

Fotodinámiaiás terápia kezelés formái, kezelés során szerzett tapasztalataink

Forms of photodynamic therapy treatment, our experiences during treatment

BARTA BARBARA ALEXANDRA DR.^{1,2}, NAGY LINDA DR.¹,
BATTYÁNI ZITA DR.¹, FÁBOS BEÁTA DR.¹

Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati osztály, Kaposvár¹
Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Onkológiai Centrum, Kaposvár²

ÖSSZEFOGLALÁS

A fotodinámiaiás terápia kezdeti lépéseit közel 100 éve ismertették, azonban a módszer világszerte csak az 1970-es években terjedt el. A kezelés elsősorban testfelszínen, illetve egyes üreges szervek belső felületén elhelyezkedő daganatok kezelésére alkalmas. A terápia során a kezelendő felületet az előírt inkubációs időt követően az adott fényérzékenyítő anyag abszorpciós maximumának megfelelő hullámhosszúságú fényvel világítjuk meg, mely során reaktív oxigén szabadgyökök képződnek a sejtek apoptosizációját és necrosizációját okozva. A PDT alkalmazásának egyik limitációja lehet az erős fájdalom, melynek minimalizálása érdekében alkották meg a daylight PDT protokollját, mely hatékonyságában nem különbözik a hagyományos kezeléstől, azonban a fájdalom jelentős mértékben lecsökken.

Kórházunkban a kezelés 2019-től daylight, majd 2022-től konvencionális formában is elérhető. Ez idő alatt körülbelül 140 beteg kezelése történt osztályunkon, háromnegyed arányban a konvencionális módszerrel. Terápiás hatékonyság széles skálán mozgott, mely fokozása érdekében egyes betegek esetében többszöri kezelés történt. 2023 tavaszán kezdtük a kezelés frakcionált ablatív lézeres előkezeléssel történő kombinációját.

Kulcsszavak:

fotodinámiaiás terápia –
actinicus keratosis – lézer

SUMMARY

The photodynamic therapy was described nearly 100 years ago, but the method has only become widespread worldwide in the 1970s.

It is mainly used to treat tumours on the surface of the body or on the inner surface of certain hollow organs. The therapy involves illumination the surface to be treated with light of a wavelength corresponding to the absorption maximum of the photosensitising agent after a prescribed incubation period. The treatment generates reactive oxygen free radicals causing apoptosis and necrosis of the tumour cells.

One of the limitations of PDT is severe pain. In order to minimise the pain, a daylight PDT protocol was developed, which is not different in efficacy from conventional treatment.

In our hospital, the treatment was available in daylight form from 2019 and in conventional form from 2022. During this period, about 140 patients have been treated in our department, three quarters of them with the conventional method. Therapeutic efficacy ranged widely. Some patients received multiple treatments to enhance the effectiveness of it. In spring 2023, we started combining treatment with fractional ablative laser pre-treatment.

Key words:

photodynamic therapy –
actinic keratosis – laser

A photodinámiaiás terápia (PDT) kezdeti lépéseit több mint 100 éve Raab ismertette, aki 1900-ban azt a megfigyelést tette, hogy akridin jelenlétében besugarazva az Infusoria-sejtkultúrákat, azokban a sejtek pusztulása következik be (1). Arra a felismerésre, hogy a hematorporfirin nagyobb mértékben halmozódik fel a rákos sejtekben, mint az egészségesekben, egészen a hatvanas évekig kellett vár-

ni (2). Azonban a PDT csak 1978-ban terjedt el Dougherty munkássága révén, aki a malignus tumorok „fotoradioterápiája” céljából komplett eljárást dolgozott ki. Korábban elsősorban szisztémás fényérzékenyítő anyagokat használtak, azonban az utóbbi évtizedben a lokálisan alkalmazható delta-aminolevulinsav, illetve ennek metil-észtere, a metil-aminolevulinsav is elterjedt a gyakorlatban. Az

5-aminolevulinsavval végzett helyi PDT terápiát először 2009-ben *Kennedy és munkatársai* írták le (1,3).

A PDT hatásmechanizmusa és biofizikai alapja

A hatásos PDT-hez adekvát fényforrás, fotoszenzibilizátor és oxigén jelenléte szükséges. A kezelés során az adott fényérzékenyítő anyag szisztémás vagy lokális alkalmazását követően, a kezelendő területet az adott fényérzékenyítő anyag abszorpciós maximumának megfelelő hullámhosszúságú fényvel sugarazzák be. A bőrgyógyászati klinikai gyakorlatban lokálisan alkalmazzák a fényérzékenyítő anyagot, a kezelendő bőrfelületen egyenletesen elosztatva.

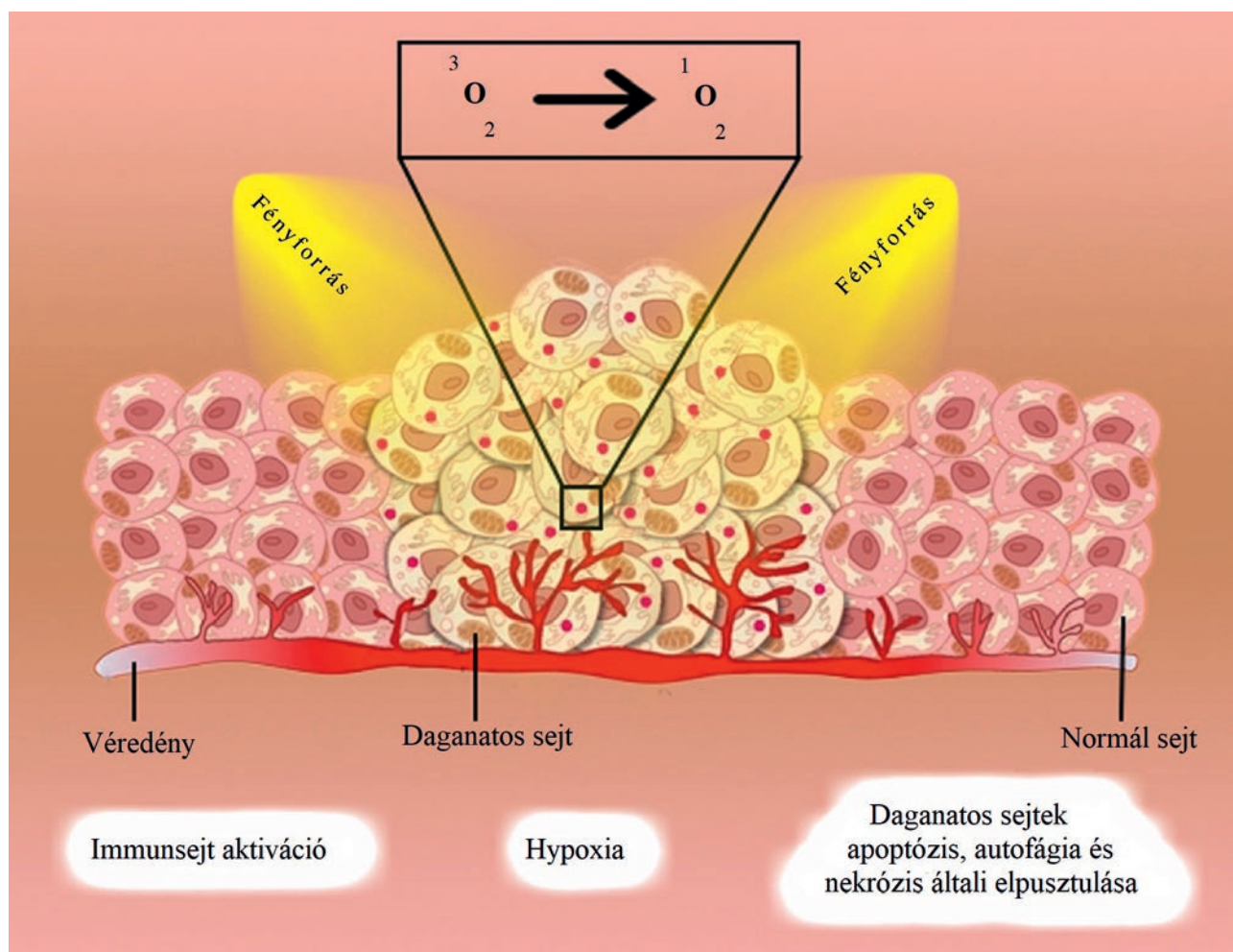
A terápia során a fényérzékenyítő anyagot elsősorban a gyorsan osztódó sejtekben halmozódik fel, melynek az az oka, hogy ezen sejtek az alacsony sűrűségű lipoproteinek fokozottan veszik fel, melyeket a fényérzékenyítő anyagok mintegy „transzporterként” használnak. A felvett fényérzékenyítő anyagok sejten belül protoporphyrin IX-é (PPIX) alakul át, melyet a megfelelő hullámhosszúságú fényvel megvilágítva reaktív oxigén szabadgyökök, első-

sorban szinglet oxigén keletkezik, melyek a sejtek direkt károsítása révén azok apoptózisát és necrosisát okozzák. Emellett azonban egyes biomolekulák oxidációja is bekövetkezik, melyek sejtfolyamatokat változtathatnak meg. Ezek közé tartozik az enzimaktiváció, a mitokondriális légzési lánc megszakadása, a lizoszómális enzimek kiszabadulása, és a másodlagos szignál transzdukciós folyamatok serkentése.

