

A porokeratosisek klinikuma, diagnosztikája, terápiája

The clinical characteristics, diagnostics and treatment of porokeratoses

KUN EDINA DR.¹, SZABÓ ÉVA DR.²

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház,
Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza¹
Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen²

ÖSSZEFOGLALÁS

A porokeratosis az elszarusodási zavarok csoportjába tartozó kórkép. A szerzők egy disszeminált superficiális aktinikus porokeratosisban szenvedő beteg esetismertetését követően áttekintést nyújtanak a porokeratosisok pathomechanizmusában szerepet játszó tényezőkről, ismertetik a klinikai altípusokat, a diagnosztikát segítő módszereket, a kulcsfontosságú szövettani jellegzetességeket, valamint a differenciál diagnosztikai lehetőségeket. Továbbá részletesen elemzik a terápiás repertoárban szereplő lokális, szisztémás és sebészeti kezeléseket. Jelen közlemény célja felhívni a figyelmet ezen viszonylag gyakran előforduló, de sokszor aluldiagnosztizált kórképre, valamint a malignus transzformáció lehetősége miatt a szoros kontroll szükségességére.

Kulcsszavak:

porokeratosis – klinikai típusok – immunosuppresszió – cornoid lamella – kezelés – malignus transzformáció

SUMMARY

Porokeratosis is a disease in the group of keratinization disorders. Following a case study of a patient with disseminated superficial actinic porokeratosis, the authors provide an overview on contributing factors of the pathomechanism of porokeratoses and summarize clinical subtypes, diagnostic methods, key histological characteristics and differential diagnostic possibilities. In addition, the local, systemic and surgical treatment forms are analyzed in detail. The purpose of this publication is to draw attention to this relatively common but often underdiagnosed disease and to the need for close control due to the possibility of the malignant transformation.

Key words:

porokeratosis – clinical type – immunosuppression – cornoid lamella – treatment – malignant transformation

A porokeratosis az elszarusodási zavarok csoportjába tartozó kórkép. Az elnevezés Vittorio Mibelli olasz dermatológus nevéhez köthető, onnan ered, hogy a betegség szövettani diagnózisának alapjául szolgáló cornoid lamella esetenként az eccrin mirigyek kivezető csatornájánál, illetve a hajfolliculusok kivezető nyílásánál lelhető fel, továbbá ismert, hogy ezektől függetlenül, sőt akár a nyálkahártyákon is megfigyelhető (1). A porokeratosisok

incidenciáját illetően pontos adatok nem állnak rendelkezésre. A később részletezett klinikai típusok eltérő gyakorisággal fordulnak elő, a tünetek kezdetének idejét és a nembeli eloszlást tekintve is különbözőek.

A betegség klinikai képe általánosságban jellemző a soliter vagy multiplex, centrálisan atrophias, kiemelkedő keratotikus szegéllyel bíró barnásvörös vagy livid, hyperaemiás papulák, plakkok jelenléte (2). A kórképnek több

Levelező szerző: Kun Edina dr.
e-mail cím: kunedina1985@gmail.com

klinikai variánsa ismert, melyek lokalizált vagy generalizált tünetekkel járhatnak. Hat fő klinikai típust különböztetünk meg: a disszeminált superficiális aktinikus prokeratosist (DSAP), a disszeminált superficiális porokeratosist (DSP), a porokeratosis Mibelli-t, a lineáris porokeratosist, a porokeratosis plantaris palmaris et disseminata-t (PPPD), valamint a punkált porokeratosist (3). A fentiek közül leggyakoribb a disszeminált superficiális aktinikus forma.

