

A PSORIASIS GYAKORLATI KÉRDÉSEI

Hunyadi János dr.

DEOEC,
Sejtterápiás Klinikai Központ,
Debrecen



O L O H U

A cikk online változata
megtalálható a
[www.olo.hu weboldalon](http://www.olo.hu/weboldal).

A psoriasis krónikus, immunmediált betegség (1), amelyet poligénes öröklődés, a hámsejtek fokozott szaporodása, parakeratosis, dermális gyulladás és érelváltozások jellemeznek. A bőrtünetek lehetnek lokalizáltak, de kiterjedhetnek az egész kültakaróra is. A betegség köröm és ízületi elváltozásokkal társulhat. Minden életkorban és mindkét nemből egyaránt előfordul, leggyakrabban a 2-3. életév-tizedben jelentkezik először. Klíma- és étrendi változások, pszichés behatások után, néha lázas betegséget követően alakul ki.

ETIOLÓGIA

Számos adat utal arra, hogy a betegség kiváltásában és fenntartásában immunológiai, idegi, hormonális, táplálkozási folyamatok és külső környezeti hatások egyaránt meghatározó szerepet játszanak. Az öröklődés a multi-faktoriális öröklésment szabályait követi, amelyre jellemző, hogy a hajlam kialakulását több gén együttesen határozza meg. Ezek közül több „psoriasis gént” azonosítottak. Sokszor szerepel provokáló tényezőként bakteriális gócfertőzés.

A bőr olyan önszabályozó szervrendszer, amelynek elsődleges feladata a szervezet és a környezet harmonikus elválasztása. A bőr ezt megvalósító funkcióval rendelkező legfontosabb rétege a felhám (epidermis). A bőr hámsejtjei az egészséges bőrben 21-28 nap alatt jutnak el az alsó sejtsorból a legfelsőig. Ez az idő a psoriasisos hámban 3-4 napra rövidül, ami azt eredményezi, hogy a legfelső réteg hámsejtjei éretlenek. Az epidermis legfelső rétegébe jutó, maggal rendelkező hámsejtek képtelenek biztosítani a bőr külvilág felé tör-

A psoriasis az egyik leggyakoribb bőrbetegség, amely krónikus lefolyása, recidívára való hajlama miatt megkeseríti a betegek életét. Nem fertőző, az életet nem veszélyezteti. A közlemény összefoglalja a betegség tüneteit, a psoriasis kifejlődését befolyásoló tényezőket, valamint a rendelkezésünkre álló terápiás lehetőségeket. Ezen túlmenően rámutat a diagnózist felállító egyén felelősségére.

tető lezárását. A napfény általában jó hatással van a betegségre, míg szeszes ital fogyasztása, valamint a stressz provokáló hatású.

A betegség patogenezisében számos citokinnek fontos szerepet tulajdonítanak, amelyek közül többet mononukleáris sejtek termelnek. Pikkelysömörös betegeknél a mediátortermelés egyensúlya megváltozik. A betegség kialakulásában meghatározó szerepet játszik a TNF- α , amely fokozza a keratinocitákban az IL-6 termelést, ami fokozott sejtproliferációhoz vezet (2, 3).

A DIAGNÓZIS FELÁLLÍTÁSA

A kezeletlen pikkelysömörös bőrbetegségeket elsősorban a jellegzetes viaszfehér pikkelyképződés jellemzi. A típusos klinikai kép alapján szakorvos számára nem jelent problémát a psoriasis diagnózisának felállítása.

A psoriasis általában nyomásnak, traumának kitett helyen kezdődik (könyök, térd, hajas fejbőr). Jellegzetes tünete a lencsényi-gyermektenyérnyi nagyságú, a környezetből enyhén kiemelkedő, pikkelyesen hámló papulák, plakkok, amelyek nem fertőznek, nem fertőződnek be, és kisebesedésre sem hajlamosak. Főleg a gyermekkori esetekben, az egész testen egyszerre, kölesnyi, rövid idő múlva hámló, apró, élénkpiros papulák keletkeznek (psoriasis eruptiva, psoriasis guttata). A betegség klinikai formái: psoriasis vulgaris, psoriasis nummularis (1-2 cm átmérőjű göcök), amelyek gyakran összefolynak, többtenyérnyi plakkokat hozva létre.