A sejtek közvetlen károsodásán kívül indirekt hatásokkal is kell számolnunk, melyek a gyulladáshoz vezetnek, az immunrendszert és a tumor érellátását befolyásolva alakulnak ki. A PDT indukálta daganat regressziójához a macrofágokból felszabaduló TNF-alfa, tumor specifikus T sejtek és citokinek járulnak hozzá. Továbbá az erek PDT okozta szűkülete irreverzibilisen károsítja a tumor vérellátását, melyhez a szűkületen kívül az erek stasisa és trombosisa is hozzájárul (*1. ábra*) (1, 4, 5).

Fotoszenzibilizátorok

A PDT három kulcsfontosságú eleme közül az egyik a fényérzékenyítő anyag, melynek számos kívánalmi vannak:



1. ábra
PDT hatásmechanizmusa

- kémiai tisztaság
- optimális szöveti penetráció
- gyors ürülés a normál szövetből
- nagyfokú szinglet oxigén képződés
- hiányzó toxicitás fény nélkül
- rövid felezési idő
- stabilitás szobahőmérsékleten
- rövid intervallum az adagolás és a maximális szöveti akkumulálódás között
- könnyű elérhetőség (5)

Kezelés során az első lépés a fényérzékenyítő alkalmazása szisztémásan intravénás injekció segítségével, vagy pedig a kezelendő területen egyenletesen elosztatva. Az utóbbi felhasználás előnye, hogy elkerülhető a szisztémás fényérzékenység. A napjainkban használt fényérzékenyítő anyagok egy része hidrofil, mint a klorin derivátumok (N-aszpartil-klorin), rodamin 123 és a porfinek (tetra-nátrium-mezo-tetrafenil-porfirin szulfonát). Ezek jellegzetessége, hogy az endosómákban és a lysoszómákban oszlanak el. A másik részük lipofil, mint a porfirinek (hemato-porfirin derivatum), porficének és a ftalocianinok. Ezek az anyagok jellemzően a membránokban oszlanak el (6).

A lokálisan alkalmazott fényérzékenyítő anyagok, mint a delta-aminolevulinsav (DALA), vagy ennek metil észtere, a metil-aminolevulinsav (MAL) a sejtekben metabolizálódnak, így fényérzékenyítő hatású protoporphyrin IX keletkezik. Míg a DALA aktív transzporttal jut a sejtekbe, addig a lipofil tulajdonságú MAL passzív transzporttal is átjut a sejtek membránján. A sejtekbe jutva ezen anyagok metabolizálódnak, és 5-aminolevulinsav (5-ALA) keletkezik. (7) Mivel a PDT hatékonyságát a fényérzékenyítő anyag és a fény penetrációja korlátozza, így az utóbbi időben már megjelentek az úgynevezett „második generációs” fényérzékenyítő anyagok (Verteporfin, Temoprofin), melyek abszorpciós maximuma a vörös, csaknem az infravörös tartományba esik (660-850 nm). Ezen anyagok előnye a csaknem 20 mm-es penetráció, azonban csak intravénásan alkalmazhatóak, mert nem penetrálnak a bőrbe. A féléletidejük a plazmában rövid, így nem alakul ki tartós fényérzékenység. A bőrgyógyászati klinikai gyakorlatban 5-ALA-t vagy MAL-t alkalmaznak lokálisan fotoszenzibilizátorként gél, krém, vagy oldat formájában (1).

Fényforrások

A fényforrások kiválasztása során fontos szempont, hogy az alkalmazott fénynek el kell jutni a bőr kezelni kívánt rétegeibe illetve a hullámhosszának illeszkednie kell a protoporfirin IX abszorpciós spektrumának csúcsához. Általánosságban érvényes, hogy a fény bőrbe történő penetrációja a hullámhosszal egyenesen arányos. A kék-zöld fény 0,5-2 mm mélyre, míg a vörös 6-10 mm mélyre is behatol a bőrbe (8).

A protoporfirin IX abszorpciós görbében 405 nm-nél található a legnagyobb csúcs, mely a kék fény hullámhossz-tartományába esik bele. Bár ez a hullámhossz a protoporfirin IX-et hatékonyan gerjeszti, azonban a bőrbe való penetrációja csekély mértékű. További abszorpciós csúcsok vannak

azonban az 510, 545, 580 és 630 nm-nél. Az onkodermatológiai gyakorlatban a legelterjedtebb a 630 nm hullámhosszú vörös fény alkalmazása. Bár a protoporfirin IX görbében nem ehhez a tartományhoz tartozik a legmagasabb abszorpciós csúcs, azonban a vörös fény a rövidebb hullámhosszúságú kék vagy zöld fényénél mélyebbre hatol a bőrbe (9).

A photodinámiás terápia indikációi

A PDT elsősorban a testfelszínen, illetve az üreges szervek belső felületén elhelyezkedő daganatok kezelésére alkalmas. Több területen is használható, mint például a tüdőgyógyászati, a szájsebészeti, húgyhólyag, nyelőcső és egyes nőgyógyászati elváltozások kezelésére. Jó fényáteresztő szövetek esetében nem üreges szervek kezelésével is próbálkoznak, pl. agysebészetben, illetve a prosztata elváltozásainak gyógyításában is. Az utóbbi időben a PDT-t már egyre többen használják egyes hiperproliferatív, de nem rosszindulatú megbetegedések kezelésére, mint például a nedves típusú időskori makula-degeneráció. Új alkalmazási területe pedig a multidrug-rezisztens baktériumok elleni küzdelemben nyilvánul meg. Nagy előnye, hogy a hagyományos daganatellenes terápiás eljárásokkal (kemo- illetve radioterápia) szemben az immunrendszert nem gyengíti, hanem erősíti (2).

A PDT indikációit két nagy csoportba lehet osztani. Az egyik csoportot a nem onkológiai indikációk, míg a má-

Fotodinámiás terápia indikációi	
Onkológiai	Nem Onkológiai
Solaris keratosis	Psoriasis vulgaris
Bowen-kór	HPV-asszociált dermatosisok
Basalioma (BCC)	Acne vulgaris
Gorlin-goltz szindróma	Granuloma annulare
Spinalioma (SCC)	Alopecia areata
Keratoacanthoma	Hirsutismus
Kaposi sarcoma	Lichen planus
Mycosis fungoides	Epidermodysplasia verruciformis
Cutan metastasisok	Cheilitis actinica
Actinicus cheilitis	Lichen sclerosus
	Scleroderma
	Rejuvenáció
	Cutan leishmaniasis
	Morphea
	Krónikus, nem gyógyuló sebek

1. táblázat

Fotodinámiás terápia indikációi

sik csoportot az onkológiai indikációk képviselik. Az onkológiai indikációk közé tartozik az actinicus keratosis, a Bowen-kór, az extramammalis Paget kór, a superficialis és nodularis basalioma, és a cutan T-sejtes lymphoma. Míg a nem onkológiai indikációk csoportjába tartozik az acne vulgaris, a terápia refrakter kéz, láb és genitális szemölcs, a psoriasis vulgaris, a cután leishmaniasis, a lokalizált scleroderma, a lichen sclerosus et atrophicus és a hipertrófiás hegek (1. táblázat) (10, 11).

