemart és mtsai ismertették két beteg esetét, akiknél a vemurafenib kezelés megkezdés előtt alkalmazott sugárkezelés helyén, 10 és 30 nappal, a BRAF inhibitor terápia bevezetése után dermatitis

lépett fel, melyet „reaktivációs, recall dermatitistnek” neveztek el, és lokális szteroid készítmények hatására regrediált (9).

Narayane és mtsai retrospektív pilot vizsgálatukban a vemurafenib és a sugárkezelés együttes hatását értékelték, agyi metasztázisok esetében, 12, a vemurafenib kezelése előtt vagy alatt teljes koponya besugárzásban részesült betegeknél. Az esetek 64%-nál a neurológiai tünetek javulását tapasztalták. A radiológiai válaszára 75%, az index lézió 48%-ban komplett, 27%-ban részleges választ figyeltek meg. Mellékhatásként négy esetben állományi bevérzést, két esetben szteroid dependenciát és egy esetben radionekrozist észleltek. Eredményeik alapján a BRAF pozitív, agyi metasztázisos betegeket speciális csoportnak tartják, amelyben a kombinált, vemurafenib és radiológiai terápiára adott válasz kedvező, a mellékhatások elfogadhatók (10).

Lee és mtsai leptomeningeális metasztatikus melanoma sikeres szekvenális sugár és vemurafenib kezeléséről számoltak be. A sugárkezelés előtt és után hét napos vemurafenib terápia szünetet tartottak. Mellékhatást nem észleltek, és a sugárkezelés után a túlélés 18 hónapos volt (11). A sugárkezelés és a BRAF inhibitorok agyi metasztázisokra gyakorolt szinergista hatásnak több magyarázata is lehet.

Az első elképzelés szerint a sugárkezelés érzékenyíti a tumor sejteket a vemurafenibvel szemben (12). Második elképzelés szerint a sugárkezelés a vér-agy gát roncsolásával magasabb vemurafenib szintet eredményez a központi idegrendszerben (13). A létrejött mechanikai roncsolás képes gátolni a multidrug rezistens protein kiáramlási funkcióját (14). A szimultán alkalmazott kezelések esetében több és kifejezettebb mellékhatásokkal számolhatunk, de nincs semmi féle szabály arra vonatkozóan hogy kinél és milyen mértékű mellékhatás lép fel.

Saját, bemutatott betegünkönél ismeretlen primér tumor nélküli disszeminált agyi metasztázisok léptek fel, melyek neurológiai tüneteket okoztak. A multiplicitás miatt teljes koponya besugárzás után, BRAFW600E mutáció igazolását követően, vemurafenib kezelés indult, mely mellett áttétei regrediáltak. A kezelés minimális Grade 1 tünetekkel társult. Progresszió után sztereotaxiás besugárzás ismét stabil állapotot eredményezett. A vemurafenib fényérzékenyítő hatása a sugárkezelés során mellékhatást nem okozott, és a szteroid kezelés is teljesen leépíthető volt. Mellékhatásként a sztereotaxiás kezelést követően egy év múlva a metasztázis bevérvése jelentkezett. Betegünk a kombinált kezelés mellett 39 hónapja tünet és panaszmentes. Kitűnő példa az agyi metasztázisok, normális életminőség melletti sikeres kezelésére.

IRODALOM

1. Davies M. A. és mtsai: Prognostic factors for survival in melanoma patients with brain metastases. *Cancer* (2011) 117(8), 1687-1696.
2. Sampson J. H., Carter J. H., Friedman A. H., és mtsai: Demographics prognosis and therapy in 702 patients with brain metastases from malignant melanoma. *J. Neurosurg.* (1998) 88(1), 11-20.

3. Long G. V., Trefzer U., Davies M. A. *és mtsai*: Dabrafenib in patients with Val600Glu or Val600Lys BRAF- mutant melanoma metastatic to the brain (BREAK-MB), a multicenter, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* (2012) *13*, 1087-95.
4. Hauschild A., Grob J. J., Demidov L. V. *és mtsai*: Dabrafenib in BRAF mutated melanoma: a multicentre, open-label phase 3 randomized controlled trial. *Lancet* (2012) *380*, 358-65.
5. Dummer R., Goldinger S. M., Turtchi C. P. *és mtsai*: Vemurafenib in patients with BRAF^{W600} mutation positive melanoma with symptomatic brain metastases: Final results of an open-label pilot study. *European J. of Cancer.* (2014) *50*, 611-621.
6. Fennira F., Page C., Schneider P. *és mtsai*: Vemurafenib in French temporary authorization for use metastatic melanoma cohort. a single-centre trial. *Melanom Res.* (2014) *24*, 75-82.
7. Flaherty L., Hamid O., Linette G. *és mtsai*: A single-arm, open label, expanded access study of vemurafenib in patients with metastatic melanoma in the United States. *Cancer J.* (2014) *20*, 18-24.
8. Harding J. J., Catalanotti F., Munhoz R. R. *és mtsai*: A retrospective evaluation of vemurafenib as treatment for BRAF-mutant melanoma brain metastases, *The Oncologist* (2015) *20*, 1-10.
9. Boussemart L., Boivin C., Claveau J. *és mtsai*: Vemurafenib and radiosensitization. *JAMA Dermatol.* (2013) *22(5)* on line <http://arcderm.jamanetwork.com>.
10. Narayana A., Mathew M., Tam M. *és mtsai*: Vemurafenib and radiation therapy in melanoma brain metastases. *J. Neurooncol.* (2013) *113*, 411-416.
11. Lee J. M., Menha U. N., Dsouza L. H. *és mtsai*: Long term stabilization of leptomeningeal disease with whole-brain radiation therapy in a patient with metastatic melanoma treated with vemurafenib: a case report. *Melanoma Research* (2013) *23*, 175-178.
12. Sambade M. U., Peters E. C., Kaufmann W. K. *és mtsai*: Melanoma cells show a heterogeneous range of sensitivity to ionizing radiation and are radiosensitized by inhibition of BRAF with PLX4032. *Radiother.Oncol.* (2011) *98*, 394-399.
13. d'Avella, Ciciarello R., Mesiti M. *és mtsai*: Quantitative study of blood-brain barrier permeability changes after experimental whole brain radiation *Neurosurgery*(1992) *30*, 30-34.
14. Mittapali R. K., Vaidhyathan S., Sane R. *és mtsai*: P-glycoprotein (ABCb1) an breast cancer resistance protein(ABCG2) on the brain distribution of a novel BRAF inhibitor, vemurafenib. *J Pharmacol. Exp. Ther.* (2012) *342*, 33-40.

Érkezett: 2017. 01. 04.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 11.

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Nyílt hozzáférés | Internet: www.derma.hu

Iroda vezetője: Beja Katalin

E-mail: huderm@bor.sote.hu | Tel.: 267-4685

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu | Open access

Leader of the office: Katalin Beja

E-mail: huderm@bor.sote.hu | Phone: 267-4685

Anaplasticus lymphoma

Anaplastic lymphoma

PERE TÍMEA DR.¹, KARAGITY ELIZA DR.¹, KISS VIRÁG PETRA DR.¹,
BAJOR KLÁRA DR.¹, BALIKÓ ANETT DR.², SZILÁDI ERZSÉBET DR.², CIFRA JÁNOS DR.³,
KAJTÁR BÉLA DR.⁴, GYÖMÖREI CSABA DR.⁵

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Bőrgyógyászati¹ és Hematológiai² és Patológia Osztály³,
Szekszárd

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, és Klinikai Központ Patológia^{4,5}, Pécs

ÖSSZEFOGLALÁS

A primer cutan anaplasticus nagysejtes lymphoma (PCALC) egy ritkán előforduló kórkép. Sok esetben a diagnózis felállításakor, vagy akár fél évvel később sem észlelhető extracutan érintettség. A legtöbb betegnél soliter vagy csoportos, gyorsan növekvő és ulceratív tumorok, infiltrált plakkok formájában jelenik meg. Betegek 10%-ánál jelentkezik extracutan disszemináció, locoregionalis nyirokcsomó érintettség, amely nem jelent rosszabb prognózist (1, 6). Terápiában műtét, sugárkezelés, diszszeminált esetben kemoterápia jön szóba.