Szövődményes kórformák: az erythrodermia psoriaticum, ilyenkor a betegség az egész testfelszín érinti, lázzal, hajhullással, körömel-



változásokkal, generalizált nyirokcsomóduzzanattal jár. A psoriasis másik szövődményes formája a psoriasis pustulosa, amely primer intraepithelialis, steril bennéki pustulák ki-fejlődése révén jön létre (lokalizált és generalizált formája ismert). Sok esetben progresszív, reumafaktor negatív arthropathia (arthropathia psoriatica) társul a psoriasisához.

A psoriasisos betegek jól fejlett, külsőleg egészségesnek látszó egyének, köztük gyakran fordul elő túlsúlyosság, metabolikus szindróma, kardiovaszkuláris betegség, amelyek kialakulásában a Th₁-sejtek által termelt proinflammatorikus citokineknek lehet szerepe.

DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS

Ismételten előfordul, hogy helytelenül állítják fel a diagnózist, ami a legnagyobb problémát akkor jelenti, ha a beteg vérbajban szenved. Az utóbbi évek során hazánkban jelentősen megemelkedett a szifiliszben szenvedők száma, így ez a minden bőrbetegséget utánozni képes kórkép a másodlagos stádiumában jelentkező kiütései révén könnyen megtévesztheti a gyakorlattal nem rendelkező vizsgálót. A problémát ilyenkor az jelenti, hogy a szifiliszos beteg a helyes diagnózis felállításáig egészséges egyént (vagy egyéneket) fertőzhet meg. A szifilisz kizárását, illetve igazolását szerológiai teszt (pl. VDRL) végzése teszi lehetővé. Fontos elkülönítő tulajdonság, hogy a szifiliszos papula barnászörös, rézvörös, szemben a psoriasisos papula élénkvörös színével. Ezen kívül a szifiliszos papula erősebben beszűrt, tömöttebb tapintatú, felszínén gyakran jellegzetes hámgallér látható. A szifiliszos másodlagos kiütést generalizált nyirokcsomó-megnagyobbodás kíséri és a szeroreakciók minden esetben pozitívak. A mycosis fungoides (után T-sejtes limfóma) első és második stádiumában a klinikai kép hasonlíthat psoriasisra, ilyenkor a szövettani vizsgálat segít a diagnózis pontos megállapításában.

KEZELÉS

A genetikai hajlam miatt érthető, hogy nem ismerünk olyan gyógyszert vagy kezelési eljárást, amelynek segítségével végleges gyógyulás lenne elérhető. A terápiás lehetőségek azonban biztosítják a tünetmentesség elérését, amelyhez általában négy-hat hétig tartó kezelésre van szükség (4). A hosszabb-rövidebb

ideig fennálló panaszmentes időszakot azonban a psoriasis ismételt kiújulása követheti.

HELYI TERÁPIA

A kezelés első lépése a pikkelyek leoldása, amelyet helyileg alkalmazott – általában 5-10% szalicilt tartalmazó kenőccsel érhetünk el. A pikkelyek eltávolítása után a fokozott hámsejt-osztódás és a gyulladási folyamat gátlása, valamint a hámsejtek érésének serkentése a cél. Ezeket a hatásokat lokálisan használt készítményekkel, pl. kortikoszteroid-, vitamintartalmú kenőcsökkel érhetjük el a leghatékonyabb módon (5). Kortikoszteroid tartalmú külső terápia esetén, mivel krónikus, recidiváló betegségről van szó, számolni kell a hosszan tartó kortikoszteroid kezelés mellékhatásaival. A külsőleg alkalmazható szerek közül a D₃-vitamint tartalmazó készítmények a legígéretesebbek.