A photodinámiás terápia a fluoreszcens diagnosztikában

A PDT sokszínűségét az is mutatja, hogy a fluoreszcens tumordiagnosztikában is jól alkalmazható. A mechanizmus alapja, hogy a fényérzékenyítő kezelést követően a fényérzékenyítő anyagot felvevő, főként a gyorsabban osztódó tumor sejtekben megnő a PPIX mennyisége, amelyet detektálhatunk ultraibolya fény (UVA) segítségével a gerjesztett molekula fluoreszcenciája révén. Ez lehetővé teszi a tumorhatárok pontos megítélését tovább irányított biopszia végzéséhez, vagy sebészeti eltávolítás előtt a metszsvonalak megtervezéséhez is hasznosítható. Másrészt a fotodinámiás terápiát követő kontrollvizsgálat alkalmával a kezelés ismétlésének szükségessége eldöntésében is segítségünkre lehet, amennyiben a terápiás válasz nehezen megítélhető (10).

A photodinámiás terápia a bőrgyógyászati gyakorlatban

A lokális PDT kezelésnek két formáját különböztetjük el a konvencionális illetve a daylight formát. Bármely módszert is alkalmazunk első lépés a bőr előkészítése, a kezelendő felület zsírtalanítása, a felszíni hyperkeratosis eltávolítása, mely történhet Volkmann kanállal, ablatív lasserrel, vagy akár mikrotűs kezeléssel is. A hyperkeratosis eltávolítását megkönnyítheti, ha a területet keratolyticus szerrel az előző éjszaka előkezeljük. A daylight formánál a fényérzékenyítő anyagot a kezelendő felületre fél órára felhelyezzük, majd ezt követően 2 óras megvilágítása történik félárnyékban. A konvencionális formában a fényérzékenyítőt okklúzív, fényt nem átteresztő kötésben 3 óra hosszára felhelyezzük majd ezt követően világítjuk meg a területet a megfelelő hosszúságú fényel 15-20 percen keresztül. Fontos a kezelés utáni fényvédelem, akár árnyékolással vagy fényvédő alkalmazásával, ugyanis a kezelt terület órákig fényérzékeny marad. A terápia hatékonyságát egy hónappal a kezelést követően célszerű ellenőrizni. Inkomplett regresszió esetében a kezelés ismétélhető, ami nem befolyásolja az esetleges késői sebészi beavatkozás kivitelezhetőségét sem (10, 24, 25, 26).

A photodinámiás terápia mellékhatásai

Mint a legtöbb kezelésnek, így a PDT-nek is a számos jótékony hatásán kívül mellékhatásai is vannak, azonban ezek többnyire átmenetiek.

A PDT kezelés egyik legkifejezettebb mellékhatása a kezelés idején jelentkező égő fájdalom, viszketés vagy bizsergés, amely szigorúan a besugárzás területén léphet fel és összefüggésben van a felvett porfirin akkumuláció mértékével, a lézió elhelyezkedésével, típusával és az életkorral. A kezelés alatti fájdalmat a legtöbb beteg jól tolerálja anélkül, hogy érzéstelenítést alkalmaznánk azonban egyes esetekben ez olyan mértékű lehet (különösen a jól beidegzett területeken, mint az arc, fejbőr, kéz), hogy korlátozza a besugárzási időt, így a kezelés hatékonyságát is, emiatt számos módszer irányult a fájdalom mértékének csökkentésére (1). A fájdalomcsillapító módszerek közül sok nem bizonyult kellően hatékonynak, mint a 0,3%-os morfin gél illetve a lokálisan használt tetrakain, vagy a 2,5%-os lidokain és 2,5%-os prilokain keveréke (10,12). Az utóbbi időben a legelterjedtebb hatékony eljárás a besugárzás alatti hideg levegő áramoltatása volt. Azonban egy korábbi száz betegen végzett retrospektív összehasonlító vizsgálat azt mutatta, hogy a hideg levegő áramoltatása csökkentette a besugárzás alatti PPIX degradációt, valamint a kezelés hatékonyságát is. Ez a váratlan eredmény csökkentheti a jövőben az egyébként igen hatékony fájdalomcsillapító módszer alkalmazásának mértékét (13). További megoldás lehet azonban még a kezelés során a hideg vízzel történő fájdalomcsillapítás (14). A kezelés daylight formában használva sokkal kevésbé fájdalmas, mint konvencionális formában ugyanolyan hatásosság mellett.

A kezelés befejezése után az erythema és az ödéma 1 héten belül, míg a hámlás, az eróziók és a viszketés általában 2-6 héten belül szűnik meg a kezelt lézió kiterjedésétől és diagnózisától függően. A súlyosabb mellékhatások,

Fotodinámiás terápia mellékhatásai	
Kezelés alatt:	Kezelést követően:
Égő fájdalom	Erythema
Viszketés/bizsergés	Oedema
	Erosio
	Pruritus
	Steril pustula/bulla képződés
	Hámlás
	Necrosis
	Lokális fényérzékenység
	Hipo/hiperpigmentáció

2. táblázat

Fotodinámiás terápia következtében bekövetkező mellékhatások (3, 10).

Kezelés kontraindikációi közé tartozik a fényérzékenyítőre való érzékenység, porfirin érzékenység, porphyria, fényérzékenység, lupus erythematosus terhesség, szoptatás (23)

mint a hólyagképződés, necrosis leginkább a fény túlada-
golásának vagy a beteg fokozott fényérzékenységének a
következménye. A fényérzékenység hosszan tartó és ge-
neralizált abban az esetben, ha szisztémás PDT-t használ-
nak. Ennek mértéke függ a szenibilizátor típusától és a
dózisától, ezért a szabadban tartózkodás nagy óvatosságot
igényel. Célszerű helyi fényvédőket és fizikai szűrőket al-
kalmazni. A lokális PDT előnye az, hogy a kezelést kö-
vetően a lokális fényérzékenység csupán másfél-két napig
tart és jóval mérsékeltebb. Hosszú távú mellékhatásként
ritkán kialakulhat a kezelt terület hipo- és hiperpigmentá-
ciója, ami általában 6 hónap múlva eltűnik (2. táblázat).

A photodynamiás terápia hatékonysága az actinicus keratosisok terápiájában

Az actinicus keratosisok terápiájában a PDT igazol-
tan hatékony és kitűnő kozmetikai eredménnyel jár. Több
irodalmi adat bizonyítja a PDT terápiás hatékonyságát
az actinicus keratosisok terápiájában. Egy 2010-es tanul-
mányban ez a hatékonyság még 65,2%-nak, egy 2012-es
kutatásban 84,7%-nak, míg egy 2014-es vizsgálatban már
88,7%-nak adódott (15, 16, 17).

Több randomizált, multicentrikus klinikai vizsgálat
igazolta, hogy a PDT az actinicus keratosisok terápiájában
hatékonyabb, mint a cryoterápia (90% vs 71%), a sebészi
kezelés hatékonyságát megközelíti, de nem éri el, azonban

a kozmetikai eredmény sokkal jobb a PDT esetén. 5-fluo-
rouracil kenőccsel összehasonlítva, effektívebbnek bizo-
nyult (80% vs. 60%), továbbá a kozmetikai eredmény is
kitűnő volt, illetve a betegek elégedettsége is sokkal ma-
gasabb volt PDT esetén (1). További vizsgálatokban ig-
azolták, hogy a vékonyabb bőrrel fedett területeken, mint
az arc és a fejtető a PDT 14%-kal jobb választás, mint a
cryoterápia, továbbá a kozmetikai eredmények is egysé-
gesen pozitívak voltak a PDT kezelést illetően (18).

Irodalmi adatok alapján a PDT a photoageing objektív
markereinek alakulására is pozitív hatást gyakorol. A PDT
kezelés után a hiperpigmentáció, finom ráncok, teleangiec-
tasiák száma csökkent illetve a bőr érdessége is javult (10).