Kulcsszavak:

primer cutan anaplasias nagysejtes lymphoma – terápiás lehetőségek – prognózis

SUMMARY

The primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma (PCALC) is a rare disease. Extracutaneous involvement must be excluded in the time of the diagnosis and in a 6 months period after. Most patients present with solitary or in grouped nodules, with ulceration. In 10% of patients extracutaneous dissemination, locoregionalis lymphnode involvement can occur that does not mean a worse prognosis.

Key words:

primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma – medical treatment – prognosis

A primer cután T-sejtes lymphoma elnevezés azon T-sejtes lymphomákat foglalja magában, amelyek csak a bőrt érintik. A 2016-os WHO klasszifikáció számos altípust megkülönböztet ezen a kategórián belül. Ezek egyike a primer cutan CD30⁺ lymphoproliferatív betegség: a második leggyakoribb T-sejtes bőrdaganat (az esetek 30%-a) (1).

Esetismertetés

59 éves férfibeteg, akinek korábbi anamnézisében 1997-ben Hodgkin lymphoma miatt kemo- és irradiációs terápia szerepel. 2010-ben mindkét alsóvégtag zsibbadás miatt Neurológián vizsgálták, ekkor polyneuropathiát vélelmeztek. 2011-ben aphasiássá vált, jobb oldali hemiparesis alakult ki. Koponya CT bal oldali ischaemiás léziót jelzett az arteria cerebri media területén. 2014-ben mellkasi panaszt követően acut coronaria syndroma igazolódott, ekkor a beteget a Pécsi Szívcentrumba szállították, majd ezt követően a rehabilitációs kezelést nem vállalta. Jelen panaszai 2015 novemberében kezdődtek a jobb comb hátsó felszínén kialakult egyre progrediáló sebével.

2016 januárjában Bőr- és Nemi Beteg gondozó küldte osztályunkra, kivizsgálás és kezelés céljából. Felvételkor a jobb comb hátsó felszínén a felső harmadban, medialisan egy 7x7 cm-es, vastag sárga lepedékkel fedett, odorosusan váladékozó, szabálytalan szélű, fájdalommentes seb



1. ábra

2016. január- a jobb comb hátsó felszínén kialakult krónikus seb

volt látható. A szokatlan lokalizáció és a seb környéki lividlila atrophias szegély miatt differenciál diagnosztikailag pyoderma gangrenosum, valamint malignus bőrtumor merült fel.

Kivizsgáláskor a következő eredmények érdemelnek említést: *laborokban* LDH, vérkép eltérést nem mutatott. Mellkas rgt, Hasi uh negatív. Sebleoltás alapján Pseudomonas Aeriuginosa tenyésztett ki, így a beteg célzott antibiotikum kúrában részesült.



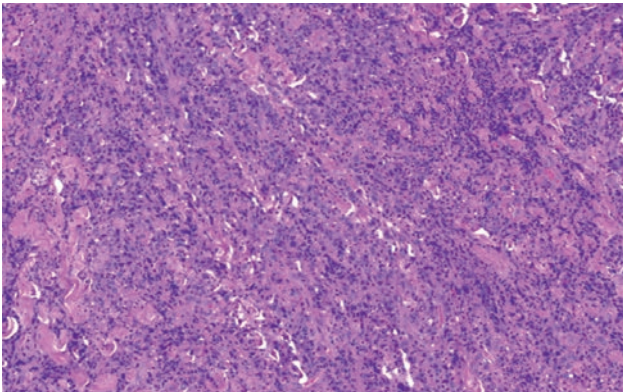
2. ábra

Jobb comb területén szabálytalan szélű, vastag sárga lepedékkel fedett seb

Hematológiai szakvizsgálat Hodgkin lymphomát gyógyultnak vélelmenyente. (1997 óta a beteg panaszmentes, labor-képző vizsgálatok eltérést nem mutattak) Az újonnan megjelent bőrtünet miatt PET CT vizsgálatra előjegyezték.

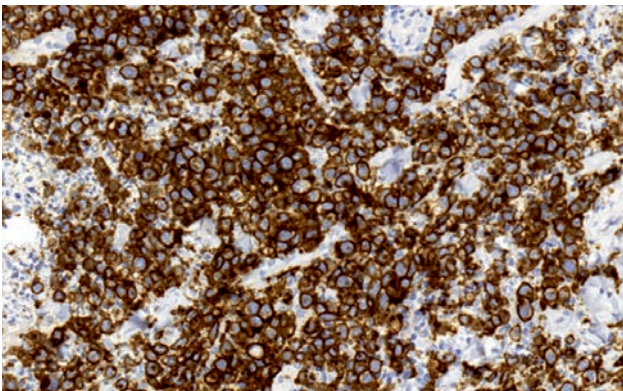
Próbaexcízió történt: Patológiai Osztályunkon Hodgkin lymphoma, (CD30+, CD15+), cután manifesztációja merült fel, de további vizsgálat céljából a mintát PTE KK-ÁOK Patológiai Intézetbe küldték.

Pécsi szövettani vizsgálat: epidermist kifeléyesítő, sejtűs, dermalis tumorszövet mutatkozott. A tumorsejtek CD 30 jelölődést mutattak.



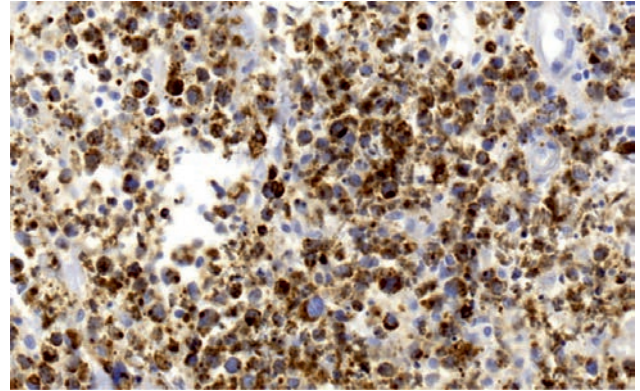
3. ábra

Szövettani kép az érintett területből (HE 40x)



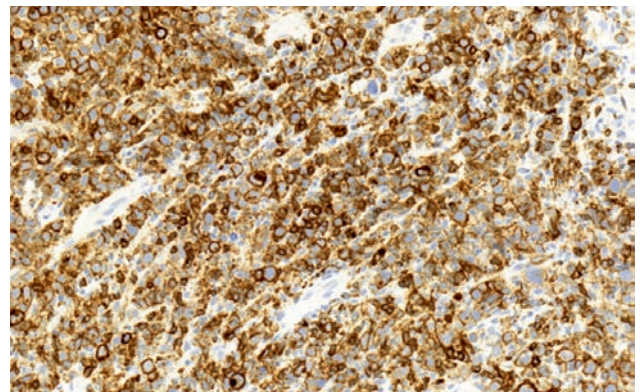
4. ábra

CD30+ jelölést mutató tumorsejtek



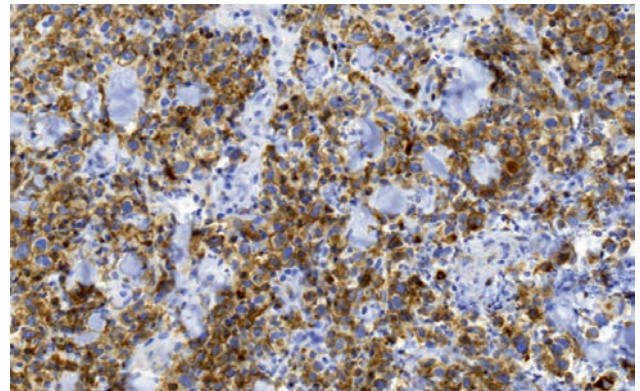
5. ábra

TIA 1+ jelölést mutató sejtek



6. ábra

CD2+ jelölést mutató sejtek



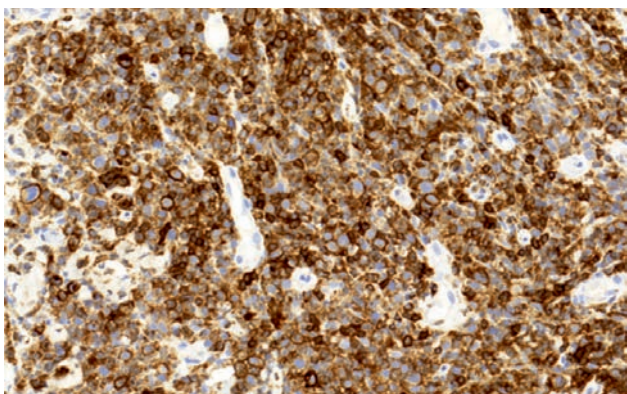
7. ábra

CD4+ jelölést mutató sejtek 20x

A sejtek CD 15 negatívnak tűntek, neutrophil granulocyták mutattak erős pozitívítást, melyek a tumorsejtek között helyezkedtek el. A sejtek PAX 5-, CD 79 a-, CD2+, ALK1-, Tial 13, CD4+, CD3-, CD45+ fenotípust mutattak.