BALNEOTERÁPIA

Az orvosok és a laikusok körében egyaránt régóta ismert, hogy a makacs, idült psoriasisos betegeknek jó hatású lehet a balneoterápia. A holt-tengeri só hatékonyságát számos betegség kapcsán leírták. A holt-tengeri balneoterápia során a bőrtünetekre kifejtett hatás összetett. Ilyenkor a speciális fényviszonyok miatt inkább balneo-fototerápiáról beszélhetünk.

SZISZTÉMÁS KEZELÉS

Ha a betegség a testfelszín több mint 10-15%-át érinti, a helyi kezeléssel elérhető eredmény korlátozott. Ilyenkor a leggyakrabban használt szer az aromás retinoid (Neotigason), amely elősegíti a hámsejtek érését. Másik lehetőség a methotrexát adása, amely elsősorban a hámsejtekre kifejtett osztódást gátló tulajdonsága révén hat. Mindkét kezelés alkalmazásakor figyelemmel kell lennünk az esetleges mellékhatásokra, amelyek miatt a beteg rendszeres ellenőrzése indokolt. A ciklosporin (Sandimmun), az igen súlyos esetekben is „elfújja” a tüneteket, de veseszövődményekkel járhat!

BIOLÓGIAI TERÁPIA

A súlyos psoriasis és psoriasisos arthropathia kezelésére sikeresen alkalmaznak immunmoduláló hatású biológiai szereket.

Dalvob
Minőség
formáját
grammo
Dalvobet
hiánya n
kezelési
legfeljeb
30%-án
túlérzék
bőrjelent
kontra
súlyos v
figyelm
fejbőrr
tartalma
alatt óv
Terhess
alkalmaz
adatok a
dermatit
pigment
Bővebb
(OGYI-T
A Dalvob
846 Ft, t
Az anyag



AZ INDIKÁCIÓ FELTÉTELEI

- Kiterjedt vagy rokkantságot okozó tünetek.
- A betegség legalább 6 hónapon keresztül súlyos formában, terápiára rezisztensen áll fenn.
- +legalább 1 az alábbiak közül: Nem részesülhet standard kezelésben – intolerancia, vagy toxicitás miatt.
- Egyéb betegség.
- Standard kezelési módszerekre nem reagál.
- Súlyos, életveszélyes psoriasis forma.
- Súlyos arthritis psoriatica.

FÉNYTERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

A látható fényt hullámhossz alapján három tartományra osztották a fizikusok, így UV-A, UV-B és UV-C fénysugarakról beszélhetünk. Az a felismerés, hogy a különböző hullámhosszú sugarak a bőr sejtjeire és alkotó elemeire különböző hatást fejtenek ki, megfogalmazta a speciális fényforrások és fénykezelési eljárások kifejlesztése iránti igényt. Így napjainkban több modern fényforrást alkalmazó eljárással rendelkezünk, amelyek lehetővé teszik számos bőrbetegség hatékony kezelését. A fény által kifejtett hatást kedvezően befolyásolhatjuk külsőleg vagy belsőleg adott fényérzékenyítő szerekkel, valamint holt-tengeri sót tartalmazó hipertóniás sós vízben történő, vagy sós vízzel végzett tusolás utáni besugárzás révén.

FOTOKEMOTERÁPIA

Kimutatták, hogy a 330-370 nm-es hullámhosszú fénybesugárzás hatására a psoralen az élő sejtek magjában lévő DNS timidinjeihez kötődik és a kettősfonatú DNS szálai között kovalens keresztkötést hoz létre. Ennek következtében a sejt átmenetileg osztódásra nem képes.

KESKENY SÁVÚ (311 NM) UV-B-KEZELÉS

A 311 nm körüli sugárzási maximummal rendelkező lámpa – megfelelő intenzitás esetén fényérzékenyítő szer nélkül is – hatékony, feltételezik, hogy az osztódást gátolva fejt ki a kívánt hatást.