PDT terápia hatékonyságának fokozása

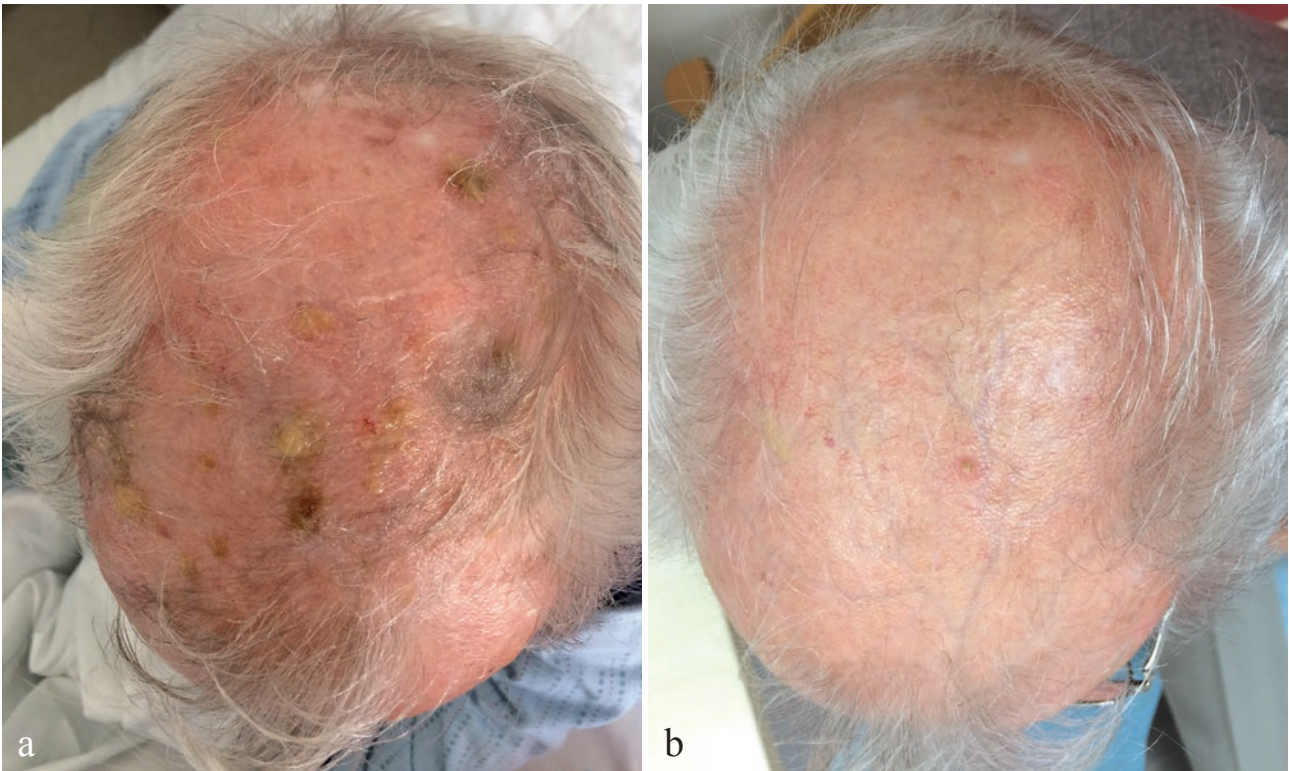
Az újabb kutatások során vizsgálták a PDT terápiás haté-
konyságának növelésére szolgáló módszereket. Néhány köz-
lemény születt arra vonatkozóan, hogy frakcionált ablatív
lézer előkezeléssel a PDT terápiás hatékonysága növelhető.
A hatásfokozás alapja az lehet, hogy a lézeres előkezelés
által létrehozott apró lyukakon keresztül a fényérzékenyítő
anyag bőrbe való hatékonyabb penetrációja érhető el (19).

A fényérzékenyítő anyag valószínűleg jobb penetráció-
jával korrelálva a terápiás hatékonyság is növekedést mu-
tatott, mely frakcionált ablatív CO₂-lézer esetében 88%,
míg frakcionált ablatív Er: YAG lézeres előkezelést kö-



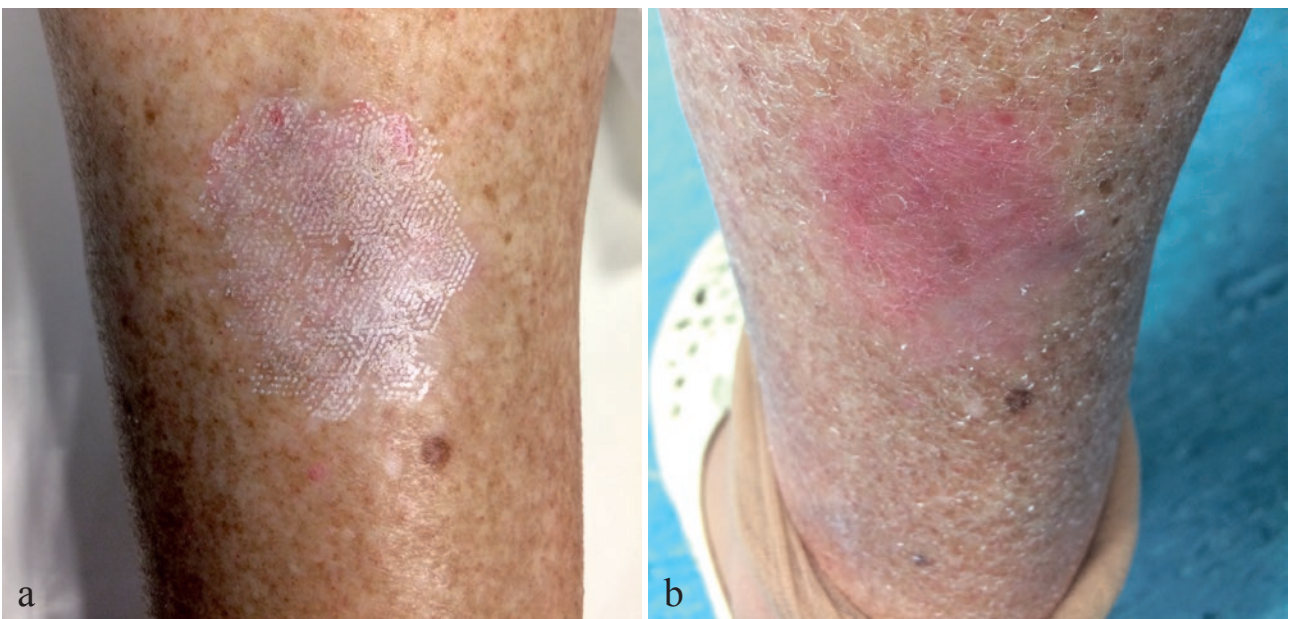
2. a, b ábra

Kiindulási állapot Daylight PDT kezelés előtt (a);
1 hónapos kontroll vizsgálat során hyperkeratoticus papulák nagy része regrediált (b)



3. a, b ábra

Konvencionális PDT kezelés előtti kiindulási állapot. Fejtetön sűrűn vastkos hyperkeratosissal fedett solaris keratosisek (a); 1 hónapos kontroll során csaknem teljes regressziót értünk el (b)



4. a, b ábra

Szövettanilag igazolt M. Bowen Co2 laseres előkezelés után (Co2 laserrel kiegészített PDT kezelés alatt) (a); 1 hónapos kontroll során malignitásra utaló eltérés már nem látszott (b)

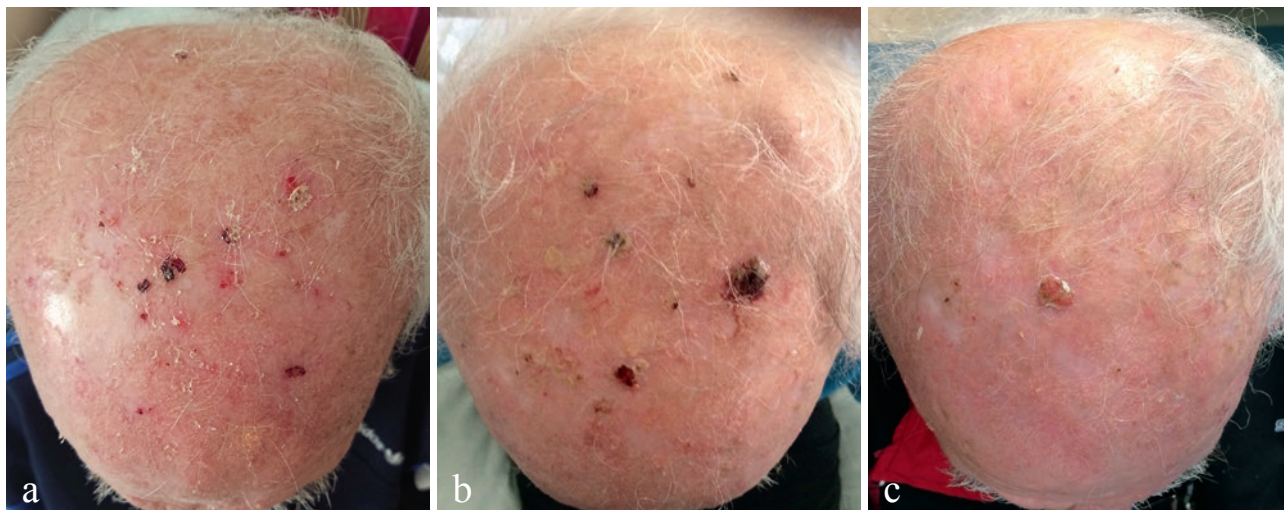
vetően 86,9%, egy másik tanulmányban pedig 91,7% volt (20, 21, 22).