A diagnózis CUTAN ANAPLASTICUS NAGY-SEJTES LYMPHOMA. Ezt követően *Onkoteam* javaslatára, a beteg irradiációs kezelésben részesült. Sebe a kezelést követően gyógyult, hámosodott.

2016 augusztus közepén ismételt ambulanciánkon jelentkezett, ekkor jobb lábszáron kialakult novum sebek miatt. Status: Jobb lábszár középső harmad alsó felében egy 5 x 4,5 cm-es szabálytalan szélű, kb 0,5 cm mély, alatta medialisán egy 4,5 cm x 2,5 cm-es felette egy kb



8. ábra
CD45+ jelölést mutató sejtek 20x



10. ábra
Kezelést követően a jobb comb területén begyógyult
seb helye



9. ábra
A jobb comb területén lévő seb az irradíatiót követően

1 cm-es vastag sárga lepedékkel fedett seb volt látható. A beteg a felajánlott hospitalizációt nem vállalta.

2016 augusztus végén osztályunkra került felvételre, sebből próbaexcízió történt. Ismételtan cutan anaplasticus lymphoma diagnózisa merült fel. Jelenleg a Pécsi Patológiai Intézetben szövettani vizsgálat folyamatban. *Onkoteam döntése:* ismételt irradíatio, kemoterápia (CHOP séma szerint). A beteg a kemoterápiát nem vállalta.

Megbeszélés

A primer cutan anaplasticus nagysejtes lymphoma felmerülése esetén szövettani vizsgálat az első diagnosztikus



11. ábra
Jobb lábszár alsó harmadában kialakult novum sebek
(2016 augusztus)

lépés: komplett excízió vagy biopszia szükséges. A szövettani képet diffúz dermális infiltráció jellemzi, a sejtek pleomorf, anaplasztikus vagy immunoblaszt jellegűek nagy, szabálytalan alakú sejtmaggal és bőséges világos, eosinophil

plasmával. Reaktív kis lymphocyták vagy eosinophilek csoportja gyakran veszi körül a tumor sejteket. Az immunfenotípust tekintve a sejtek legalább 75%-a CD30+, az esetek legnagyobb részében CD4 pozitívak és gyakran megfigyelhető a pan-T antigének (CD2, CD3, CD5) elvesztése. Szemben a nodális formával, epithelialis membran Ag negatív és CLA pozitívak a tumorsejtek. ALK-1 és t(2, 5) transzlokáció nem igazolható. Az esetek többségében a TCR gén klonális átrendeződése kimutatható annak ellenére, hogy a TCR protein általában nem expresszálódik (3).

A klinikai képet a szoliter, csoportos vagy multifokális noduláris léziók megjelenése jellemzi, és a diagnózis akkor állítható fel, ha a lymphomatoid papulosis, mycosis fungoides vagy más típusú cutan T-sejtes lymphoma diagnózisa kizárható. Extracután manifesztáció nem igazolható a staging vizsgálatok során. Staging képalkotó vizsgálatként kontrasztanyag CT vagy PET CT elvégzése javasolt. Ha nodális lymphoma gyanúja felmerül, akkor nyirokcsomó biopszia elvégzése szükséges. Csontvelő biopsziát vérvék eltérések vagy extracután manifesztáció esetén kell elvégezni, illetve akkor, ha a lézió multifokális (1, 6).

A leggyakrabban elsőként választandó kezelési mód a *sebészi kimetszés*. Több tanulmány adatait összegezve, relapszus az esetek 40 %-ában jelentkezett. A *sugárkezelés* is lehet elsőként választandó terápia. Az irradiáció dózisa 30-46 Gy közötti. Az esetek 95%-ában kialakul a komplett remisszió. A sebészi excíziót követő sugárterápiáról kevesebb adat áll rendelkezésre. Kevesebb beteg adatait elemezve a relapszus arány 64% volt, a relapszusig átlagosan 34 hónap telt el. Multifokális betegség és a locoregionális nyirokcsomókon túli extracután terjedés esetén *kemoterápia* javasolt. *Kombinált kemoterápia* esetén 92%-ban alakult ki komplett remisszió. A leggyakrabban alkalmazott kemoterápia CHOP séma szerint történik. *Monoterápiaként* a methotrexate, az etoposid vagy a gemcitabin alkalmazható. A CD30-ellenes antitest kezelés (brentuximab-vedotin antitubulin monomethyl auristatinhoz kapcsolva) jól tolerálható, hatékony (5). Jelenleg relabált vagy refrakter szisztémás anaplasias nagy sejt lymphomák kezelésére alkalmazható.

Ezekon kívül további, ritkábban használt gyógyszerek is rendelkezésre állnak: interferonok, retinoidok, bexarotene, thalidomide. (6) A kezelési eredményekről kevés adat áll rendelkezésre.

A bőrre lokalizálódó relapszus nem jelent rosszabb prognózist, és az elsőként választott kezelés ismételt alkalmazható ebben az esetben is (1).

A PCALC *prognóza* kedvező, a 10 éves túlélés 90% körüli (4). Nincs különbség a prognózist tekintve az anaplaszticus és a nem anaplaszticus szövettani kép között sem. Az irodalmi adatok szerint a lymphomatoid papulosisban szenvedő betegek 4-25%-ánál szekunder cutan vagy nodális lymphomák alakulnak ki (leggyakrabban mycosis fungoides, cutan vagy nodális anaplasias nagysejt lymphoma és Hodgkin lymphoma). A szekunder malignitások a lymphomatoid papulosis diagnózisának felállítása előtt, azzal egy időben vagy utána is megjelenhetnek (3).

Az általunk bemutatott esetben a primer cutan anaplasias nagysejt lymphoma és a Hodgkin lymphoma egymást követően jelenik meg, ezek együttes vagy egymást követő előfordulásáról nem találtunk irodalmi adatot, ezért tartottuk érdemesnek az eset ismertetését.

IRODALOM

1. *Kempf W.*: Consensus recommendations for the treatment of primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders: lymphomatoid papulosis and primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. *Blood* 2011; 118:4024-4033.
2. www.uptodate.com.
3. *Swerdlow S.*: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue.
4. *Kadin M. E.*: Current management of primary cutaneous CD30+ T-cell lymphoproliferative disorders. *Oncology* 2009; 23:1158-64. [PubMed].
5. *Ansell S. M.*: Brentuximab vedotin, *Blood* 2014, 124:3197-3200; doi:10.1182/blood-2014-06-537514.
6. *R. Willemzel*: Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

Érkezett: 2017. 01. 11.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 18.

Pringle kóros eseteink

Cases of Pringle disease

KARAGITY ELIZA DR.¹, PERE TÍMEA DR.¹, BAJOR KLÁRA DR.¹,
 KISS VIRÁG PETRA DR.¹, CIFRA JÁNOS DR.²
 Tolna Megyei Balassa János Kórház Bőrgyógyászat Osztály, Szekszárd¹
 Tolna Megyei Balassa János Kórház Patológia, Szekszárd²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a ritkán előforduló Pringle–Bournenville szindróma két, felnőttkorban felismert kórtörténetét mutatják be. Az első esetben a típusos bőrtünetek mellett belsőszervi érintettség nem volt, a második betegnél a bőrtünetekhez neurológiai eltérések társultak. Az esetbemutatás mellett tárgyalják a betegség típusos tüneteit, és a diagnózis felállításának kritériumait.

