

B71

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI

Szemle

85. ÉVFOLYAM

2009. 4. SZÁM

Szitkay Sándor dr., Daróczy Judit dr., Csorba Éva dr., Hazslinszky Péter dr.

Plexiform neurofibroma az alsó végtagon, elephantiasis neurofibromatosa



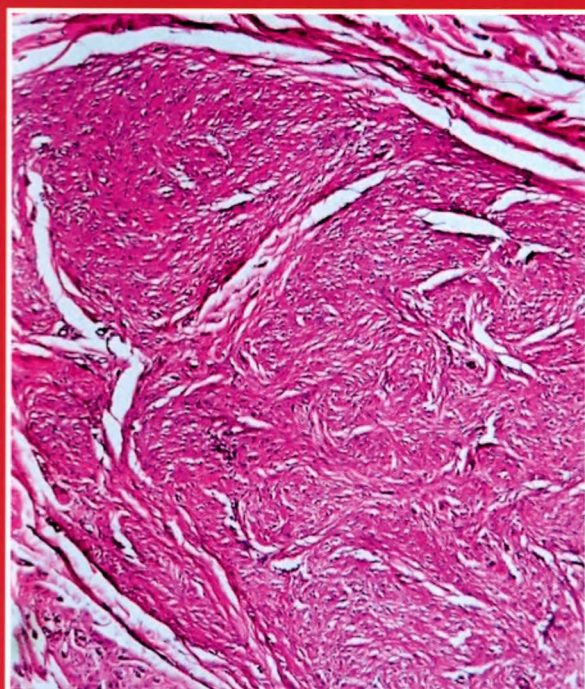
1. ábra

A plexiform tumor a jobb alsó végtagon,
kísérő nyiroködéma



2. ábra

A jobb combról lelógó, több lebenyből álló
tumor



3. ábra

Orsó alakú daganatsejtek
kötegekbe rendeződnek
HE, 150x



5. ábra

Az ödémamentesítés és a szövetsökkentő
műtét utáni, harisnya viselésére alkalmas
állapot

SEMMELWEIS EGYETEM
 Budapest, 1085 Jilisi út 26.
BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
 OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dobozy Attila dr.

Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

Szerkesztő:

Ablonczy Éva dr.

Pónyai Györgyi dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

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

TARTALOM

85. évf. 2009. 4. szám

<i>Daróczy Judit dr.:</i> Bevezetés	159
<i>Daróczy Judit dr., Szitkay Sándor dr.:</i> Bőr- és lágyrész fertőzések nyirokódémában	160
<i>Rédling Marianna dr., Szabó Zoltán dr., Babarczi Edit dr.:</i> Human papilloma vírus szerepe laphámdegenat kialakulásában krónikus nyirokódémában szenvedő betegnél	164
<i>Wenczl Enikő dr., Daróczy Judit dr.:</i> A lipödéma klinikuma	169
<i>Szitkay Sándor dr., Daróczy Judit dr., Csorba Éva dr., Hazslinszky Péter dr.:</i> Plexiform neurofibroma az alsó végtagon, elephantiasis neurofibromatosa	173
<i>Ménesi Eszter dr., Daróczy Judit dr.:</i> Disszeminált lichen sclerosus et atrophicus	178
<i>Telkes Márta dr., Babarczi Edit dr., Szabó Zoltán dr., Daróczy Judit dr.:</i> Generalizált eruptív keratoacthoma sikeres kezelése acitretinrel	181
<i>Szabó Zoltán dr., Babarczi Edit dr., Daróczy Judit dr.:</i> Bednar tumor (pigmentált dermafibrosarcoma protuberáns)	186
<i>Telkes Márta dr., Babarczi Edit dr., Csomor Judit dr., Schneider Tamás dr., Daróczy Judit dr.:</i> Cutan diffúz nagy B-sejtes lymphoma	190
<i>Szegedi Andrea dr., Herédi Emese dr., Bodnár Edina dr., Remenyik Éva dr.:</i> Cutan diffúz nagy B-sejtes lymphoma	193
Könyvismertetés	196
Kongresszusi Naptár	200

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

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

President of editorial board:

A. Dobozy MD

Editor – in – chief:

E. Temesvári MD

Editor:

É. Ablonczy MD

Gy. Pónyai MD

Editorial Board:

M. J. Baló MD	I. Korom MD
Zs. Bata-Csörgő MD	M. Marschalkó MD
Z. Battyáni MD	E. Nagy MD
A. Black MD	K. Nagy MD
J. Daróczy MD	L. Nebenführer MD
B. Farkas MD	B. Podányi MD
R. Gyulai MD	É. Remenyik MD
I. Horkay MD	I. Schneider MD
A. Horváth MD	M. Simon Jr. MD
J. Hunyadi MD	B. Somlai MD
S. Husz MD	A. Szegedi MD
S. Kárpáti MD	L. Török MD
L. Kemény MD	V. Várkonyi MD

CONTENTS

Vol. 85. N° 4. 2009.

<i>Judit Daróczy dr.:</i> Preamble	159
<i>Judit Daróczy dr., Sándor Szitkay dr.:</i> Skin and soft tissue infections in lymphoedema	160
<i>Marianna Rédling dr., Zoltán Szabó dr., Edit Babarczi dr.:</i> The role of human papilloma virus in the development of squamous cell carcinoma in a patient suffering from congenital lymphoedema	164
<i>Enikő Wenczl dr., Judit Daróczy dr.:</i> The clinical picture of lipoedema	169
<i>Sándor Szitkay dr., Judit Daróczy dr., Éva Csorba dr., Péter Hazslinszky dr.:</i> Plexiform neurofibroma of the lower limb, elephantiasis neurofibromatosa	173
<i>Eszter Ménesi dr., Judit Daróczy dr.:</i> Disseminated lichen sclerosus et atrophicus	178
<i>Márta Telkes dr., Edit Babarczi dr., Zoltán Szabó dr., Judit Daróczy dr.:</i> Generalized eruptized keratoacanthomas successfully treated with isotretioin	181
<i>Zoltán Szabó dr., Edit Babarczi dr., Judit Daróczy dr.:</i> Bednar tumor (pigmented dermatofibrosarcom)	186
<i>Márta Telkes dr., Edit Babarczi dr., Judit Csomor dr., Tamás Schneider dr., Judit Daróczy dr.:</i> Diffuse cutan large B-cell lymphoma	190
<i>Andrea Szegedi dr., Emese Herédi dr., Edina Bodnár dr., Éva Remenyik dr.:</i> Initiation of Humira therapy in a patient with severe psoriasis vulgaris	193
Book reviews	196

**Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymphoedema Rehabilitációs Osztály
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár)**

Bevezetés

DARÓCZY JUDIT DR.

A nyirokrendszer (nyirokerek, nyirokcsomók) fontos szerepet játszik a szervezet folyadék homeosztázisának a fenntartásában, az immunológiai folyamatok ellenőrzésében és összehangolásában. Szabályozó feladata van a zsíryanycsere és a vízben oldódó vitaminok transzportjában is. Ismert, hogy a gyulladásos betegségekben szállítja az immunkompetens sejteket, immunglobulinokat. Az utóbbi években a daganat kutatások egyik központi kérdése lett a nyirokrendszer szerepe a tumor disszeminációban, és különösen a tumoros növekedést modelláló angiogenezis és szövetburjánzás, amelyek a krónikus nyiroködéma jellemzői.

A rendszer leggyakoribb betegsége a nyiroködéma. Nem is mindig önálló entitás, hanem sokszor más betegségekhez társulva tünetként jelentkezik, és olyan elváltozásokkal jár, ami annak a jele, hogy a nyirokrendszer nem látja el a sokrétű feladatát.

A nyirokkeringés élettana, a kóros elváltozások patológiája, a nyirokér betegségek és a nyiroködéma – elhanyagolt területei az orvostudománynak (1, 2). A nyiroködéma nagyon gyakori tünet, a lakosság 5-8%-t érinti, és kezeletlenül súlyos betegséggé alakulhat. A nyiroködémáról, mint betegségről nem tudomást venni, és ezáltal a kezeléstől megfosztani a beteget, nem helyes szemlélet. Az elhanyagolt, kezeletlen nyirok-

ödéma súlyos másodlagos betegségekhez vezet (elephantiasis, erysipelas, bőrsebek) és az életet veszélyeztető fertőzőes szövődmények is kialakulhatnak (fasciitis necrotisans, szepszis) a lokális immundeficiencia miatt.

A bőrgyógyász számára a nyiroködémás betegek vizsgálata, a bőrtünetek és a társult betegségek olyan új dimenzióját nyitja meg, ami a szakmai tudást gazdagítja, a szemléletet formálja. A nyiroködéma kutatása sok országban a bőrgyógyászok tevékenységéhez kapcsolódik. Nyiroködéma kezeléssel foglalkozó egységet nem lehet elképzelni bőrgyógyász szakorvos nélkül, olyan változatosak a bőrtünetek, amik kezelésre szorulnak.

A Bőrgyógyászati Osztállyal párhuzamosan működő Lymphoedema Rehabilitációs Osztály együttes tevékenységének néhány adatát örömmel mutatjuk be a kollegáknak.

IRODALOM

1. *Daróczy J.*: A nyirokérbetegségek klinikuma és terápiája. In: Az érbetegségek klinikai és műtéti atlasza. szerk. Acsády Gy. és Nemes A. Budapest, Medicina (2005) 323-346. p.
2. *Földi M.*: The neglected vascular system -4,5 million Germans suffer from lymphedema. MMW Fortschr Med. (2004) 146, 23-4
3. *Jussila L, Alitalo K.*: Vascular growth factors and lymphangiogenesis. Physiol Rev. (2002) 83, 673-700.

*Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymphoedema Rehabilitációs Osztály,
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár)*

Bőr és lágyrészfertőzések nyiroködémában Skin and soft tissue infections in lymphoedema

DARÓCZY JUDIT DR., SZITKAY SÁNDOR DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A nyiroködéma olyan betegség, amit gyakran nem vesznek figyelembe. A szerzők célja bemutatni, hogy a nyiroködéma az elsődleges rizikófaktor az erysipelas kialakulásában. A nyiroködémás betegek 15%-nál alakult ki súlyos bőr és lágyrész fertőzés. A nehezen gyógyuló lábszársebek ugyancsak rizikót jelentenek a bőr és lágyrész fertőzések, a fasciitis necrotisans kialakulásában. Nyiroködémában vannak olyan specialis elváltozások, melyek fekély kialakulásához vezethetnek, ilyenek a nyirokcsorgás és a lymphangiectasia. A nyiroködémát jellemző lokális immungyengeség igen kedvező körülmény a biofilm kialakulásához. Szerzők tárgyalják a fasciitis necrotisans ellátásának legfontosabb szempontjait.

Kulcsszavak:

krónikus perifériás nyiroködéma - bőr és lágyrész infekciók - fasciitis necrotisans - multidiscplináris ellátás

SUMMARY

Lymphoedema is a neglected disorder. In this study was showed that lymphoedema was the main risk factor for erysipelas. In lymphoedema patients serious skin and soft tissue infections were present in 15%. Non-healing leg ulcers were also strong risk factors for skin and soft tissue infections and necrotising fasciitis. In chronic lymphoedema there are special pathological symptoms leading to ulcer formation. These are lymphorrhoea and lymphangiectasia. Biofilm can develop in lymphoedema because the local immunodeficiency provides an ideal condition for bacterial colonisation. Management of fasciitis necrotisans is discussed.

Key words:

chronic peripheral lymphoedema - skin and soft tissue infections - necrotising fasciitis - multidisciplinary management

A bőr-, és lágyrészfertőzések (Skin and Soft Tissue Infections- SSTIs) száma szaporodik, több a szövődényes bőrfertőzés (pyoderma, erysipelas, necrotizáló fasciitis). A ténynek igen nagy a jelentősége, mert a mortalitás a szövődényes esetekben 35-45% között van, gyakori, hogy intenzív ellátásra van szükség, magasak a költségek, gyakori a tartós egészségkárosodás (amputáció).

Az SSTI ellátásában az infektológusokkal konszenzust kell kialakítani, mert a klinikai megfigyelések alapján megjelennek olyan kórképek, melyek nehezen sorolhatók be az ismert bőrfertőzések csoportjába. A szövődényes esetek arra hívják fel a figyelmet, hogy új klinikai entitások jönnek létre, az egyes klinikai formák átfedik egymást pl. erysipelas-cellulitis-fasciitis necrotisans. A változások oka a kórokozók speciális és szerzett tulajdonásai, mint a toxin termelés, speciális invazivitás, biofilm képzés, stb. Természetesen a gazdaszervezet immunológiai állapota és a jelenlévő alapbetegségek (cukorbetegség, daganat, vesebetegség, stb.) befolyásolják a bőrfertőzések megjelenési formáját.

Növekszik azoknak a kritikus tanulmányoknak a száma,

melyek hangsúlyozzák, hogy az SSTI szaporodása összefügg a nem megfelelő diagnózissal, a nem szakszerű kezeléssel az ellenőrizetlen antibiotikum adagolással, a nem kezelt comorbiditás gyakoriságával.

Szaporodik a száma azoknak a tanulmányoknak, melyek nagy számú SSTI esetek értékelésével bizonyítják a nyiroködéma fontos szerepét az SSTI kialakulásában (4, 7, 8).

A cikknek az a célja, hogy felhívja arra a figyelmet, hogy a nyiroködéma az SSTI legsúlyosabb eseteiben elsődleges rizikófaktoroként szerepel.

A nyiroködéma rizikó SSTI kialakulásában

Nyiroködémában a kötőszövetben pangó mononuklearis sejtekben gazdag nyirokfolyadék gyulladásozó cytokineket (IL2, IL6) és növekedési faktorokat (FGF, EGF, VEGF, VEGF-C) tartalmaz, zavart szenved az immunkompetens sejtek migrációja, és a helyi immunvédekezés károsodása magas rizikót jelent a lágyrészek baktérium fertőzéseinek kialakulásában.

Bőrsebek kialakulásának oka nyiroködémában

Nyiroködémás betegekben természetesen kialakulhatnak lábszársebek vénás elégtelenség, érszűkület, trauma, cukorbetegség, daganat következtében is. Specialis okok, melyek nyiroködémában sebek kialakulásához vezetnek: nyirokcsorgás, lymphangiectasia, szövődményes erysipelas (3).

Nyirokcsorgás: azért alakul ki, mert a szöveti ödémafolyadék feszíti, elvékonyítja a hámot, a hám erodálódik és a nyirokfolyadék a bőr felszínén ürül (1. ábra). A klinikai képet jellemzi, hogy a szintelen nyirokfolyadék cseppek, a hám „gyöngyözése” formájában áztatja, macerálja a felszint, hámhiány alakul ki. Kezelés nélkül a nyirokcsorgás folytatódik és a seb mélyül.



1. ábra

Krónikus nyiroködéma, a lábszáron gyöngyöző nyirokfolyás

Lymphangiectasia: azért alakul ki, mert az ödémafolyadék túlnyomása miatt a nyirokerekek a hám alatt kitágulnak, nagyobb ciszternákká alakulnak, félgömbömszerűen elődomborodnak a bőr felszínéből, összenyomhatóak, hólyaghoz hasonlítanak. Az elvékonyodott hám megsértése nyirokfolyást eredményez, és az elhalt hám helyén seb keletkezik (2. ábra).

Erysipelas: előfordulása és a recidiva nyiroködémában gyakori (1). A kórokozó: Streptococcus béta hemolyticus (csoport A), a hidegrázás, magas láz és a lángnyelvszerű gyulladás alapján a klinikai diagnózis egyszerű. Nyiroködémában azonban szövődményes formák alakulnak ki – bullosus, vérzéses, nekrotikus erysipelas (3. ábra). A szövődményeknek az a magyarázata, hogy a baktériumokat a phagocyták, nyirokcsomók nem tudják elpusztítani, mert a szövetekben megreked a nyirokfolyadék, ami a baktériumok számára, mintegy „lezárt táptalajt” képez, és kritikus mennyiséget érhetnek el a szövetekben. A nekrozis miatt szövethiány keletkezik, a fertőzés polimikrobássá válik, a penicillin származékok már nem hatékonyak. A gyulladás miatt a nyiroködéma súlyosbo-



2. ábra

Az ödémás lábszáron hólyaghoz hasonló lymphangiectasiák, sebek



3. ábra

Bullosus erysipelas, nyiroködéma

dik, károsodik a bőr mikrocirkulációja, intravascularis coaguláció alakul ki, szöveti nekrozisok keletkeznek, súlyos, gyorsan progrediáló lágyrész infekció tünetei észlelhetők (2).

Fasciitis necrotisans: leggyakoribb kórokozó a Streptococcus béta-haemolyticus (group A), azonban általában polimikrobás fertőzés alakul ki. Rizikó faktorok közül a



4. ábra

Fasciitis necrotisans jellegzetes klinikai tünetek



5. ábra

Erysipelás kezdeti tünetei után, fasciitis necrotisans

kezeletlen bőr sebek, krónikus alkoholizmus, diabetes mellitus, krónikus nyiroködéma emelendő ki. A klinikai kép jellegzetes: kifejezett végtagduzzanat, fájdalom, a fascia területén lévő súlyos ödéma által okozott keringési zavar miatt ischaemia, majd stasis, intravasculáris coaguláció, később bőrpír, hólyagok, kékes bőrelszíneződés, bűzös váladékozás a sebekből (4. ábra). A toxikus tüneteket jelzi a láz, tachycardia, hyperventilláció, hypotonia (5, 6).

A korai diagnózis felállításában legfontosabbak a klinikai tünetek felismerése. Nem ritka, hogy a felületes vizsgáló az állapotot erysipelasnak diagnosztizálja, ami avval a súlyos következménnyel jár, hogy a beteg intenzív kezelése késlekedik. A bakteriaemia hatására szisztémás gyulladásos válasz, szepszis alakul ki.

A folyamatot kísérő indikátor laboratóriumi eredmények is gyorsan változnak. Ezért az állapot pontos felmérésének, a tennivalók megtervezésének és végrehajtásának a beteg megfelelő ellátási szinten való elhelyezésének a multidiszciplináris elveknek megfelelően ugyanilyen gyorsan kell történnie.

Az általános állapot monitorozása mellett laboratóriumi paraméterek (fehérvérsejtszám, CRP, thrombocytaszám, anemia, stb.) követése meghatározza a tüneti kezelést. Az értékek gyorsan változnak pl. a CRP egy napszakon belüli változása jelzi, a septicus állapot súlyosbodását.

Az MRI kétséges esetben a fascia mentén lévő ödémát kimutatja. Haemokultura csak az esetek 10-15%-ban pozitív.

Fasciitis necrotisans ellátása

A klinikai kép alapján el kell különíteni az állapotot az erysipelastól. A klinikai képen jól felismerhetők a nyiroködéma tünetei (csecsemőránccok az ujjak tövében, Stemmer pozitívítás), ami eltér az erysipelast kísérő akut ödémától (5. ábra). A radikális nekrektómia és a nekrotikus szövet eltávolítása a fasciával együtt szükséges (6. ábra). A radikális sebészi beavatkozás elmaradása esetén a nekrotizáló fasciitis esetek halálozási aránya 50-70%.

A sebalap feltisztulása után félvastag bőrrel lehet fedni a szövethiányt (7. ábra). A gyógyulás után (8. ábra) nyiroködéma mentesítő fizioterápia történjen.



6. ábra

Radikális sebészi műtét utáni állapot



7. ábra

A sebalap granulálódása után félvékony bőrrel sebfehérítés történt



8. ábra

2 hónappal a fertőzés utáni gyógyult állapot

A beteget, ha szükséges (több szerv érintettsége, szepszis) intenzív osztályon kell elhelyezni, ahol a keringés monitorozása, folyadékpótlás, lélegeztetés, dialysis történhet. Szisztémás antibiotikum intravénás adása, anticoagulálás nélkülözhetetlen.

Mindez megköveteli a megfelelő ellátási szinten (kórház) és a beavatkozásokban kompetens osztályon (sebészet, intenzív osztály, infektológia) való kezelést.

Biofilm kialakulása, jelentősége

Az egészséges hám felszínén „kontrollált baktérium flóra” van, ami véd a patogén baktériumok elszaporodásától. A bőr fertőzések oka, hogy a baktériumok adherenciája és virulenciája (virulence genek) megváltozik és a felszínen élő gram pozitív baktériumok (*Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium sp.*) képesek megtapadni és bejutni a hámba, ahol szaporodásuk megkezdődhet. A baktériumok toxinjai superantigén választ provokálnak, ami citokine termelést eredményez.

A hámfosztott terület és a mélyebb szövethiány a seb, egy polimikróbás ekosisztéma, melyben számos mikroba található meg. Az akut seben Gram pozitív baktériumok vannak. Az átmeneti fázisban a seb krónikussá válik, az oxigénszint csökken az obligát aerob baktériumok oxigénfelhasználása és a mikrocirkuláció károsodása (gyulladás, vénás elégtelenség, nyiroködéma) miatt és anerobok is megjelennek. A következő fázisban olyan kevert mikróbás közösség alakul ki, melyben, speciális enzimeket és toxinokat termelő baktériumok kerülnek túlsúlyba. Meghatározó a planktonikus baktériumok kitapadása egy felülethez. Ekkor történhet fenotípus váltás, osztódás, és a baktérium kolóniák extracelluláris glicoprotein burokkal veszik körül magukat és látható a kialakult biofilm. A nyirokfolys, a hám macerációja, olyan környezetet hoz létre, ami ideális a biofilm kialakuláshoz.

A folyamatos gyulladáshoz válasz miatt a sebalap nem tud a granulációs fázisba lépni. A biofilmben a baktériumoknak csökkent a táplálékigénye, a rezisztens baktériumformák gyakorisága nő, az antibiotikumok és az antimikróbás szerek nem jutnak be a biofilmbe.

A sebszélén és a sebalapon a gazdaszervezet phagocytái folyamatosan bocsátanak ki eznyemeket, melyek a szöve-

teket károsítják és ezzel a gyulladás és a fertőzés terjed és mélyebbre hatol. Lokálisan antibiotikumot használni tilos! (3, 8). A biofilm ismert tulajdonságaiból következik, hogy az egyetlen kezelési lehetőség a biofilm megbontása, a glycoprotein burok mechanikus eltávolítása, aminek folyamatosan kell történnie (9, 10).

Ajánlások a nyiroködémában kialakuló SSTI megelőzésére és ellátására

Az *ellátás minőségbiztosítása*, ami jelenti a szükséges személyi és tárgyi feltételek biztosítását, az eljárási folyamatok (irányelvek) ismeretét, az multidiscplináris ellátás igénye miatt a konszenzus kialakítását a szakmák (bőrgyógyász, sebész, infektológus, belgyógyász) képviselői között. Nélkülözhetetlen az irányelvek alapján az ellátási szintek (alapellátás, szakrendelő, fekvőbeteg osztály, intenzív osztály) kompetenciáinak meghatározása.

Az továbbképzésekben azoknak a képzéseknek is kelle- ne kötelező igénnyel szerepelniük, melyeken az irányelvek megismertetése lenne a célkitűzés.

IRODALOM

1. *Baddour LM.*: Cellulitis syndromes: an update. *Int J Antimicrobic Agents.* (2000) *14*, 113-6.
2. *Celestin RT., és mtsai.*: Erysipelas : a common potentially dangerous infection. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat.* (2007) *16*, 123-7.
3. *Daróczy J.*: Nyiroködéma. A nyirokrendszer leggyakoribb betegsége. A nyiroködémás betegk ellátása. K.u.K. Kiadó, Budapest, (2009) 41-44 és 173-202.
4. *Dupuy A., és mtsai.*: Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ* (1999) *318*, 1591-94.
5. *Edlich RF., és mtsai.*: Massive soft tissue infections: necrotizing fasciitis and purpura fulminans. *J Long Term Eff Med Implants.* (2005) *15*, 57-65.
6. *Levy M. M. és mtsai.*: International sepsis definitions conference. *Crit Care Med* (2003) *31*, 1250-12567.
7. *McCann M. és mtsai.*: Mixed lymphovenous oedema with leg ulceration: a case study. *Br J Community Nurs.* (2006) *11*, 16-9.
8. *O'Meara S., Al-Kurdi D., Ovington I. G.*: Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Evid Based Nurs.* (2008) *11*, 88-90.
9. *Panuncialman J., Falanga V.*: The science of wound preparation. *Clin Plast Surg* (2007) *34*, 621-32.
10. *Wolcott R. D., Rhoads D. D., Dowd S. E.*: Biofilms and chronic wound inflammation *J Wound Care* (2008) *17*, 333-41.

*Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymphoedema Rehabilitációs Osztály
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár)¹
Pathológia Osztály (osztályvezető: Babarczi Edit dr. főorvos)²*

Human papilloma vírus szerepe laphámdaganat kialakulásában krónikus nyiroködémában szenvedő betegnél

The role of human papilloma virus in the development of squamous cell carcinoma in a patient suffering from congenital lymphoedema

RÉDLING MARIANNA DR.¹, SZABÓ ZOLTÁN DR.¹, BABARCZI EDIT DR.²,
DARÓCZY JUDIT DR.¹

ÖSSZEFOGLALÁS

Krónikus nyiroködémában benignus és malignus ér eredetű daganatok, illetve hámphiperplázia (papillomatózis) előfordulása jól ismert. A sejtproliferációk oka a nyirok pangás következtében kialakuló krónikus gyulladás, ami az ér-, és hámszövetekre ható növekedési faktorok mennyiségének a növekedését okozza. Elsősorban ér eredetű daganatok megjelenése gyakori. Ritkább a laphám karcinóma kialakulása. Noonan szindrómás beteg primer nyiroködémás végtagján, a kezujjon kialakult HPV 16 pozitív elszarusodó laphám karcinómája kapcsán tárgyalják a szerzők a human papilloma vírussal történt fertőzés és a környezeti faktorok tumor genézisben betöltött szerepét. Magyarországon szerzők elsőként számolnak be elsősorban nyiroködémában kialakult elszarusodó laphámrákról.

Kulcsszavak:
nyiroködéma - Noonan szindróma
- HPV - laphám karcinóma

SUMMARY

In chronic lymphoedema benign and malignant vascular neoplasms and proliferations of the epidermis (papillomatosis) are well known to occur. Lymphatic stasis results in chronic inflammation that stimulates the production of vascular and epithelial growth factors. Vascular tumors are most likely to develop, carcinomas of the skin are rarely seen. Authors report a case of a Noonan syndrome, who developed a squamous cell carcinoma on his left hand which was affected by congenital lymphoedema. The tumor tested positive for human papilloma virus (HPV16). Authors highlight the role of human papilloma virus and environmental factors in the development of skin squamous cell carcinoma. In Hungary this is the first reported case of primary lymphoedema with squamous cell carcinoma.

Key words:
lymphoedema - Noonan syndrome -
HPV - squamous cell carcinoma

A nyirokrendszer olyan egyirányú transzportrendszer, mely a szövetközi anyag és folyadék mennyiség 25-30%-át a véráramba visszajuttatja. Ennek során a keringő limfocitákat és antigén prezentáló sejteket a nyirokcsomókba szállítja, beindítja a celluláris immunválaszt. A nyirokrendszer károsodott működése ödémához, fibrózishoz és az immunfolyamatok károsodásához vezet (1, 2). A nyiroködéma az etiológiától függően csoportosítható elsődleges és másodlagos formákba. A veleszületett (primer) nyiroködéma a nyirokerek fejlődési zavara (hipo/aplaziája). A szerzett (másodlagos) nyiroködéma kialakulhat a nyirokrendszer sérülése (trauma, műtét) fertőzés (filariasis), daganatos infiltráció, sugárkezelés, vagy a nyirokrendszer túlterhelése (krónikus vénás elégtelenség,

szív-, veseelégtelenség, májbetegség) következtében (1). Nyiroködémás betegeknek a krónikus nyirok pangás miatt zavart szenved az immunkompetens sejtek migrációja. A limfocitákban gazdag nyirokfolyadékban gyulladásos citokinek (IL2, IL6) és növekedési faktorok (FGF, EGF, VEGF, VEGF-C) szaporodnak fel. A helyi immunvédekezés károsodása miatt a nyiroködémás területben a különböző szöveti struktúrák átépülési és újraképződési folyamatai megváltoznak és sejtproliferációk alakulhatnak ki. A jóindulatú elváltozások között leggyakoribb a papillomatosis. A malignus elváltozások elsősorban ér eredetű tumorok (Kaposi-féle sarcoma, Stewart-Treves szindróma), melyek patogenetikai kapcsolatban vannak a nyirok keringési zavarral és a nyiroködémát kísérő angiopáti-

ával (3, 4, 5, 6). Leírtak hámdaganatot, malignus limfómát, melanoma malignumot is a nyiroködémás területen (5, 6). A krónikus nyiroködéma molekuláris biológiai kutatása jelenleg központi kérdése a karcinogenezis kutatóknak (2, 7).

Esetismertetés

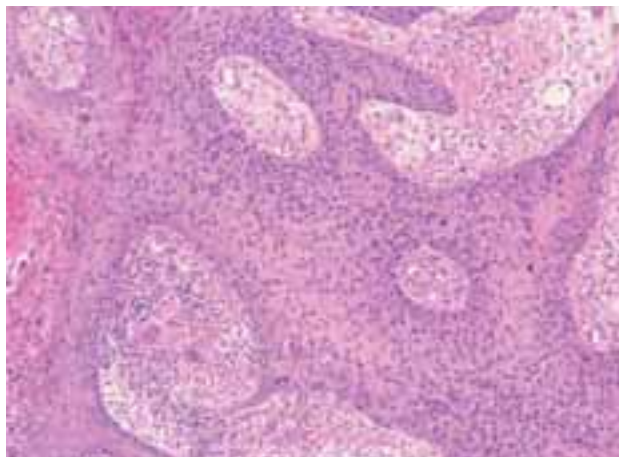
A 31 éves férfibeteg anamnéziséből kiemelendő a bal felső végtag és arcfél aszimmetriája (1. ábra), melynek háttérében cisztózusan tárgult nyirokereket találtak. Csecsemőkorban perikardiális folyadékgyülem miatt fenesztrációt végeztek, majd 6 évesen perikardium ciszta eltávolítás történt. A bal felső végtagon fokozatosan progresszív, torzító szövetszaporulatot okozó nyiroködéma csökkentése érdekében az alkaron és a kézfejen több alkalommal szövetsökentő műtét történt. A műtétek után a nyiroködéma fokozódott, a műtétek helyén hipertrofiás hegek alakultak ki. Osztályos felvételre a bal felső végtagon mozgáskorlátozottságot okozó nyiroködéma kezelése céljából került sor. A bal kéz 3. ujján az elmúlt 1 évben fokozatosan növekvő, karfiolszerűen előemelkedő, 5x8 cm-es papil-



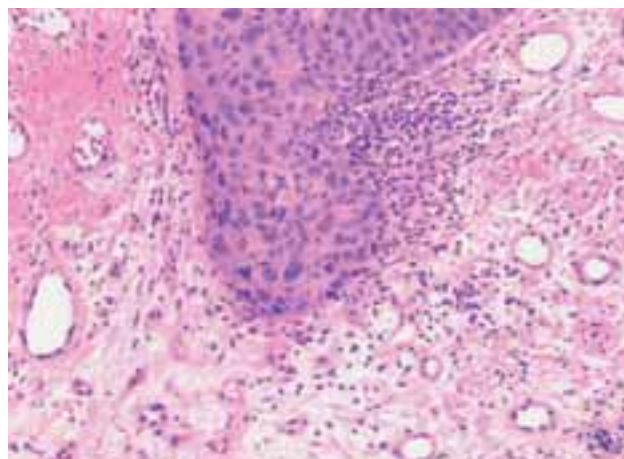
1. ábra
„Madárc”, a bal arcfél duzzanata



2. ábra
Bal kéz és alkar nyiroködéma, műtéti hegek, az ujjon papillomatosus tumor



3. ábra
Hámátípiá, koilociták és osztódó alakok, HE, 200x



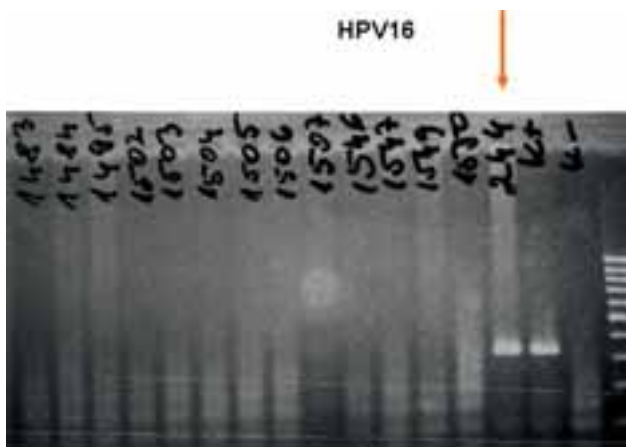
4. ábra
Szabálytalan kontúrú atípusos sejtfészek a dermiszben. Tág vér-, és nyirokkapillarisok, ödéma. HE, 200x

omatózus, nedvedző, odorózus növedéket észleltünk (2. ábra). A hám és a bőr alatti szövetek feszülését okozó nyiroködéma miatt a növedék excíziója és a seb primer zárása, vagy plasztikai fedése nem volt lehetséges. A műtét előkészítése céljából komplex ödéma-mentesítő kezelést kezdtünk (manuális nyirokdrenázs, rövid megnyúlású kompressziós pólya, torna). Tekintettel arra, hogy a növedék gyulladt volt és váladékozott, antibiotikum profilaxis mellett, helyi érzéstelenítésben a próbakimetszést végeztünk. Az ödéma-mentesítő kezelés hatására a mobilis ödéma-folyadék részben kiürült és lehetővé vált a daganat több ülésben excízió és kauterizáció segítségével történő eltávolítása. A sebek másodlagosan hámosodtak. Észlelése során a kéz 2. és 4. ujján típusos vírus által okozott szemölcsök jelentek meg, melyeket exkoleáltunk.

A szövettani vizsgálat akantotikus és parakeratotikus hámot, a hámréteg teljes vastagságában atípusos hámsejteket, diszkeratotikus és osztódó alakokat mutatott. A dermiszben mélyen lenyúló atípusos laphám sejtfészek, tág kapillarisok és ödéma volt látható. Diagnózis: Elszarusodó laphámrák (3., 4 ábra).

Molekuláris patológiai vizsgálatok PCR technikával történtek. A mintából DNS izolálást követően 6 primer párral végzett HPV analízis HPV 16 pozitivitást igazolt (5. ábra). BRAF kimutató negatív eredményt adott. További genetikai vizsgálatokat Noonan szindóma irányába a Magyarországi lehetőségek hiányában eddig nem állt módunkban elvégezni.

A staging vizsgálatok (mellkasröntgen, hasi UH) áttétet nem mutattak ki.



5. ábra

A mintából DNS izolálást követően 6 primer párral végzett HPV analízis HPV 16 pozitivitást igazolt



6. ábra.

Recidíva a kéz 3. ujján

Fél éves kontrollon az ujjakon verrucosus növedékek és egy tömött tapintatú, kráterszerű 1cm nagyságú recidiva volt észlelhető, mely in toto eltávolításra került (6. ábra). A szövettani vizsgálat pszeudoepiteliomás burjánzást mutatott, mérsékelt hámsejt atípiát volt látható.

Limfoszcintigráfia igazolta a bal felső végtag nyirokereinek hiopláziáját. A szív ultrahang kornak megfelelő normál státust mutat. Nyirokvesztés nincs, szérum fehérje szint normális.

Onkodermatológián gondozzuk, időszakosan ismételt, komplex nyirokódéma mentesítő kezelést kap.

Megbeszélés

A beteg esetében a veleszületett nyirokkeringési zavart a Noonan szindróma csoportba lehet sorolni. Gyakorisága 1:1000-2500. Az öröklés lehet sporadikus vagy autoszó-

mális domináns. Esetünkben sporadikus a megjelenés. A betegség hátterében eddig 4 gént azonosítottak (10).

- PTPN11 gén mutáció (50%): NS1, LEOPARD szindróma, AML
- KRAS gén mutáció (3-17%): NS3: súlyosabb megjelenési forma, AML
- SOS1 gén mutáció (10-20%): NS4, Costello szindróma,
- BRAF1 gén mutáció (1-10%): cardio-facio-cutaneus szindróma

Mindegyik gén a Ras-MAPK (Ras-induced mitogen activated protein kinase) jelátviteli út része, mely a sejtnövekedés szabályozásának fontos része. Ennek a károsodása igazolható a cardio-facio-cutaneus és LEOPARD szindrómákban és bizonyos leukémiákban, limfómákban is.

A klinikai jellegzetességek alacsony termet, rövid nyak jellegzetes diszomorf arc, mellkas- és gerincdeformitás, laza ízületek, nem kifejezett másodlagos nemi jelleg, mérsékelt mentális retardáció, változatos szív fejlődési rendellenességek (mitrális-, aorta-, pulmonális billentyű stenózis, hipertrófiás kardiomiopátia, elégtelenül fejlett koronária artériák), perifériás és / vagy intersticiális nyirokkeringési zavar, neurológiai (halláskárosodás) és szemészeti elváltozások, vérzékenység.

Betegünknel mérsékelt mentális retardáció mellett, változatos diszmorfológiai eltérések közül a nyaknál mélyen a hát felé terjedő hajnöves, alacsonyan álló fülek, mérsékelt szemhéjptózis, madárszerű arc, makroglosszia, mikrognátia, mellkasdeformitás volt megfigyelhető. A belső szervek nyirokódémája nem volt kimutatható, a csecsemőkorban észlelt perikardialis folyadékgyülem a műtéti lebecsátást követően nem ismétlődött.

Humán papilloma vírus

A humán papilloma vírus (HPV) a DNS vírusok családjába tartozik. Kettős-láncú zárt cirkuláris genomja 7000-8000 bázis párból áll, burok nem borítja. A humán papilloma vírus több mint 100 genotípusa ismert. A vírussal történt fertőzés az esetek többségében benignus epiteliális növedékek (verrukák) kialakulását okozza (6. kép). A HPV onkogén típusai malignus átalakulást eredményezhetnek bizonyos kofaktorok jelenlétékor.

Klinikailag a HPV okozta fertőzések 3 kategóriába oszthatók (1. táblázat):

- nem genitális bőrelváltozások, Epidermodisplázia verruciformis (EV)
- nem genitális nyálkahártya elváltozások
- anogenitális elváltozások.

HPV fertőzés patogenetikai szerepe a következő mechanizmussal magyarázható.

A HPV hámsejt útján bekerül hámába, ahol a bazális laphámsejteket fertőzi meg. Életciklusa a hámsejt éretését követi. A korai (E) virális géntermékek a tumorszuppresszor géntermékek (p53, Rb) aktivitását gátolják. Ez a programozott sejthalál gátlását és a hámsejtek fokozott szaporodását eredményezi, ami kedvező a vírus további szaporodása szempontjából, ugyanakkor csökken a génhibák kijavításának a lehetősége. Amennyiben a szervezet

Nem genitális bőrelváltozások	HPV típus
Verruca vulgaris	1, 2, 4, 26, 27, 29, 41, 57, 65
Talpi szemölcsök	1, 2, 4, 63
Verruca plana	3, 10, 27, 28, 38, 41, 49
Mozaik szemölcs	2, 27, 57
Ujj laphámdaganata	16
Epidermodysplasia verruciformis (benignus)	2, 3, 10, 12, 15, 19, 36, 46, 47, 50
Epidermodysplasia verruciformis (malignus/ benignus)	5, 8, 9, 10, 14, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 37, 38
Nem genitális nyálkahártya elváltozások	HPV típus
Respiratorikus papillomatózis	6, 11
Szájüregi fokális epiteliális hiperplázia (Heck disease)	13, 32
Szájüregi laphámdaganat	16, 18
Szájüregi leukoplákia	16, 18
Anogenitális elváltozások	HPV típus
Condyloma acuminata	6, 11, 30, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 54
Bowenoid papulosis	16, 18, 34, 39, 42, 45
Bowen kór	16, 18, 31, 34
Giant condyloma (Buschke-Löwenstein tumor)	6, 11
Vulva laphámdaganat	6, 11, 16, 18
Vagina laphámdaganat	16
Anus laphámdaganat	16, 31, 32, 33
Penis in situ laphámdaganat (erythroplasia of Queyrat)	16
Penis in situ laphámdaganat	16, 18

1. táblázat

A HPV fertőzések klinikai csoportosítása

immunrendszere a vírust nem pusztítja el, a HPV DNS-e idővel részben, vagy egészben integrálódik a gazdasejt genomjába, ami a genom instabilitását eredményezi.

Malignus átalakulás szempontjából alacsony, mérsékelt és magas rizikójú HPV szubtypusokat különítenek el. Magas rizikójú HPV-k (16, 18) tízszer nagyobb affinitással kötődnek az Rb proteinhez, mint az alacsony rizikójú HPV-k (11).

A HPV onkogenezisben szerepet tulajdonítanak a gazdaszervezet és környezet részéről bizonyos kofaktoroknak. Madkan és mts.-i számos tényezőt kiemelve foglalták össze az irodalmi adatokat. Genetikai hajlam (retinol sav receptor mutáció, p53 -, IL10-, HLA polimorfizmus), immunológiai tényezők (transzplantáció, HIV pozitivitás, TNF gátló terápia, glukokortikoid kezelés, terhesség, nyiroködéma), környezeti faktorok (UV sugárzás, ionizáló sugárzás, dohányzás), túlsúly, diéta (fólsav hiány), infektológiai faktorok (HSV-2 és *Chlamydia trachomatis* co-infekció) befolyásoló szerepét mutatták ki (12).

A lokalizációt tekintve leggyakoribb az ujjak laphámdaganata, mely elsősorban a periunguális területen, ritkábban az ujjak más felszínén is kialakulhat. HPV 16 pozitivitást 67-89%-ban lehet igazolni szemben a végtagok egyéb részén elhelyezkedő daganatoknál észlelhető 7%-kal. Venereális terjedést is megfigyeltek, a betegek 10%-nál condyloma is megtalálható. A klasszikus műtéti eltávolítást követően 43%-ban tapasztaltak recidívát, melynek hátterében a tumorszéli ép bőr HPV fer-

tőzöttsége valószínűsíthető. Recidíva esetén 3%-ban alakult ki metasztázis. Mohs mikrosebészeti technikával az 5 éves recidíva jelentősen csökkenthető (10-26%) (13, 14).

Krónikus nyiroködémában verrukózus növedékek gyakran alakulnak ki. A nyirok pangást kísérő benignus papillomatózis, jól elkülöníthető a klinikai kép alapján a verruca vulgaristól ami a lokális immunszuppresszió miatt nagy kiterjedést érhet el. Atípusos klinikai kép esetén szövettani vizsgálat szükséges laphámkarcinóma kizárása céljából, melyet HPV vírusizolálás is kiegészíthet.

Ostrow és mts.-i mutatták be egy 37 éves férfibeteg esetét, akinek nyirokér fejlődési rendellenessége volt mind a négy végtagon, epidermodiszplázia verruciformis szerű bőrelváltozás mellett a lágyékhajlatban condyloma szerű burjánzás és a hüvelykujjon verrukózus növedékek voltak. A HPV vizsgálat HPV 3 és az ujj laphámdaganatában HPV16 fertőzést igazolt. Az immunológiai vizsgálatok gyengült sejtes immunreakciót mutattak (15).

Kreuter és mts.-i egy esetet közöltek, akinél primer nyiroködéma, a cellularis immunitás károsodása mellett anogenitális diszpláziát és epidermodiszplázia verruciformis tüneteire hasonló bőrelváltozást észleltek. A bőrbioopsziákból EV-hoz nem kötődő HPV típusokat (6, 51, 52, 61, 84, 57) azonosítottak. A szerzők a WILD szindróma (warts, immunodeficiency, lymphedema, dysplasia) elnevezést javasolták a tünet együttesre (16).

Összefoglalás

Esetünk Magyarországon az első alkalommal közölt lap-hámrák, ami krónikus nyiroködéma talaján alakult ki. A krónikus nyiroködéma következtében kialakult lokális immunszuppresszió és a növekedési faktorok fokozott expressziója miatt malignus hámdaganatok kialakulásával is számolni kell. Különösen mikor magas rizikójú HPV fertőzés is jelen van, mint bemutatott esetünkben. A daganat sebészi eltávolítását ödémamentesítő kezelésnek kell megelőznie. Szoros onkológiai ellenőrzés a gyakori recidíva miatt kiemelten fontos.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondunk az Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Patológiai Osztályán Dr. Szentirmay Zoltán osztályvezetőnek, Dr. Szőke János főorvosnak és Veleczki Jánosné analitikusnak a HPV vizsgálat elvégzéséért.

IRODALOM

1. *Ruocco V., Schwartz R. A., Ruocco E.*: Lymphedema: an immunologically vulnerable site for development of neoplasms, *J Am Acad Dermatol.* (2002) *47*, 124-7.
2. *Witte M. H., és mtsai.*: Structure function relationships in the lymphatic system and implications for cancer biology. *Cancer Metastasis Rev.* (2006) *25*, 159-84.
3. *Daróczy J.*: Pathology of lymphedema. *Clinics in Dermatology.* (1995) *13*, 433-444.
4. *Daróczy J.*: Pathology. In: Browse N, Burnand K.G, Mortimer P.S.(ed.) : *Diseases of the Lymphatics*, London, Arnold Publisher, (2003)
5. *Cerri A., és mtsai.*: Lymphangiosarcoma of the pubic region: a rare complication arising in congenital non-hereditary lymphedema. *Eur J Dermatol.* (1998) *8*, 511-4.
6. *Salameire D., és mtsai.*: An "anaplastic" Kaposi's sarcoma mimicking a Stewart-Treves syndrome. A case report and a review of literature. *Am J Dermatopathol.* (2008) *30*, 265-8.
7. *Cueni L. N., Detmar M.*: New insights into the molecular control of the lymphatic vascular system and its role in disease. *J Invest Dermatol.* (2006) *126*, 2167-77.
8. *Bernier-Buzzanga J., Su W. P.*: Noonan's syndrome with extensive verrucae. *Cutis* (1990) *46*, 242-6.
9. *Chakraborty A.*: Noonan syndrome a brief overview. *Hospital Medicine.* (2002) *63*, 743-45.
10. *Tartaglia M., és mtsai.*: Mutations in PTPN11 encoding the protein tyrosinase phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. *Nature Genetics.* (2001) *29*, 465-8.
11. *Gerhart A. P., és mtsai.*: Human Papillomavirus emedicine, (2007) jan.19.
12. *Madkan, V. K., és mtsai.*: The oncogenic potential of human papillomaviruses: a review on the role of host genetics and environmental cofactors, *Br J Dermatol.* (2007) *157*, 228-241.
13. *Forslund O, Nordin P, Hansson BG.*: Mucosal human papillomavirus types in squamous cell carcinomas of the uterine cervix and subsequently on fingers. *Br J Dermatol.* (2000) *142*, 1148-53.
14. *Ratner D.*: Recurrent Squamous Cell Carcinoma In Situ of the Finger. *SKINmed dermatology for the clinician*, Blackwell Edit.London, 2003.
15. *Ostrow R. S., és mtsai.*: Epidermodysplasia verruciformis. A case associated with primary lymphatic dysplasia, depressed cell-mediated immunity, and Bowen's disease containing human papillomavirus 16 DNA. *Arch Dermatol.* (1987) *123*, 1511-6.
16. *Kreuter A., és mtsai.*: Competence Network HIV/AIDS.: A human papillomavirus-associated disease with disseminated warts, depressed cell-mediated immunity, primary lymphedema, and anogenital dysplasia: WILD syndrome. *Arch Dermatol.* (2008) *144*, 366-72

HAZAI HÍREK

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikája

kötelező szintentartó tanfolyamot szervez
bőrgyógyász szakorvosok részére

Időpont: 2010. február 11-13.
További információ a www.oftex.hu honlapon található.

**Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymphoedema Rehabilitációs Osztály
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár)**

A lipödéma klinikuma

The clinical picture of lipoedema

WENCZL ENIKŐ DR., DARÓCZY JUDIT DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A lipödémára a szubkután zsírszövet szimmetrikus, körülírt, előrehaladott stádiumban torzító felszaporodása jellemző elsősorban a lábakon, mely lokálisan nyiroködémával jár együtt. A bőr spontán és nyomásra is fájdalmas, bőr alatti bevérzés gyakran látható. Differenciáldiagnózisok az obezitás, a lipohypertrofia, a primer és a szekunder nyiroködéma. Társulhat krónikus vénás és lymphás elégtelenséggel, korai degeneratív ízületi elváltozásokkal és elhízással. A tünetegyüttest általában nem ismerik fel és a kezelési lehetőségek széles körben nem ismertek. A konzervatív kezelés (manuális nyirok drainage, kompressziós pólya, gyógytorna, intermittáló pneumatikus kompresszió kombinációja) mellett a sebészi kezelés (zsírleszívás) is szóbajön.

Kulcsszavak:
**lipödéma - lymphoedema -
lipo-lymphoedema**

SUMMARY

Lipoedema is characterised by symmetrical, circumscribed, in advanced form deforming fat tissue accumulation especially on the legs that is associated with lymphoedema. Spontaneous pain, pain to pressure and tendency to hematoma is characteristic. Main differential diagnoses are obesity, lipohypertrophy, primary and secondary lymphoedema. It can be associated with chronic venous and lymphatic insufficiency, early degenerative articular disease and obesity. The disease is rarely recognized and the treatment modalities are not widely known. Beside the conservative treatment (combination of manual lymph drainage, compression bandages, gymnastic, intermittent pneumatic compression, garments) the surgical intervention (liposuction) is also a treatment possibility.

Key words:
**lipoedema - lymphoedema -
lipo-lymphoedema**

A lipödémát mint kórképet Allen és Hines írta le először (1). Jellemzője, hogy a végtagok szimmetrikusan megnagyobbodnak, melyet a szubkután zsírszövet abnormális lerakódása okoz, mindez helyi ödémával társul. Krónikus és progrediáló betegségről van szó.

Általában a lábak érintettek, néha a karok. Súlyos esetben a testarányok torzulnak és mozgáskorlátozottság alakul ki.

Klinikai kép

A lipödéma etiológiája jelenleg még nem tisztázott. Az elváltozás elsősorban a nőket érinti. Ugyanakkor a családi anamnézis gyakran pozitív, tehát a genetikai faktorok etiológiai szerepe is feltételezhető a hormonális hatások mellett (1, 7, 13). Ezen kívül a vegetatív idegrendszer és a mikrocirkuláció kóroki szerepe is felmerül.

A betegek kövérnek és alaktalannak érzik magukat. A testarányok megváltoznak, súlyos esetben torzulnak és megjelenik a végtagödéma. Puha, kocsonyás vagy gumi-

szerű tapintatú, félgömb alakú zsírpárnák lerakódása látható.

Ennek jellemző lokalizációi: általában az alsó végtagokon, szimmetrikusan a csípőtájon, faron, combok, térd mediális oldalán, supramalleoláris régióknál körben, a bokák előtt és mögött, ritkán a felsővégtagokon a felkar mediális oldalán illetve a csukló fölötti területen körkörös. Jellegzetes klinikai tünet a livedo reticularis (1. ábra). A bőr barnás-vöröses hálózatos rajzolata a mikrocirkuláció zavarára utal.

Az ún. bőrsérv kialakulása is jellegzetes. Multiplex, néhány mm-es puha tapintatú, bőrszínű, fényes papulák láthatók a térd fesztítő felszínén, nyomásra besüppednek, "csengőgomb" tünet jelentkezik.

Ujjbenyomatot nem tartó ödéma alakul ki az érintett területeken. A lábfej, a kézfej ödémamentes és az ujjakon a Stemmer jel negatív.

Jellegzetes még, hogy spontán és nyomásra is fájdalmasak a végtagok és hogy kis trauma hatására is hematoma képződik (2. ábra).



1. ábra
Livedo reticularis lipödémás betegen



3. ábra
Lipödéma II. stádium



2. ábra
Hematoma lipödémás betegen

A lipödéma klinikai stádiumai

I. stádiumra jellemző a sima bőr, a normál kötőszöveti struktúra, a finom csomós tapintat. Csak a bőrt ráncolva lehet a csomós szerkezetet látni.

II. stádiumban már egyenetlen, göröngyös felszínű a bőr. A besüppedések, felületi egyenetlenségek a bőr ráncolása nélkül is láthatók. Később durva, nagycso-

mós forma alakul ki, melyet matracbőrnek is neveznek (3. ábra).

III. stádiumban durva, deformáló zsírlebenyek kialakulása jellemző a combok és térdék mediális oldalán illetve a bokák felett. A tapintat tömötté válik.

A lipödéma típusa

I-es típusban a zsírszövet lerakódása a medence és far területén történik,

II-es típusban a lipödéma a combra is ráterjed egészen a térdig,

III-as típus a klasszikus lipödémás klinikai kép, csípőtől bokáig érintettek az alsó végtagok,

IV-es típus a karok lipödémája,

V-ös típusban pedig kizárólag a lábszárak érintettek.

Kombinált típusok is előfordulnak.

A lipödémához társuló betegségek és szövődmények

Krónikus lipödémában az ödémavédő mechanizmusok (izompumpa, veno-arteriális reflex) alulműködése évek, évtizedek alatt a nyirokrendszer dekompenzációjához vezet. Kialakul egy szekunder nyiroködéma, az úgynevezett lipo-lymphoedéma (5). A betegek rossz lelkiállapota, melyet a testükkel való elégedetlenség és a fájdalom érzése okoz, súlyos pszichés zavarokhoz vezethet. Ilyenek a dep-

resszió, a szorongás, az anorexia nervosa, a bulimia. A lipödéma további szövődményei lehetnek a korán kialakuló ízületi elváltozások (artrozis a csípő, térd és váll ízületben, genu valgum, pes planus). Gyakran társul krónikus vénás elégtelenséggel és obezitással. A szekunder nyiroködémás forma, a lipo-lymphoedema gyakrabban és korábban alakul ki, ha a lipödéma elhízással kombinálódik.

Diagnózis

A lipödéma diagnózisa az anamnézis, a klinikai kép és a tapintási lelet alapján állítható fel. Képpalkotó és egyéb invazív eljárások általában nem szükségesek a diagnózis felállításához. A szubkutis megvastagodása UH, CT és MRI vizsgálatokkal kimutatható (6, 9). Lipödémában az indirekt lymphográfia egy lánghelyszerű injekció depót mutat és ebből futnak le dugóhúzószerűen a nyirokkollektorok akár csak obezitás esetén (12). Fluoreszcens mikrolymphográfiával a nyirokkapillárisokon mikroaneurizmákat lehet kimutatni, mely úgy tűnik, hogy kizárólag lipödémára jellemző (2). A nyirokrendszer működésének vizsgálata és a nyirokelfolyási zavar kimutatása lymphoscintigráfiával történhet. A felsorolt képpalkotó vizsgálatok a klinikai gyakorlatban csak akkor szükségesek, ha elsődleges nyiroködémától kell elkülöníteni, ami a lymphoscintigráfias kép alapján lehetséges.

Differenciáldiagnózis

Lipödéma differenciáldiagnózisai a lipohipertrófia, a lymphoedema, a phleboedema, a lipomatózisok és az obezitás. Lipohipertrófia esetén hasonló a klinikai kép mint lipödémában, de nincs jelen a jellegzetes ödémaképzés és a nyomási fájdalom. Az elkülönítés fontos, mert ez a kórkép nem igényel ödémamentesítő kezelést, hanem egy kozmetikai probléma. Vannak olyan esetek, amikor a lipohipertrófia idővel lipödémába megy át (8).

Nyiroködémában a Stemmer jel pozitív, a láb hát és a boka duzzadt, az ujjbenyomatot megtartja (3, 4), a lábujjak tövében csecsemőráncok vannak. Segít az elkülönítésben, hogy mind a primer mind a szekunder nyiroködéma gyakran aszimmetrikus és szekunder nyiroködémában az anamnézisben műtét, gyulladás, tumor vagy trauma szerepel. Hiányzik a hematoma hajlam.

Phleboedémában a krónikus vénás elégtelenség egyéb klinikai tünetei is megtalálhatók, és patológiásak a véna-funkciós tesztek.

El kell különíteni a lipomatózisoktól, mint a Dercum betegség (lipomatosi dolorosa) vagy a benignus, szimmetrikus lipomatozis (Madelung betegség). A Dercum betegség gyakran a menopausa kezdetén kezdődik, túlsúlyos középkorú nőknél. Fájdalmas, szimmetrikus zsírfelszaporodás jellemzi a törzs, a karok, de elsősorban a lábak területén. Nincs ödéma, izomgyengeség előfordul. A benignus, szimmetrikus lipomatozisra a diffúz, téstapintatú zsírfelszaporodás jellemző a nyak, vállak, mellkas, has területén. Férfiak érintettek elsősorban és az anamnézisben mindig szerepel alkohol abuzus és ehhez kapcsolódó bel-



4. ábra

Lipödéma, lymphoedema és obezitás kombinációja

gyógyászati betegségek (májkárosodás, diabétesz mellitus, hiperlipidémia, hiperurikémia, polineuropátia).

Obezitás esetén, amivel leggyakrabban tévesztik össze, a BMI magas ($30 <$), a testarányok nem torzultak (törzs is érintett), nincs ödéma és nincs fájdalom, valamint hiányzik a hematoma hajlam. Férfiak és nők egyaránt érintettek. Etiológiájában nyilvánvaló a genetikus eredet és a túltáplálás szerepe.

A klinikai gyakorlatban gyakran találkozunk kevert formákkal. A lipödéma társulhat nyiroködémával (és szekunder nyiroködémát is okozhat), krónikus vénás elégtelenséggel és/vagy elhízással, ezért az elkülönítés illetve a kevert formák (lympho-lipödéma, phlebo-lipödéma, phlebo-lympho-lipödéma + obesitás) diagnózisa nem mindig könnyű (4. ábra).

Megelőzés és kezelés

A lipödémához társuló betegségek illetve szövődmények megelőzése fontos. Az optimális testsúlyra való törekvés, az ortopéd cipő viselése és a gyógytorna késlelteti az artrozis és egyéb ízületi betegségek kialakulását. A családi előfordulás gyakorisága miatt ajánlott a női családtagok szűrése. A kompressziós harisnya viselése megelőzi a másodlagos nyiroködémát és az általa okozott tüneteket. A bőr-ápolás fontos a bőrredők miatt, mert a zsírbenyek alatt a rossz vérkeringésű szövetben fertőzések indulhatnak el.

A konzervatív kezelés egy biztonságos és hatékony módszer az ödéma csökkentésére. A kezelés elemei a manuális nyirok drainage, kompressziós pólya, gyógytorna, mechanikus gépi kompresszió, gyógyharisnyák. Mindezek hatására az ödéma, az érzékenység, a fájdalom csökken, de a zsír mennyisége nem változik. A konzervatív kezelés nélkülözhetetlen, mert a progressziót és a szövődmények kialakulását késlelteti illetve megelőzi. A diéta nem segít ellentétben az elhízással vagy csak akkor, ha elhízással kombinálódik. A sportok közül a vizitorna, az úzás és a kerékpározás ajánlható. Az ízületeket kímélő

gyógytorna végzése is segít. Folyadékmegetszorítás, vízható nem javasolt. A betegek pszichés gondozása is a kezeléshez tartozik. Ennek részét képezi valamilyen relaxációs módszer elsajátítása, amit osztályunkon bemutatunk.

Invazív kezelési eljárás a zsírleszívás. A tumescens, helyi érzéstelenítésben végzett zsírleszívás alig okoz szövetkárosodást. I-es és II-es stádiumú betegeken végzett vizsgálat a testarányok javulását, spontán és nyomási fájdalom megszűnését vagy csökkenését írta le, az ödéma csökkent, a bevérzések mérséklődtek, az életminőség nagymértékben javult (10). Kivitelezéshez nagy tapasztalat szükséges és csak erre szakosodott központokban végezzék. Különös gondosság szükséges, ha a lipödéma nyirokódémával szövődik.

Izületi panaszokkal gyakran fordulnak a lipödémás betegek orvoshoz. Az izületi fájdalom miatt a beteg keveset mozog, fokozatosan mozgáskorlátozottá válik, a testsúlya egyre nő és kialakul egy circulus viciosus. A beteg gondozása során tehát lényeges az együttműködés reumatológiában jártas szakemberrel. Reumatológus orvos-beteg találkozás alkalmával fontos a beteg figyelmét felhívni az ízületek védelmére, ennek módszereire és lényeges, hogy a beteg tornagyakorlatait gyógytornász tanítsa be és ellenőrizze. Minden ödémát okozó gyógyszer adása ellenjavallt, így izületi fájdalom esetén is a belsőleg adott szteroid helyett inkább nonszteroid gyulladásgátlók javasoltak. Az izületi üregbe adott szteroid is ellenjavallt. A budapesti Szent István Kórház Lymphoedema Rehabilitációs Osztályán működik lipödéma ambulancia, ahol a lipödémás betegek szakszerű konzervatív kezelését és gondozását végezzük (11).

IRODALOM

1. Allen, EV., Hinnes, EA.: Lipedema of the legs. Proc. Staff. Mayo Clin., (1940) 15, 184-187.
2. Amman-Vesti, B. R., Fanzeck, U. K., Bollinger, A.: Microlymphatic aneurysms in patients with lipedema. Lymphology (2001) 34, 170-175.
3. Daróczy J.: A nyirokbetegségek klinikuma és terápiája. Az értegségek klinikai és mütéttani atlasza. Szerk.: Acsády Gy. és Nemes A., Medicina, Budapest. (2005) 332-345.
4. Daróczy J.: Vastag, fájós láb. A bőr ápolása, betegségei, kezelési tanácsok. Szerk.: Daróczy J. Anonymus Kiadó, Budapest (2007) 143-161.
5. Földi, M., Kubik, S.: Lehrbuch der Lymphologie. G.Fischer, Stuttgart-Jena-New York. (1999).
6. Dimakakos, P. B., és mtsai.: MRI and ultrasonographic findings in the investigation of lymphedema and lipedema. Int Surg. (1997) 82, 411-416.
7. Harwood, C. A., és mtsai.: Lymphatic and venous function in lipedema. Br J Dermatol (1996) 134, 1-6.
8. Herpetz, U.: Ödeme und lymphdrainage. Diagnose und Therapie von Ödemkrankheiten. 3. Aufl Stuttgart, New York, Schattauer (2006) 168-181.
9. Monnin-Delhom, E., és mtsai.: High resolution unenhanced computed tomography in patients with swollen legs. Lymphology (2002) 35, 121-128.
10. Schmeller, W., Meier-Vollrath, I.: Tumescence liposuction: a new and successful therapy for lipedema. J. Cutan. Med. Surg. (2006) 10, 7-10.
11. Wenczl E, Daróczy J: A lipödéma, egy alig ismert kórkép: diagnózis, társbetegségek, kezelés. Orvosi Hetilap (2008) 149, 2121-2127.
12. Weisleder H., Brauer W. J.: Radiologische Diagnostik beim Lipödem-Syndrom. Lymph Forsch (1997) 1, 26-30.
13. Wold, L. E., Hines, E. A., Allen, E. V.: Lipedema of the legs: A syndrome characterized by fat legs and edema. Ann Intern Med. (1949) 34, 1243-1250.

*Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymphoedema Rehabilitációs Osztály,
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár)¹,
Égés- és Plasztikai Sebészeti Osztály (osztályvezető: Csorba Éva dr.)²,
Pathológiai Osztály (osztályvezető: Babarczi Edit dr.)³*

Plexiform neurofibroma az alsó végtagon, elephantiasis neurofibromatosa

Plexiform neurofibroma of the lower limb, elephantiasis neurofibromatosa

SZITKAY SÁNDOR DR.¹, DARÓCZY JUDIT DR.¹, CSORBA ÉVA DR.²,
HAZSLINSZKY PÉTER DR.³

ÖSSZEFOGLALÁS

A neurofibromatosisok osztályozása bonyolult, és elsősorban a számos, jelenlévő klinikai tünet alapján történik. A Riccardi-féle osztályozás alapján az I típusú neurofibromatosis (Recklinghausen) a leggyakoribb forma. A szövődmények és a másodlagos tünetek a tumorok szövettani eredetétől, kialakulási helyétől, nagyságától függenek, ezért igen sokfélék lehetnek. Szerzők egy plexiform neurofibroma esetüket ismertetik, mely az alsó végtagon nyiroködémával szövődött. A nagy kiterjedésű tumor sebészi eltávolítása megtörtént. A sikeres műtét feltétele a tumor szövet komplex ödéma mentesítése a műtét előtt. Az ödéma mentes állapot fenntartásához a kompressziós pólya és az orvosi gyógyharisnya alkalmazása nélkülözhetetlen. Magyarországon elsőként került közlésre az elephantiasis neurofibromatosa sikeres ödéma mentesítő és sebészi kezelése.

Kulcsszavak:
**plexiform neurofibroma -
elephantiasis neurofibromatosa -
komplex ödémamentesítő kezelés -
szövetcsökkentő műtét**

SUMMARY

The classification of the neurofibromatosis is complicated and it is based on the several, presenting clinical symptoms. According to the Riccardi's classification the most common is the type I Recklinghausen neurofibromatosis. Complications and secondary symptoms are depending on the origin and the size of the tumors, and they are very variable. The authors present a case of the plexiform neurofibroma causing lower limb lymphoedema. The surgical ablation of the large spreading tumor was performed. The successful ablation requires the complex decongestive physiotherapy before surgery. For the saving of the lymphoedema free condition the using of the medical compression bandages and stockings are necessary. In Hungary this is the first case report of a successfully treated elephantiasis neurofibromatosa.

Key words:
**plexiform neurofibroma -
elephantiasis neurofibromatosa -
complex decongestive physiotherapy -
tissue reduction**

A Recklinghausen-féle genodermatosis incidenciája 1:3000, ezen belül 30% a plexiform megjelenés. Autosomalisan domináns öröklésű ismert és az új mutációk kialakulása is gyakori. A tumor kialakulásáért a 17 kromoszómán található neurofibroma 1 suppressor gén mutációja felelős. A tumort kísérő nyiroködéma nem ritka. A nyiroködéma mentesítés azonban nem minden esetben történik meg szakszerűen. A gyakran torzító, az életminőséget jelentősen rontó daganat eltávolítása előtt angiográfiás vizsgálat és ödémamentesítő kezelés szükséges.

Esetismertetés

43 éves férfi gyermekkorától észleli a combon lévő tumoros növedéket, ami évek alatt fokozatosan növekedett. Nem fordult orvoshoz, csak akkor, amikor járása akadályozottá vált. A combról a térdig lógó tumor miatt a lábát nem tudta összezárni, elmondása szerint úgy járt, mint a „tengerészek, szétterpesztett lábbal”. Több szakrendelőben járt, sebészetben megajánlották a tumor eltávolítását, de nem egyezett bele a műtétbe. A nyiroködémát nem diagnosztizálták és nem kezelték. 2005-ben azért jelentkezett felvételre, mert a jobb alsó végtagon lévő tumor növekedett, „megtelt folyadékkal”, a jelentős súly a járásban már olyan mértékben akadályozta, hogy az utcán



1. ábra

A plexiform tumor a jobb alsó végtagon,
kísérő nyiroködéma



3. ábra

A tumorfűzér környékén gyulladás van,
a felszínen gyöngyszerűen kiemelkedő lymphangiectasiák
övezik a bőrlebenyeket

nehezen tudott közlekedni. Combja is megvastagodott, a combon és a jobb térdhajlatban a bőr gyulladtá vált.

Felvételkor szembetűnő volt a jobb alsó végtag megvastagodása. A beteg csak széttett lábbal, „kacsázva” tudott járni, térdét és a comb-csípőízület területét is fájdalta. A jobb comb 12 cm-rel volt vastagabb, mint a bal. A mediális középső harmadtól lebenevezett, rugalmas tapintatú tumor szövet terjedt egészen a térd alatti mediális felszín középső harmadáig. A lebenyek duzzadtak, közöttük recesszusok vannak. A tumort fedő hám ép, de erythemás volt (1., 2. ábra). A tumor fűzért borító fényes, feszes, ödémás bőr az ujjbenyomatot is tartotta, a tumor szöveten belül a folyadék „vándoroltatható” volt, ami a szövetközi szabad nyirokfolyadék jele. A lebenyeket gyöngyszerű, félgömbömszerűen kiemelkedő, fényes, feszes hámmal borított, 5x8 mm nagyságú tumorok vették körül (2., 3. ábra). A kicsiny tumorok az évtizedek alatt fennálló krónikus nyirok ödémát kísérő lymphangiectasiáknak felelnek meg (1). A combon és a háton 12 db kávébarna színű, 2-

5 cm nagyságú cafe-au-lait folt volt. A plexiform tumor és a számos, 15 mm-nél nagyobb „kávé folt” a neurofibromatosisok közül az 1 típus (NF1) a Reclinghausen betegség klinikai diagnózisát alapozta meg.

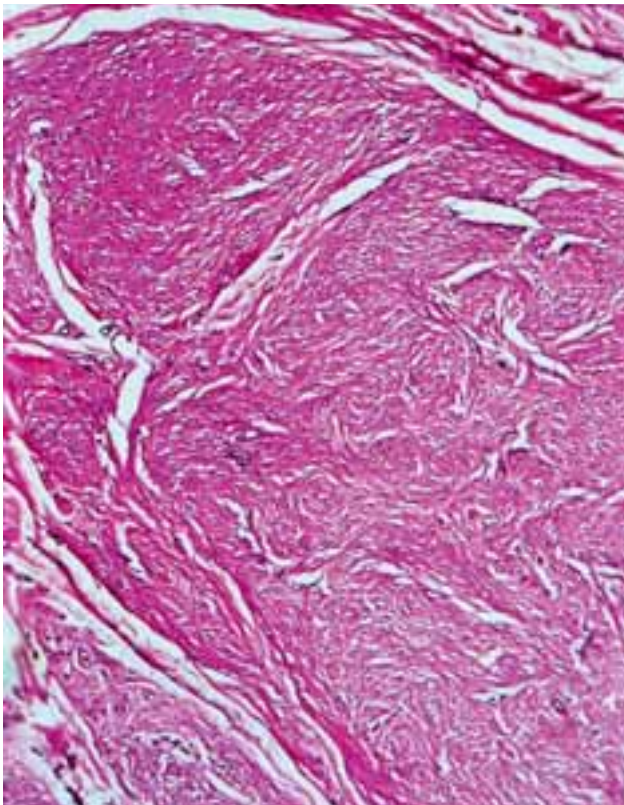
Röntgenvizsgálat a gerincoszlop scoliozist állapította meg. A csőves csontok nem mutattak eltérést. A térdízületek vizsgálata az ízület beszűkülését, mediálisan a tibia peremének megvastagodását írta le. A képalkotó eljárások és a célzott szakorvosi konzíliumok (szemészet, neurológia, orthopedia) a neurofibromában előforduló egyéb szervi elváltozásokat kizárták. Érsebészeti osztályon MR angiográfia és lymphoscintigráfias vizsgálat történt. A vizsgálat tágult nyirokerekét és megnagyobbodott, inguinalis és hasi nyirokcsomókat mutatott. Diagnózis: cystikus lymphangiomatosis.