Saját eredményeink

PDT kezelés osztályunkon 2019 óta elérhető kezdetben daylight majd 2022-től konvencionális formában. Ez idő alatt

összesen 140 főt kezeltünk, 58 főt daylight (2. a, b ábra), 82 főt konvencionális technikával (3. a, b ábra).

Kezelés során a léziók keratolysisét követően 10%-os delta-aminolevulinsav tartalmú kenőcsöt alkalmaztunk fényérzékenyítés céljából. Daylight formánál fél órára helyeztük fel a fényérzékenyítőt, majd ezt követően 2 óráig



5. a, b, c ábra

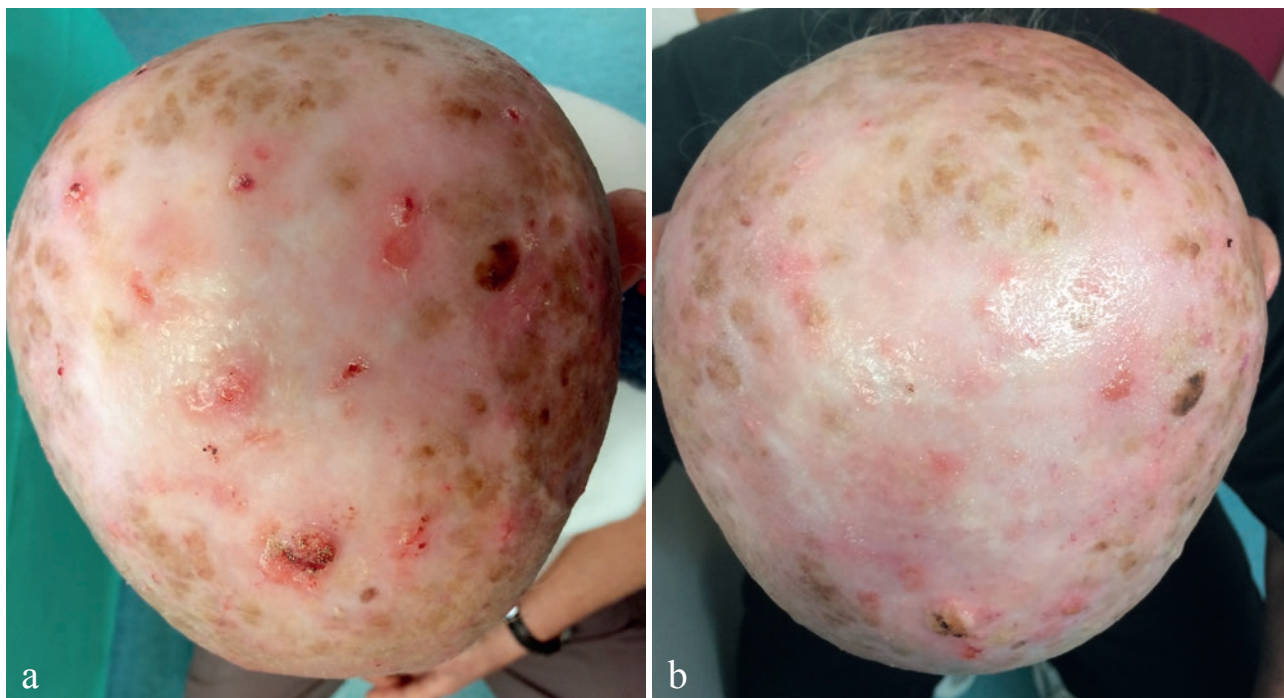
Első daylight PDT kezelés előtt (2019) kiterjedt solaris keratosisokkal a fejtetőn (a); Covid pandémia miatt a beteg kiesett gondozásból ezért a recidíva miatt (2022) az ismételt kezelés már a kezelése konvencionális technikával történt (b); Konvencionális PDT kezelést követően egy hónappal csaknem teljes remisszió észlelhető (c)

tartott a megvilágítás félárnyékban. A konvencionális formában 3 órán keresztül volt a fényérzékenyítő anyag okklúzív, nem fényáteresztő kötésben, majd a kezelendő bőrterületet 20 percen keresztül sugarztuk be 37 J/cm² dózisban 630 nm vörös fényvel (Hydrosun PhotoDyn 505).

Az esetek döntő többségében actinicus keratosisok miatt volt szükség a kezelésre. 1 fő esetén alkalmaztuk M. Bowen (4. a, b ábra) és 1 fő esetén porokeratosis indiká-

cióban. Recidív esetek miatt 8 főt kezeltünk 2 alkalommal daylight és 10 főt konvencionális technikával. 6 főt kezeltünk első körben daylight majd recidíva miatt konvencionális technikával (5. a, b, c ábra).

A kezelés hatékonyságának a növelésére 4 főnél alkalmaztunk frakcionált Co2 laseres előkezelést (LASRAM OPAL L30, teljesítmény: 10 W, energiasűrűség: 1 J/cm², szövetbe hatolás mélysége: 0,1 mm) a konvencionális technikával ötvözve (6. a, b ábra).



6. a, b ábra

Fejzetőn kiterjed solaris keratosisok Co2 laseres előkezelés után (Co2 laserrel kiegészített PDT kezelés alatt) (a); 1 hónapos kontroll során nagyfokú klinikai regresszió látható (b)

Összefoglalás

A PDT kezelés egy széles körben jóváhagyott terápia az actinicus keratosisek, in situ laphámsejtes carcinómák és superficialis basaliómák kezelésében. Hatékonyságát már több nemzetközi irodalomban is vizsgálták. Ezekben fényérzékenyítő anyagként nemcsak 5-ALA-t, hanem MAL-t is használtak. A publikációkban közölt terápiás hatékonyság egy szélesebb skálán, 50-92% között mozog. A non-melanoma tumorok kezelés során fontos, hogy olyan módszert válasszunk, amely nem csak effektív, hanem a beteg számára elfogadható kozmetikai eredménnyel jár. A PDT kezelés további előnye, hogy jól tolerálható, korlátlanul ismételhető és a későbbi sebészeti beavatkozás kivitelezhetőségét sem befolyásolja. A daylight PDT ugyanolyan hatékony, mint a hagyományos PDT forma az enyhe és közepesen súlyos actinicus keratosisek terápiajában, azonban a kisebb fájdalom miatt jobban tolerálható (10, 11, 26, 27).