BALNEO-FOTOTERÁPIA

Tapasztalati tény, hogy a psoriasisos betegek a Holt-tenger melletti napozást követően három-négy hétig tartó kúra alatt tünetmentessé válnak és betegségük aránylag hosszú ide-

ig nem újul ki. Vízben, vagy sós vízben történő áztatást követő UV-B besugárzás esetén csökken a minimál erythema dózis értéke, ami hozzájárulhat ahhoz, hogy fürdözést követően nő a napégés veszélye. A terápiás hatás kifejlődése részben a koncentrált, speciális összetételű sót tartalmazó vízben történő fürdéssel, részben a bőrt érő speciális fényhatással magyarázható. Ez utóbbi Izrael földrajzi fekvésével függ össze, valamint azzal, hogy a Holt-tenger 400 méterrel a tengerszint alatt van, ezek befolyásolják a bőrt érő sugárzás intenzitását és spektrumát.

SZINKRON BALNEO-FOTOTERÁPIA

A psoriasis kezelésére kidolgoztak egy olyan eljárást, amely a holt-tengeri körülmények mesterséges létrehozásával segíti elő a betegek tünetmentessé válását. A kezelés lényege, hogy a betegek hipertóniás holt-tengeri sót tartalmazó vízben fürödve részesülnek UV-B tartományba tartozó keskeny sávú (311 nm) fénybesugárzásban. A víz összetételét és tisztaságát szűrőberendezés biztosítja.

RELAXÁCIÓS SZINKRON BALNEO-FOTOTERÁPIA (RELIGHT TERÁPIA)

Mivel a psoriasis kialakulását pszichés traumák provokálhatják, indokolt a betegek relaxációs kezelése. A ReLight kezelés lényege, hogy egyidejűleg végzik a gyulladáscsökkentő balneo-, a tünetmentesítő fény-, és a relaxációt biztosító zeneterápiát.

A FÉNYKEZELÉS MELLÉKHATÁSAI

Hosszan tartó fénykezelés esetén számolni kell a fény károsító mellékhatásaival, amelyek közül a legfontosabb és legveszélyesebb a rákkeltő hatás. Bőrre lokalizálódó rák indukálásának rizikója mindegyik fénykezelés esetén fennáll, a veszély valószínűsége egyenesen aránylik a bőr által elnyelt sugárzási dózissal. Mivel a tünetmentesség eléréséhez szükséges kezelés során leadott összesített sugárzási dózis a helyesen kivitelezett szinkron balneo-fototerápia esetén a legkisebb, ezért napjainkban ez a kezelés a legelőnyösebb a psoriasisos betegek számára.

A TERÁPIA KIVÁLASZTÁSÁNAK SZEMPONTJAI

A psoriasis az életet nem veszélyeztető betegségek közé tartozik, így gyakran találkozunk



olyan beteggel, akinek kezelését és gondozását nem bőrgyógyász irányítja. Ilyenkor az egyik legfontosabb – már említett – veszély a téves diagnózis felállítása. További fontos tényező, hogy helytelen kezelés miatt erythroderma psoriaticum, vagy generalizált psoriasis pustulosa alakulhat ki. A psoriasis ezen ún. szövődményes kórformái intézeti kezelést igényelnek, és napjainkban is az életet veszélyeztető betegségek közé tartoznak. Kis kiterjedés esetén a helyi terápia általában elegendő a tünetmentesség biztosításához, ennek elérését követően javasolt vitaminokat (A, D, E) tartalmazó krémek használata.

Ha a tünetek a kültakaró 10-15%-át érintik, akkor belső kezelést, foto-, fotokemo- vagy szinkron balneo-fototerápiát, biológiai szerrel végzett kezelést végezhetünk. Kifejezetten súlyos esetekben célszerű a Neotigazonnal

végzett belső kezelés fényterápiával való kombinált alkalmazása. Ezeknél a betegeknél általában a külsőleg adott gyógyszerek nem gyorsítják a tünetmentessé válást (4).

A kortikoszteroid tartalmú kenőcsök jó hatása és a betegség krónikus jellege miatt gyakran látjuk a szteroid-mellékhatások tüneteit, amely a gyógyszer helyes megválasztásával és a kezelési módok változtatásával megelőzhető. Kiselemű, hirtelen kialakult, testszerte jelentkező tünetek esetén 5%-osnál töményebb szalicilsav, dithranol kezelés, vagy agresszív fototerápia a tünetek progresszióját, néha generalizált megjelenését eredményezhetik.