Esetismertetés

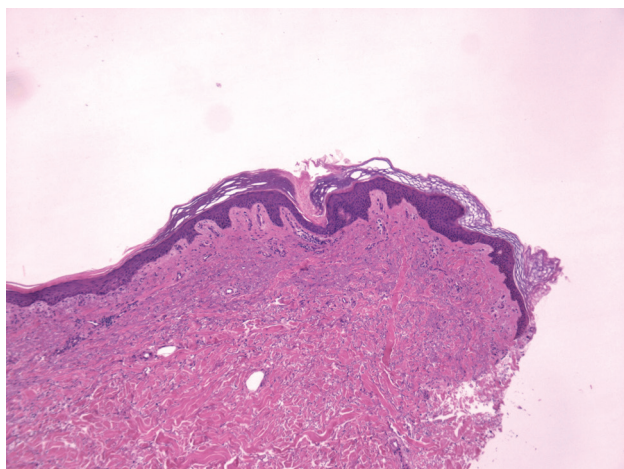
Egy 85 éves, hypertonia, 2-es típusú diabetes mellitus és krónikus veseelégtelenség miatt belgyógyászaton gondozott nőbeteg egy éve fennálló, lábszárakra lokalizálódó, viszkető bőrelváltozások miatt kereste fel Klinikánkat. Anamnézisében krónikus napfény expozíció szerepelt. Első vizsgálatkor mindkét lábszár hajlító és feszítő felszínén hyperaemiás, centrálisan világosabb, atrophias, éles szélű, kiemelkedő szegéllyel bíró, helyenként erodált 1-2 cm-es papulák, plakkok, valamint mindkét lábszáron térd magasságáig terjedő indurált oedema, kifejezett vénatágulatok voltak megfigyelhetők (1.a és 1.b ábra). A klinikai tünetek alapján differenciál diagnosztikailag multiplex aktinikus keratosis, macularis keratosis seborrhoica, psoriasis guttata, pityriasis rosea, nummularis dermatitis, tinea corporis és lichen planus is felvetődött a porokeratosis mellett. Szövet-tani vizsgálatra került sor, melynek során a kissé vékonyabb, elsimult basalis sejtsorral jellemezhető, megtartott rétegezetséggű hám egy pontján a resectiós szél közelében cornoid lamellának megfelelő parakeratotikus sejtekből álló oszlop volt látható, valamint a dermisben ennek szomszédságában lymphocytás, histiocytás infiltráció. Sorozat-metszeteken a parakeratosis a bőrészlet más területein is jelen volt (2.a és 2.b ábra). A klinikai kép és szövettan alapján betegünkönél disszeminált superficiális aktinikus porokeratosist (DSAP-t) diagnosztizáltunk. A nőbeteg korát, alapbetegségeit, a tünetek lokalizációját figyelembe véve a fennálló krónikus vénás elégtelenség komplex kezelése mellett lokális szteroid, valamint emolliens kezelést kezdtünk, a fényvédelem szükségességére páciensünk figyelmét felhívtuk. A 4 hónapos kontroll során a bőrtünetek egyértelműen halványodtak, új tünet nem jelentkezett, a lábszári oedema is csökkent (3.a és 3.b ábra). Valószínűleg a kedvező eredményekhez a keringés javulása, az oedema csökkenése is hozzájárulhatott. Mivel ismert az esetleges malignus transzformáció lehetősége, betegünk követése félévente rendszeresen történik. A kontroll vizsgálatok a fennálló krónikus vénás elégtelenség miatt is szükségesek.



1.a és 1.b ábra

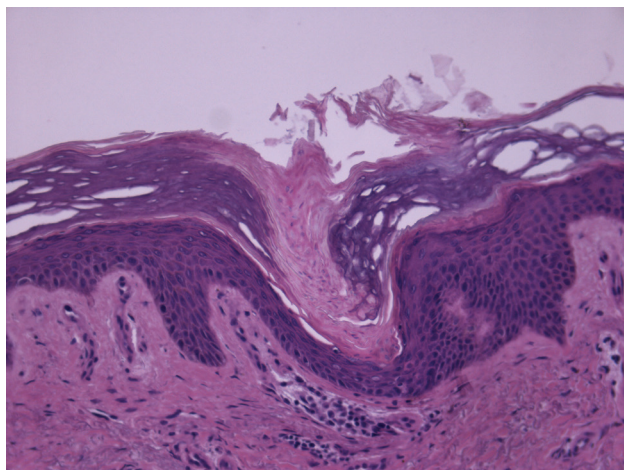
Felvételi státusz

Disszeminált superficiális aktinikus porokeratosis típusos klinikai képe az alsó végtagon.