IRODALOM

1. Gaál, M., Gyulai, R., Baltás, E. és mtsai.: Fotodinamiás terápia a dermatoonkológiában. *Orv Hetil.* (2007) *148(47)*, 2227-2233. DOI: 10.1556/OH.2007.28198
2. Kubinyi, M., Vidóczy, T.: A fotodinamiás terápia hatóanyagainak fotofizikai tulajdonságai Magyar Kémiai Folyóirat. (2007) *113*, 44-48.
3. Horkay I.: Fotodinamiás terápia (PDT). In: Horkay I.: Klinikai photodermatológia. Medicina Könyvkiadó. (2008) 497-508
4. Rkein, AM., Ozog, DM.: Photodynamic therapy. *Dermatol Clin.* (2014) *32(3)*, 415-x. DOI: 10.1016/j.det.2014.03.009
5. Kwiatkowski, S., Knap, B., Przystupski, D. és mtsai.: Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed Pharmacother.* (2018) *106*, 1098-1107. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.049
6. Agostinis, P., Berg, K., Cengel, KA, és mtsai.: Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J Clin.* (2011) *61(4)*, 250-281. DOI: 10.3322/caac.20114
7. Gederaas, OA, Holroyd, A., Brown, SB. és mtsai.: 5-Aminolaevulinic acid methyl ester transport on amino acid carriers in a human colon adenocarcinoma cell line. *Photochem Photobiol.* (2001) *73(2)*, 164-169. DOI: 10.1562/0031-8655(2001)073<0164:aa-meto>2.0.co;2
8. Avci, P., Gupta, A., Sadasivam, M. és mtsai.: Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg.* (2013) *32(1)*, 41-52.
9. von Felbert, V., Schumann, H., Mercer, JB. és mtsai.: Therapy of chronic wounds with water-filtered infrared-A (wIRA). *GMS Krankenhhyg Interdiszip.* (2008) *2(2)*, 52.
10. Morton CA., Szeimies RM., Sidoroff A. és mtsai.: European guidelines for topical photodynamic therapy part 1: treatment delivery and current indications – actinic keratoses, Bowen's disease, basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2013) *27(5)*, 536-544. DOI: 10.1111/jdv.12031
11. Morton CA., Szeimies RM., Sidoroff A. és mtsai.: European guidelines for topical photodynamic therapy part 2: emerging indications--field cancerization, photorejuvenation and inflammatory/infective dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2013) *27(6)*, 672-679. DOI: 10.1111/jdv.12026
12. Skiveren J., Haedersdal M., Philipsen PA. és mtsai.: Morphine gel 0.3% does not relieve pain during topical photodynamic therapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol.* (2006) *86(5)*, 409-411. DOI: 10.2340/00015555-0128
13. Tyrrell J., Campbell SM., Curnow A.: The effect of air cooling pain relief on protoporphyrin IX photobleaching and clinical efficacy during dermatological photodynamic therapy. *J Photochem Photobiol B.* (2011) *103(1)*, 1-7. DOI: 10.1016/j.jphoto-biol.2010.12.011
14. Wiegell SR., Haedersdal M., Wulf HC.: Cold water and pauses in illumination reduces pain during photodynamic therapy: a randomized clinical study. *Acta Derm Venereol.* (2009) *89(2)*, 145-149. DOI: 10.2340/00015555-0568
15. Martínez-Carpio P., Alcolea-López J., Vélez M.: Efficacy of photodynamic therapy in the short and medium term in the treatment of actinic keratosis, Basal cell carcinoma, acne vulgaris and photoaging: results from four clinical trials. *Laser Ther.* (2012) *21(3)*, 199-208. DOI: 10.5978/islm.12-OR-11
16. Goldenberg G., Perl M.: Actinic keratosis: update on field therapy. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2014) *7(10)*, 28-31.
17. Ritter CG., Kuhl IC., Lenhardt C. és mtsai.: Photodynamic therapy with delta-aminolevulinic acid and light-emitting diodes in actinic keratosis. *An Bras Dermatol.* (2010) *85(5)*, 639-645. DOI: 10.1590/s0365-05962010000500007
18. Patel G., Armstrong AW., Eisen DB.: Efficacy of photodynamic therapy vs other interventions in randomized clinical trials for the treatment of actinic keratoses: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* (2014) *150(12)*, 1281-1288. DOI: 10.1001/jamadermatol.2014.1253
19. Haak CS., Farinelli WA., Tam J. és mtsai.: Fractional laser-assisted delivery of methyl aminolevulinate: Impact of laser channel depth and incubation time [published correction appears in *Lasers Surg Med.* (2013) Nov;45(9), 617. *Lasers Surg Med.* (2012) *44(10)*, 787-795. DOI: 10.1002/lsm.22102
20. Ko DY., Jeon SY., Kim KH. És mtsai.: Fractional erbium: YAG laser-assisted photodynamic therapy for facial actinic keratoses: a randomized, comparative, prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2014) *28(11)*, 1529-1539. DOI: 10.1111/jdv.12334
21. Choi SH., Kim KH., Song KH.: Efficacy of ablative fractional laser-assisted photodynamic therapy with short-incubation time for the treatment of facial and scalp actinic keratosis: 12-month follow-up results of a randomized, prospective, comparative trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2015) *29(8)*, 1598-1605. DOI: 10.1111/jdv.12953
22. Togsverd-Bo K., Haak CS., Thaysen-Petersen D. és mtsai.: Intensified photodynamic therapy of actinic keratoses with fractional CO2 laser: a randomized clinical trial [published correction appears in *Br J Dermatol.* (2012) Aug;167(2), 461.]. *Br J Dermatol.* (2012) *166(6)*, 1262-1269. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10893.x
23. Caccavale S., Tancredi V., Vitiello P. és mtsai.: Photodynamic Therapy as an Effective Treatment for Cutaneous Lymphomas. *Pharmaceutics.* (2022) *15(1)*, 47. DOI: 10.3390/pharmaceutics15010047
24. Lee CN., Hsu R., Chen H. és mtsai.: Daylight Photodynamic Therapy: An Update. *Molecules.* (2020) *25(21)*, 5195. DOI: 10.3390/molecules25215195
25. Babilas P., Karrer S., Sidoroff A. és mtsai.: Photodynamic therapy in dermatology--an update. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2005) *21(3)*, 142-149. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2005.00147.x
26. Morton C., Szeimies RM., Sidoroff A. és mtsai.: European Dermatology Forum Guidelines on topical photodynamic therapy. *Eur J Dermatol.* (2015) *25(4)*, 296-311. DOI: 10.1684/ejd.2015.2570
27. Tomás-Velázquez A., Redondo P.: Switching From Conventional Photodynamic Therapy to Daylight Photodynamic Therapy For Actinic Keratoses: Systematic Review and Meta-analysis. *Actas Dermosifiliogr.* (2017) *108(4)*, 282-292. DOI: 10.1016/j.ad.2016.09.020

Érkezett: 2024.03.01.

Közlésre elfogadva: 2024.03.25.

Változtassa meg a pszoriázis lefolyását² TREMFYA[®] kezeléssel!

A pszoriázisos bőr emlékszik...^{4,7}



Írja át a sejtmemóriát TREMFYA[®]-kezeléssel és feledkezzen meg a pszoriázisról²⁻⁶

A TREMFYA[®] az első biológiai készítmény pszoriázisban, amely bizonyítottan normalizálja⁴ a szöveti rezidens memóriasejtek számát.²
A TREMFYA[®] a közepesen súlyos vagy súlyos plakkos pikkelysömör kezelésére javallott olyan felnőtteknél, akiknél szisztémás kezelés szükséges.¹

Rövidített alkalmazási előírás

TREMFYA[®] 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben, TREMFYA[®] 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (guszelkumab)
Bővebb információért olvassa el a gyógyszer Alkalmazási előírását! A hatályos Alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapján.



Szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható, kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Sz). A forgalomba hozatali engedély száma: EU/1/17/1234/001-002. A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Janssen-Cilag International NV Belgium, helyi képviselő: Janssen-Cilag Kft., Nagyenyed u. 8-14. H-Budapest, 1123. Tel: +36 1 884-2858.

A TREMFYA[®] a 9/1993 NM Rendelet 4. valamint 5. indikációs pontja alapján aktív, súlyos arthritis psoriatica, valamint plakkos psoriasis indikációban tételes finanszírozás alá eső készítmény, az alkalmazó intézmények számára a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő központi közbeszerzés keretében szerzi be, illetve az egyes intézmények által felhasználható kvótákat ugyancsak a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő osztja fel az intézmények között. A közfinanszírozás alapjául elfogadott bruttó fogyasztói ár: 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben: 593 308 Ft; 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban: 593 308 Ft.
Az esetleges árváltozásról, kérjük, tájékozódjon a www.neak.gov.hu honlapról.

Hivatkozások

1. TREMFYA[®] Alkalmazási előírás. 2022. július (https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/tremfya-epar-product-information_hu.pdf); 2. Angsana J, et al. Poster presented at ISD 2023; Tokyo, Japan; 10–13 May 2023.; 3. Merola JF, et al. Poster presented at European Academy of Dermatology and Venereology Congress 2021; P1432; 4. Mehta H, et al. J Invest Dermatol. 2021;141:1707–1718.; 5. Puig L, et al. Br J Dermatol. 2022;186(5):773–781.; 6. Reich K, et al. Br J Dermatol. 2021;185(6):1146–1159.; 7. Ghoreschi K, et al. Lancet. 2021;397:754–766.