A tumorból szövettani vizsgálat történt: a felszín szabályos, többrtegű, elszarusodó laphám borítja, a dermis vaskos subcutan zsírral van összefüggésben. A dermis állományában nagy kiterjedésű területen daganat szövet ismerhető fel. A daganat sejtek laza kötegekbe rendeződnek, orsó alakú, hullámos lefutású, egyenletes chromatin tartalmú maggal rendelkeznek. A sejtek között több helyen mastocyták ismerhetők fel (4. ábra). A daganat szövet a subcutan zsírszövetbe is betérjed. Diagnózis: Neurofibroma. A nyiroködéma másodlagosan alakult ki, a tumorszövet nyirok elfolyást csökkentő hatása miatt. A nyiroködéma a combon volt jelentős, a lábszár gyakorlatilag nem volt ödémás. Hiányoztak a primér nyiroködéma tünetei, mint a boka és a lábfej cipőszerű duzzanata, a csecsemőráncok a lábujjak tövében, a Stemmer pozitívitas az ujjakon, és nem volt jelentős, ujjbenyomatot tartó ödéma a tibia felett sem. A súlyos, fokozatosan telődő nyiroködéma és a kiterjedt tumor szövet alapján szövetsökkentő műtét volt a kezelési terv. Előzetesen azonban szükség volt a nyiroködéma mentesítésre, egyébként a műtéti seb gyógyulása kétséges és a műtét utáni nyirokcsorgás fertőzések kialakulásának oka lehet. A komplex ödéma mentesítés elemei voltak: manuális nyirok drainage, kompressziós pólya, gyógytorna. A manuális drainaget naponta két alkalommal végezte a gyógytornász. A rövid megnyúlású kompressziós pólyákból a végtagra 5 db szükséges (ebben az esetben 1 db 8 cm-es és 4 db 12 cm-es szélességű, Rosidal K). Nem nélkülözhetők a kiegészítő segédeszközök sem. Ilyenek a kompresszerek nevezett, lapok és az ovális alakú, gumi alapú segédeszközök. A kompressziós pólyában a beteg naponta végzett gyógytornász irányításával speciális tornát. Az ödéma men-



2. ábra

A jobb combról lelógó, több lebenyből álló tumor



4. ábra

Orsó alakú daganatsejtek kötegekbe rendeződnek
HE, 150x



5. ábra

Az ödémamentesítés és a szövetcsökkentő műtét utáni,
harisnya viselésére alkalmas állapot

tesítés célja a mobilis ödéma folyadék elvezetése, a szövetek optimális ödéma mentes állapotának biztosítása már a műtét előtt (7). A kezelés két hetet vett igénybe. A műtétre 2006. áprilisában került sor. A jobb comb mediális felszínén az ödéma mentesített tumort a lebeny nyelénél kimetszték, a tágult vénákat lekötötték. A kimetszés helyén 5 cm nagyságú szövet hiány maradt, amit az oldalról készített Z alakú kimetszés után és a maradék lebenyszerű bőrrel zik-zak alakban zártak. A műtét utáni időszak eseménymentes volt, nyirokfolyás nem alakult ki. A sebgyógyulás alatt folyamatosan alkalmaztuk a kompressziós pólyát. A sebgyógyulás után a lábszáron mérsékelt papillomatosis alakult ki. A tumor eltávolítása után (5. 6. ábra) a beteg alkalmassá vált orvosi gyógyharisnya (combharisnya, a derékon történő rögzítéssel, AG/RB típus, 2. kompressziós osztály, egyéni méret) viselésére. Járása fokozatosan „normalizálódott”. Kompressziós pólyát folyamatosan használt, a megtanult gyógytorna és gerinctorna is folyamatosan javasolt. Félévente jelenik meg a gondozáson.

Megbeszélés

A neurofibromák osztályozása bonyolult. A különböző klinikai tünetek, belső szervi elváltozások jelenlétén alapul. A Riccardi-féle osztályozás szerint (10) a következő típusok tartoznak a neurofibromák (NF) közé:

- NF-1, Recklinghausen-betegség, aminek van plexiform változata (8)
- NF-2, szegmentális neurofibroma
- csak cafe-au-lait foltok jelenléte

A diagnózis felállításához szükséges, hogy a klinikai tünetek közül legalább kettő legyen kimutatható: hat vagy több cafe-au-lait folt, aminek az átmérője nagyobb legyen, mint 15 mm, két neurofibroma vagy egy plexiform



6. ábra

A szövetcsökkentő műtét után,
a lábszáron mérsékelt papillomatosis van

tumor, axillaris (Crowe tünet) vagy inguinális folt, opticus glioma, két vagy több Lisch-féle csomó (iris hamartoma). A diagnosztikus értékű bőrtünetek mellett kísérheti a betegséget pruritus, sárga bőr pigmentáció, juvenilis xantogranulomatosis. A szisztémás tünetek érinthetik a központi idegrendszert (opticus glioma, meningeoma, astrocytoma), a gastrointestinalis rendszert (2). Szem tünetek, az iris hamartoma, azaz Lisch-csomó 90%-os gyakorisággal fordulnak elő. Érintett lehet az acusticus rendszer (acusticus neurinoma), a csont – és izomrendszer (scoliosis 5%-ban, pseudoarthrosis, a hosszú csontok meghajlása, főleg a tibia, spheroid dysplasia). Az endocrin rendszer elváltozásai jelentkezhetnek korai vagy éppen késői pubertas jeleivel, az előbbi endocrin tumorról szövődve. Az esetek 1%-ában phaeochromocytoma diagnosztizálható. Az érrendszer elváltozásai leggyakrabban a renalis, cerebralis és gastrointestinalis ereket érintik. Előfordulnak olyan daganatok, amik kísérhetik a neurofibromatosis, ilyenek a juvenilis chronikus myelogen leukémia, malignus schwannoma, mély plexiform neurofibroma, rhabdomyosarcoma, Wilms tumor.

A leggyakoribb klinikai formák (4) a jelenlévő tünetek csoportosítása alapján: 1. cafe-au-lait, intertriginális folt, Lisch-csomó, 2. cutan, subcutan, plexiform neurofibromák, 3. macrocephalia, opticus glioma, egyéb daganatok.

A plexiform neurofibroma nem ritka, gyakoribb az alsó végtagon, de az elváltozás lehet a felső végtagon is. A tünetek (tumorkok, foltok) lokalizációjának analízise (1,9) azt mutatja, hogy ezek száma, mérete és klinikai jelentősége betegenként eltérő, ennek oka nem ismert, feltehetően örökletes, familiáris faktoroktól függ. A bemutatott esetben a családi anamnézis negatív volt. A pathomechanizmust, a felelős gén 2818 aminosav (neurofibromin) mutációs lehetőségeit a molekuláris genetika kutatja. Kísérletek történtek laboratóriumi paraméterek összefüggéseinek kiderítésére is, többek között a szérum IgE szint és a neurofibromák száma, mérete egyes megfigyelések szerint szignifikáns (6). A bemutatott esetben ez nem volt bizonyítható. A tumor pathogenezeise különböző annak megfelelően, hogy az idegrostok melyik összetevőjéből erednek, lehet endoneurialis, perineurialis és epineurialis. A fibroblastok tumoros burjánzása is meghatározza a szövettani képet és vannak adatok az alvadási faktor XIIIa kimutatására is. Malignus átalakulás is ismert az NF 1 tumor suppressor génjének funkció vesztése, mutációja következtében (3). Az endoneuriumból és a perineuriumból származó tumorkok mélyen infiltrálják a környező kötőszövetet, ezért eltávolításuk in toto nem lehetséges és a recidiva ezért gyakori. A bemutatott esetben a perineurialis elemek és kötőszöveti elemek túlsúlya invazív terjedést okozott.

A scoliosis és az ún. pseudoarthrosis a térdízületben az évtizedekig tartó kóros tartás és járás következménye lehet, nem annyira a betegséghez társuló csontelváltozás. A „kacsázó” járás miatt kórosan terhelődött a csípőcsont combcsont fejecstét befogadó vágója. A térdízület ugyan-

csak kóros igénybevételnek volt kitéve. Ezek a tünetek a műtét után javultak.

A neurofibromatosis társulása nyiroködémával, majd a kifejlődő elephantiasis nem ritka (9, 10, 12). A nyiroködéma kialakulásának az az oka, hogy a tumor szövet akadályozza a nyirok elfolyást és másodlagosan nyiroködéma alakul ki. A lymphoscintigráfias vizsgálat bizonyította, hogy primér nyirokér fejlődési rendellenesség (primér nyiroködéma) nincs. Hiányoztak a primér nyiroködéma tünetei a lábon (csecsemőráncok, lábfej cipőszerű duzzanata, az ujjak Stemmer pozitivitása). A tárgult nyirokerek a pangás következtében alakultak ki és a nyirokcsomók megnagyobbodását a gyulladással járó folyadékgyülem eltávolítása miatti túlterhelés okozta. A tumort és a nyiroködémát kísérő gyulladás a hozzá nem értő számára gyakran megtévesztő. Nem ritka, hogy a gyulladást ersyipelasnak tartják és szisztémás antibiotikum kezelést kezdenek. A gyulladással járó tüneteknek az a magyarázata, hogy a pangó nyirokfolyadék sok gyulladással járó sejtet – lymphocytát, plasma sejtet, polymorph magvú granulocytákat – tartalmaz, melyek a szövetekből a nyirokpangás miatt nem tudnak távozni. A sejtek cytokineket termelnek, melyek a gyulladással járó folyamatot generálják. A cytokinek és növekedési faktorok (EGF – epidermalis, VGF – vascularis növekedési faktor) a nyiroködémás területen hám-, kötőszövet-, és érburjánzást okoznak. A bemutatott esetben a tumor növekedésében nemcsak a nyirokfolyadék, hanem feltehetően a kötőszöveti rostok és a kis erek megszaporodása is szerepet játszott.

A klinikai képen a gyöngyszerű tumorkok a térdhajlatban nem valódi daganatok, hanem tárgult nyirokerek, amik a bőrt elődomborító nyirokér cystáknak felelnek meg (5). Az ödémás nyirokerek a szövettani kép is mutatta. A tumor sebészi eltávolítása előtt nyiroködéma mentesítő kezelés szükséges. Ennek elmaradása szaporítja a műtéti beavatkozás szövődményeit, pl. elhúzódó sebgyógyulás, nyirokfolyás, bőr – és lágyszövet fertőzések. A sebészi eltávolítás nem in toto történt. Ez a kötőszövetet infiltráló tumor miatt nem volt lehetséges. A sebészi eltávolítás a perineurialis eredetű tumorkoknál lehetséges de az endoneurialis és epineurialis eredetű tumorkoknál a mély szöveti infiltráció miatt, mint esetünkben is, nem lehetséges. A neurofibroma helyi recidívája ezért nem ritka (11).

A sebészi eltávolítás nagy veszélye a vérvesztés, ami akkor fordul elő, ha előzetesen a műtét nem tájékozik a tumor nagy ereinek anatómiai állapotáról. Abban az esetben, ha a csöves csontok kóros elváltozásai is kifejlődnek, váratlan vérzés keletkezhet a csonthártya területén (13).

Az MR angiográfias vizsgálat lehetővé teszi hogy, non invazív módon megállapításra kerüljön a nagy erek helyzete a tumorban. Az MRI lehetővé teszi a kötőszövet és a csontok vizsgálatát is (8,14) műtét előtt. A nyiroködéma megfelelő kezelése folyamatosan szükséges a műtét után is, hiszen a nyirokerek a műtét alkalmával is sérülhetnek és a nyirokfolyás károsodása nem szüntethető meg. A papillomatosis (6. ábra), ami a nyirokfolyadékban lévő növekedési faktor (EGF) következménye, a megfelelő ke-

zelésre visszafejlődik. A krónikus nyiroködémás beteg gondozása a nyiroködéma kezelésének irányelvei (7) alapján félévente szükséges. Ekkor a neurofibroma esetleges recidívája is ellenőrizhető.

IRODALOM

1. *Akyol M., és mtsai.*: Elephantiasis neurofibromatosa and Beckers's melanosis. *J Dermatol.* (1999) 26, 396-8.
2. *Bajor J.*: Gastrointestinal stromal tumor in neurofibromatosis type 1. *Orv Hetil.* (2009) 150, 149-53
3. *Carrol S. I., Stonecypher M. S.*: Tumor suppressor and growth factor signaling in the pathogenesis of NF1-associated peripheral nerve sheath tumors: II. The role of dysregulated growth factor signaling. *J Neuropathol Exp Neurol.* (2005) 64, 1-9.
5. *Daróczy J.*: Nyiroködéma K.u.K Kiadó, Budapest, (2009) old. 207-8
6. *Geller M., és mtsai.*: Serum IgE levels in neurofibromatosis. *Int J Immunogenet.* (2006) 33, 111-5.
7. Krónikus perifériás nyiroködéma kezelése. Klinikai irányelvek kézikönyve. Háziorvosi Útmutató. Medition Kiadó Kft. Budapest, (2008) 2, 79-96.
8. *Mautner és mtsai.*: MRI growth patterns of plexiform neurofibromas in patients with neurofibromatosis type 1., Section of Phakomatoses, *Neuroradiology.* (2006) 48, 160-5.
9. *Palmer C. és mtsai.*: Analysis of neurofibromatosis 1 (NF1) lesions by body segment, *Am J Med Genet.* (2004) 125, 157-61.
10. *Riccardi V. M.*: The genetic predisposition to and histogenesis of neurofibromas and neurofibrosarcoma in neurofibromatosis type 1. *Neurosurg Focus.* (2007) 22, 6-8.
11. *Pu L. L., Vasconez H. C.*: Large recurrent plexiform neurofibroma of the foot and ankle. *Microsurgery.* (2004) 24, 67-71.
12. *Rekha A., Gopalan T. R.*: Von Recklinghausen neurofibromatosis – pachydermatocele causing lower limb gigantism: a case report, *Int J Low Extrem Wounds.* (2006) 5, 61-3.
13. *Steenbrugge F., és mtsai.*: Neurofibromatosis, gigantism, elephantiasis neuromatosa and recurrent massive subperiosteal hematoma: a new case report of 7 case report from the literature, *Acta Orthop Bel.* (2001) 67, 168-72.
14. *Stewens K. J., és mtsai.*: Magnetic resonance imaging of elephantiasis neuromatosa *Skeletal Radiol.* (1998) 27, 696-701.

HAZAI HÍREK

AZ MDT Cutan Lymphoma Munkacsoportja 2009. június 16-án,
Budapesten tudományos ülést tartott

Az ülés témája:

1. Extracorporalis photopheresis (ECP) kezelés szakmai protokolljának megtárgyalása
(*Dr. Szakonyi József, Dr. Marschalkó Márta, Dr. Réti Marien*)
2. Teljes test elektronbesugárzás (TSEB) kezelés szakmai protokoll tervezet kialakítása
(*Dr. Erős Nóra, Dr. Marschalkó Márta*)

Az ülésen kialakított konszenzusnak megfelelően kidolgozásra kerül Sézary szindrómában az ECP kezelés részletes szakmai protokollja. Kívánatos a betegek egységes alapelv szerinti kivizsgálása, a kezelés indikációinak megállapítása, a kezelési protokoll és az ellenőrzés egységes szempontjainak a kidolgozása. Megállapításra kerül a kezelés időtartamának, gyakoriságának meghatározása. Megvitatásra került a kombinációs kezelések lehetséges köre.

A TSEB protokoll kialakítására a tervezet elkészült, a protokoll az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályával együttműködésben kerül kidolgozásra.

Dr. Marschalkó Márta
Cutan Lymphoma Munkacsoport elnöke

**Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymoedema Rehabilitációs Osztály
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár)**

Disszeminált lichen sclerosus et atrophicus

Disseminated lichen sclerosus et atrophicus

MÉNESI ESZTER DR., DARÓCZY JUDIT DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A disszeminált lichen sclerosus et atrophicus (DLSA) nagyon ritka kórkép. A betegség leggyakrabban az anogenitális régiót érinti, az extragenitális előfordulás ritka. A DLSA pathogenesis nem ismert, de genetikai, mechanikus és környezeti faktorokat is feltételeznek a kialakulásban. Vannak adatok, amik az autoimmun eredet mellett szólnak. Szerzők két DLSA esetet mutatnak be. Az egyik súlyos lipo-lymphoedemás beteg, akinél a fizioterápiás kezelés után 4 évvel keletkeztek a tünetek. A másik esetben vulva carcinoma műtete és irradiációja után 3 évvel észlelték a bőrtüneteket a besugárzott területtől távolabb. Mindkét esetben lokális kortikoszteroid kezelés javulást eredményezett. Az esetek bemutatásának a fő célja az volt, hogy a DLSA pathogenesiséhez újabb információkat adjanak.

Kulcsszavak:

**disszeminált lichen sclerosus et atrophicus
- fizioterápia - besugárzás**

SUMMARY

Disseminated lichen sclerosus et atrophicus (DLSA) is a very uncommon clinical entity. LSA most commonly affects the anogenital region. Extragenital involvement is rare. The aetiology of LSA is unclear, but genetic, physiological and environmental factors are thought to be involved. There are evidences support the autoimmune basis. Two disseminated cases are discussed. One patient with severe lipo-lymphoedema developed the disseminated Lsa after 4 year intensive physiotherapy. The other patient suffering in vulval carcinoma presented the disseminated lesions of LSA 3 years after irradiation not in the irradiated zone but the atrophic plaques at a distance. Stabilization of the lesions was obtained with topical corticosteroids in both cases. The most noteworthy aspect of our cases to present new informations to the pathogenesis of disseminated LSA.

Key words:

**disseminated lichen sclerosus et atrophicus
- physiotherapy - irradiation**

A lichen sclerosus et atrophicus ritka, ismeretlen eredetű krónikus gyulladás, ami a dermis rostjainak degenerációjához és a hám atrofiájához vezet. Klinikai megjelenése jellegzetes: sclerotikus bőrterületeken a hám atrophiás, és fehéresen elszínezett. A leggyakoribb megjelenési hely a genitális régió és csak az esetek 15-20%-ban van extragenitális tünet.

Esetismertetések

1. eset: 62 éves nőbeteg az alsó végtagok lipo-lymphoedemája miatt áll kezelésünk és gondozásunk alatt. Komplex ödémamentesítő fizioterápiában részesül évek óta. 4 évvel a kezelés megkezdése után jelentkeztek a disszeminált tünetek. Enyhe viszketés kíséretében a melleken (1. ábra) valamint a hason és az inguinális régióban kétoldalt szimmetrikusan (2. ábra) jelentek meg a 3-5 mm nagyságú sárgásfehér plakkok, melyeknek felszínén az atrophiás bőr finoman ráncolódott. Az anus környékén atrophiás, gyöngyházfényű, tömött tapintatú plakkok figyelhetők meg (3. ábra). Vérkémiái és immunológiai laboratoriumi eredmények nem mutattak kóros értékeket. A bőrtünetek kezelésére mometasone hatóanyagú szteroid krémet

kapott. Az anus körüli plakkokra borax tartalmú kenőcsöt használt. Tünetei nem szaporodtak, a viszketés csökkent. Gondozásra jár fél évente,

2. eset: 64 éves nőbeteg vulva carcinoma miatt radikális vulvektomián esett át, majd 60 Gy irradiációban részesült az inguinális hajlat területén. A kezelés után 3 évvel az alsó végtagokon és a has bőrén kialakult másodlagos (post-irradiációs) nyiroködéma miatt került felvételre osztályunkra a komplex ödémamentesítő kezelés céljából. Felvételkor észleltük az ödémás mons pubis és hasfal területén a sárgásfehér, atrophiás plakkokat (4. ábra), melyek panaszt nem okoztak. Bőrtüneteit a besugárzás szövödményeként kialakult radiodermatitisnek tartották. Mometasone hatóanyagú szteroid krémmel kezelte a kissé tömött tapintatú plakkokat. Jelentős változás nem következett be, de szubjektív panaszai nem voltak, új tünetek nem jelentkeztek. A másodlagos nyiroködéma kezelését rehabilitációs programunk keretében folytatja.

A szövettani vizsgálat igazolta a DLSA klinikai diagnózisát. Az atrophiás hám alatti papillaris rétegben a kötőszöveti rostok homogénizálódtak, szalagszerű, mononukleáris sejtekből álló infiltrátum volt a dermisben (5. ábra). Az elasztikus rostokat megjelenítő Orcein festéssel az elasztikus rostok degenerációja, és a papillaris rétegben a rostok hiánya látható (6. ábra).



1. ábra

Mindkét mell alsó felszínén jellegzetes fehér színű plakkok vannak



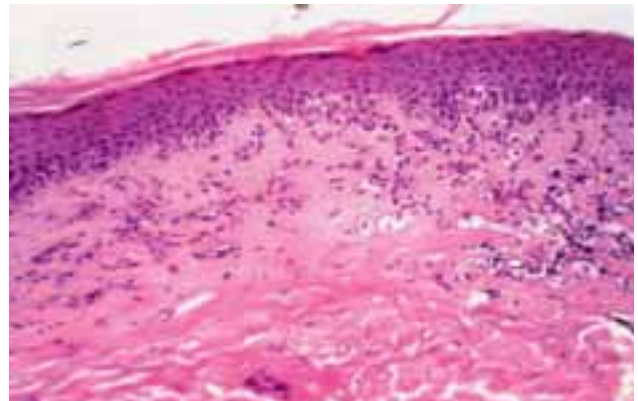
4. ábra

Az ödémás hasfalon és a mons pubis területén láthatók a fehér színű, atrophias plakkok



2. ábra

A hason atrophias, finoman ráncolható hámmal fedett fehér plakkok



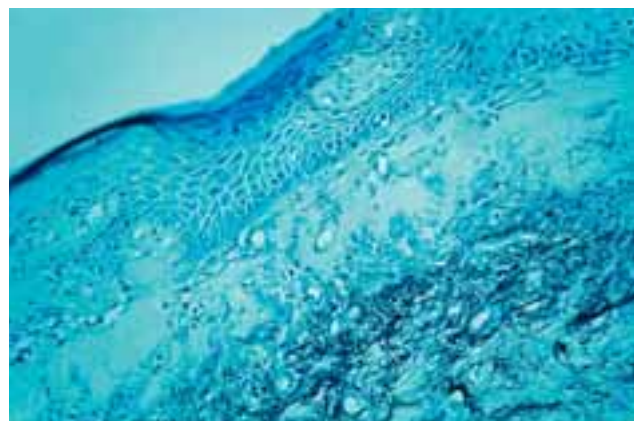
5. ábra

Az elvékonyodott hám basalis rétegében eosinophilan festődő colloid testek vannak. A papillaris dermis kötőszöve homogenizálódott, ödémás, a kereksejtes beszűrődés elemei között sok a plasmasejt.
HE, 150x



3. ábra

Az anus nyílás körül atrophias, sárgás-fehér foltok



6. ábra

A papillaris dermisben hiányoznak az elasztikus rostok.
Orcein festés, 150x

Megbeszélés

A DLSA nagyon ritka. Nőknél 6-10x gyakoribb, mint férfiaknál. Oka nem ismert, de genetikai, hormonális, környezeti faktorok szerepe feltételezett. Autoimmun eredet mellett szólnak adatok így a szövetspecifikus antitestek termelődése is. Együttes megjelenése vitiligoval, pajzsmirigy betegséggel, alopecia areatával, és anaemia perniciosával ismert (2). Az irodalomban található esetek közül a generalizált guttált morphea esetek felvetik a két entitás azonosságát a klinikai kép és a szövettani jellegzetességek azonossága alapján (1).

Polarizált fényen morphea esetében a kollagén rostok a hám alatt nem mutattak degenetrációt pictosirius festése a polarizált fényt forgatva zöld reakciót adtak. Lsa-ban a kollagén rostok degenerációját jelezi, hogy nem forgatták a polarizált fényt és narancssárga reakciót adtak (3).

A *Borrelia burgdorferi* (B.burgdorferi) szerepe a Lyme betegségben előforduló morphea esetekben felvetette a kórokozó szerepét a morphea és az Lsa pathogenesisében. 1983-1999 közötti irodalom áttekintése (Cochrane database) adatai alapján B. burgdorferi (serologia, DNA meghatározás-PCR, immunohistologia) 36 Lsa esetből 17 esetben volt pozitív. A spirochaeta tenyésztés bőrelváltozásból Lsa-ban egy esetben sem volt pozitív, míg morphea esetekben 68 esetből 5 esetben találtak pozitív tenyésztetet (6). A B. Burgdorferi ellenes antitestek serológiai pozitivitása eltért az Európai, Ázsiai és az Észak-Amerikai esetekben.

Röntgen besugárzás következtében kialakult ismert mellékhatások (radiodermatitis, fibrosis) mellett ismert a

postirradiációs morphea, aminek kialakulását idioszinkráziás jelenségnek tekintik. A pathogenesis elméletei között szerepel a besugárzás hatására kialakult sclerodermoid graft-versus-host reakció. 36 mamma carcinoma utáni besugárzást követő morphea és 2 DLSA és 1 bullosus DLSA eset került közlésre. Minden esetben az axillaris nyirokcsomó disszekciót követő helyi röntgenbesugárzás volt 50-64 Gy dózissal. A tünetek 4-12 évvel a besugárzás után jelentkeztek a besugárzott területen, ezért felmerülhet a Koebner jelenség. Egy esetben észlelték a tüneteket a besugárzott területen kívül (5).