2.a ábra

Disszeminált superficiális aktinikus porokeratosis
szövettani képe a jellegzetes cornoid lamellával
(HE, 50X)



2.b ábra

Disszeminált superficiális aktinikus porokeratosis
szövettani képe a jellegzetes cornoid lamellával
(HE, 200X)



a



b

3.a és 3.b ábra

Státusz 4 hónappal a kezelés megkezdése után
Lokális kezelés alkalmazását követően a DSAP tünetei
csaknem regrediáltak

Megbeszélés

A porokeratosisek klinikai típusai

A porokeratosisek leggyakoribb klinikai típusa a diszszeminált superficiális aktinikus porokeratosis (DSAP), mely általában a 3-4. évtizedben jelentkezik, nőknél gyakrabban fordul elő, az ausztrál lakosságban magasabb incidenciájú. A betegek anamnézisében jellemző a többszöri fényexpozíció, illetve a mesterséges UV sugárzás. Az atrophias centrumú, erythemás vagy barnás plakkok széli része ennél a formánál kevésbé kiemelkedő, a tünetek bilaterálisak, szimmetrikusak, leggyakrabban a végtagok extensor felszínén, valamint a vállakon, háton, ritkábban az arcon figyelhetők meg, a tenyerek, talpak megkíméltek. A bőrléziók ritkán járnak szubjektív tünetekkel, de viszketés, égő érzés előfordulhat. A diszszeminált superficiális porokeratosis (DSP) klinikai képe a DSAP-hoz nagyon hasonló, ellenben a tünetek a fénynek nem kitett helyeken is jelentkezhetnek, a tenyéri-talpi régió típusosan ennél a formánál is tünetmentes. A DSP leginkább gyermekkorban kezdődik, az 5-10. életévben (2). Az irodalomban külön entitásként szerepel az eruptív diszszeminált porokeratosis is, mely egy idősebb korban, hevenyen induló, kifejezetten viszkető tünetekkel járó, férfi dominanciát mutató típus. Hátterében gyakran immunosuppresszió, illetve belszervi malignitás áll (4). A második leggyakoribb klinikai forma a porokeratosis Mibelli, mely jellemzően gyermekkorban manifesztálódik, férfiakban gyakoribb. A tünetek általában egy végtagon jelentkeznek egy lassan növekvő papulával, mely akár több centiméteres plakká is nőhet. Előfordul egyéb lokalizáció, valamint multiplex megjelenés is. A léziók centrális része hypo- vagy hyperpigmentált, atrophias vagy hyperkeratotikus is lehet, szegélyük dominánsabb, abban centrális barázda jellemző. A 10-20 centiméteres plakkokat külön terminológiával „giant porokeratosisként” említik (5). A lineáris porokeratosis egy ritkább, női dominanciájú forma, mely lokalizált vagy generalizált lehet. Tünetei általában csecsemő, illetve kisgyermekkorban kezdődnek a Blaschko vonalak mentén. Lokalizált esetben egy végtagon vagy a törzsön unilaterálisan látunk bőrtüneteket. A porokeratosis Mibelli-hez hasonlóan a plakkok szegélye kifejezett, benne centrális barázda szintén megfigyelhető (6). Ritka variánsnak számít a porokeratosis plantaris palmaris et disseminata (PPPD) is, mely leggyakrabban serdülőkorban, illetve fiatal felnőttkorban jelentkezik. Ezt a típust férfiakban gyakrabban írták le. A kezdeti klinikai képet a tenyereken, talpakon lévő maculák, plakkok alkotják, melyek atrophias centrumúak, a porokeratosis Mibelli-vel, illetve a lineáris porokeratosissal szemben szegélyük kevésbé előemelkedő. A tenyéri, talpi lokalizáció mellett előfordul törzsi, végtagi vagy akár nyálkahártya, illetve körömérintettség is (7). Külön altípusként említik a porokeratosis punctate-t, mely felnőttkorban indul, jellemző a multiplex, néhány milliméteres keratotikus léziók jelenléte a tenyéri, talpi régióban. Egyes szerzők ezt a PPPD egy variánsaként tartják számon (8). Az irodalomban a fenti