† Normalizál: hasonló számot érnek el a C8+TRM sejtek, mint a léziót nem mutató bőrben, pszoriázisos betegek esetén.

* Feledkezzen meg a betegségről: a „megfelekedezés” túl „véglegesnek” tűnik, azt sugallhatja, hogy a beteg meggyógyul. A kezelés természetesen a tünetmentesség elérését, fenntartását és nem a betegség „végleges megszüntetését” jelenti. Mivel a hosszú távú vizsgálatok azt bizonyítják, hogy a guszelkumabbal kezelt betegek többsége együtt tud élni a pszoriázissal, nincs hatással a mindennapi életükre, és a PASI 90/100 választ elérő hatékonyság akár 5 évig is fennmarad (Reich K et al), ezért a betegek végre megfelekedhetnek a betegségükről, és nem kell minden nap ezzel foglalkozniuk.

Janssen-Cilag Kft.

H-1123 Budapest, Nagyenyed u. 8-14.,

Tel.: (+36) 1 884 2858,

E-mail: janssenhu@its.jnj.com

www.janssenmed.hu

CP-440735 A lezárás dátuma: 2024.03.04.

Johnson & Johnson

Erythrodermia képében jelentkező pemphigus foliaceus esetünk

Our case of pemphigus foliaceus appearing in the form of erythrodermia

BAJTEL NÓRA DR., BATTYÁNI ZITA DR., FÁNCSI ANDREA DR., FÁBOS BEÁTA DR.
Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati osztály, Kaposvár

ÖSSZEFOGLALÁS

A 71 éves férfibeteg 2 éve kezdődő erythrodermiájának háttérében álló pemphigus foliaceus esete kerül a cikkben bemutatásra. A klinikai kép, a DIF és a szövettani vizsgálat kezdetben nem volt egyértelmű, végül az ismételt szövettani és immunfluoreszcens vizsgálatok segítségével a diagnózis megerősítésre került. Hosszas szteroid, majd kombinált immunosuppresszív terápia eredményeképpen, valamint a beteg komplajenzének javításával hozzátartozó bevonásával sikerült a tünetmenteséget elérni.

Kulcsszavak:

erythrodermia – pemphigus foliaceus

SUMMARY

The case of erythroderma of pemphigus foliaceus's origin of a 71-year-old male patient is presented here. The disease started 2 years ago. The clinical picture, results of DIF, and histological examination were initially controversial, but finally the diagnosis was confirmed with the results of repeated histological and immunofluorescence examinations. As a result of long-term corticosteroid and then combined immunosuppressive therapy, as well as improving the patient's compliance, it was possible to achieve relief of the symptoms.

Key words:

erythroderma – pemphigus foliaceus

A pemphigus foliaceus az autoimmun hólyagos betegségekhez tartozó ritka kórkép, általában a 30-60 éves korosztályt érinti. Oka a desmosomák ellen ismeretlen okból képződő többnyire IgG típusú autoantitestek, melyek a desmoglein 1 funkciókárosodásához vezetnek. Ennek eredményeként a keratinocyták közötti adhézió megszűnik, ez vezet a hólyagképződéshez. Mivel a desmoglein 3 nem károsodott, ezért nyálkahártya tünet nincs. Patogenezisében genetikai tényezők is szerepet játszanak, bizonyos HLA típusok (HLA-DRB1 04:01, 04:06, 14, 01:01) gyakoribb előfordulását figyelték meg. Klinikailag jellemző a laza, felületes hólyagképződés arcon, mellkason, háton, de a hólyagok helyett inkább felületes erosiók, pörkők láthatók. Szövettanilag acantholízis, intraepidermalis hólyagképződés figyelhető meg a stratum spinosum legfelső rétegében. Két variánsát ismerjük: braziliai pemphigus, mely leginkább Dél-Amerikában endémiás, rossz szociális körülmények között élőkön fordul elő, melyet trigger faktorként a fekete légy csípése idéz elő. A másik variáns a pemphigus erythematosus, mely átfedést mutat a lupus erythematosussal. A betegek 60-80%-a ANA pozitív. Ismert gyógyszer indukálta pemphigus foliaceus, a kiváltó gyógyszerek: D-penicillamin, ACE inhibitorok, penicillin, cephalosporin, pirazonon származékok (1, 2).

Esetismertetés

A Balaton parton élő 71 éves férfi beteg 2021 októberében hospitalizáltuk 1 éve kezdődött erythrodermia, majd néhány hónapja megjelenő pörkös erózióval járó bőrtünetek miatt. Hidegrázáson kívül egyéb panasza nem volt. Előzőleg más intézetben kis dózisu szteroid kezelést kapott erythrodermiája miatt. Anamnézisében egyéb betegség, illetve gyógyszerszedés nem szerepelt. Osztályunkra felvételekor szembetűnő volt a kifejezett, testszerte látható erythema, helyenként korpázdó hámlás, máshol sárgás-pikkelyes felrakódás, a hajas fejbőrön vaszkos felrakódással. Testszerte ujjbegynyi erosiók, néhol hólyagfedél maradványok voltak megfigyelhetők. Inguinális hajlatban megnagyobodott nyirokcsomók mutatkoztak (1. ábra).

Laboratoriumi vizsgálataiból a mérsékelt emelkedett CRP, mérsékelt anaemia, gyorsult süllyedés, emelkedett GPT, GGT érték emelendő ki. Góckutatása során sebváladékából E.coli, Staphylococcus aureus., Streptococcus. béta haemolitikus., orrváladékból Staphylococcus aureus tenyésztett ki. Mellkas rtg. negatív volt, hasi UH-n nephrolithiasis l.d. és cysta renis került leírásra. Szájsebészeti vizsgálattal több gócos fogat találtunk, melyek szanálása observatória során megkezdődött. A hólyagos pörkös tünetek alapján felmerült pemphigus lehetősége, ezért DIF és szövettani vizsgálatot végeztünk, mely az epidermis alsó 2/3-t érintő IgG, C3 intercellularis pozitivitást mutatott. A szövettani vélemény



1. ábra

Első osztályos felvétel: lemezes hámlás pörkök, diffúz erythema látható



2. a, b ábra

Második osztályos felvétel: kiterjedt erosiók, pörkök és nagy elemű hámlás, erythema látható

pemphigus vegetans lett. A beteg kezelését 1,5 mg/tsk kezdő dózisú szteroiddal indítottuk meg, bakteriológiai leletek alapján célzott antibiotikummal kiegészítve, melyre tünetei javultak, viszont a szteroid mellékhatásként jelentkező vércukor és vérnyomás emelkedést inzulin és antihypertensív szerek adásával korrigáltuk.

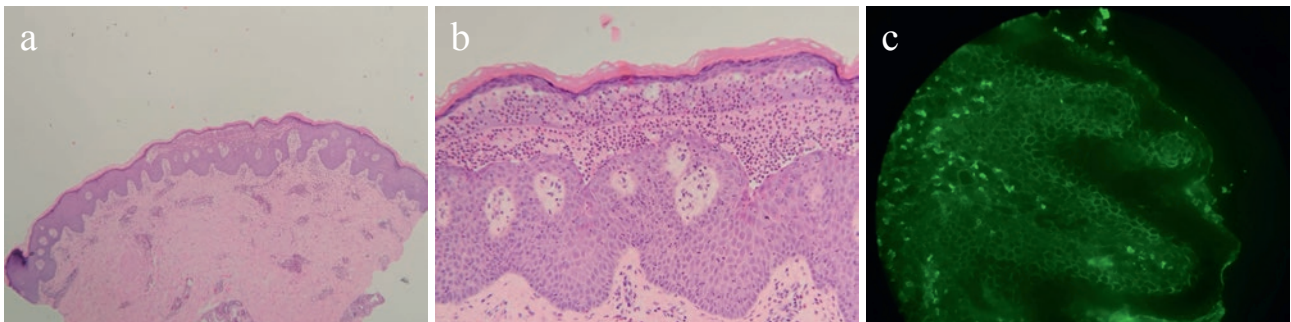
Ismételt felvételére 5 hónappal később került sor, recidiva miatt, mivel gyógyszereit önkényesen elhagyta és a kontroll vizsgálaton sem jelent meg. Ennek következményeként ismét erythrodermia, kifejezett infiltráció, nagyelemű hámlás tüneteivel került hospitalizására. Nyálkahártya tünetet továbbra sem észleltünk (2. a, b ábra).