SUMMARY

Authors present two cases of the rare genetically determined Pringle–Bournville syndrome recognized in adulthood. The first case showed typical skin signs without internal organ involvement. The second patient had neurological abnormalities besides the cutaneous symptoms. They summarize the clinical manifestations and the diagnostic criteria of the disease, too.

Kulcsszavak:
Pringle kór – vizsgálatok – tünetek

Key words:
Bourneville-Pringle's Disease – tests – symptoms

A Pringle kór (morbus Bourneville–Pringle, Sclerosis tuberosa) autoszomális domináns öröklődésű (mutáns gén: 9q 32 -34 és 16p13), vagy spontán sporadikus megjelenésű lehet. Általában számos belső szervi érintettséggel járó neurocutan szindróma. A sclerosis tuberosát 1880-ban Bourneville nevű francia neurológus az epilepszia és a demencia összetartozásaként állapította meg. A kórkép neve így lett: Morbus Bourneville. 1890-ben Pringle írta le az adenoma sebaceum bőrtünetet. Ekkor, mint önálló, veleszületett

bőrelváltozást Morbus Pringle néven jelölte (arcon jellegzetes elváltozás: „Pringle-pillangó”). Az összefüggésüket 1908-ban Vogt írta le, így lett a Morbus Bourneville–Pringle elnevezés. Ő írta le a betegség karakterét (1).

A Bourneville-Pringle kór egy ritka genetikai betegség, melynek incidenciája 1:12000-hez. A sclerosis tuberosa háttérben a TSC 1 (9q34 kromoszóma) és TSC 2 (16p13 kromoszóma) gének mutációit egyaránt kimutatták, melyek a hamartin és a tuberin nevű fehérjék képzéséért felelősek,

Major kritériumok	Minor kritériumok
Hypomelanoticus macula (≥3)	„Confetti” bőrlésio
Angiofibroma (≥3)	Fogzománc árkok (>3)
Ungual fibroma (≥2)	Intraoralis fibroma (≥2)
Shagreen folt v. multiplex collagenoma	Multiplex vesecysta
Multiplex retina hamartoma	Nonrenalis hamartoma
Corticalis dysplasia (≥3) (tuber és fehérállományi radialis migratios zavar)	
Cardialis rhabdomyoma	
Lymphangioliomyomatosis (LAM)	
Renalis angiomyolipoma (≥2)	

1. tábla

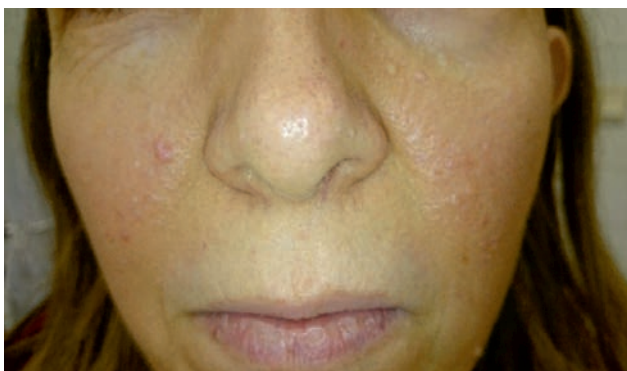
TSC Diagnosztikus Kritériumok 2012 módosítása (2)

Levelező szerző: Dr. Karagity Eliza
 e-mail: karagityeliza@freemail.hu

a sejtszaporodást befolyásolva. Az új (tehát nem szülőktől örökölt) génmutációk gyakoriak: az esetek 58-68%-ában fordulnak elő. A klinikai tünetek több szervrendszert érintenek, így a diagnosztikus kritériumoknak megfelelően állítható fel a kórkép (1). A szerzők két beteget mutatnak be, akiknél felnőtt korban derült fény a régóta fennálló kórképre.

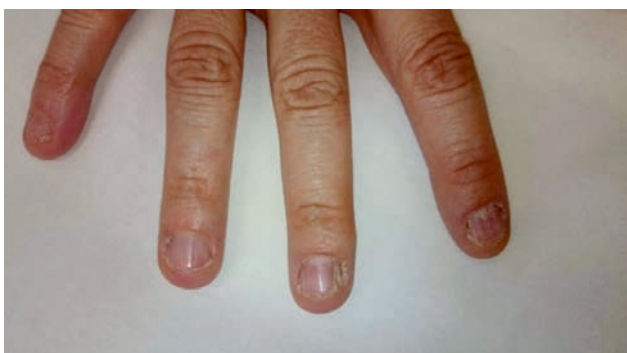
Esetismertetés

A 39 éves nőbeteg korábbi anamnéziséből kiemelendő: appendectomia és tonsillectomia. Gyógyszert rendszeresen nem szed. 2016 áprilisában jelent meg ambulanciánkon zavaró bőrtünetei miatt: 10



1. ábra

Arcon, nasolabialisan megjelenő sárgás, színes gombostűfejnyi papulák



2. ábra

Kézujjain lévő bőrtünetek



3. ábra

Lábujjakon periungualisan Koenen tumorok



4. ábra

Polypoid szövetminta a kézujjról
(angiofibrokeratoma, Koenen tumor, HE 20x,
Dr. Cifra János)



5. ábra

Jobb szemhéjon verrucosus angiofibroma,
nasolabialis redő mentén valamint
az orcákon fénylő felszínű sárgásfehér papulák



6. ábra

Gingivafibromák

éve a lábujjakon, majd pár éve a kezujjakon, néhány hónapja arcon jelentek meg tünetei. Arcán kifejezetten nasolabialis és az orr körül elszórta több apró adenoma sebaceum volt látható. Differenciál diagnózisként felmerült: faggyúmirigy hyperplasias, naevus sebaceus, acne, molluscum contagiosum, basalsejtes carcinoma, sebaceus carcinoma, neurofibromatosis, Muir-Torre szindróma: multiplex faggyúmirigy daganat társul családi carcinoma.

Kéz- és lábujjain pár mm-es puha tapintatú periungualis angiofibromák voltak láthatók. A körmökön a hosszanti benyomatok, körmögágyban szátkaszerű bevérzések.

Ez utóbbiból szövettani minta is készült, mely alátámasztotta a diagnózist: az epidermis némi epitheliomatosis háms hyperplasiát mutat. Felszíne hyperkeratotikus. A basalis háms határa éles. A dermisben dens collagen rostkötegekből felépülő verticalis irányú terület megfigyelhető.

A meglévő bőrtünetek miatt felmerült a Sclerosis tuberosa diagnózisa (Pringle kór), így esetleges belszervi érintettség miatt kivizsgálást kezdtünk. Mellkas RTG és Hasi UH eltérést nem mutatott. Koponya CT felvételen, intracranialis térfoglalás nem igazolódott, retenciós cystákat írtak le mindkét oldali arcüregben. Echocardiografia enyhe tricuspidalis insufficienciát, mitralis prolapsust véleményezett. Laborjában néhány eltérés kiemelendő: CRP=17, We=40 mm/h, vizeletben pus++.

Második esetünkkel a szerzők egy 63 éves nőt beteget szeretnének bemutatni, akinek előzményéből kiemelendő, 4 alkalommal abortusz, valamint gyermekkorában epilepszia. 2004. októberében kardiológiáról küldték konzíliumba ambulanciánkra, jobb szemhéján illetve gingiván hosszú ideje fennálló bőrtünetei miatt.

Kivizsgálás megtörtént, az esetleges belszervi érintettség miatt. Koponya CT intracranialis calcifikációt, hasi UH: kétoldali vesecystákat véleményezett.

Szakvizsgálatok: *Neurológiai* konzílium mentális retardációt, epilepsziát és viselkedészavart írt le. *Kardiológia*: hypertoniát, cardiomegaliát, ISZB-t állapított meg. *Reumatológiai tünetek*: kifejezett osteoporosis. Panoráma RTG: az állkapocsontban számos retenciós – odontogén cysta.

Mindkét esetben igazolódott a Bourneville-Pringle betegség, bár ez első esetben belszervi eltérés nem jelentkezett.

Megbeszélés

A sclerosis tuberosa más néven Bourneville-Pringle kór egy olyan genetikai betegség, melyet a tünetek és diagnosztikus kritériumok alapján állíthatunk fel. Biztos a kórkép, ha 2 major vagy 1 major + 2 minor tünet áll fenn. Valószínű a betegség, ha 1 major tünet + 1 minor tünet és lehetséges, ha 1 major tünet vagy 2 / több minor tünet (3).