fő típusokon kívül számos ritkább formát említenek, mint például a bullosus vagy pustulosus porokeratosist. A porokeratosis ptychotropica vagy verrucosus porokeratosis jellemzően férfiaknál fordul elő, a fartájékon vagy genitális régióban jelentkezik psoriasiform plakkok formájában (9). A follicularis porokeratosis esetén a szövettani vizsgálat során látott cornoid lamella kizárólagosan a folliculusok kivezető nyílásánál figyelhető meg (10). A jellegzetes bőrtünet syndroma részjelensége is lehet. A CDAGS syndroma esetén craniosynostosis és clavícula hypoplasia (C), kutacsok záródási zavara, koponyadeфекtus: delayed closure of the fontanel (D), analis malformációk (A), genitourinalis malformációk (G) és a bőrléziók: skin eruptions (S) figyelhetőek meg. A kórképet eddig 10 esetben írták le az irodalomban, autoszomális recesszív öröklésmentet figyeltek meg, pontos molekuláris háttere egyelőre nem ismert (11).

A porokeratosisek pathomechanizmusa

A porokeratosisek multifaktoriális eredetűek, pathogenezisük nem teljesen tisztázott. A mutáns epidermalis keratinocita klónok klonális expansziójának hátterében az immunsurveillancia csökkenése valószínűsíthető (2). Kialakulásukban egyrészt genetikai tényezőknek van szerepük. Kutatások öröklődő és sporadikusan előforduló génmutációk előfordulását igazolták. A leggyakoribb klinikai variáns, a DSAP, valamint a PPPD, a punktált porokeratosis, a porokeratosis Mibelli és a DSP egyes eseteiben például autoszomális domináns öröklésmentet írtak le, a porokeratosisek lokalizált formáinál, mint a porokeratosis Mibelli és a lineáris porokeratosis mozaicizmus is állhat a háttérben. A DSAP vonatkozásában egyre több génlocus érintettségét vetik fel, melyek mutációja az abnormalis keratinocyták klonális proliferációjához vezet. Vizsgálatok számos gént azonosítottak már a betegség hátterében, többek között a SART3, SSH1, SLC17A9 gén mutációit figyelték meg. Az utóbbi időben a mevalonate kinase útvonal génjeinek oki szerepére hívják fel a figyelmet, mely a calcium indukálta keratinocita differenciációban, valamint az apoptosis szabályozásában is szerepet játszik (12, 13). Az egyes klinikai típusokban észlelt fénynek kitett helyekre való lokalizáció az UV sugárzás pathogenetikai szerepére utal. Az irodalomban NB-UVB terápia hosszú távú alkalmazása kapcsán is leírták porokeratosis megjelenését psoriasisos betegben (14). Több szerző gyógyszerek provokáló szerepét is valószínűsíti. Porokeratosis Mibelli tüneteinek progresszióját észlelték például benzilhydrochlorothiazid alkalmazása kapcsán (15). Emellett a furosemide, hidroxürea, egyes antibiotikumok, TNF alpha inhibitorok, lokális szteroid terápia kiváltó szerepét is feltételezték. Immunosuppresszív gyógyszerek, például szisztémás szteroid terápia vagy egyéb okból kialakuló immundeficiencia is növelhetik a betegség kialakulásának esélyét, melyek leginkább porokeratosis Mibelli és DSP típus kialakulására hajlamosítanak. Vesetranszplantációt követően, HIV infekcióban, lymphomában, leukémiában, diabetesben, egyes gyulladásos és autoimmun betegségek-

ben szenvedőkben is észlelték a kórkép megjelenését (2). Több esetben megfigyelték, hogy az immunszuppresszív kezelés elhagyása után a tünetek regrediálhatnak (16). Az eruptív disszeminált porokeratosis szolid tumorokkal való társulásáról is számos esetet közöltek, leggyakrabban máj, hasnyálmirigy és egyéb gastrointestinalis malignitásban szenvedő betegekről olvashatunk (17). Egyes cikkek radioterápia, májbetegségek, Crohn betegség, egyéb infekciók, trauma oki szerepét is feltételezik (2).