Kezelésben javasoltak helyileg szteroid krémek és retinoidok. Kiterjedt extragenitális DLSA esetében 0,1% tacrolimus krém és psoralen plus UVA (PUVA) kezelés jelentős klinikai és szubjektív javulást eredményezett (4)

IRODALOM

1. *Blaya B., és mtsai.*: Patient with generalized guttate morphea and lichen sclerosus et atrophicus. *Actas Dermatofiliogr.* (2008) 99, 808-11.
2. *Guerriero C., és mtsai.*: Extragenital lichen sclerosus and atrophicus treated with topical steroids and retinoids in a child with vitiligo. In *J Immunopathol Pharmacol.* (2008) 21, 57-9.
3. *Nishioka S.*: Histological comparison of morphea and lichen sclerosus et atrophicus. *Kurume Med J.* (1997) 44, 83-90
4. *Valdivielso-Ramos M, Bueno C, Hernanz JM.*: Significant improvement in extensive lichen sclerosus et atrophicus with tacrolimus ointment and PUVA. *Am J Clin Dermatol.* (2008) 9, 175-9.
5. *Walsh N., és mtsai.*: Postirradiation morphea: an underrecognized complication of treatment for breast cancer. *Hum Pathol* 2008, 23, 456-61
6. *Weide B., Walz T., Garbe C.*: Is morphea caused by *Borrelia burgdorferi*? A review. *Br J Dermatol.* (2000) 142, 636-44.

*Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymfoedema Rehabilitációs Osztály¹,
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár),
Pathológia Osztály² (osztályvezető: Babarczy Edit dr.)*

Generalizált eruptív keratoacanthoma sikeres kezelése acitretinnel Generalized eruptive keratoacanthomas successfully treated with isotretinoin

TELKES MÁRTA DR¹., BABARCZI EDIT DR²., SZABÓ ZOLTÁN DR¹,
DARÓCZY JUDIT DR¹.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők Magyarországon először számolnak be acitretinnel sikeresen kezelt generalizált eruptív keratoacanthoma esetről. Az eruptívan kialakuló tumorokat kínzó viszketés kísérte, gyors ütemben kisebesedtek. A 81 éves nőbeteg családi anamnézise negatív volt. Immunhiányos állapot nem volt kimutatható. A nagy, széteső, esztétikailag is zavaró tumorok sebészi eltávolításra kerültek. A keratoacanthoma szövettani diagnózisának birtokában a beteg szisztémás, elhúzódó, acitretin kezelésben részesült, napi 10 mg dózisban, tíz hónapig. A kezelés 3. hónapjától a tumorok fokozatosan visszafejlődtek, 10 hónap után a beteg tünetmentessé vált. A kezelésnek nem volt mellékhatása.

Kulcsszavak:
generalizált eruptív keratoacanthoma -
acitretin kezelés

SUMMARY

According to our knowledge this is the first documented disseminated keratoacanthoma case treated successfully with acitretin. The eruptively developing tumors of the 81 years old woman were characterised by ulcerations and they were escorted by itching. Negative family anamnesis and no immunodeficiency were documented. The clinical diagnosis was histologically confirmed. The patient was treated systematically with acitretin for a long period, 10mg daily for 10 months. After 3 months the number of the tumors diminished and after 10 months the patient became symptomless. No side effect of the treatment has been detected.

Key words:
generalized eruptive keratoacanthomas -
acitretin treatment

A keratoacanthoma (KA) leggyakrabban a fénynek kitett területen kialakult bőrdaganat, ami elsősorban szoliter formában jelentkezik. A klinikai képet a bőr szintjéből félgömbömszerűen előemelkedő 1-2 cm nagyságú, tömött tapintatú bőrdaganat jellemzi, melynek közepén szarumasszával kitöltött kráter található. Gyorsan növekszik, 4-6 hónapon belül spontán is gyógyulhat. Kockázati tényezők lehetnek: krónikus napfényártalom, környezeti tényezők, (tartós kátrány, arzén expozíció, rtg. ártalom), sérülések (égés, transzplantátumok), immunszuppresszív kezelés, immunhiányos állapot, genetikai tényezők, idős kor. Humán papilloma vírus szerepe vitatott. Ritkán jelenik meg eruptív generalizált formában, ami elsősorban terápiás problémát okoz.

Esetismertetés

81 éves nőbeteg anamnéziséből csak a gyógyszeres kezeléssel stabil magas vérnyomás betegsége említendő. Bőrgyógyászhoz azért fordult, mert néhány hónapja kínzó viszketés kíséretében a bőrből kiemelkedő csomók jelentek meg testszerte. A fékezhetetlen viszketés miatt vakarta a tüneteket, amik kisebesedtek, némelyik körül

gyulladás és fájdalom alakult ki. A csomókra nyugtató krémeket kapott, amik nem szüntették a panaszokat. A tünetek szaporodtak és a meglévő csomók növekedtek, kisebesedtek.

Felvételekor testszerte tömött tapintatú papulák és tumorok láthatók. Vizsgálatakor a háton 5-10 mm nagyságú erodált felszínű papulák, vonalas vakarási nyomok, vérző excoriációk észlelhetők (1. ábra). A végtagokon, különösen a karokon igen nagy számú, 1-2,5 cm nagyságú, félgömbömszerűen a felszínből kiemelkedő tömött tapintatú, bőrszínű tumorok vannak, melyek alapjukról elmozdíthatóak. A tumorok egy része közepén besüppedt, a bemélyedt krátert szarumassza tölti ki, ami nem távolítható el (2. ábra). A kéz hátakon 2-3 cm nagyságú tumorok voltak, melyeknek széle meredeken kiemelkedett a környezetéből, tapintással a rendkívül tömött tapintatú szegélyen belül csomók észlelhetők, a hám sárgásan elszínezett. A besüppedt, mély krátereket barna színű szarumassza tölti ki. A tumorokat borító hámon helyenként teleangiectasiák tűnnek át (3. ábra).

A klinikai tünetek alapján sebocystomatosis, prurigo nodularis, keratoacanthoma merült fel. A felkar egyik elváltozásából és a jobb kéz hátán lévő nagy kráteres daganatból készült szövettani vizsgálat. A kéz hát elváltozását plasztikai sebész távolította el. Ennek egyik oka az volt, hogy a nagy kiterjedésű tumor esztétikai és életviteli problémákat is okozott. Az in toto eltávolítás másik oka az volt, hogy a kéz hát daganatban az elszarusodó laphámrák lehetőségét kellett kizárni.

A szövettani vizsgálat a keratoacanthoma diagnózisát igazolta. A hám acanthosisa, a spinocellularis réteg kiszélesedése és változatos nagysá-



1. ábra

A háton számos vonalas, pontszerű excoriáció,
1-2 cm nagyságú tumorok



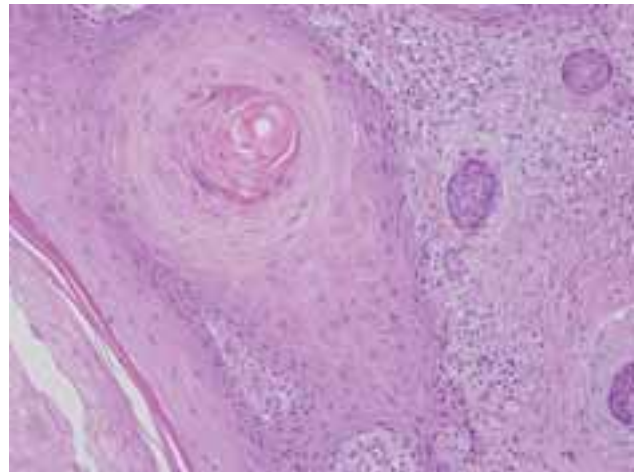
3. ábra

A kézfejekken 3-4 cm nagyságú sárgásszínű, ép bőrrel
fedett tumorok kiemelkedő pereme, szarumasszával
kitöltött krátert vesz körül



2. ábra

A bal karon 1-3 cm nagyságú tumorok, némelyikben
szarúval kitöltött kráterszerű bemélyedés



4. ábra

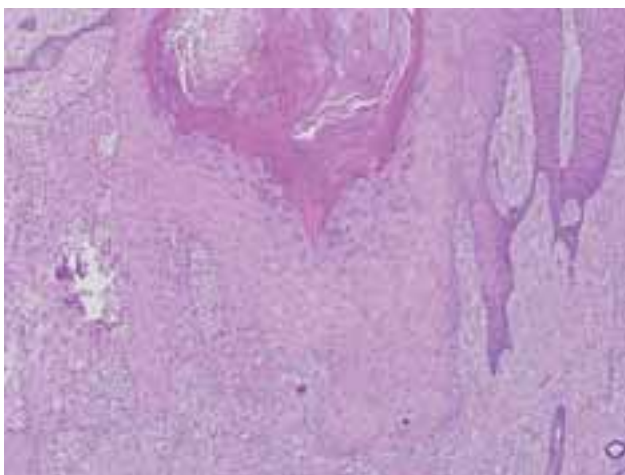
Az acanthotikus hámsejtek plazmája habos, magjuk
piknotikus, kevés keratohyalin granulum látható,
sok dyskeratotikus, homogén szarumasszát tartalmazó sejt
figyelhető meg HE, 150x

gú, helyenként dyskeratosist mutató szarúcsízták jellemezték a képet. Az acanthotikus hámsejtek plazmája habos, világosan festődik, magjuk sok helyen piknotikus, a nucleolusok hyperkromatikusan festődnek, kóros osztódó alak nem látható. A stratum granulosum rétege nem tartalmaz jelentős mennyiségű keratohyalin granulomot. Néhány dyskeratotikus, homogén, halványrózsaszínre festődő szarumasszát tartalmazó sejt figyelhető meg. A basalis réteg sejtei kicsinyek, a magok hyperkromatikusak, a hám-kötőszövet határa ép (4. ábra). A kiszélesedett hám lobulusok által bezárt szarucysták trichilemmális elszarusodást mutattak. A hámsejtek között jelentős számú lymphocytá, segmentált magvú neutrophil leukocytá figyelhető meg. A hám - kötőszövet határon ugyancsak széles sávban van mononukleáris sejteket tartalmazó gyulladásoos beszűrődés. Megfigyelhetők többmagvú óriássejtek is (5. ábra).

Laboratoriumi leleteiből kóros értéket nem mutató vérkép és a vérkémiail leletekből az emelkedett vércukor érték (10,0 mmol/l)

említendő. A májfunkciós, vesefunkciós és a vérszír értékek a normál tartományban voltak. Az immunológiai paraméterek és tumor markerek eltérést nem mutattak. A műszeres eljárások közül a mellkas röntgen vizsgálat a tüdőben nem mutatott kóros eltérést. A hasi ultrahang vizsgálat epekövességet igazolt. Az emlő és nyirokcsomó ultrahang vizsgálatok kórosat tünetet nem bizonyítottak. Gastrointestinalis panaszai nem voltak, a székletben vér nem volt kimutatható, ezért a gasztroszkópia és a kolonoszkópiás vizsgálat nem volt indokolt.

Kezelés: a nagy, az életminőséget kifejezetten rontó kézháti tumorokat plasztikai sebész eltávolította. A multiplex elváltozások indokolták szisztémás kezelés bevezetését. A beteg jól együttműködött és miután a tájékoztatás után vállalta az elhúzódó gyógyszeres kezelést, acitretin (Neotigason) terápiában részesült. A kezdeti magasabb dózist 2x25 mg-t a beteg nem jól tűrte, ellenőrizhetetlen szubjektív panaszai voltak, szédült, bár a vérnyomása nem emelkedett, vérkémiail paraméterei nem mutattak eltérést. A tünetek miatt a csökkentett, naponta 10 mg dózist jól tűrte. A klinikai tünetek és az esetleges mellékhatások 2 havonta kerültek ellenőrzésre. Vérszír, koleszterin értékek a normál tartományban voltak a vércukor szint normalizálódott és 5,6 – 6,4 mmol/l



5. ábra

Az acanthoticus hám lobulusok által bezárt szarucysták trichilemmális elszarusodást mutatnak. A hám kötőszövet határon gyulladással beszűrődés, többmagvú óriássejtek
HE, 150x



8. ábra

3 hónapos acitretin kezelés után. A bal kézfejen a tumor műtéti eltávolításának hege, a jobb kézfejen a tumor megkisebbedett



6. ábra

3 hónapos acitretin kezelés után. A háton elvélve vannak excoriációk



9. ábra

10 hónapos acitretin kezelés után.
A hát bőre tünetmentes



7. ábra

3 hónapos acitretin kezelés után. A bal karon a tumorok megkisebbedtek, számuk csökkent



10. ábra

10 hónapos acitretin kezelés után.
A kar bőre tünetmentes



11. ábra
10 hónapos acitretin kezelés után. A kéz bőre tünetmentes

körüli értékekben stabilizálódott, gyógyszeres kezelést nem igényelt.

A kezelés megkezdése után 3 hónappal a bőrtünetek igen kifejezett javulást mutattak. A daganatok száma csökkent, a száruccsapok megszűntek, új tünetek nem alakultak ki. A szubjektív panaszok igen jelentősen csökkentek. Néhány vérző, vonalas excoriáció jelezte, hogy a viszketés időnként jelentkezik (6., 7., 8. ábra). Tíz hónapi kezelés után, a tumorok visszafejlődtek, a beteg tünetmentessé vált (9., 10., 11. ábra).

Megbeszélés

A keratoacanthoma etiológiája nem ismert. Kiváltó tényező lehet a krónikus napfény ártalom, és a bőrgyógyászatban, széles körben alkalmazott (PUVA, UVB) fotokemoterápia is (1). A tévesen ártalmatlannak tekintett, de a természetes napfény ártalmakhoz hasonlóan károsító hatású solarium túlzott alkalmazásának hatására is kell gondolni. Az ionos sugárzások közül a röntgen kezelés, a kémiai carcinogének (szurok, kátrány, gépolaj, arzén) kóroki hatásai is ismertek (3). Krónikus, kiterjedt hegek korábbi traumák után (pl. égés, transzplantáció) is szerepelhetnek a kóros acanthosis és a kóros elszarusodás kiváltásában.

A humán papilloma vírus patogenetikai szerepe vitatott (6,7). Gyakrabban alakul ki KA immunhiányos állapotú betegeknél és immunszuppresszív terápia alatt állóknál.

A keratoacanthoma disszeminált formája ritka. A kialakulás háttérében genetikai eltérés feltételezhető. Az elváltozások 1-3 cm nagyságúak, számuk 10-től több százig terjedhet. Idősebb korú betegeknél a tumorok heggel gyógyulnak. Az öröklött forma serdülő, vagy fiatal korban kezdődik. Az autoszomális öröklésmentű családi formáját MSSE (multiple self-healing squamous epithelioma) leírták egy skót populációban (3,4,9).

Az ugyancsak ritka generalizált eruptív keratoacanthoma első esetét *Grzybowski* közölte (5). Felnőtt korban alakul ki, nincs családi öröklés. Az elváltozások 1-3 mm nagyságúak, számuk száz, akár ezer is lehet. A test bármely területén kialakulhatnak a tumorok, de inkább a napfénynek kitett területeken jelennek meg. A bőr mellett

a nyálkahártya is érintett lehet. Ectropiummal társulhat, az arc emiatt maszkyszerű. A tünetek néhány hónap alatt alakulnak ki, viszketnek. Spontán, heggel gyógyulnak. Ritkán tumoros átalakulás figyelhető meg. 23 eruptív keratoacanthoma eset 16 éves megfigyelése után nem tapasztaltak a megfigyelők invazív daganat növekedést és nem találtak olyan esetet, ahol elszarusodó laphámrák keletkezett volna, vagy belső szervi érintettség alakult volna ki (7).

A multiplex keratoacanthoma különösen ritka formáját az jellemzi, hogy bármely életkorban kialakulhat és nagyobb tumorok, kicsiny, behúzódtott közepű, báránymillőre emlékeztető apró papulákkal keverednek. Családi előfordulás nem jellemző (3, 9).

Muir-Torre szindrómában (3) elsősorban colorectalis daganatokhoz társulhat keratoacanthoma, de gyakoribb a társulás sebaceus carcinomával. A tumorok 1-3 cm nagyságúak, és a fejen, nyakon, hajjas fejbőrön, szemhéjon helyezkednek el.

Urogenitalis (3) daganattal is társulhat a KA, ezt a szindrómát keratoacanthoma visceral carcinoma szindrómának (KAVCS) nevezik. Főleg nőbetegeken fordul elő, 50-80 éves korcsoportban.

A szoliter keratoacanthoma kezelésében alkalmazható sebészi kimetszés, éles kanállal való eltávolítás, elektrokoaguláció, lézeres eltávolítás, fagyasztás. Lokális kezelés sikeres lehet az elváltozásba fecskendezett kortikoszteroiddal, 5 fluorouracyl, bleomycin, podophyllin lokális alkalmazásával. Régebben történt kezelés lokális röntgen besugárzással is, ma ez a kezelés már nem javasolt.

Multiplex, disszeminált KA esetében a szisztémás retinoid terápia javasolt (8, 9), az eruptív formában tünetmentesedéssel járó esetek ismertek (10). A hatékonyság magyarázata, hogy a retinoidok csökkentik a sejtek keratinizációs aktivitását és fokozzák az IL2 termelődését. A multiplex KA esetekben igazolni lehetett az IL2 termelés csökkenését. Ez lehet arra magyarázat, hogy a szoliter KA esetekben a retinoid kezelés kevésbé hatásos.

Jó eredményről számoltak be H2 receptor blokkoló ranitidin kezeléssel is, ami szintén az IL2 termelődés fokozásával váltja ki a hatását (2). Alkalmazható szisztémás methotrexat és cyclophosphamid kezelés is, de az elhúzódozó kezelések több mellékhatással járhatnak (vérkép, májfunkció).

A bemutatott esetben acitretin (Neotigason) kezelést alkalmaztunk. A kezdeti magasabb dózist 2x25 mg-t a beteg nem jól tűrte, szédült, azonban a vérnyomása nem emelkedett, vércémiái paraméterei nem mutattak eltérést. Az alacsony, napi 10 mg dózisu acitretin kezelést jól viselte, nem voltak sem szubjektív, sem objektív (nyálkahártya szárazság, vérnyomás ingadozás, vérzsír emelkedés) mellékhatások. Rendszeresen járt ellenőrzésre és már 3 hónap múlva jelentős javulás volt. A tumorok visszafejlődtek, a viszketés csökkent (6., 7., 8. ábra). Tíz hónapos kezelés után tünetmentessé vált (9., 10., 11. ábra). A beteg gondozása és megfigyelése folyamatos. A gyógyszer elhagyása után (3 hónap) kiújulás nem észlelhető.

IRODALOM

1. *Craddock K. J., és mtsai.*: Multiple keratoacanthomas arising post-UVB therapy. *J Cutan Med Surg.* (2004) 8, 239-43.
2. *Dangoisse C., Meyvisch K., Ledoux M.*: Multiple eruptive keratoacanthoma and immunity disorders. *Dermatology.* (1993), 186, 313-6.
3. *Feldman R. J., Maize J. C.*: Multiple keratoacanthoma in a young woman: report of case emphasizing medical management and a review of the spectrum of multiple keratoacanthoma. *Int J Dermatol.* (2007) 46, 77-9.
4. *Gjersvik P., Egass E., Clausen O. P.*: Grzybowski's generalized eruptive keratoacanthomas: a case report. *Eur J Dermatol.* (2000) 10, 135-8.
5. *Grzybowski M.*: A case of peculiar generalized epithelial tumors of the skin. *Br J Dermatol* (1950) 62, 310-3.
6. *Haas N., és mtsai.*: Nine-year follow-up of case of Grzybowski multiple keratoacanthomas and failure to demonstrate human papillomavirus. *Br J Dermatol.* (2002) 47, 793-6.
7. *Schwartz RA., Blaszczyk M., Jablonska S.*: Generalized eruptive keratoacanthoma of Grzybowski: follow-up of the original description and 50-year retrospect. *Dermatology.* (2002) 205, 348-52.
8. *Stavrianeas N. G., és mtsai.*: Eruptive multiple keratoacanthomas of the extremities. *Acta Derm Venereol.* (1998), 78, 228-9.
9. *Street M. L., White J. W. Jr., Gibson L. E.*: Multiple keratoacanthomas treated with oral retinoid. *J Am Acad Dermatol.* (1990) 23, 862-66.
10. *Vandergriff T., Nakamura K., High W. A.*: Generalized eruptive keratoacanthomas of Grzybowski treated with isotretinoin. *J Drugs Dermatol.* (2008) 7, 1069-71.

HAZAI HÍREK

Dr. Horkay Irén professzor asszonyt az European Society for Photodermatology (ESPD) tiszteletbeli tagjának választotta.

Professzor asszonynak szívből gratulál a Szerkesztőség

**Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymphoedema Rehabilitációs Osztály,
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár)¹,
Pathológiai Osztály (osztályvezető: Babarczi Edit dr.)²**

**Bednar tumor (pigmentált dermatofibrosarcoma protuberáns)
Bednar tumor (pigmented dermatofibrosarcoma protuberans)**

SZABÓ ZOLTÁN DR.¹, BABARCZI EDIT DR.², DARÓCZY JUDIT DR.¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A Bednar tumor egy ritka bőrdaganat, amely a dermatofibrosarcoma protuberans pigmentált változatának tekinthető. A diagnózis szövettani illetve immunhisztokémiai vizsgálatok alapján állítható fel. A tumort jellemzi az invazív növekedés, gyakori a helyi recidíva, a metasztázis képződés ritka. A javasolt kezelés a radikális sebészeti kiemelés, de az angolszász országokban sikeres kezelésekről számolnak be a Mohs-féle mikrográfikus sebészeti módszerrel. A daganat felismerése a kialakulás kezdeti állapotában meghatározó a gyógyuláshoz. A korai stádiumban történő kezelés jelentősen segít a recidíva hajlam csökkentésében.

Kulcsszavak:
**pigmentált dermatofibrosarcoma
(Bednar tumor) - plasztikai sebészeti kezelés**

SUMMARY

Bednar tumor is a rare skin neoplasm, considered to be a pigmented variant of dermatofibrosarcoma protuberans. Diagnosis is confirmed through histopathologic examination and immunohistochemical evaluation. Bednar tumor is aggressive locally and recurrences are frequent, but metastases are rare. The appropriate therapeutic procedures are the radical surgical excision or especially in the USA and UK the Mohs' micrographic surgery. The early recognising and treatment of the tumor are helpful to reduce the inclination of recurrences. This is the first publication in Hungary about a successful surgical treatment of Bednar tumor.

Key words:
**pigmented dermatofibrosarcoma
(Bednar tumor) - plastic surgery**

A dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) lokálisan agresszíven növekedő mesenchymalis eredetű daganat, melynek pigmentált formáját *Bednar* 1957-ben írta le (1). A ritka tumor a rosszindulatú daganatok 0,1%-t képezi (9,13). A DFSP 1-5%-ban fordul elő és attól a fuziform sejtek közé ékelődő melanint tartalmazó dendritikus sejtek jelenléte különbözteti meg. A klinikai kép alapján nem mindig egyértelmű a *Bednar* tumor gyanúja, biztos diagnózis csak szövettani vizsgálattal állítható fel. Az optimális kezelés a tumor radikális sebészeti eltávolítása minimálisan 2cm-es biztonsági zónával, mélységében az izom fascia rezekciójával. Tekintettel arra, hogy 23 évvel az eredeti tumor eltávolítása után is írtak le recidívát (11), különösen fontos a betegek hosszú távú, rendszeres kontrollja.