A kórkép kezelése kihívást jelent, elsősorban tüneti kezelés jön szóba: laser, tumorok sebészi eltávolítása, folyékony nitrogén, dermabrasio, pszichés vezetés. Az utóbbi időben több tanulmány szól mTOR inhibitorok alkalmazásáról (Everolimus, Votubia, Sirolimus, Rapamycin) (5). Ezek a szerek gátolják az mTOR cascado, a foszforilációs folyamatokat csökkenti, gátolja a sejt ciklust, az angiogenezist, a glicolizist reguláló fehérjéket kódoló mRNS- translatiót- ezáltal csökkenti a sejtproliferációt és az angiogenezist (3, 4, 6).

IRODALOM

1. www.rirosz.hu.
2. *TSC Konszenzus Konferencia* 2012. Washington DC.
3. *Gyorsok Zs.*: A házi gyermekorvos szerepe a Sclerosis Tuberosa Complex (TSC) diagnosztikájában és gondozásában előadás.
4. *Monique P.*: *Pediatr. Drugs* 2012, *14(1)* 51-60
5. *Franz D.*: TSC; *Annals of Neurol*, 2008, *59* 490-498; 2008, Ph. II. (C2485).
6. *Hofbauer G. F.*: The mTOR inhibitor rapamycin significantly improves facial angiofibroma lesions in a patient with tuberous sclerosis; *British Journal of Dermatology* 2008; *159* 473-475.

Érkezett: 2017. 01. 11.

Közlésre elfogadva: 2017. 02. 18.

Localizált scleroderma arcon (en coup de sabre) – betegbemutató

Localised scleroderma on face (en coup de sabre) – case report

KISS VIRÁG PETRA DR.¹, PERE TÍMEA DR.¹, KARAGITY ELIZA DR.¹,
BAJOR KLÁRA DR.¹

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Szekszárd

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 61 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki gyermekkor óta fennálló, arcra lokalizálódó, progressziót mutató bőrtünete miatt kérte vizsgálatát. A homlokon kifejezett livid - fénylő atrophia, az érintett területen belül kardvágásszerű mélyedés mutatkozott. Az atrophia az orr közepére, a fogínyre, valamint a fejtetőre is ráterjedt. Az arc az évtizedek alatt kifejezetten aszimmetrikussá vált. Képzalkotó, valamint immunserológiai vizsgálatokra került sor. Összességében a klinikai kép és a gyermekkori manifesztáció, valamint progresszió miatt a diagnózis en coup de sabre, mely a lokalizált scleroderma egy ritka altípusa. A szerzők a kórkép érdekessége és jelentős terápiás kihívása miatt tartották fontosnak az eset bemutatását.

Kulcsszavak:
scleroderma – morphea – en coup de sabre

SUMMARY

The authors present a case of a 61-year-old female patient with localised, facial skin lesion, which appeared in childhood. There was a sword-like groove cut in a specific livid shining atrophied area on the forehead. The atrophy spread to the middle of the nose, the gingiva and the scalp. The face has become asymmetric over the decades. Imaging studies and immunserology tests were carried out. Overall, due to the clinical picture and the childhood manifestations, the diagnosis is localised scleroderma en coup de sabre. Because of the rare incidence and the significant therapeutic challenges the authors thought important to present the case.

Key words:
scleroderma – morphea – en coup de sabre

A lokalizált scleroderma vagy morphea (továbbiakban LS) olyan autoimmun kötőszöveti megbetegedés, mely a szisztémás sclerosissal ellentétben bőrre lokalizált, belső szervek eltéréseit nem okoz (1, 4). Egyes típusai már gyermekkorban manifesztálódnak neurológiai tünetekkel kísérvé (2). A terápiának legtöbbször a betegség korai stádiumában van effektív hatása.

Esetismertetés

2016 áprilisában jelentkezett járóbeteg szakrendelésen egy 61 éves nőbeteg, gyermekkor óta fennálló, arcra lokalizált, kifejezett esztétikai problémát okozó bőrtünete miatt. Anamnéziséből hypertonia, korábban elszennvedett agyi infarctus, benignus paroxysmalis positionalis vertigo, csontritkulás, valamint leiomyoma uteri emelendő ki. A vizsgálat alkalmával a jobb álltól a fejtetőig húzódon egy kardvágásra emlékeztető mélyedést észleltünk kifejezetten atrophias, livid, fénylő felszínű környezetben. Az atrophia az orr közepére, a fogínyre, az állra, valamint a fejtetőre is ráterjedt, alopeciát eredményezve. Feltehetőleg a nagyfokú bőrfeszülés miatt a fejtetőn egy 1 cm átmérőjű, pörkkel fedett seb alakult ki. A folyamat progressziójának megítélése céljából képzalkotó vizsgálatokat végeztünk. Kontrasztanyagot koponya CT felvételen os frontale aszimmetria, régi fronto-parietalis elszennvedett ischaemiás laesio és néhány kontrasztanyagot halmozó képlet ábrázolódt. Koponya MR vizsgálattal intracranialis térfoglalás, opticus



1.ábra

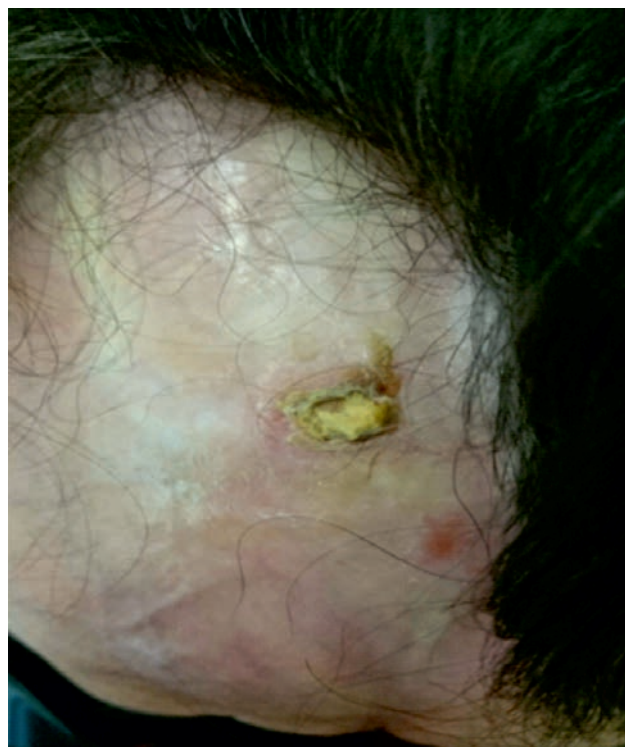
Homlokon tenyérszerű területen a bőr kifejezetten atrophias, livid, fénylő felszínű, benne a jobb állcsúctól kiindulóan kardvágásszerű mélyedés, arc aszimmetria

Levelező szerző: Dr. Kiss Virág Petra
e-mail: virag.kiss916@gmail.com



2. ábra

Az atrophia a fejtetőre is ráterjed, alopecia



3. ábra

1 cm átmérőjű, sárgás pörkkel fedett vulnus

érintettség nem igazolódott. Az ízületi panaszok és a bőrtünet együttes fennállása miatt felmerült szisztémás érintettség, így immunszerológia vizsgálat történt, azonban keringő antinukleáris autoantitestet nem azonosítottak. Rutin laborvizsgálattal kóros kisiklást nem észleltünk. A klinikai kép, a gyermekkori manifesztáció, a neurológiai tünetek hiánya és a negatív koponya felvételek miatt a diagnózis linearis scleroderma 'en coup de sabre'.

Megbeszélés

Előfordulását tekintve a LS ritka, leginkább fehérbőrűeket érintő betegség, mely bármely életkorban kialakulhat, az egyes altípusoktól függően. Nő: férfi arány 2,6-6:1 (3).