Béta-blokkolók adása a betegség kialakulását provokálhatja, késleltetheti a tünetmentessé válást. Belsőleg adott kortikoszteroid terápia alkalmazása psoriasisos betegeknél ellenjavallt.

IRODALOM

1. Gulliver W. Long-term prognosis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 159 (Suppl 2): 2–9.
2. Gyulai R, Kemény L. A pikkelysömör immunológiája: az alapkutatástól a betegágyig. *Orv Hetil* 2006; 147 (46): 2213–2220.
3. Szegedi A, Aleksza M, Gonda A, et al. Elevated rate of Thelper1 (T(H)1) lymphocytes and serum IFN-gamma levels in psoriatic patients. *Immunol Lett* 2003; 86 (3).
4. <http://www.derma.hu/dokumentumok.aspx#1052>
5. Bos JD, Spuls PI. Topical treatments in psoriasis: today and tomorrow. *Clin Dermatol* 2008; 26 (5): 432–437.
6. Menter A GA, Feldman SR, Van Voorhees AS, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58 (5): 826–850.



VÁROS	INTÉZMÉNY NEVE
Budapest	Semmelweis Egyetem Bőr, Nemikórtani és Dermatookológiai Klinika
Budapest	Föv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház
Debrecen	Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőrgyógyászati Klinika
Kaposvár	Kaposi Mór Oktató Kórház
Kecskemét	Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza
Miskolc	Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház
Pécs	Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika
Szeged	Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
Szombathely	Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit Zrt.

3. táblázat:
Bőrgyógyászati
Biológiai Terápiás
Centrumok

Bizonyos betegségek fennállása esetén a biológiai kezelés nem indítható el vagy ezek kialakulása esetén le kell állítani. A legfontosabbak egyike az aktív vagy krónikus fertőzés a szervezetben, különös tekintettel az aktív

tuberkulózisra, krónikus lábszárfekélyre, visszatérő légúti fertőzésekre, állandó hólyagkatéterre. Sclerosis multiplex, súlyos vagy közepes fokú szívelégtelenség, tisztázatlan vérképzőszervi betegség, rosszindulatú dagadt betegség vagy súlyos autoimmun betegség szintén ellenjavallata a biológiai terápiának. Terhesség alatt szintén nem javasolt, fogamzóképes betegnél a kezelés alatt és még ezt követően 6 hónapig hatékony fogamzásgátlás szükséges.

BŐRGYÓGYÁSZATI BIOLÓGIAI TERÁPIÁS CENTRUMOK

Biológiai terápiát jelenleg csak a társadalombiztosító és a szakmai szervezetek által kijelölt centrumokban lehet kapni. Psoriasisban szenvedő betegeknél az őket gondozó bőrgyógyász vagy háziorvos felvilágosítja a beteget a legközelebbi centrum elérhetőségéről és beutalja szükség szerint. Bőrgyógyászati Biológiai Terápiás Centrumok a 3. táblázatban találhatóak.

IRODALOM

1. Szegedi A, Kiss F, Gaál J. Psoriasis napjainkban. *Lege Artis Medicinæ* 2008; 18 (2): 103–110.
2. Gyulai R, Kemény L. A pikkelysömör immunológiája: az alapkutatótól a betegágyig. *Orvosi Hetilap* 2006; 147: 2213–2220.
3. Gyulai R. A psoriasis biológiai terápiája – amit a háziorvosnak tudnia kell. *Családorvosi Fórum* 2010; 10: 8–11.
4. Szegedi A, Gyulai R. TNF-gátló biológiai terápiák biztonságossága psoriasisban – irodalmi adatok és saját eredmények összegzése. *Magyar Immunológia* 2009; 7 (4): 4–11.
5. Szegedi A. A pikkelysömör kezelési lehetőségei (kivéve biológiai terápiák). *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2009; 14: 31–36.