A porokeratosisok diagnózisa, szövettana, differenciál diagnosztikája

A porokeratosisok diagnózisa elsősorban a klinikai kép alapján történik. A fent említett plakkok széli előemelkedő része szükség esetén különböző festékek (pl. povidone-iodid) alkalmazásával még látványosabbá tehető. Nem típusos klinikum vagy malignitás gyanúja esetén biopszia válhat szükségessé, melynek során figyelniük kell rá, hogy a lézió széli része is kivételre kerüljön, így a jellegzetes-

Klinikai altípusok	Differenciál diagnosztikailag szóba jövő főbb kórképek
Disszeminált superficiális aktinikus porokeratosis (DSAP)	multiplex aktinikus keratosis, keratosis seborrhoica, psoriasis guttata, pityriasis rosea, nummularis dermatitis, tinea corporis, lichen planus
Disszeminált superficiális porokeratosis (DSP)	DSAP-val megegyező
Porokeratosis Mibelli	Mo. Bowen, spinocellularis carcinoma, melanoma malignum, lichen planus annulare, psoriasis, tinea corporis, granuloma annulare, sarcoidosis, aktinikus keratosis, keratosis seborrhoica, elastosis perforans serpiginosa, naevus comedonicus, lupus vulgaris, discoid lupus erythematosus (arci lokalizáció)
Porokeratosis plantaris palmaris et disseminata (PPPD)	palmoplantaris keratoderma, arzénkeratosis, Cowden syndroma, naevoid basalsejtes carcinoma syndroma, verruca plantaris, Morbus Darier
Lineáris porokeratosis	linearis verruca, lichen striatus, linearis verrucosus epidermal naevus, porokeratotic eccrine ostial and dermal duct naevus (PEODDN)
Porokeratosis punctate	PPPD-vel megegyező
Porokeratosis ptychotropica	psoriasis inversa, kontakt dermatitis, intertrigo, Darier kór, Hailey-Hailey betegség, erythema necroticans migrans, acrodermatitis enteropathica

1. táblázat

A porokeratosisok differenciál diagnosztikája

ségek jobban megfigyelhetők. A szövettani képben általánosságban típusos a cornoid lamella jelenléte, mely klinikailag a plakk szegélyének felel meg. Mint fentebb már említettük, a porokeratosis elnevezés arra utal, hogy ezek a speciális struktúrák esetenként a verejéktmirigyek, illetve a szőrtüszők kivezető nyílásánál (pórus) figyelhetők meg. A cornoid lamella egy parakeratotikus, azaz magot tartalmazó sejtekből álló oszlop a stratum corneumban, mely az epidermisbe nyomódik, alatta a stratum granulosum elvékonyodása vagy hiánya is megfigyelhető, a tüskés rétegben dyskeratotikus vagy vakuolizált keratinocyták láthatók. A dermisben lymphocytás, histiocytás infiltráció, dilatált kapillárisok jellemzők, valamint egyes esetekben eosinophil sejteket, amiloid depositumokat, melanocytá hyperplasiát, dermalis melanophagokat is észleltek. A léziók centrális részén az epidermis elvékonyodhat, enyhe orthohyperkeratosis is lehet. A szövettani kép segítséget nyújthat a különböző klinikai altípusok elkülönítésében is. Lineáris porokeratosisban, illetve porokeratosis ptychotropica esetén például multiplex cornoid lamellákat látunk, míg porokeratosis Mibelli esetén ez perifériás megjelenésű. Mibelli típusnál a parakeratotikus sejtekből álló oszlop mélyebben depresszálódik az epidermisbe, DSAP-ban pedig kevesebb cornoid lamella látható, melyeket atrophias epidermis választ el, valamint kifejezett lichenoid jellegű superficialis perivascularis gyulladásos infiltráció van. Megemlítendő, hogy a cornoid lamella nem csak porokeratosisban lehet jelen, hanem előfordul például aktinikus és seborrhoeás keratosisban, vírusos szemölcsökben, vagy akár basocellularis és spinocellularis carcinomában is (2, 9, 18). A diagnózis felállítását segítheti a dermatoscopia is. A lézió perifériáján egy fehér sáv figyelhető meg, melyben centrálisan (egyszeres vagy kettőzött) barna vonal látható, melyek a parakeratotikus oszlopnak és az acanthoticus epithelnek felelnek meg. A plakkok centrális része barna vagy fehéres, akár hegszerű terület formájában látható. A perifériás vörös globulusok az epidermis alatti tágult kapillárisokat jelezhetik (19). A laborvizsgálat nem specifikus, esetenként a háttérben álló immunuszuppresszióra, malignitásra hívhatja fel a figyelmet. A differenciál diagnosztikát tekintve a porokeratosisok különböző típusait számos körképtől kell elkülönítenünk (2, 3, 5, 8, 9), melyek közül a legfontosabbakat táblázatban foglaltuk össze (1. táblázat).