A LS kialakulásának pontos pathomechanizmusa máig nem tisztázott. Feltehetőleg bizonyos microvascularis károsodások (fertőzések, gyógyszerek, sugárzás, trauma) vezetnek T-sejt aktivációhoz, melynek következtében pro-fibrotikus citokinek szabadulnak fel (TGF béta, IL4, IL6, IL8, kötőszöveti növekedési faktor). A folyamat eredménye kollagén túlprodukciónak, sclerosisnak (4). Egyes esetekben Borellia fertőzéssel hozták összefüggésbe a megbetegedést, de a PCR-on alapuló nyugat-európai és amerikai kutatások ezt nem tudták alá-

támasztani (6). Gyógyszerek közül a bleomycinnek, D-penicillaminnak, K1-vitaminnak, valamint az osteoporosisban használt osteoclast-enzim inhibitor cathepsin K-nak tulajdonítanak jelentőséget a LS kialakulásában. Néhány kutatás beszámol sugárzás indukálta LS-ről, mely elsősorban emlő carcinoma miatti irradiációt követően alakult ki nőkben (5). Egyes gyermekkori, arca lokalizált scleroderma subtípus kialakulását mechanikai sérülésből eredeztetik. A különböző altípusoktól függően a LS destruálhat subcutan rétegeket, mint zsírt-, és izomszövetet, fasciát és csontot egyaránt.

A jelenleg érvényben lévő klasszifikációt az 1. táblázat tartalmazza.

1. Limitált típus	1.a Plakkos forma
	1.b Guttált forma
	1.c Atrophoderma Pierini-Pasini (superficialis forma)
2. Generalizált típus	2.a Generalizált morphea
	2.b Panscleroticus
3. Linearis típus	3.a En coup de sabre
	3.b Parry-Romberg szindróma
4. Mély típus	
5. Kevert típus	

1. táblázat

Morphea klasszifikációja

Laboratoriumi eltérések az egyes klinikai subtípusoktól függenek. A legfrissebb ajánlások szerint autoantitestek rutinszerű vizsgálata nem indokolt, csak szisztémás érintettség gyanúja esetén. Eosinophilia, CK, GOT, GPT, GGT, ALP,

WE, CRP, Kreatinin értékek belszeri manifesztációt jelezhetnek. Borellia-szerológia rutinszerűen nem evidencia.

Képzőanyagvizsgálatoknak 'en coup de sabre' és a differenciáldiagnosztikai problémát jelentő Parry-Romberg

szindróma esetén van létjogosultságuk. Nem ritka, hogy ezen LS altípusban szenvedő betegek különböző neurológiai tünetekről számolnak be (szédülés, fejfájás, migrén, epilepsia). Koponya CT, illetve MRI vizsgálatokkal felmérhető a progresszió mértéke. A sclerosis ugyanis destruálhatja a koponyacsontokat, subcorticalis meszesedést és agyállományi, illetve látóideg atrophíát eredményezhet. Speciális esetekben szemész, arc-állcsont sebész, esetleg idegsebész szakvéleményre van szükség a megfelelő korrekcióhoz.

Differenciáldiagnosztikai szempontból első a szisztémás érintettség kizárása, valamint az egyes típusok esetében az alábbi kórképektől való elkülönítés: 2. táblázat.

Az *LS terápiája* jelentős kihívással bír (a kezelési séma a 3. táblázatban olvasható). Lokálisan potens, illetve közepesen erős szteroid készítmények, calcipotriol, tacrolimus, PUVA és UVA1 terápia effektív lehet. Súlyos, kiterjedt bőr-, csont-, izomérintettség, valamint aktív gyulladásos jelek esetén szisztémás kezelés szükséges. Aranystandard a per os methotrexát magában, vagy intravénás glükocorticosteroiddal kombinálva, de utóbbi önállóan is adható. A súlyos

LS típusok korai stádiumban, intenzív kezelést igényelnek. Linearis LS típus esetén plasztikai/ortopéd sebészeti beavatkozásokra is szükség lehet. A korrekciós műtétek inaktív stádiumban végezhetőek.

Legfrissebb eredmények szerint arci LS esetében jó esztétikai eredmények érhetőek el zsírsejtekkel dúsított graft bőr alá történő behelyezésével.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> * <i>Limitált típus</i> <ul style="list-style-type: none"> • Extragenitalis lichen sclerosis • Acrodermatitis chronica atrophicans * <i>Generalizált típus</i> <ul style="list-style-type: none"> • Krónikus GVHD • SSc * <i>Linearis típus</i> <ul style="list-style-type: none"> • Lupus erythematosus profundus • Panniculitis |
|--|

2. táblázat

LS altípusok differenciál diagnosztikája

Lokális kezelés	Szisztémás kezelés
Potens szteroid 4 hétig naponta	methotrexát: 12,5–25 mg/hét, min. 12 hónapig
Közepesen erős szteroid 12 hétig naponta (akár occlusio formájában is)	methylprednisolon: 500–1000mg/die iv. 3 die/hónap 3–6 hónapig 1,5–2,0 prednisolon/ttkg/die 2–4 hétig
Calcipotriol 0,005% heti 2 alkalommal, occlusioban, min. 3 hónapig	
Tacrolimus 0,1%	
PUVA 2–4 alkalom/hét, össz. 30 kezelés	
UVA1 3–5 alkalom/hét, össz. 30 kezelés	

3. táblázat
LS kezelési séma

IRODALOM

- Kárpáti S., Kemény L., Remenyik É.: Bőrgyógyászat tankönyve (2013) 440-450.
- Kristen E. és mtsai: Linear Scleroderma en coup de sabre with associated neurologic abnormalities, Pediatrics, (2006) Volume 117/ Issue 1.
- Peterson L. S. és mtsai: Epidemiology of morphea (localized scleroderma) 1960–1993. *J. Rheumatol.* 1997; 24, 73– 80.
- S1-Guideline on the Diagnosis and Treatment of Sclerosing Diseases of the Skin (2016) 8-28.
- Bleasel N. R. és mtsai: Radiation-induced localized scleroderma in breast cancer patients. *Australas J Dermatol* 1999; 40, 99–102.
- Eisendle K., Grabner T., Zelger B.: Morphea: a manifestation of infection with *Borrelia* species? *Br J Dermatol* 2007, 157, 1189–1198.

Érkezett: 2017. 01. 11.

Közlésre elfogadva: 2017. 01. 18.

In Memoriam

Dr. Pflanzner Tibor



Dr. Pflanzner Tibor bőrgyógyász-kozmetológus főorvos 2016. december 21-én örökre megpihent.

Dr. Pflanzner Tibor 1935-ben született Kiskundorozsmán. Battonyán a Mikes Kelemen Gimnáziumban érettségizett 1954-ben, majd a Szegedi Orvostudományi Egyetemen szerzett általános orvosi diplomát 1960-ban. Tizenhárom évig dolgozott körzeti orvosként Békéscsabán, majd 1977-ben tette le a bőrgyógyászat, nemi betegségek, kozmetológia szakvizsgát. 1977-1996-ig a békéscsabai Dr. Réthy Pál

Kórház és Rendelőintézet Bőr- és Nemibeteg Gondozó Intézetének főorvosa volt. 1996-ban ment nyugdíjba, 70 éves koráig magánorvosként praktizált. Rendszeresen oktatott az egészségügyi szakközépiskolában, kozmetikus szakképzésben .

Hivatását, betegeit, munkatársait tisztelő, szerető, széles érdeklődésű kollégánk távozott.

Emlékét szeretettel megőrizzük.

Bata-Csörgő Zsuzsa dr.

Hazai hírek



A Magyar Tudomány Ünnepe nyitó ünnepségén dr. Lovász László az MTA elnöke 2016. november 3-án az MTA Elnöksége nevében kiemelkedő tudományos életműve elismeréseképpen:

Eötvös József koszorúval tüntette ki *Dr. Schneider Imré-t*, az orvostudományok doktorát, a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr,- Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika *professzor emeritusát* kiváló tudományos és oktató munkájáért, nemzetközi kongresszusok szervezéséért, a fiatal nemzedék külföldi tanulmányútjának elősegítéséért, az onkológiai, immunológiai és hisztopatológiai laboratórium tapasztalatai alapján történő további gazdagításáért.