Esetismertetés

34 éves fehér férfi a jobb felkaron kialakult mélyre terjedő, tömött tapintatú plakk miatt jelentkezett. Anamnézisében 1 évvel korábban azonos helyen történt kutyaharapás szerepelt. Elmondása szerint a harapás lassan és kifejezett hegeseddéssel gyógyult, eleinte bőrszínű hegyszövet képződött, majd kb. 3 hónap után színváltozást észlelt,

sötétebb színűvé vált a terület, ami egyébként panaszt nem okozott. Felvételkor a jobb kar felső harmadában a feszítő felszínen 4,5x 5 cm alapterületű, rendkívül tömött tapintatú, alapjáról el nem mozdítható, ép hámmal fedett tumor volt, amelynek kékes-szürke színe a széleken livid-vörös színáryalatra változott, a szélek karélyosak, szabálytalanok, elmosódottak voltak (1. ábra). Az általános állapot jó volt, az anamnézisben semmilyen egyéb krónikus betegség nem szerepelt. Tekintettel arra, hogy a klinikai kép alapján a DFSP diagnózisa valószínűsíthető volt, helyi érzéstelenítésben 2 cm-es biztonsági zónával, a fascia eltávolításával együtt történt a tumor kimetszése. Szövettani vizsgálat: A hám elvékonyodott, a papillaris réteg és a kötőszövet ödémás. A kis véredek tágultak, a lumenekben mononukleáris sejtgyülemek láthatók. A dermist egészen a subcutisig orsó alakú sejtek töltik ki, a járulékos szervek csökevényesek (2. ábra). Az orsó alakú sejtek kötegekbe, hullámos lefutású nyálábokba rendeződnek, a sejtek között melanin szemcséket tartalmazó elnyúlt és dendritikus sejtek vannak. Mitosis csak elvétve látható. A tumorsejtek között zsírsejt szigetek észlelhetők (3., 4. ábra). Immunhisztokémiai vizsgálat a daganatsejtek több, mint 60%-ban mutatott CD34 expressziót (5. ábra). A vizsgálat igazolta DFSP *Bednar*-féle variációját.

3 hét sebkonzerváció után jó granulálódott seb alapra helyezett, a jobb felső combról vett, félvastag bőr szabad átültetésével került a seb zárásra. A nyomókötés eltávolítására 7. nap múlva került sor, és a jól megtapadt bőr kezelése zsíros externákkal történt. Egy hónap után fájdalommentes, jó felkar funkciók voltak (6. ábra). A posztoperatíván elvégzett axillaris és hasi ultrahang, valamint a mellkas rönt-



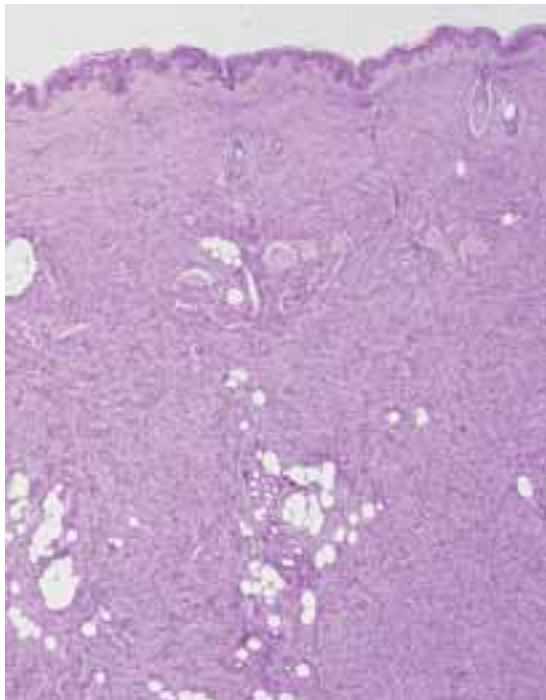
1. ábra

A jobb felkaron 4,5-5 cm nagyságú kékes-szürke színű, ép hámmal fedett tumor, a széleken livid-vörös színárnyalatú, karélyos szegély

gen vizsgálat sem helyi recidívát sem távoli metasztazist nem mutatott. A beteg 2 évig 3 havonta járt ellenőrzésre. A hypertrophiás heg-szövet nem okozott szubjektív panaszt. 5 évvel az operáció után tünetmentes. A késői recidíva lehetősége miatt a beteg 6 havonta történő fizikális ellenőrzése és évente az ultrahang kontrollt továbbra is szükséges.

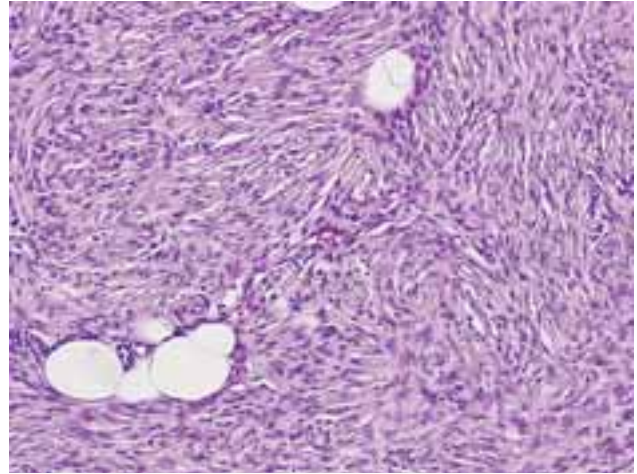
Megbeszélés

A Bednar által 1957-ben storiform neofibromaként leírt tumor a neurofibrosarcoma protuberans olyan ritka variánsa, amely melanin típusú pigmentet tartalmaz (3). A daganat ritka, az összes DFSP-nak 1-5%-át képezi



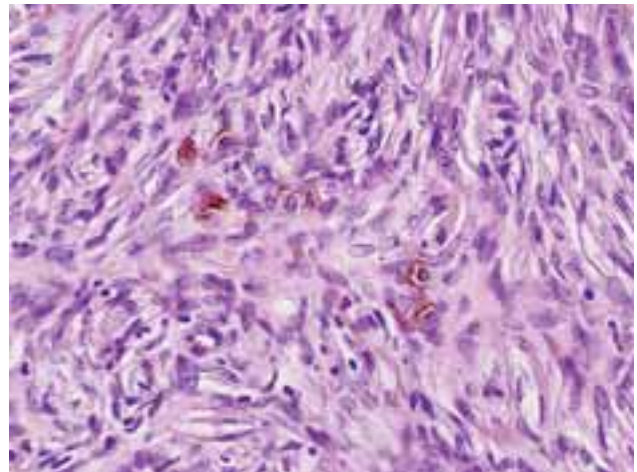
2. ábra

Az elvékonyodott hám alatt a dermist a subcutisig hatoló orsó alakú sejtekből álló tumor tölti ki HE, x 20



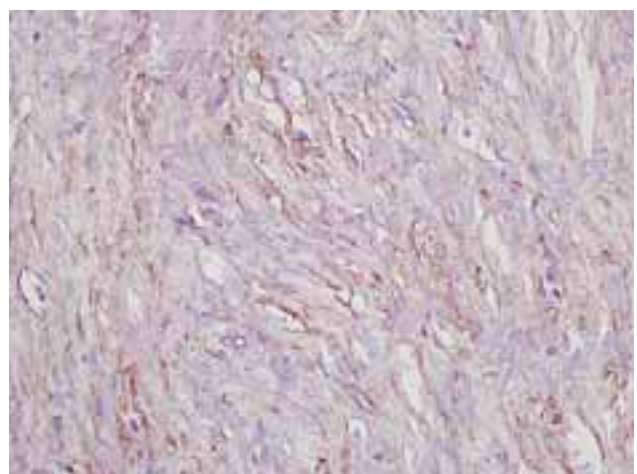
3. ábra

Az orsó alakú sejtek hullámos lefutású kötegekbe rendeződnek, közöttük melanin szemcséket tartalmazó dendritikus sejtek vannak. HE, x 40



4. ábra

A dendritikus sejtek durva melanin szemcséket tartalmaznak. HE, x 120x



5. ábra

Immunohisztokémiai vizsgálat, a tumorsejtek 60% mutat CD34 expressziót, x120



6. ábra

Műtét után egy hónappal reakciómentes, gyógyult seb, jó felkar funkciók

(6). Néhány közlemény a megjelenés férfi túlsúlyáról számol be, más publikációk szerint nincs különbség a nemek közötti megoszlásban. Jellemző életkor a tumor megjelenésére a harmadik illetve a negyedik évtized, de leírták már csecsemő és gyermekkorban is (10). Minden etnikai csoportban előfordul, de gyakoribb a fekete bőrű populációban (4). A DFSP-hoz hasonlóan nem okoz áttétet, de a lokális invázió miatt súlyosan roncsolja a szöveteket. Kialakulásának oka nem egyértelmű, feltételezik, hogy embrionális szövetmaradványokból képződik, vagy korábbi traumák okozta hegekben alakul ki, pl. égés, vakcináció, rovarcsípés, állati harapás utáni hegben (12).

Lassú, hónapokig, néha évekig tartó növekedés jellemzi. A leggyakoribb lokalizáció a törzs, de megjelenhet a végtagokon, nyakon és fejen is (14). A klinikai megjelenési kép többnyire kékes, szürkés csomó vagy plakk, puha tapintatú bőrfelszínnel, szabálytalan körvonallal, amely tapintással érezhetően mélybe, a subcutisig terjed (2,5,8). Egyes esetekben kifejezetten noduláris, bőrből kiemelkedő, több lebenyű formák is észlelhetők. A bemutatott esetet is jellemezte klinikailag a szürkés-kék csomót körülvevő livid-vörös lebenyezett udvar. Invazív növekedés esetén, hasonlóan a DFSP-hoz, a tumor elérheti a subcután régiót, a fasciát és a mély izomzatot is (5).

Ritkasága miatt a klinikai kép alapján nem mindig merült fel a diagnózis, ezért gyakran csak előrehaladott állapotban kerül felismerésre. Differenciál diagnosztikai szempontból melanoma malignum, fibroma, histiocytoma vagy az anamnézisben szereplő trauma miatt gyulladós hegszövet lehetsége merül fel. Pontos diagnózist csak a szövettani vizsgálat ad.

Az immunhisztokémiai vizsgálatokkal sok daganat sejt CD34 pozitívítást mutatott. Vimentin pozitívítás is kimutatható. A neuronspecifikus enolase, HMB 45 és S100 proteinnel szemben negatívák voltak a tumor sejtek. A melanint tartalmazó sejtek pozitívan reagálhatnak S-100

proteinnel és vimetinnel. Elektronmikroszkóppal három jellemző sejtpopuláció különíthető el a Bednar tumorban. A legtöbb sejt fibroblast, nagy tömegben láthatók a bazális lamina által körülvevett megnyúlt, orsó alakú sejtek, a harmadik csoport pedig a tumort jellemző, érett melanin pigmentrögöket és premelanoszómákat tartalmazó dendritikus sejtek. A sejtek hisztogenezise nem pontosan ismert (4,7).

A Bednar tumor általában lokálisan invazív daganat, jelentős hajlammal a helyi kiújulásra, nagyobb eset-szám követésekor 58%-os kiújulást észleltek (11). Áttétek ritkán és az elsődleges tumor észlelése után hosszú idő után jelentkeznek, terjedésük útja főleg hematogén, ritkán lymphogén. Elsősorban a tüdőben észlelhetők, de előfordulhatnak csont, máj, hasnyálmirigy, gyomor, bél, pajzsmirigy és agyi áttétek is. A fibrosarcomás (FS) átalakulás lehetsége ismert, rossz prognózist jelent. Szövettanilag elkülöníthető a két kórkép. FS-ban gyakori a szöveti nekrozis, magas > 10 a mitotikus ráta. Az immunohisztokémiai analysis azt mutatja, hogy fibrosarcomás átalakulásban alacsonyabb volt a CD34 expresszió, mint DFSP-ben. A bemutatott esetben is a sejtek mintegy 60%-a mutatott CD34 pozitívítást, ez FS csak 15-20% (11). A FS átalakulás esetén a p53 expresszió 92%-ban volt jelen a daganatos szövetben, és csak 3%-ban a DFSP területen (1), ezért a p53 megjelenés a malignus progresszió jele. A fibrosarcomás átalakulás mellett a myofibroblasztos és a granulás sejtes változatok is ismertek. Az immunhisztokémiai vizsgálatok segítenek a különböző daganat típusok elkülönítésében, aminek meghatározó szerepe van a sebészi radikalitás meghatározásában.

Azok a közlemények, melyek a Bednar tumor választott kezelési módjának tekintik a Mohs-féle kémiai sebészetet, avval érvelnek, hogy a subcutisig terjedő tumorkomponensek jobban „utolérhetőek”, jobban követhetőek és ezáltal biztosabban eltávolíthatók mint a hagyományos sebészeti kimetszéssel. A tapasztalatok alapján a kozmetikai eredmények is jobbak. Tekintettel arra, hogy a Mohs-féle sebészet feltételei Magyarországon nem adóttak, az ismertett esetben a jelentős gyakorlattal rendelkező, speciális onkodermatológiai osztályon végzett sebészeti kezelés volt a választandó. A hagyományos sebészeti kimetszés nagy biztonsági zónával, részleges fascia eltávolítással és plasztikai fedéssel történt. A kozmetikai eredmény elfogadható és a funkció tökéletes a műtét után. A keloidos gyógyulás nem ritka, esetünkben a hypertrophias heg fokozatosan elsimult. A beteg 5 éves kontroll után tünet és panaszmentes.

IRODALOM

1. Abbott J. J., Oliveira A. M., Nascimento A. G.: The prognostic significance of fibromatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol.* (2006) 30, 436-43
2. Akasaka T., Ohyama N., Kon S. A.: case of pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor) *J Dermatology* (1997) 24, 390-4.

3. *Bednar B.*: Storiform neurofibromas of the skin, pigmented and nonpigmented. *Cancer*. (1957) *10*, 368-76
4. *Dupree W. B., Langloss J. M., Weiss S. W.*: Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor). A pathologic, ultrastructural and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. (1985) *9*, 630-9.
5. *Elgart G. W., és mtsai.*: Bednar tumor (pigmented dermatofibrosarcoma protuberans) occurring in a site of prior immunisation: immunochemical findings and therapy *J Am Acad Dermatology* (1999) *40*, 315-7.
6. *Enziger F. M., Weiss S. W.*: Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. In *Enziger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors*, Mosby. (1995), 512-9.
7. *Kagoura M., és mtsai.*: An ultrastructural and immunohistochemical study of pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor). *Eur J Dermatol*. (1999) *9*, 32-9
8. *Kobayashi T., és mtsai.*: Case report of Bednar tumor. Immunohistochemical positivity for CD 34. *Dermatology*. (1997) *195*, 57-9.
9. *Kransdorf M. J.*: Malignant soft-tissue tumors in large referral population: distribution of diagnosis by age, sex and location. *Am J Roentgenol*. (1955) *164*, 129-34.
10. *Marcus J. R., és mtsai.*: Dermatofibroma protuberans and the Bednar tumor: treatment in the pediatric population *J Pediatric Surg*. (1998) *33*, 1811-4.
11. *Mentzel T., Beham A., Katenkamp D., és mtsai.*: Fibrosarcomatous („high-grade”) dermatofibrosarcoma protuberans: clinicopathologic and immunohistochemical study of a series of 41 cases with emphasis on prognostic significance. *Am J Surg Pathol*. (1998) *22*, 576- 87.
12. *Mochizuki Y., Kohda H.*: A case of Bednar tumor recurring after 23 years. *J Dermatol*. (1966) *23*, 614-8.
13. *Pack G. T., Tabah E. J.*: Dermatofibrosarcoma protuberans. *Arch Surg*. (1951) *62*, 391-4.
14. *Smola M. G., Soyler H. P., Scharnagl E.*: Surgical treatment of dermatosarcoma protuberans. A retrospective study of 20 cases with review of the literature. *Eur J Surg Oncol*. (1991) *17*, 447-53.
15. *Vandeweyer E, és mtsai.*: Bednar tumor ont he foot: a case report *Foot Ankle Int*. (2001) *22*, 339-41.

MEGHÍVÓ

Tisztelettel meghívjuk Önt a Magyar Sebkezelő Társaság XII. Kongresszusára
Helye és ideje: Budapest, 2009. október 29-30.

A Szervező Bizottság vezetői:
Prof. Dr. Hunyadi János, Dr. Sugár István

Fő témák:

1. Dr. Baksa József emlékére: Égéskezelés az alapellátásban
(moderátor: Dr. Juhász István, Dr. Mészáros Gábor)
2. A sebgyógyítás elmélete és gyakorlata. A gyakorlati oktatás menedzselése
(moderátor: Salczerné Dr. Hok Mária, Prof. Dr. Hunyadi János)
3. Új technikák és kötőanyagok a sebkezelésben
(moderátor: Hanga Péter, Győri András)
4. Varia
(moderátor: Prof. Dr. Kalabay László, Dr. Molnár László)

Bővebb információ a technikai szervezőtől kérhető:

(É+L Kft., 1364, Budapest 4, Pf. 354,

Tel./Fax: 313-2027,

E-mail: el.kft@chello.hu),

illetve a <http://www.euuzlet.hu/mskt/kongresszus> elérésű oldalon található.

**Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet
Bőrgyógyászati Osztály és Lymfoedema Rehabilitációs Osztály¹,
(osztályvezető: Daróczy Judit dr., c. egyetemi tanár)
Pathológiai Osztály² (osztályvezető: Babarczi Edit dr. főorvos)
Országos Onkológiai Intézet „A” Belgyógyászati Osztály³
(osztályvezető: Rosta András dr.)**

Cutan diffuz nagy B-sejtes lymphoma Diffuse cutan large B-cell lymphoma

TELKES MÁRTA DR.¹, BABARCZI EDIT DR.², CSOMOR JUDIT DR.²,
SCHNEIDER TAMÁS DR.³, DARÓCZY JUDIT DR.¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A cutan B-sejtes lymphoma a bőrlymphomák 20-25%-át teszi ki. Leggyakrabban az alsó végtagon jelentkezik livid csomók formájában. A csomók gyorsan növekednek, a feszülő bőr károsodik, ezért gyakori a kifeléyesedés. Hajlamosító tényező lehet vénás-lymphás keringési elégtelenség. Soliter bőrtumorok esetében konzervatív kezelés, sebészi kimetszés, irradiáció is javasolható. Extracutan, disszeminált forma indokolja a kezelésben az immuno-polykemoterápia választását. A bemutatott esetben a szövődmenyként kialakult erysipelas hívta fel a figyelmet a diagnózisra.

Kulcsszavak:
cutan diffuz nagy B-sejtes lymphoma -
erysipelas - kezelés

SUMMARY

Cutan B-cell lymphomas represent 20-25% of the cutan lymphomas. The lower limb is the most common localisation. The tumors appear as livid, cutaneous nodules. Due to the rapid growing the ulceration is not rare. Chronic venous-lymphatic insufficiency is a risk factor for the development of the skin tumors. Solitaer, cutan tumors can be treated by surgical excision, irradiation. Immuno-polychemotherapie is advised in the cases of the diffuse, extracutan manifestations of B-cell lymphomas. Erysipelas as a complication of the developing tumor was the triggering factor for the diagnosis of the cutan lymphoma.

Key words:
diffus cutan large B-cell lymphoma -
erysipelas - management

Esetismertetés

75 éves nőbeteg általános anamnézisében diabetes mellitus és hypertonia szerepel.

Bőrtanászai 2005 májusában kezdődtek. A háton egy növedéket észlelt, emiatt fordult orvoshoz. A nem gyógyuló, gyulladt csomó kisebesedett, sipoly keletkezett. Faggyú-cisztának tartották az elváltozást, ambuláns sebészi kezeléseket kapott 2006. februárig. A nem gyógyuló, sipolyozó területéről több alkalommal készült szövettani vizsgálat. A szövettani diagnózisok: nekrotikus szövet, pyogen granuloma és epidermalis ciszta voltak. Felvételére osztályunkra 2006 februárban került sor, magas lázzal járó állapot, erysipelas diagnózissal.

Felvételekor a háton igen kiterjedt, a bal oldalt teljesen elfoglaló erysipelas klinikai tünetei mellett a hát jobb oldalán egy 2x15 cm nagyságú, tömött, centrálisan atrófiás, sipolyból gennyes váladékot ürítő, a szélein körkörösen girált, puha tapintatú, ép bőrrel fedett a hámszéléről laposan kiemelkedő tumor volt (1. ábra). Alatta egy 6x8 cm átmérőjű be-



1. ábra

A hát jobb oldalán a lapos tumorok,
a bal oldalon a kiterjedt erysipelas látható

szűrt, hámreakció nélküli, vöröses-barna színű, narancsbőr rajzolatot mutató plakk figyelhető meg (2. ábra). Differenciál diagnózis-ként pyoderma vegetans, granulomatosus bőrfolyamat, cutan lymphoma merültek fel. Szövettani vizsgálatra mintavétel történt.

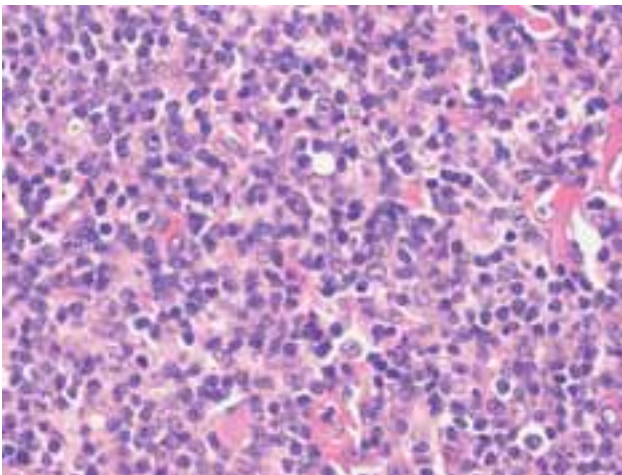
Szövettan: a teljes dermist, beszűrő lymphoid infiltráció látható. Az infiltráló sejtek 25-30 mikron nagyságúak, cytoplazmájuk keskeny, magjuk kerekded, hólyagos jellegű multiplex nucleolusokkal (3. ábra). Immunhisztokémiai vizsgálatokkal a tumorsejtek intenzív membrán CD20 pozitívítást (4. ábra) és cytoplazma típusú CD79 alfa pozitívítást mutattak. 20-30% között Mum1 és CD 30 pozitívítás is észlelhető (5. ábra). Proliferációs rátájuk Ki67 antitesttel: magas 60% fölött van. Diagnózis: cutan nagy B-sejtes lymphoma.

Vizsgálati eredmények: CT vizsgálattal (nyaki, mellkas, hasi) a jobb axillaris régióban 1,8x2,8 cm-es kóros nyirokcsomó volt kimutatható. Csontbiopszia lymphomára utaló eltérést nem mutatott. Áramlás citometria mérése során a normál vér és csontvelő fenotípus megoszlás látható. Laboratóriumi leleteiből leukocytosis (13,0 G/l), gyorsult vvt süllýedés (53 mm/h), emelkedett vércukor (10 mmol/l) eme-



2. ábra

Nagyobb nagyítással megfigyelhető a sipolyozó terület és alatta a narancsbőr tünetet mutató plakkk



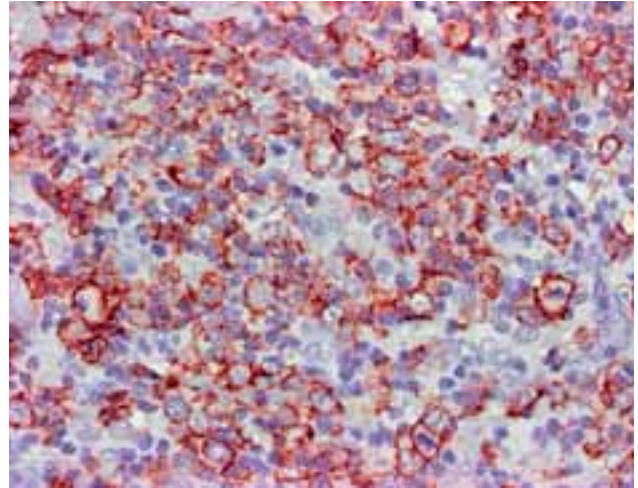
3. ábra

A tumorsejtek magja kerekded, plazmájuk keskeny, HE, 60x

lendők ki. Az LDH normál tartományban volt. Anaemiát nem észleltünk.