A porokeratosisok kezelése

A porokeratosisok gyakran terápia rezisztensek, lokális, szisztémás kezelés, illetve különböző sebészeti beavatkozások is választhatók. A különböző terápiás lehetőségeket egyéni szempontok alapján kell mérlegelnünk. Figyelembe kell vennünk a klinikai típust, a tünetek lokalizációját, kiterjedését, a betegek panaszait, igényeit, az esetleges mellékhatásokat, de szem előtt kell tartanunk a malignus transzformáció lehetőségét is. Minden betegnél fontos a fényvédelem a daganatos elfajulás lehetősége miatt. Emolliens kezelés szintén általánosságban javasolható, mivel a szubjektív tünetek csökkentésében szerepük lehet.

A helyi kezeléseket tekintve számos irodalmi adat támasztja alá az 5-fluorouracil és az imiquimod hatékonyságát a porokeratosis összes klinikai altípusára vonatkozóan. Az 5-FU esetén eltérő adagolási sémákról olvashatunk, 0,5-5%-os koncentrációban adták, akár naponta 1-2-szer vagy heti néhány alkalommal. Az 5 %-os imiquimodot napi egyszer, 3-7 nap/hét gyakorisággal javasolják. Mindkét kezelést az intenzív gyulladásos válasz eléréséig kell folytatni, mely általában néhány hét után jelentkezik. A kezelés során mindkét szernél kifejezett inflammáció, bőriritáció alakul ki először, amiről a beteget a kezelés előtt fel kell világosítani, néha hegeseledést, hypopigmentációt is észleltek (2, 20, 21, 22, 23). Javasolható helyi retinoid, illetve D vitamin analóg is, melyek kevésbé irritáló hatásúak, de általában hosszabb kezelést tesznek szükségessé. A lokális retinoidok közül 0,05 %-os, valamint 0,1%-os tretinoinnal, valamint tazarotene-nel, adapalennel értek el sikereket lineáris porokeratosisban és DSAP-ban (23, 24). A D vitamin analógok vonatkozásában tacalcitolal, calcipotriollal (0,005%) figyeltek meg hatékonyságot leginkább DSAP esetén néhány hónapos alkalmazást követően (2, 23). A calcineurin inhibitorok közül a 0,1%-os tacrolimus betamethasonnal való kombinációjának eredményességéről számoltak be lineáris porokeratosisban szenvedő betegnél (25). Sikeresnek találták a 3%-os diclofenac alkalmazását is DSAP, illetve genitális porokeratosis egyes eseteiben, mely napi 2-szer javasolható 3-6 hónapig (23, 26). A 0,015 % és 0,05%-os ingenol mebutate porokeratosis Mibelli és DSAP esetén tűnik ígéretesnek. További lehetőség keratolitikus hatású szerek pl. szalicilsav, valamint a lokális szteroidok alkalmazása. Sikertelenség esetén az egyes helyi kezelések kombinációja ajánlható (23, 29, 30, 31). A sebészeti modalitások közül dermabrasio, curettage, excisio jöhet szóba, emellett cryoterápia is eredményes lehet. Egy közleményben 20 másodperces, -32 °C- on történő fagyasztás egyszeri alkalmazását követően a bőrtünetek 80%-nak regresszióját észlelték 4 héttel a beavatkozás után disszeminált superficialis aktinikus porokeratosisban szenvedő 7 betegnél, majd a kezelést ismételve 100%-os remissziót figyeltek meg (32). Mivel a fenti terápiákat alkalmazva számolnunk kell a szövődeményekkel (hegeseledés, pigmenteltérések), így általában ezek kevés, kisebb méretű léziók esetén javasolhatók. Néhány betegnél a fotodinamikus kezelés javította a bőrtüneteket, de ezzel kapcsolatban ellentmondásos az irodalom. Látványos javulást értek el lineáris és disszeminált superficialis aktinikus porokeratosisban abban az esetben amikor fotoszenzibilizáló anyagként metil-aminolevulinátot alkalmaztak, majd az előkezelt területet vörös fénnel sugarazták be (33, 34, 35). Egyre elterjedtebben használják a lézereket is a porokeratosisok terápiájában. Kedvező eredményeket közöltek Q- kapcsolt rubin lézer, CO2 lézer, Erbium és Neodymium YAG lézer, frakcionált 1927 nm-es thulium fiber lézer, pulzáló festéklézer, valamint frakcionált fototermolízis alkalmazásával (23, 34, 36, 37, 39, 40). A fentiekén túl egy esetben sikeres kezeléstről írnak egy DSAP-ban szenvedő betegnél röntgensugárzás használatáról is (41).