Hazai hírek

A Német STI Társaság örökös elnöke, *Prof. Dr. Detlef Petzold* és jelenlegi elnöke, *Prof. Dr. Norbert Brockmeyer* a **DSTIG 2016.** július 7–9. között Berlinben megtartott kongresszusán *Dr. Várkonyi Viktóriát* a **tiszteletbeli tagságról szóló oklevéllel tüntette ki.** Várkonyi tanárnő munkásságát *Kohl Péter* professzor úr méltatta.

A **Magyar STI Társaság 2016. évi Nagygyűlése,** valamint a **IUSTI Europe 2016.** budapesti rendezvénye szeptember 14-17 között a hazai és külföldi visszajelzések alapján sikeresen zajlott le, közel 500 regisztrált résztvevővel. Nagy elismerés számunkra, hogy a IUSTI Europe 2016 Elnöke, **Dr. Várkonyi Viktória,** valamint Elnök helyettese, **Dr. Nagy Károly** sikeres szervező munkájukért a IUSTI külföldi vezetőségének elismerő méltatásában részesültek, illetve mindketten elnyerték a **IUSTI EUROPE Medal of Merit** érmét.



A IUSTI Europe 2016 szabad előadói közül kiemelkedő színvonaláért **dr. Mező Brigitta** előadását oklevéllel **díjazták,** mely a nyíregyházi Bőr- és Nemibeteg-gondozóban felderített esetet ismertette (**Mező Brigitta, Szondy Györgyi, Együd Katalin: Syphilis in oro-anal localisation**).

Valamennyi kitüntetett kollégának szívből gratulálunk és további szakmai sikereket kívánunk!

*dr. Balla Eszter
a Magyar STI Társaság főtitkára*



Hazai hírek

Az 1993-tól azaz 23 éve működő *MDT Kontakt Dermatitis Munkacsoport* 2016 évi ülését a Magyar Dermatológiai Társulat Nagygyűlésén november 25-én tartotta meg.

Az *MDT 88 Tudományos Ülésén* önálló szekcióban elhangzott előadások: rosacea-kontakt szenzibilizáció 2004–2015 között felmért adatairól számoltak be, felhívta a figyelmet a kórképben is jelentkező, azt akár terápia rezisztenssé tevő kontakt szenzibilizációk jelentőségére (dr. Pónyai Györgyi, dr. Diczig Brigitte, dr. Kiss Dorottya).

További előadás az epicutan próba egy hetes leolvasásának diagnosztikai jelentőségét 5 év teszteredményeinek tükrében részletezte, kiemelve a 10%-ot meghaladó elveszett pozitívítások veszélyét a 7. napot elhagyó értékelések eseteiben (dr. Tóth Ágnes, dr. Károlyi Zsuzsanna, dr. Szegedi Andrea, dr. Sawhney Irina dr. Nagy Gabriella).

A metilizotiazolinon (MI) allergia foglalkozás-egészségügyi vonatkozásait dr. Kohánka Valéria főorvosnő részletezte.

Az aerborn kontakt dermatitis előfordulását 10 év beteganyagában a sesquiterpen lacton mix teszteléssel követve, a diagnózis felállításának nehézségét emelte ki az előadó (dr. Fábos Beáta, dr. Nagy Linda, dr. FánCSI Andrea, dr. Veres Tünde, dr. Bajtel Nóra, dr. Battyáni Zita).

Dr. Lukács Andrea a gyógyszer provokált szisztémás kontakt dermatitis-SDRIFE tüneteit, mint egy relatív új entitás etiológiáját részletezte .

A 2007–2014 évek adatait feldolgozva, a PPD szenzibilizáció fiatal korban észlelt halmozott megjelenésére hívta fel a figyelmet dr. Diczig Brigitte és dr. Pónyai Györgyi.

A tetoválás okozta kontakt dermatitis diagnosztikai és terápiás nehézségei mellett, a provokáló allergén bizonyításának problémakörét emelték ki dr. Kinyó Ágnes és munkatársai.

Az akrilát kontakt szenzibilizáció (dr. Temesvári Erzsébet, dr. Pónyai Györgyi) gyakoriságának növekedésével az elhangzott előadás az új expozíciókat részletezte, valamint felvetette a rutin tesztsor mellett kiegészítő célzott tesztelésként a HEMA, a metil-akrilát és az etil akrilát vizsgálatát, melyet a Kontakt Dermatitis Munkacsoport az előadásokat követő ülésén el is fogadott.

Az ülés további részében a 2016 januárig lezárult *metilizotiazolinon* kontakt szenzibilizációt felmérő hazai multicentrikus vizsgálat eredményei kerültek ismertetésre.

A *Munkacsoport* ismételten felhívta a figyelmet a 2007-től alkalmazott hazai tesztelési metodikának megfelelő *európai guideline (Contact Dermatitis 2015. 73,195)* epicutan teszt értékelés kritériumára, mely szerint a bőrtesztek értékelése 20–60 perc, 48 óra 72 vagy 96 óra és a 7 nap. Hangsúlyozta az egységes tesztelési metodika jelentőségét a kiadott teszt eredmények – alkalmanként szükséges – szakvéleményezésében.

A Munkacsoport az un. *Magyar Sor* antigénjeit – melyek jelenleg az *európai guideline*nek megfelelnek – nem bővítette.

Budapest 2016. november 26.

Prof. Dr. Temesvári Erzsébet
egyetemi tanár a *Munkacsoport* vezetője

Hazai hírek

Beszámoló a SM Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztályának 140 éves évfordulója alkalmából rendezett IV. Dunántúli Bőrgyógyász Találkozóról és tudományos ülésről

2016. szeptember 22–24. között került megrendezésre a IV. Dunántúli Bőrgyógyász Találkozó, melyet idén a SM Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztálya szervezett, a találkozót összekötve az Osztály 140 éves fennállásának megünneplésével.

Szept. 22-én szakdolgozói továbbképzéssel indult a program, melyben az Bőrgyógyászat és a Kórház egyéb osztályainak szakdolgozói is értékes előadásokat tartottak.

A 23-án a továbbképzés bevezetéseként előadás hangzott el a Bőrgyógyászati Osztály 140 éves történetéről. Négy, 40 éve osztályunkon dolgozó munkatárs részesült igazgatói dicséretben. Az ezt követő 28 pontos szabadon választható továbbképzés célja az volt, hogy a bőrgyógyászati diagnosztika és terápia legújabb eredményeit bemutassa. A neves előadók, a szakma legkiválóbb vezetői biztosították a rendezvény magas színvonalát. A Dunántúli Bőrgyógyászati osztályok érdekes esetismertetésekkel mutatták be gyógyító tevékenységüket. Lehetőség volt, az immár csaknem 5 éves, de még mindig XXI. századi osztály megtekintésére is.

Szept. 24-én, társuló rendezvényként tartotta 9. Országos találkozóját a Magyarországi Pszoriázis Klubok Egyesülete.

A magas szakmai színvonalú előadások után kihagyhatatlan volt a legendás Csíki Gergely Színház, színésztalálkozóval, és fogadással egybekötött, Prah című darabjának megtekintése.

A résztvevők a szakmai továbbképzés mellett a rendezvény baráti hangulatát emelték ki, mely egyik célunk is volt, a Dunántúli Régió bőrgyógyászai között minél szorosabb, személyesebb kapcsolat kialakítása.

Dr. Battyáni Zita

AKTUÁLIS PÁLYÁZATOK 2017

LRP La Fondation pályázatok 2017-re

A pályázat benyújtásának határideje: 2017. április 10.

Bioderma pályázat rezidenseknek ISA 2017-re

A pályázati anyag leadási határideje: 2017. április 28.

A pályázatokról részletes információ található az MDT honlapján: <http://www.derma.hu> – Szakmai – Pályázatok – Aktuális pályázatok

Útmutató szerzőinknek a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlébe írott közleményekhez

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle célja a dermo-venerológia és kozmetológia területeinek fejlesztése, a tudományág módszertanának terjesztése, a tudományág hazai és külföldi eredményeinek ismertetése, a tudományos eredmények gyakorlati felhasználásának elősegítése, a magyar kutatási eredmények minél szélesebb körű megismertetése belföldön és külföldön egyaránt, a hazai és nemzetközi dermatológusok tudományos ismereteinek bővítése és orvostikai nevelése.