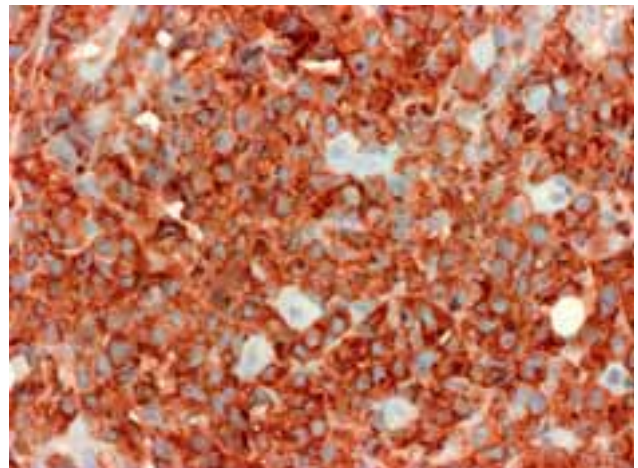
Az erysipelas fertőzési kapuja a háti bőrsipoly volt. Szisztémás antibiotikum kezelést (cefuroxime) 3x750 mg-t kapott 6 napig. A sipolyt povidone jóddal öblítettük és csikoztuk. A váladékozás fokozatosan megszűnt. Az erysipelas lezajlása után a beteget az Országos Onkológiai Intézet „A” Belgyógyászati Osztályára irányítottuk a kezelés beállítása céljából.

A diagnózis a leletek alapján Non-Hodgkin lymphoma - diffúz, nagy B-sejtes (aktívált B-sejtes) formája volt (stad.: IV/A; IPI:2). A kezelési protokoll R-CHOP (800 mg Mabthera, 1500 mg Cyclophosphamid, 150 mg Farmorubicin, 2 mg Vinristin, 60 mg Solu-Medrol) immuno-kemoterápia volt, amit hat alkalommal kapott. A kezelést a tumorra lokálisan adott 46 Gy elektron besugárzással egészítették ki. Gondozásra jár, jelenleg komplett remisszióban van.



4. ábra

A tumorsejtek intenzív membrán CD20 pozitivitást mutatnak. Immunhisztokémiai vizsgálat, 60x



5. ábra

A sejtek 30%-a jelez CD30 pozitivitást. Immunhisztokémiai vizsgálat, 60x

Megbeszélés

A cutan B sejtes lymphoma a bőrlymphomák 20-25%-át teszi ki. Az öt éves túlélés 58%. Leggyakrabban az alsó végtagon jelentkezik gyulladt csomók formájában. Hajlamosító tényezőként szerepel a vénás keringési elégtelenség és a krónikus nyiroködéma. A csomók gyorsan növekednek, a feszülő bőr károsodik, gyakori a kifelélyesedés (1,2). Differenciál diagnózisban ilyenkor a nem gyógyuló ulcus cruristól kell elkülöníteni. A disseminált extracutan formákban immuno-kemoterápia a választandó kezelés. A bemutatott esetben a bőrgyógyászati osztályon a háti tumor szövődményeként kialakult erysipelas észlelése vezetett a diagnózis megállapításához.

IRODALOM

1. Garbea A., et al.: Case report cutan large B-cell lymphoma of the leg masquerading as a chronic venous ulcer. Brit J Dermatol (2002) 146, 144-147.
2. Carmen González-Vela M. et al.: Cutaneous diffuse large B-cell lymphoma of the leg associated with chronic lymphedema. International J Dermatol (2008) 47, 174-177.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen,
(igazgató: Remenyik Éva dr., egyetemi tanár)

Humira terápia bevezetése súlyos psoriasis vulgarisban szenvedő betegnél*

Initiation of Humira therapy in a patient with severe psoriasis vulgaris*

SZEGEDI ANDREA DR., HERÉDI EMESE DR., BODNÁR EDINA DR., REMENYIK ÉVA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 61 éves férfi beteg esetét ismertetik, aki súlyos terápia rezisztens psoriasis vulgarisban szenved. Éveken keresztül részesült Raptiva biológiai terápiában, majd a készítmény forgalmazásának felfüggesztése után biológiai terápiaváltást követően Humira kezelés került bevezetésre. A beteg jelenleg tünet- és panaszmentes.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy amennyiben az egyik biológiai terápiás készítményt hatástalanság, mellékhatások jelentkezése vagy egyéb okból felfüggeszteni szükséges, egyéb biológiai terápiás formák alkalmazása javasolt.

SUMMARY

The authors present the case of a 61-year-old male patient suffering from severe, therapy resistant psoriasis vulgaris. He received Raptiva treatment for years but after the withdrawal of the drug from the European market, Humira therapy was initiated. He is now symptom free and without complaints.

The authors would like to emphasize, that in case of cessation of one form of biologic agents because of inefficiency, side effects or other reasons, switching to other forms of biologic treatments is proposed.

Kulcsszavak:
biológiai terápia - psoriasis vulgaris

Key words:
biologic therapies - psoriasis vulgaris

A biológiai terápiák alkalmazása világszerte és hazánkban is forradalmasította számos immun mediált gyulladásos kórkép, köztük a psoriasis vulgaris és az arthritis psoriatica kezelését. Az irodalmi közlésekben olvasott, valamint a klinikai gyógyszervizsgálatokban megjelenő számos további molekula mutatja, hogy feltehetően az új „biológiai terápiás korszaknak” még csak az elején járunk, és robbanásszerű változásokra számíthatunk a közeljövőben. Ezek a készítmények, a betegségek patomechanizmusának részletesebb megismerésének köszönhetően, hatásukat a konvencionális gyógyszerektől eltérően sokkal szelektívebben fejtik ki, így hatékonyságuk kimagasló (1, 2). Ugyancsak előnyük, hogy mivel fehérje természetű anyagok, lebontásuk és kiválasztásuk nem kötődik egy szervhez sem, ezért alkalmazásuk során klasszikus szövetkárosító hatással vagy gyógyszerinterakcióval nem kell számolni (3, 4). A biológiai terápiában részesülő betegeknek bizonyos körülmények között szükséges lehet terápiaváltás egy adott biológiai terápiás csoporton belül vagy különböző csoportok között. Egy esetünket mutatjuk be, akinél efalizumab (Raptiva) terápiát váltottunk át adalimumab (Humira) kezelésre.

Esetismertetés

61 éves férfi beteg 40 éve szenved pikkelysömörben. Családjában más psoriasisos beteg nem ismert, arthritis psoriaticának megfelelő panaszai nincsenek. Egyéb betegségei közül gyógyszeresen kontrollált hypertonia és nephrolithiasis emelendő ki. Korábban részesült lokális szteroid terápiákban, UVB, szisztémás, majd fürdő PUVA kezelésben, acitretin (Neotigason), methotrexat (Methotrexat) és cyclosporin A (Sandimmun Neoral) gyógyszeres kezelésben, melyeket az évek során vagy fokozatosan kialakuló ineffektivitás, vagy mellékhatások jelentkezése miatt kellett elhagyni.

2005 decembere óta, egyedi méltányosság alapján, Raptiva injekciós kezelést kapott, mely alatt tünetmentes volt (hetente 1 mg/tskg). 2009 márciusában az European Medicines Agency (EMA) a Raptiva forgalmazását felfüggesztette, így a betegnél a gyógyszert nem tudtuk tovább alkalmazni. Az irodalomban közölt rebound veszélye miatt azonban Methotrexat kezelés (15 mg/hét) indult, azonban gasztrointesztinális panaszok jelentkezése és fokozatosan progrediáló bőrtünetei miatt újabb biológiai terápia alkalmazásának szükségessége merült fel.

Klinikai vizsgálat során az obes betegen testszerte, döntően a törszön, hason és végtagok feszítő felszínén 4-15 cm átmérőjű, éles szélű, erősen hyperaemias, néhol vasok hyperkeratosissal fedett plakkok voltak láthatók (1a. ábra). A teljes fejbőr, homlokra is terjedve élénk hyperaemias volt, apró elemű száraz, ezüstös squamával fedve. Kézkörmökön a disztális körömszél alatt sárga masszából álló felrakódás volt észlelhető, mely a körömlemezeket megemelte. PASI értéke 22, DLQI 26 volt.

Ekkor ismételt kivizsgáláson esett át: rutin laborok jelentős eltérés nélkül, vírus szerológia (HIV, HCV, HBV), autoimmun szerológia negatív. Mellkas Rtg és hasi UH nem jelzett kóros eltérést, PPD

* Szponzorált közlemény



1a. ábra.

Raptiva felfüggesztését követően Methotrexat kezelés alatt látott klinikai kép



1b. ábra. Humira kezelés 16. hetében látott klinikai kép

teszt anergiás volt, így a pulmonológus csak mellkasi CT birtokában adott véleményt. CT negatív volt. Kardiológus kontraindikációt nem talált.

2009 áprilisában 4 héttel a Raptiva elhagyása után Humira sc. injectiós kezelést indítottunk. Az első héten 80 mg, második héten 40 mg, ezt követően kéthetente 40 mg dózisban alkalmazta otthonában az injectiót. A Methotrexatot egy hónap alatt leépítettük, jelenleg csaknem tünetmentes, panaszmentes, (1.b ábra). PASI és DLQI értékei a következőkben alakultak: 4. héten PASI:16, DLQI:6, 8. héten PASI:10, DLQI:3, 12. héten PASI:4, DLQI:0, 16. héten PASI:3, DLQI:0.

Megbeszélés

A psoriasis vulgaris és arthritis psoriatica kezelésében alkalmazott biológiai terápiákat hatásmechanizmusuk szerint több csoportra oszthatjuk (1. táblázat). Ezek közül

legismertebbek, világszerte széleskörben alkalmazottak és a gyakorlat számára hazánkban jelenleg elérhetőek a TNF-alfa gátlók. A TNF-alfa gátlók piacra kerülése óta, 10 év alatt több mint 1.000.000 beteg részesült ilyen típusú biológiai kezelésben. Ezeknek a készítményeknek alapvetően 2 formája ismert. A TNF-alfa citokin ellen termeltetett antitestek és a szolubilis TNF receptor készítmények (3). A TNF-alfa ellen termeltetett monoklonális antitestek lehetnek kiméra antitestek, melyek legalább 25 %-ban egérben előállított részt tartalmaznak, lehetnek humanizált antitestek, melyek kb. 5%-ban tartalmaznak egérben előállított fehérje részt, valamint megjelentek a teljesen humán antitestek is (1. táblázat) (3, 5). A vegyületek „-ximab” végződése kiméra antitestet jelöl, a „-zumab” a humanizált, míg a „-mumab” a teljesen humán változat megnevezésére szolgál (3). Ez utóbbiak közé tartozik az adalimumab (Humira), melyet Magyarországon 2009 januárja óta psoriasis vulgarisban szenvedő betegeknek is alkalmazhatunk.

Az irodalomban közölt, a készítmény hatékonyságát tanulmányozó vizsgálatok közül 2006-ban jelent meg Gordon és munkacsoportja által végzett felmérés, melyben 147 Humirával kezelt beteg közül, azok akik 40 mg dózisban hetente kapták a készítményt a 24. héten 72%-ban, a 60. héten 64%-ban mutattak 75%-os PASI javulást (6). Akik kéthetente 40 mg dózisban (hazánkban ez az engedélyezett kezelési mód) kapták az injectiót a 24. héten 64%-ban, a 60. héten 56%-

ban mutattak PASI75-ös javulást. Egy másik tanulmányban 1212 beteg kezelése során kapott eredmények alapján a kéthetente történő kezelésekkal a betegek 71%-ánál lehetett a 16. héten PASI75-ös javulást elérni, és ez a javulás az 52. héten is fenntartható volt (7). Egy harmadik közlemény pedig a Humira terápia és a konvencionális Methotrexat kezelés hatékonyságának összehasonlítása során állapította meg az injekciós készítmény szignifikánsan magasabb effektivitását a gyógyszeres terápiával szemben. PASI75%-os javulást a Humira terápiaiban részesültek 79,6%-a ért el 16 hét után, míg ez az érték a Methotrexat esetében 35,5% volt (8).

Saját magyarországi tapasztalataink a 2009-es engedélyeztetési dátum miatt még csupán rövid távúak és kevés

TNF-α antagonisták	I. Monoklonális antitestek Infliximab – Remicade* (kiméra antitest) Adalimumab – Humira* (teljesen humán antitest) <i>Golimumab</i> (teljesen humán antitest) II. Szolubilis TNF-receptor készítmények Etanercept- Enbrel*
IL-12/IL-23 p40 alegység gátlók	<i>ABT-874</i> <i>Ustekinumab</i>
T limfocitákra hatók	Alefacept – Amevive*** (LFA-3 IgG1 fúziós protein) Efalizumab – Raptiva** (LFA-1 CD11 alegysége elleni antitest) Anti-CD4 mAB§ Anti-CD25 mAB (Daclizumab, Basiliximab)§-vesetx-ban FDA engedélye van CTLA4 IgG§- RA-ban FDA engedélye van
Egyéb	rhu IL-10§ rhu IL-4§

*Magyarországon elérhető, **kivonták a forgalomból, ***USA-ban elérhető, §fázis vizsgálat alatt álló készítmények

1. táblázat

Psoriasis vulgaris és/vagy arthritis psoriatica kezelésében engedélyezett vagy vizsgálat alatt lévő biológiai terápiák

betegre terjednek ki. A Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján eddig Humira kezelésben részesülő betegek adatai nem elegendőek korrekst statisztikai számítások elvégzésére, ugyanakkor a fenti betegismertetéssel szeretünk volna rávilágítani egy új, hatékony biológiai terápiás eszköz megjelenésére.

Betegünknel a Raptiva felfüggesztése után azonnal elindított Methotrexat terápia mellett is egy hónap alatt jelentős progresszió alakult ki, a bevezetett Humira injekciós terápia ezt a progressziót felfüggesztette. A beteg 4 hónap alatt csaknem tünetmentessé vált, a korábbi vasok hyperkeratossissal fedett plakkok helyén halvány hyperaemias, nem tapintható, nem beszűrt maculák maradtak hátra. Mellékhatást nem észleltünk, a betegnek panasa nincs.

Biológiai terápiák esetén, amennyiben hatáscsökkenés, mellékhatások jelentkezése vagy egyéb okból terápia váltás szükséges, és a súlyos tünetek, valamint a korábbi konvencionális gyógyszeres kezelés sikertelensége indokolja, javasolt további biológiai terápiára váltani a kezelést.

Ezek lehetnek azonos hatástani csoportból származók is (TNF-alfa gátlók csoportján belüli váltás), de lehetnek eltérő csoportból választott készítmények (9, 10, 11). Yip és mtsai három, krónikus plakkos psoriasis vulgarisban szenvedő, efalizumabra refrakter betegük kapcsán hangsúlyozták, hogy Raptiva elhagyását követően a rebound veszélyét a Raptiva fokozatos elhagyásával, szisztémás ágensek (pl. methotrexat, cyclosporin A) bevezetésével vagy egyéb biológiai terápia beállításával lehet csökkenteni. A szerzők infliximab bevezetésével értek el tünetmentességet (10). Betegünknel az azonnal elindított Methotrexat mellett kialakult progressziót Hu-

mira bevezetésével uralni tudtuk. Saját esetünkben egy T sejtekre ható biológiai terápiát váltottunk TNF-alfa gátló monoklonális antitestre, mely mellett a beteg havonta egy alkalommal jár kontrollra, otthonában kéthetente egy alkalommal sc. injekció formájában alkalmazza a Humira terápiát.

IRODALOM

1. Nickoloff B. J., Stevens S. R.: What have we learned in dermatology from the biologic therapies? *J Am Acad Dermatol* (2006) 54, 143-151.
2. Szedegi A., Gyulai R.: A TNF-gátló biológiai terápiák biztonságossága psoriasisban. *Magyar Immunológia* (2008) 7, 4-11.
3. Múzes Gy.: Tumornekrózis-faktor-alfa-gátlás: nemkívánatos klinikai következmények, a biztonságosság kérdése. *LAM* (2009) 19, 265-271.
4. Castelo-Soccio L., Van Voorhees A.S.: Long-term efficacy of biologics in dermatology. *Dermatologic Therapy* (2009) 22, 22-33.
5. Farhi D., Dupin N.: Biologic therapies in the treatment of psoriasis. *Presse Med* (2009) 38, 832-43.
6. Gordon K.B. et al.: Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: Double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol* (2006) 55, 598-606.
7. Menter A. et al.: Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* (2008) 58, 106-115.
8. Saurat J.-H. et al.: Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *British Journal of Dermatology* (2008) 158, 558-66.
9. Haitz K. A., Kalb R. E.: Infliximab in the treatment of psoriasis in patients previously treated with etanercept. *J Am Acad Dermatol* (2007) 57, 120-125.
10. Yip L., Harrison S., Foley P.: From biologic to biologic to biologic: Lessons to learn for erythrodermic and recalcitrant chronic plaque psoriasis. *Australasian Journal of Dermatology* (2008) 49, 152-155.
11. Carey W. et al.: Relapse, rebound, and psoriasis adverse events: an advisory group report. *J Am Acad Dermatol* (2006) 54, 171-181.

KÖNYVISMERTETÉS

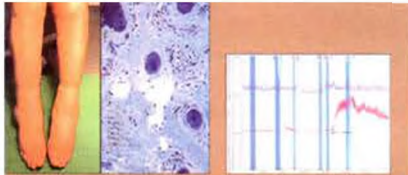
Daróczy Judit dr.:

NYIROKÖDÉMA

A nyirokrendszer leggyakoribb betegsége.
A nyiroködémás betegek ellátása.
K.u.K. Kiadó, Budapest, 2009.

A könyv az első magyar nyelven megjelent kézikönyv a perifériás, krónikus nyiroködéma klinikai jellemzőiről és a kezelés, gondozás lehetőségeiről. A nyiroködéma gyakori tünet, valamennyi megjelenési formát tekintve a lakosság 5-8%-át érinti.

A könyv két fő fejezetet tartalmaz. Az általános részben a nyirokrendszer anatómiája és speciális működése, a nyirokerek mikroszkópos jellemzői kerülnek bemutatásra. Külön fejezetek tárgyalják a fejlődési rendellenességeket, melyeknél ismertek a génelváltozások és örökletes betegségek, valamint a nem örökletes, veleszületett nyiroködéma formákat is. Fontos része az általános résznek a krónikus perifériás nyiroködéma klinikai tüneteinek a bemutatása. A komplex ödémamentesítő fizioterápia részletesen leírja a kezelés elemeit, a segédeszközök használatát és a kezelés kontraindikációit is.



DR. DARÓCZY JUDIT

NYIROKÖDÉMA

A nyirokrendszer leggyakoribb betegsége

A nyiroködémás betegek ellátása



A részletes klinikai lymphologia az elsődleges és másodlagos nyiroködéma igen változatos klinikai formáit, a nyiroködéma társulását más betegségekkel és a szövődeményeket mutatja be. A nyiroködémát kísérő bőrgyógyászati tünetek és az ajánlott kezelések kiemelésre kerülnek. A könyv 355 db jó minőségű színes képpel mutatja be a betegség változatos

klinikai megjelenését. A könyv egyik célja, hogy a nyiroködéma klinikuma és ellátása a gyakorló orvosnak ne legyen idegen. Ezt a célt szolgálja 55 db klinikai eset ismertetése, ahol az olvasó „ráismerhet” a saját eseteire és gyakorlati útmutatást és ajánlásokat kap a beteg ellátására. Minden fejezetet aktuális irodalomjegyzék egészít ki.

A szerző a monográfiát ajánlja azon szakmák képviselőinek, akiknek a diagnosztikában és a kezelésben együtt kell működniük és a könyv segítségével tájékozódhatnak a nyiroködéma betegség klinikai ellátásáról. Házi orvos, bőrgyógyász, onkológus, belgyógyász, sebész, érsebész, orthopéd haszonnal forgathatja az összefoglaló munkát. Remélni lehet, hogy az orvos-, és gyógytornász képzés és továbbképzés alapul fogja használni ezt a könyvet.

Daróczy Judit dr.

Requana L.:

PANNICULITIS

Dermatologic Clinics

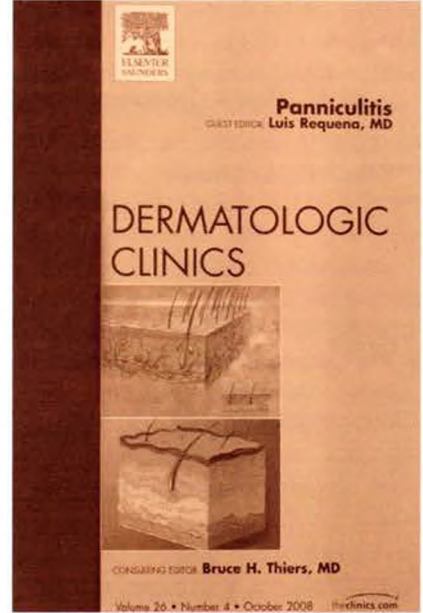
Vol. 26., No. 4., October 2008. Theclinics.com.

ELSEVIER 2008.

ISSN 0733-8635

A gyulladásos bőrbetegségek tanulmányozásának tradicionálisan egyik legnehezebb fejezete a panniculitisek. Ennek egyik legfőbb oka talán a klinikai kép monotonitása, a különböző betegségekre jellemző specifikus klinikai tüneteknek a szerény variációja. Más-

részt a hisztológiai diagnosztika is nehézkesen hoz megfelelő eredményt tekintettel arra, hogy megfelelő időpontban, tehát korai tünetekből, megfelelő rétegből, mélységből lehet csak biztonsággal pontos diagnózist felállítani. Harmadrészt a panniculitisek klinikai képe mögött néha nem is gyulladásos megbetegedés, hanem például akár malignus lymphoma is húzódhat. A didaktikus felépítésű tanulmány a panniculitisek anatómiai elhelyezése illetve klaszifikációjának ismertetése után egyenként tárgyalja a különböző kórképeket. A gyakoribb variánsok – úgy mint erythema nodosum, erythema induratum Bazin, lupus erythematosus panniculitis, pancreatogen panniculitis, infectív, traumás, hideg panniculitis ismertetése mellett tárgyal olyan ritkább kórképeket is mint például a subcutan Sweet syndroma, panniculitis like T-sejtes lymphoma, subcutan sarcoisosis. Szó esik a gyerekek panniculitiséről és az alfa-1 antitripszin hiányhoz társuló panniculitisről is. Külön fejezet foglalkozik a lipodystrophiákkal, illetve a calciphylaxissal. A könnyebb megértéshez számos szövettani és klinikai fotó nyújt támpontot, igaz sajnos csak fekete-fehér nyomtatásban. A további kutakodáshoz a fejezetek végén irodalomjegyzék nyújt támpontot az érdeklődőnek. Összességében egy igen nehéz témakörrel írt hasznos kézikönyvvel gyarapodik mind a klinikus, mind a hisztopatológus olvasó szakkönyvtára.



részt a hisztológiai diagnosztika is nehézkesen hoz megfelelő eredményt tekintettel arra, hogy megfelelő időpontban, tehát korai tünetekből, megfelelő rétegből, mélységből lehet csak biztonsággal pontos diagnózist felállítani. Harmadrészt a panniculitisek klinikai képe mögött néha nem is gyulladásos megbetegedés, hanem például akár malignus lymphoma is húzódhat. A didaktikus felépítésű tanulmány a panniculitisek anatómiai elhelyezése illetve klaszifikációjának ismertetése után egyenként tárgyalja a különböző kórképeket. A gyakoribb variánsok – úgy mint erythema nodosum, erythema induratum Bazin, lupus erythematosus panniculitis, pancreatogen panniculitis, infectív, traumás, hideg panniculitis ismertetése mellett tárgyal olyan ritkább kórképeket is mint például a subcutan Sweet syndroma, panniculitis like T-sejtes lymphoma, subcutan sarcoisosis. Szó esik a gyerekek panniculitiséről és az alfa-1 antitripszin hiányhoz társuló panniculitisről is. Külön fejezet foglalkozik a lipodystrophiákkal, illetve a calciphylaxissal. A könnyebb megértéshez számos szövettani és klinikai fotó nyújt támpontot, igaz sajnos csak fekete-fehér nyomtatásban. A további kutakodáshoz a fejezetek végén irodalomjegyzék nyújt támpontot az érdeklődőnek. Összességében egy igen nehéz témakörrel írt hasznos kézikönyvvel gyarapodik mind a klinikus, mind a hisztopatológus olvasó szakkönyvtára.

Holló Péter dr.