A szisztémás kezelést illetően a retinoidok adásával vannak tapasztalatok, de a mellékhatásokat figyelembe véve ezt súlyosabb tünetek esetén javasolják. Isotretinoin és acitretin hatékonyságáról is beszámoltak csaknem az összes fő klinikai típusban. Megemlítendő azonban, hogy a gyógyszert elhagyva gyakran a betegség recidíváját figyelték meg, sőt esetenként a terápiás periódusban is rosszabbodtak a bőrtünetek. Az acitretin általában javasolt dózisa 0,5 mg/kg/nap vagy 30 mg/nap, melyet akár 5-7 hónapig is folytattak. Egyes szerzők a malignus átalakulás késleltetését is összefüggésbe hozzák a szisztémás retinoid terápiával (42, 43, 44).

A porokeratosisek prognózisa, követés

A porokeratosisek általában jó prognózisúak, esetenként spontán regressziót is észleltek, de malignus transzformáció 7,5-11%-ban előfordul, melyben a p53 overexpressziójának lehet szerepe. Rizikó tényezőnek tekinthető a tumoros átalakulás vonatkozásában a páciens magasabb életkora, a tünetek végtagi lokalizációja, multiplex jellege, nagyobb mérete, valamint hosszabb idejű fennállása is. A porokeratosisek punctate kivételével minden fő klinikai típusnál észlelték már daganat kialakulását, de leggyakrabban lineáris és „giant” porokeratosisekben fordult elő. Legtöbb esetben laphámcarcinoma került leírásra, mely néhány betegnél metasztázist is adott, emellett ritkábban basocellularis carcinomát és Bowen kórt diagnosztizáltak. Néhány esetben porokeratosisek talaján kialakuló melanoma malignumot is feltételeztek. A fentiek ellenére rutinszerű sebészi eltávolítás a legtöbb esetben nem javasolható, de kiemelten fontos a fényvédelem, a követés, valamint a betegedukáció, melynek során ismertetnünk kell a páciensekkel a daganatos elfajulás esetleges jeleit (ulceráció, nodularitás, vérzés, induratio, rapid növekedés). Az ellenőrzés gyakoriságát egyéni szempontok alapján kell megválasztani, figyelembe kell venni a bőrtípust, fénykárosodás mértékét, immunszuppressziót okozó tényezőket, valamint a korábbi tumoros anamnézist (2, 44, 45, 46, 47).