Osztályunkon ismételten elvégeztük a szövettani mintavételt, melyet kiegészítettünk immunszerezológiai vizsgálattal (BP180: neg., Bp230: neg, desmoglein1: 10,3 (H) desmoglein3: neg, envoplakin: neg, collagenVII:neg)) A szövettan ezúttal pemphigus foliaceust véleményezett (3. a, b, c ábra).

A klinikai kép alapján is felmerült pemphigus foliaceus diagnózist az emelkedett desmoglein 1 érték is alátámasztotta, desmoglein 3 negativitása mellett. Orrnyílásból leoltás történt, melyből *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki, az ismételten elvégzett képalkotó vizsgálat nephrolitiázist változatlanul leírta, mell-

kas CT-n viszont egy soliter perifériás tüdőgóc került leírásra a jobb alsó lebenyben. Laborban mérsékelten emelkedett süllyedés, mérsékelten emelkedett HbA1c, glycosuria, haematuria, hypalbuminaemia, CRP emelkedés. Tumormarkerek negatívak voltak, haematológiai konzílium a malignus haematológiai betegséget kizárta, vashiányos anaemiája, peros vas készítmény adása mellett mérséklődött. Hospitalizációja során észleltük, hogy a bal lábát nem tudja emelni, melyet neurológus diabetes talaján kialakult közepes fokú sensomotoros axonális polyneuropathiának véleményezett az elvégzett ENG alapján ill. akut n.peroneus paresist igazolt. Kezelésében ismételten nagy dózisú szteroid került bevezetésre, melyet kiegészítettünk doxycyclin, azatioprin és dapson tablettával. A súlyos és terápiarezisztens állapot miatt egyedi méltányossági kérelmet nyújtottunk be számára a rituximabra, mint biológiai terápiás lehetőségre.

A rendszeres kontrollok során bőre fokozatosan tünetmentessé vált, a peroneus paresis a Thiogamma adása és fizioterápia hatására szanálódott. Az alkalmazott hármas immunszuppresszív kombinációt folytattuk, a beteg az időközben megérkező rituximab kezelést negálta. Mindezen terápia mellett jelenleg is tünetmentes (4. a, b, c ábra).



3. a, b, c ábra

Pemphigus csoportba tartozó vesiculobullosus dermatosis, pemphigus foliaceussal összeegyeztethető kép. A szövettani metszeteken látható a subcornealis acantholysis, centrális vesicula képződés, a vesiculákban neutrophil és eosinophil sejtek, felhámba penetraló neutrophil granulocyta, valamint a dermisben sok eosinophil és neutrophil granulocyt (a, b). DIF kép: intercellularis epidermális IgG pozitivitás (c)



4. a, b, c ábra

Tünetmentes bőrstatus: bulla, pörk, erythema nem látható, eróziók behámosodtak

Megbeszélés

A pemphigus foliaceus egy ritka autoimmun hólyagos betegség a pemphigus csoportban, melyben leginkább a 30-60 éves korosztály érintett, de előfordulnak gyermekkori esetek is. Két változata ismert: egy endémikus változat, a braziliai pemphigus fogo selvagem, és a pemphigus erythematosus, vagy Senear-Usher szindróma. Subcornealis hólyagképződés és keringő desmoglein 1 elleni antitestek jellemzik. Az esetek egy részében a betegség családi halmozódása is megfigyelhető. Bizonyos HLA allélek gyakoribb előfordulását figyelték meg (HLA-DRB1 04:01, 04:06, 14, 01:01). A braziliai típusban a HLA-DRB1 04:04, 14:02, 14:06, 01:02 a gyakoribb. A kezdeti tünetek a seborrhoeás területeken jelennek meg, mint fejbőr, arc, mellkas, hólyagokat ritkán látni, inkább erosiók, pörkök uralják a klinikai képet. A betegek viszketésről, égő fájdalomról panaszkodnak. Az erythematosus változatban a lupus erythematosushoz hasonló elváltozások láthatóak, 60-80%-ban ANA pozitivitással. Főképp idős embereken jelentkezik és provokáló tényezőként gyógyszer, napfény, trauma szerepelhet. A szövettani kép akantolízist, subcornealis hasadékképződést, subcornealis pustulákban neutrofilek, fibrin és akantolízis keratinocyták jelenlétét mutatja, a stratum corneum lesodródik. A krónikus, perzisztens elváltozások akantozist, papillomatosis, parakeratosist mutatnak. Direkt immunfluoreszcencia vizsgálat során IgG fluoreszcencia figyelhető meg az epidermis felsőbb rétegeiben (3, 4, 5, 6).

Differenciáldiagnosztikai szempontból el kell különböztetni egyéb autoimmun hólyagos betegségektől, SCLE-től, seborrhoeás dermatitistől, impetigótól, SSSS-től, egyéb pemphigusformáktól, pl. pemphigus vegetans-tól, mely inkább a hajlatokban okoz papillomatosis, verrucosus, granulomatosis plakkokat, ill. desmoglein 1 mellett desmoglein 3 pozitívitás is kimutatható.

Kezelésében 0,5-1,5 mg/kg szisztémás szteroid, 1,5-2,5 mg azatioprin, vagy 50-200 mg /nap ciklofoszamid, vagy Dapsone 100 mg/nap, vagy MTX heti 10-20 mg, súlyos esetben plazmaferézis vagy IVIG alkalmazása jöhet szóba. Terápiarezisztencia esetén rituximab lehet biológiai terápiás lehetőség (7).

A pemphigus foliaceus legsúlyosabb formájában a bőrelváltozások előrehaladtával exfoliatív erythrodermia alakulhat ki, mely generalizált erythemával, diffúz hámlással jár. A metabolikus instabilitás veszélyezteti a beteg állapotát, ezért feltétlen kórházi kezelés indokolt. Esetünk ritkán előforduló, erythrodermiával járó pemphigus foliaceus. A szakirodalom az erythrodermiával járó foliaceus eseteket 6%-ra teszi. A bőrtünetek mellett a terápia mellékhatásaként észleltük a diabétesz kialakulását, valamint a nervus peroneus parézisét, melyet szintén diabéteszhez társítható, de autoimmun betegség háttere sem kizárt. Bemutatott betegünket is ennek a ritka variánsának tartjuk, és jól példázza, hogy mennyire fontos a betegek kooperációja ezen súlyos körképben. Jelen esetünkben a lánytestvér segítségét kellett igénybe vennünk, és valószínűsíthető, hogy az időben elkezdett rituximab kezeléssel elkerülhető lett volna a diabétesz és az átmeneti nervus peroneus parézis.

IRODALOM

1. Kárpáti S., Kemény L., Remenyik É.: Bőrgyógyászat és venerológia (463-472). Medicina Könyvkiadó Zrt. (2013).
2. Soltész L., Szegedi A., Gáspár K.: A pemphigus csoport betegségei és terápiás lehetőségei. BVSZ (2021) 97(4), 174-182. DOI: 10.7188/bvsz.2021.97.4.1
3. Miyakura T., Yamamoto T., Y. Okubo Y. és mtsai.: Pemphigus foliaceus with prominent neutrophilic pustules initially presenting as erythroderma. Clin Exp Dermatol. (2009) 34(5), 46-9. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2008.03190.x
4. Nousari H.C., M. Moresi M., Klapper M. és mtsai.: Nonendemic pemphigus foliaceus presenting as fatal bullosus exfoliative erythroderma. Cutis. (2001) 67(3), 251-2.
5. Patsatsi A.: Erythrodermic pemphigus foliaceus: A rare refractory variant. Immunodermatology and blistering disorders. Elsevier Inc.. (2016) 74(5), 145. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.02.571
6. Shenoy M.M., Gopal V., Pinto M.: Pemphigus foliaceus: A rare case of exfoliative dermatitis. Clinical Dermatology Review. (2017) 1(1), 19. DOI:10.4103/WKMP-0150.196947
7. Alvarez E., Aber C., Kleiner G. és mtsai.: Generalized erythrodermic pemphigus foliaceus in a child and its successful response to rituximab treatment. Pediatr Dermatol. (2007) 24(2), 172-6. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2007.00369.x

Érkezett: 2024.03.01.

Közlésre elfogadva: 2024.03.27.