Neil S. Sadick, MD:

SPA DERMATOLOGY- DERMATOLOGIC CLINICS

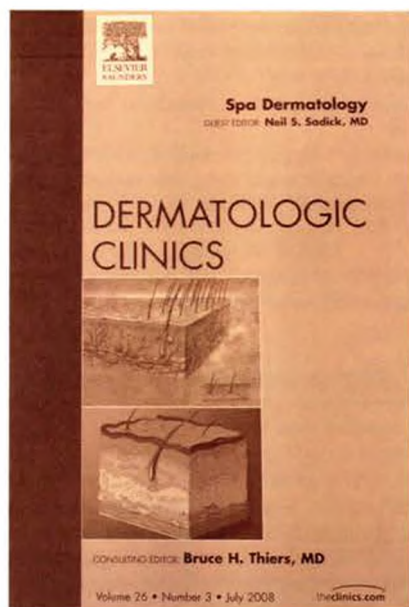
SAUNDERS an imprint of ELSEVIER, Inc.

2008 ISBN 1-4160-6287-4

A neves sorozat 2008. júliusi száma azok számára lesz hasznos olvasmány, akik bőrgyógyászati praxisukat a XXI. század igényei szerint kívánják kialakítani, és nemcsak a betegek gyógyítása, hanem jólétének biztosítása is szerepel céljaik között. A könyv az ún. „orvosi Spa” fogalmát ismerteti meg velünk.

A hagyományos Spa jelentése a Nemzetközi Spa Egyesület (International Spa Assotiation) meghatározása alapján: mindazon professzionális beavatkozások összessége, amely az általános jólétet okozzák, és a szellem, a test és a lélek megújítására törekednek. Orvosi Spa esetében mindezen beavatkozást megfelelő végzettséggel rendelkező bőrgyógyász vagy plasztikai sebész szakorvosok felügyeletében történik, tradicionális, ill. alternatív terápiák bevonásával, képzett szakemberek segítségével. Nemcsak a bőrgyógyászat, és kozmetológia, hanem az invazív és szeminvazív esztétikai kezelések, és egyéb bőrgyógyászati prevencióba tartozó beavatkozások is beletartoznak az orvosi Spa fogalomkörébe.

A könyv egy olyan orvosi-Spa centrum megnyitásához nyújt segítséget, ahol a képzett szakemberek – kozmetikusok, manikűrösök, fodrászok, masszőrök – orvosi felügyelettel nemcsak gyógyító, hanem megelőző munkát is végeznek. A könyv elsősorban a marketing és a menedzsment oldaláról közelíti meg a kérdéskört, részletesen



segítve az olvasót egy jól működő Spa – wellness orvosi centrum felépítésében. Tárgyalásra kerül a rendelők és a kezelőhelyiségek ajánlott elrendezése, színvilága, a személyzet és az orvosok ruházata, viselkedése, ill. hogy a kliensek milyen más szolgáltatással válhatnak igazi törzsvendéggé rendelőkben. Tanácsokat kapunk saját termékeink, ill. szalonunk reklámozására, website készítésére és egyéb ajánléktárgyak bevezetésére.

Külön fejezetben részletezik azokat a

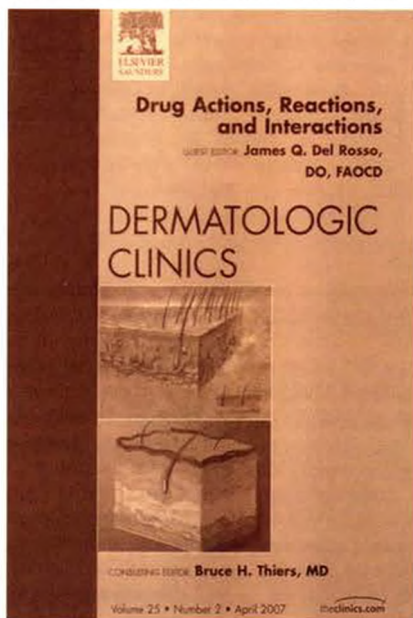
technikákat, amelyeket érdemes használnunk: szőrtelenítés, rejuvenálás, botox, anticellulit kezelések, ill. egyéb klasszikus kozmetikai kezelések. Javaslatot kapunk az egyes problémáknál, ill. bőrtípusoknál alkalmazandó technikákra, azok előnyeire és várható szövődményeikre. A bőrtípusok kozmetológiai kezelési javaslatát is megtalálható a könyvben.

A könyv hasznos olvasmány, hiszen új szempontból közelíti meg az orvoslást, főként a bőrgyógyászatot, valamint az orvos és beteg kapcsolat kialakításának javítására is új szempontokat ad.

Pónyai Katinka dr.

James Q. Del Rosso DO, FAOCD:
DRUG ACTIONS, REACTIONS, AND INTERACTIONS
DERMATOLOGIC CLINICS
 SAUNDERS. An Imprint of Elsevier, Inc. 2007.
 ISBN 1-4160-4305-5

A könyv szerkesztője elsősorban a bőrgyógyászati kezeléseknél használatos helyi és szisztémás gyógyszerelések mellékhatásainak összeállítására, csoportosítására vállalkozott. A gyógyszer mellékhatások tágabb körben értelmezettek és alkalmasint (életszerűen) a paramedicinális szerek mellékhatásaira is kiterjednek. A bevezető



fejezetekben az antibiotikum rezisztencia (pl. methicillin-, macrolid-, mupirocin rezisztens *S. aureus*, macrolid rezisztens *S. pyogenes* törzsek) megjelenésének, kialakulásának részletezése mellett a tetracyclin kezelések gyulladáscsökkentő hatás elemzése is megtalálható.

A helyileg alkalmazott immunmodulációs gyógyszerek között a kortikoszteroidok, calcineurin inhibitorok, retinoidok, D-vitamin analógok, polyphe-non, imiquimod valamint a paramedicinális szerek közül az

Aloe vera, *Glingko biloba* és a *curcumin* fűszer bőrtüneteket provokáló hatásai és mellékhatásai is felsoroltak.

Az antimycoticus kezelések helyi és szisztémás alkalmazása során tapasztalt interakciók mellett a mellékhatások lehetőségeiben a terheség alatti gyógyszerelésre vonatkozó instrukciók is részletezettek.

A szisztémás kezelések mellékhatásai között, kiemeit helyen a retinoidok és a psoriasis biológiai kezelések egy-egy fejezetet igényelnek.

A szisztémás gyógyszeres kezelések hepaticus és haematológiai mellékhatásai a prevencióhoz és a diagnosztizáláshoz szükséges klinikai paraméterekkel és a terápiás lehetőségekkel bővítve tárgyalnak.

A záró fejezetek a gyógyszer mellékhatások típusos köröm és haj tüneteit (pl. hajvesztések, hypertrichosiok, hajszin és -állag változások) tartalmazzák, a jellegzetes klinikai tüneteket kiváltó gyógyszerek táblázatos ismertetésével.

A gyógyszer kiváltotta leggyakoribb szenzibilizációs reakciók mellett a gyógyszer provokálta autoimmun betegségek, a gyógyszer kiváltotta lymphoma és pseudolymphoma tünetek is a provokáló gyógyszerek táblázatos felsorolásával ismerhetők meg.

A könyv információi gyakorló bőrgyógyászok de klinikusok számára is számos új adatot tartalmaznak.

Temesvári Erzsébet dr.

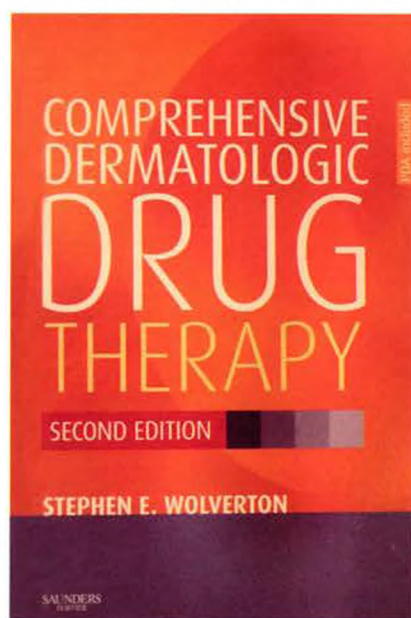
Stephen E. Wolverson:
COMPREHENSIVE DERMATOLOGIC DRUG THERAPY
 Second Edition
 SAUNDERS ELSEVIER 2007
 ISBN-13:978-1-4160-3328-8
 ISBN-10:1-4160-3328-9

A kiadvány a 2001 évi első megjelenést követően is folyamatosan bővülő bőrgyógyászati gyógyszerelés aktuális lehetőségeit ismerteti és foglalja össze.

A bevezető fejezetek elsősorban az elmúlt évek során bevizsgált és a rutin kezelésekre is bevont új terápiás lehetőségekre hívják fel a figyelmet, melyeket később az egyes fejezetek részletesen is ismertetnek. Kitérnek az egyes gyógyszerformák biztonságára vonatkozó vizsgálatok, metodikák változására, pontosítására vonatkozó eredményekre, valamint a gyógyszer metabolizmus részleteit feltáró kutatások adataira is. A gyógyszer metabolizmus részleteit tekintve a cytochrom P-450 enzim csoport szerepe mellett a p-glycoprotein, a thiopurin metyltransferas, az n-acetyltrasferas, továbbá a glukoz-6 foszfát dehidrogenáz aetiologiai szerepét feltáró ismeretek is részletezettek.

A szisztémás gyógyszeres kezelések terápiás lehetőségei és a gyógyszerelés ajánlásai az infekciós betegségek, az autoimmun körkerek, fény károsodások és a biológiai kezelések szerint csoportosítottak. A helyi kezelések között az infekciók terápiás alternatíváit találhatjuk meg, valamint egy-egy külön fejezetcsoporthoz a helyi immunmodulátorok és az antiproliferatív gyógyszerek alkalmazásait is megismerhetjük. Önálló fejezetben csoportosított a mucosális kezelések aktuális tárháza.

A gyógyszer mellékhatások közül a szerzők nagyobb figyelmet szentelnek a hepatotoxikus és a haematológiai reak-



cióknak és a gyógyszer provokálta malignitásnak. Különös figyelmet érdemlő, számos új gyakorlati tanácsot adó fejezet a terhesség és a lactatio, valamint a gyermekkori kezeléseket összegző munka.

A terhesség és a szoptatás időszakának igen problematikus bőrgyógyászati gyógyszerelési lehetőségei és várható mellékhatások felsorolása a helyi és szisztémás terápiák gyógyszerei szerint jól követhetők. A gyermekkori bőrtünetek ajánlott terápiás tárháza a szisztémás kezelésekre modern lehetőségeire is tanácsot ad.

A kiadvány tizenkét fejezete rendszerezett témaköröket csoportosít és részletes irodalmi hivatkozásokkal kiegészített.

A könyv minden betegellátásban dolgozó bőrgyógyásznak nagy segítséget nyújt, mivel napi terápiás lehetőségeinek bővítését és a beállított kezelések biztonságát szolgálja.

Temesvári Erzsébet dr.

Anton C. De Groot:

PATCH TESTING

Test Concentrations and Vehicles for 4350 Chemicals Third Edition
acdegroot publishing 2008

ISBN 978-90-813233-1-4

www.patchtestinu.info

mail@patchtesting.info

antondegroot@planet.nl

A gyakorló, epicutan tesztekkel vizsgáló bőrgyógyászok, allergológusok legnagyobb feladata a rutin tesztsorok bővülésének, valamint a metodikai változások ismerete. A teszt allergének előállításai technológiájának modernizálási folyamatai, valamint az immunológiai válaszreakciók követésével szerzett kutatási eredményének új és új kihívásokat állítanak a rutin tesztek kivitelezésében és értékelésében.

A környezeti kontakt allergének évről évre bővülő száma miatt, a rutin tesztsorok allergénjeinek koncentráció és vívőanyag változásain túl, számos esetben szükség van új allergének vizsgálatára, esetleg a vívőanyag és a teszt koncentráció ismeretében előállítására. Ezen utóbbi procedúra komoly irodalmi kutatást (számos szakkönyv megszerzését) igénylő feladatát veszi le a szerző a vállunkról, összefoglaló munkájában 4350 kémiai anyag jellemzőinek ismertetésével.

A szerző kiadványában felsorolt kontakt allergének kémiai neveinek szinonimáit, teszt koncentrációját vívőanyagát, továbbá a Merck Index számát, a esetleges kozmetikai összetevő jelentőségét (leggyakoribb előfordulását), irritatív és szenzibilizáló hatását (az esetleges azonnali reakciókat is megjelölve) adja meg.

Az illat allergének jelölésénél felhasználja a RIFM (Research Institute for Fragrance Material) a korábbi humán vizsgálatok eredményei alapján kialakított felosztását, valamint a kozmetikai összetevők jelölése mellett korábbi humán bevizsgálások adatait is fellelhetjük.

A kontakt allergének mellett megtalálhatók az egyes allergéneket előállító cégek – *Brial, Chemo és Trolab* – is.

A kontakt allergének expozíciós lehetőségek szempontjaiból összeállított csoportosítása szintén a gyakorlati kivitelezést könnyíti. Az egyes allergénekre vonatkozó teszt koncentrációkat a zárt és nyitott tesztek szerint, valamint az esetlegesen alternatívaként használt vívőanyagok adataival is követhetjük.

A szerző maximális gyakorlati beállítottságát bizonyítja, a külön önálló fejezet-

ben csoportosított contact urticariát provokáló kontakt allergének sora, valamint a tesztelés során valószínűsíthetően kontakt szenzibilizáló allergének összesítése.

A 455 oldalas kiadványt az allergénekre vonatkozó irodalmi hivatkozások teszik teljessé.

A könyv bőrgyógyászoknak, allergológusoknak egyaránt ajánlható mint az epicutan tesztet végző és értékelő minden szakorvos elengedhetetlen gyakorlati segédesszkeze, „Bibliája”.

Temesvári Erzsébet dr.

Dan Lipsker, Benoit Jaulhac:

LYME BORRELIOSIS

BIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS

Karger, 2009.

ISSN: 1421-5721

e-ISSN: 1662-2944

A Lyme borreliosis 1982. után vált ismertté és jelentőssé, miután W. Burgdorfer kullancsokból izolálta a később róla elnevezett borreliát, ezzel megteremtve az antitest-meghatározáson alapuló laboratóriumi diagnosztika lehetőségét. Ez a lehetőség egyszerre jelentette a Lyme-betegek mind nagyobb számban történő felismerését, újabb és újabb kórképek borreliá eredetének felfedezését. A „Current problems in Dermatology” sorozat 37. kötetként megjelent Lyme borreliosis témakörét körbejáró széles körű és korszerű könyv összeállításánál különböző szakterületek orvosai, kutatóorvosai és biológusok működtek közre.

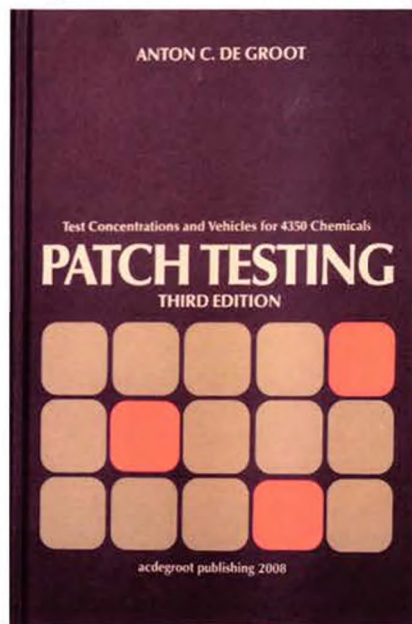
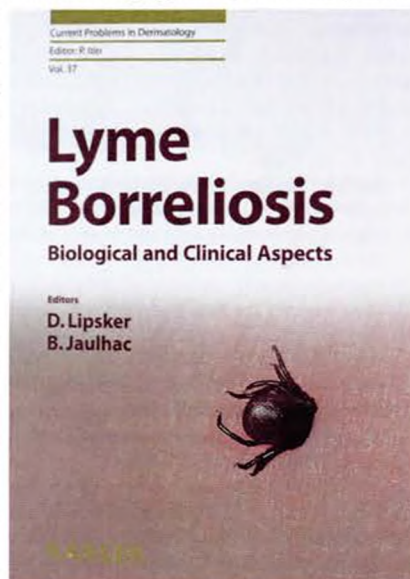
A bevezető fejezet a „Lyme-kór” elnevezés eredetét ismerteti, történeti áttekintést nyújt a kórokozó spirochaeta baktérium izolációja előtti bőrmánifesztációk leírásáról, illetve az áttörést jelentő Burgdorfer nevéhez fűződő baktérium-identifikálást követő időszakra.

A könyv első része a humán patogén borreliá fajokat, alfajokat, genetikai diverzitásukat ismerteti, ugyanakkor kitér a nem patogén csoportokra is. A Lyme borreliosis terjesztő európai és észak-amerikai különböző ixodes kullancsok szerepét, vektorszervezetben belül a kórokozó életciklusát, valamint az emberi szervezetbe kerülését részletezi. A szerteágazó klinikai tünetek – mind a bőrtünetek, cardialis, idegrendszeri és ízületi tünetek –, a legkorszerűbb diagnosztikai, terápiás és preventív eljárások képekkel illusztrált ismertetése mellett országokra bontva pontos epidemiológiai adatokat közöl a borreliosis incidenciájáról.

Az első rész utolsó fejezeteként egyéb kullancs által közvetített betegségeket – így pl. a rikettsiosisokat, tulariaemiát – is részletes alaposággal tárgyalja.

A könyv második része elsősorban a gyakorlati kérdésekre helyezi a hangsúlyt. „Mit tegyünk kullancscsípés esetén?”, „Mi a helyes módja a kullancs eltávolításának?”, „Mikor érdemes Western blot technikával szerológiai vizsgálatot végezni?”, „Hasznos-e a szerológiai követés után Lyme borreliosis kapcsán?”, „Lyme-kóros gravidánál mi a mérvadó?”, „Adekvát antibiotikum terápia után perzisztáló tünetek esetén mi a teendő?”, „Mi az indikációja a lumbalpunkciónak Lyme-kóros betegnél?”... és még számos a praktizáló orvos számára felmerülő kérdésre ad választ a könyv.

Minden szakorvosnak, orvosnak, aki Lyme borreliosisban szenvedő beteggel kapcsolatba kerülhet – akár bőrgyógyász, háziorvos,



gyermekorvos, neurológus, reumatológus, belgyógyász, mikrobiológus, vagy infektológus – a Lyme-kórt minden aspektusból körbejáró olvasmány kiváló kézikönyvként szolgálhat.

Kuzmanovszki Daniella dr.

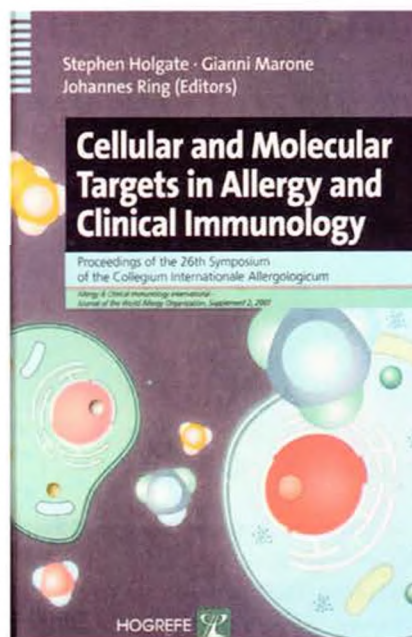
Stephen Holgate, Gianni Marone Johannes Ring (Editors):
**CELLULAR AND MOLECULAR TARGETS IN ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY**

Proceedings of the 26th Symposium of the Collegium Internationale Allergologicum Hogrefe & Huber Göttingen Germany
ISBN 978-0-88937-358-7

Az allergiás megbetegedések prevelenciája drámai emelkedést mutat világszerte, az iparilag fejlett országokban és a fejlődő régiókban egyaránt. Az esetek számának emelkedésével párhuzamosan a molekuláris szintű kutatások eredményei egyre nagyobb arányban és határfokkal kerülnek be a diagnosztikus és terápiás fegyvertárba. A *Collegium Internationale Allergologicum* a világon egyedülálló szervezet, mely az allergológia és immunológia területén dolgozó prominens orvosokat és kutatókat tömöríti, tagjai sorába csak meghívással lehet bekerülni. A könyv a szervezet 2006-ban Máltán megtartott 26. szimpóziumának anyagát tartalmazza, rövid összefoglalók, cikkek formájában. A hat nagy részre tagoló kötet az allergológiai és kapcsolódóan az immunológiai kutatások legfrissebb, legérdekesebb eredményeit mutatja be, az egyes területek neves szakértőinek tollából. A bevezetés és az öt tematikus fejezet áttekinti és összefoglalja az experimentális és az alkalmazott klinikai kutatások széles spektrumának következtetéseit, reflektál a szimpóziumon elhangzott legfontosabb diskusziókra.

A főbb témákon (gyulladásos effektor sejtek, allergének, immunterápia és farmakoterápia, sérült barrierfunkcióval járó betegségek)

belül szó esik a gén-környezet interakciókról, a T-sejt és citokin reguláció legújabb vonatkozásairól, a hízósejtek, az eosinophilek és effektor sejtek funkciójáról, a pszichoneuroallergológia kérdéseiről, az asthma, a pollen- és ételallergia, az atópiás dermatitis, gyógyszer-reakciók diagnosztikájáról, és legújabb terápiás lehetőségeiről. Külön fejezetet szentelnek az immunterápia haladásának. A kötet jól tagolt, kitűnően áttekinthető. Az összefoglalókat számos ábra gazdagítja, a könyvet részletes névtárgymutató zárja. A világ 200 vezető allergológusa részvételével megtartott szimpózium nyomtatásban megjelent anyaga interdiszciplináris tematikájú. elsősorban az allergológusimmunológus kollégák érdeklődésére tarthat számot.



Pónyai Györgyi dr.

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2009

ESDR Budapest

Helyszín: Semmelweis Egyetem,
1089 Budapest Nagyváradi tér 4.
Időpont: 2009. szeptember 9-12.
Szervező: ESDR Office
Információ: Sipos Alice
MOTESZ Kongresszusi és Utazási Iroda
Tel.: 1/311-6687
esdrbudapest2009@motesz.hu
www.esdr.org, www.motesz.hu

IV. Magyar Gyermekbőrgyógyászati Vándorgyűlés

Helyszín: Tengelic
Időpont: 2009. szeptember 25-26.
Szervező: Dr. Harangi Ferenc
Információ: Tolna Megyei Önkormányzat
Balassa János Kórháza, Gyermekosztály
7100 Szekszárd, Béri Balogh Á. u. 5-7.
Tel.: 74/501-607
e-mail: harangi.ferenc@tmkorhaz.hu

18. EADV Congress

Helyszín: Berlin, Germany
Időpont: 2009. október 7-11
Információ: www.eadv.org

István Kórház – Tanfolyam

Helyszín: Budapest
Időpont: 2009. november 13.
Szervező: Prof. Dr. Daróczy Judit
Információ: daroczy@istvankorhaz.hu
Tel.: 1/280-13-68

III. Debreceni Bőrgyógyászati Napok

Helyszín: Kölcsey Központ,
4026 Debrecen, Hunyadi út 1-3
Időpont: 2009. november 19-21.
Szervező: Prof. Dr. Remenyik Éva
Információ: Debreceni Egyetem OEC,
Bőrgyógyászati Klinika
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Tel.: 52 442-204
dermatologia@dote.hu; remenyik@dote.hu
www.dermatology.dote.hu

Magyar STD Társaság XIV. Nagygyűlése – Venerológiai Továbbképző Tanfolyam

Helyszín: Budapest
Időpont: 2009. november 26-28.
Szervező: Magyar STD Társaság,
dr. Várkonyi Viktória, dr. Tisza Tímea
Információ: Bagdi Károly,
Convention Budapest Kft,
kbagdi@convention.hu,
www.convention.hu

Magyar Dermatológiai Társulat 82. Nagygyűlése / Dermatopharma kiállítás

Helyszín: Budapest
Időpont: 2009. december 10-12.
Szervező: Prof. Dr. Kemény Lajos
Információ: SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai
Klinika
6720 Szeged, Korányi fasor 6.
office@derma.hu
www.derma.hu

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