Kérjük szerzőinket, hogy a szerkesztőség és a nyomda munkájának megkönnyítése érdekében a kézirat szerkesztését a következő irányelvek szerint végezzék:

A publikálás feltétele, hogy a cikket korábban nem jelentették meg, a kézirat benyújtását az összes szerző jóváhagyta, a közlemény a Helsinki deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait nem sérti. Ezenkívül összeférhetetlenségi nyilatkozatot, beleegyező nyilatkozatot, és állat-kísérletekkel kapcsolatos nyilatkozatot minden közleményhez kérünk mellékelni.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti, a beküldött kéziratok egy peer review eljárásón mennek keresztül.

Az első oldalon sorrendben a következők szerepeljenek:

- a dolgozat magyar nyelvű címe (legyen rövid és fedje a tartalmát),
- a dolgozat angol nyelvű címe,
- a szerzők teljes neve, felső index hozzárendelésével a nevek alatt az intézmény/intézet pontos megnevezése, város megjelölésével, valamint a levelező szerzőnél név és az e-mail cím, Például: Szerző Neve¹
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Ne-mikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹;
- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot kézírással látta-mozza,
- magyar nyelvű összefoglaló,
- kulcsszavak (max. 4-6).
- Levelező szerző: név
- e-mail: levelezoszerzo.neve@email.hu

A kézirat 2. oldala tartalmazza az angol nyelvű összefoglalást és kulcsszavakat, szintén 4-6 szóval.

Mind a magyar, mind az angol nyelvű kulcsszavak megadása a MeSH (Medical Subject Headings) szótár alapján történjen.

Az összefoglalók többes szám 3. személy használatával íródjanak és tartalmazzák a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelemszerűen, pontosan kivonatolva. A leütés-szám az angol és magyar absztrakt esetében is minimum 600, maximum 750 leütés legyen

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege. A kézirat A/4 méretű papírra, egyoldalas gépeléssel, kettes sortávolsággal, oldal-számozva, egy sorban kb. 60-80 leütéssel, egy oldalon 28-30 gépelt sorral készül. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások a kéziratban egyszer húzandók alá, a félkövér szedést kétszeri aláhúzás jelöli. Az apróbetűs (petit) szedésre szánt szövegrészek is kettes sortávolságúak és a szöveg bal oldalán vonallal jelöltek.

A kézirat terjedelme: referátumnál, összefoglalónál 10-20 oldalt, eredeti közleménynél 10-15 oldalt, kazuisztika, terápiás közlemény esetén 20 oldalt nem meghaladó terjedelmű.

A dolgozatban lehetőleg a szokásos tagolás alkalmazása javasolt. A dolgozat bevezetése exponálja a kézirat tárgyát, az anyag és módszer fejezetben az alkalmazott módszereket olyan mértékig kell részletezni, hogy az reprodukálható legyen. Az eredmények között csak a lényeges adatokat szükséges felsorolni. A megbeszélés alfejezet akkor indokolt, ha megvitatható anyag van. A köszönetnyilvánítás a dolgozat szövege és az irodalomjegyzék közé kerül *petit* jelzéssel.

Az irodalomjegyzék külön oldalon, folytatott oldalszámozással a szerzők neve, az idézett cikk címe, a folyóirat nemzetközi rövidítése (National Library of Medicine's Title Abbreviation/NLM katalógus – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>), megjelenés éve, kötetszám és oldalszám (-tól, -ig) adatokat tartalmazza. Háromnál több szerző esetén, az első három szerző neve után „*mtsai.*” rövidítés alkalmazandó.

Hivatkozásminták:

1. *Meneton P., Jeunemaitre X., de Wardener H. E., MacGregor G. A.:* Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev.* (2005) 85(2), 679-715.
2. *Eyre H. J., Lange D. P., Morris L. B.:* Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; (2002) 768 p.
3. *Kaul S., Diamond G. A.:* Good enough: a primer on the analysis and interpretation of non-inferiority trials. *Ann Intern Med* [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4];145(1):62-9. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>.

A táblázatokat, ábrákat külön lapra, hátoldalán a szerző nevének, közlemény címének és az elhelyezés jelzésére szolgáló nyílra a bejelölésével kérjük elkészíteni és **külön JPG fájl** formátumban is kérjük megküldeni. Az ábraalírás külön lapra írandó, az ábraszöveg legyen rövid. Az ábrák és a táblázatok helyét minden esetben a margón, vagy a szövegben kérjük jelölni. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Betegek fotójának közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kézirrattal együtt kérünk mellékelni. A felismerhetőség elkerülésére a szemek takarása kötelező, a szövegben a monogramok jelölése is kerülendő. Korábban már közölt ábra, kép csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető a forrás megjelölésével.

A dolgozatban kerülendő az idegen szavak halmozása. A rövidítéseket első használatkor zárójelben javasolt megadni. Nem alkalmazható rövidítés a címben és az összefoglalásban.

Az egységes helyesírás érdekében az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémia Kiadó, 1992.) által ajánlott írásmód az irányadó.

A kéziratokra vonatkozó irányelvek a „szponzorált” közleményekre is érvényesek.

A szerzőktől kérjük, hogy a nyomtatott kézirat mellett a kéziratokat elektronikus úton (E-mail, CD) is juttassák el a szerkesztőségbe, a levelező szerző e-mail címének feltüntetésével.

A lapban megjelent közlemények idézésekor használt rövidítésre a Bőrgyógy. Vener. Szle. helyett BVSZ javasolt.

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

Szerkesztőség címe:
1085 Budapest, Mária u. 41.

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2017

AAD 75th Annual Meeting

Rendezvény időpontja: 2017.03.03-06.

Helyszín: Orlando, FL

Információ: <https://www.aad.org/>

2nd International Dermatology and Cosmetology Congress (INDERCOS 2017)

Rendezvény időpontja: 2017.03.15-18.

Helyszín: Isztambul

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings/>

MDT tavaszi rezidens továbbképzés: Sebkezelés

Rendezvény időpontja: 2017.04.28.

Helyszín: Janssen Akadémia, Budapest

Információ: <http://www.derma.hu>

Gyermekbőr-Barát Konferencia

Rendezvény időpontja: 2017.04.28-29.

Helyszín: Mercure Budapest Buda, Budapest

Információ: <http://www.convention.hu>

Gyakorlati Allergológia Továbbképző Tanfolyam

Rendezvény időpontja: 2017.04.22-23.

Helyszín: Budapest

Információ: <http://www.convention.hu>

EuroMelanoma kampány 2017

Rendezvény időpontja: 2017.05.08-12.

Helyszín: Magyarország

Információ: <http://www.derma.hu>

14th EADV Spring Symposium

Rendezvény időpontja: 2017.05.25-28.

Helyszín: Brüsszel

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings/>

MDT XVII. Kozmetológiai Kongresszus – továbbképző tanfolyam

Rendezvény időpontja: 2017.06.22-24.

Helyszín: Debrecen, Kölcsey Központ

Információ: <http://www.derma.hu>

EADO 7th European Post-Chicago Melanoma/ Skin Cancer Meeting

Rendezvény időpontja: 2017.06.29-30.

Helyszín: München, Németország

Információ: <http://www.melanomaglobal2017.org>

ISA München 2017 - 5th Munich International Summer Academy of Practical Dermatology

Rendezvény időpontja: 2017.07.25-29.

Helyszín: München, Németország

Információ: <http://isa2017.com/>

26th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2017.09.13-17.

Helyszín: Genf

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings/>

ESDR 2017 - 47th Annual ESDR Meeting

Rendezvény időpontja: 2017.09.27-30.

Helyszín: Salzburg

Információ: <http://www.esdr.org>

MDT 90. Nagygyűlése - Dermatológiai Továbbképző Tanfolyam és XVI. Dermato-Pharma Kiállítás

Rendezvény időpontja: 2017.11.23-25.

Helyszín: Aquaworld, Budapest

Információ: <http://www.derma.hu>

AAD 76th Annual Meeting

Rendezvény időpontja: 2018.02.16-19.

Helyszín: San Diego

Információ: <https://www.aad.org/>

15th EADV Spring Symposium

Rendezvény időpontja: 2018.05.03-06.

Helyszín: Montenegró, Budva

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings/>

27th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2018.10.31-11.04.

Helyszín: Párizs

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings/>

28th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2019.10.09-13.

Helyszín: Madrid