Összefoglalás

Az elszarusodási zavarok csoportjába tartozó porokeratosiseknek számos klinikai megjelenési formája van. A klinikai altípusok ismerete fontos a differenciál diagnózis szempontjából. Sok esetben szövettani vizsgálat is szükséges a pontos diagnózis felállításához, mely a hatékony kezelés szempontjából is alapvető. A malignus transzformáció lehetősége miatt a betegek rendszeres ellenőrzése szükséges. A porokeratosisek kezelésének megválasztásánál mindenképpen mérlegelni kell a beteg általános állapotát, korát, alapbetegségeit is. Idős, nehezen mozgó betegnél olyan készítményeket, melyek kifejezett gyulladást váltanak ki és a tünetmentes területet is irritálhatják, első választásként nem javasolt alkalmazni. Ezen esetekben szteroid, calcineurin inhibitor vagy szalicilsav tartalmú készítmények vagy kombinációban történő alkalmazásuk

javasolt, a kifejezetten megvastagodott plakkok területén cryoterápia jól tolerálható. Terápia rezisztens esetekben, vagy egyébként jó általános állapotú egyéneknél javasolhatjuk az intenzívebb, nagyobb helyi reakciót kiváltó készítményeket vagy szisztémás kezeléseket.

Köszönetnyilvánítás

A munkát a GINOP-2.3.2-15-2016-00020 TUMORDNS és GINOP-2.3.2-15-2016-00048-STAY ALIVE, OTKA K112336, K132193 pályázatok támogatták.

Köszönet Dr. Veres Imrénnek a Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék munkatársának a szövettani metszetek feldolgozásért.

IRODALOM

1. Savitha SA, Sacchidanand SA, Gowda SK.: Misnomers in dermatology: an update. *Indian J Dermatol.* (2013) 58(6), 467-474.
2. Kanitakis J.: Porokeratoses: an update of clinical, aetiopathogenic and therapeutic features. *Eur J Dermatol.* (2014) 24(5), 533-544.
3. Chao-Ying GU, Cheng-Feng Zhang, Lian-Jun Chen és mtsai.: Clinical analysis and etiology of porokeratoses. *Exp Ther Med.* (2014) 8(3), 737-741.
4. Shoimer I, Robertson LH, Storwick G és mtsai.: Eruptive disseminated porokeratoses: a new classification system. *J Am Acad Dermatol.* (2014) 71(2), 398-400.
5. Ferreira FR, Santos LD, Tagliarini FA és mtsai.: Porokeratoses of Mibelli- literature review and a case report. *An Bras Dermatol.* (2013) 88(6 1), 179-182.
6. Lorenz GE, Ritter SE.: Linear porokeratoses: A case report and review of the literature. *Cutis* (2008) 81(6), 479-483.
7. Hartman R, Mandal R, Sanchez M és mtsai.: Porokeratoses plantaris, palmaris, et disseminata. *Dermatol Online J.* (2010) 16(11), 22.
8. Lanka P, Lanka LR, Manivachagam D.: Punctate porokeratoses palmaris et plantaris. *Indian J Dermatol.* (2015) 60(3), 284-286.
9. Tóth Béla, Hársing Judit, Marschalkó Márta és mtsai.: Porokeratoses ptychotropica (verrucosus porokeratoses). *BVSZ* (2015) 91, 45-47.
10. Sud A, Shipman AR, Odeke M és mtsai.: Follicular porokeratoses: four new cases. *Clin Exp. Dermatol.* (2017) 42(8), 881-886.
11. Pastrana-Ayala R, Pena-Castro GL, Valencia-Herrera AM és mtsai.: Craniosynostosis, delayed closure of the fontanelle, anal, genitourinary, and skin abnormalities (CDAGS syndrome): first report in a Mexican patient and review of the literature. *Int J Dermatol.* (2017) 56(4), 435-439.
12. Li X, Zhou Q, Zhu L és mtsai.: Analysis of clinical and genetic features of nine patients with disseminated superficial actinic porokeratoses. *Chinese journal of medical genetics.* (2017) 34 (4), 481-485.
13. Zhang SQ, Jiang T, Li M és mtsai.: Exome sequencing identifies MVK mutations in disseminated superficial actinic porokeratoses. *Nat Genet.* (2012) 44(10), 1156-1160.
14. Sim CY, Shin JY, Lee SY és mtsai.: Disseminated superficial actinic porokeratoses in a patient with psoriasis, after Long-Term Narrow-band Ultraviolet B Phototherapy. *Ann Dermatol.* (2018) 30(2), 211-213.
15. Inamoto N, Watanabe T, Nakamura K.: Porokeratoses of Mibelli: benzylhydrochlorothiazide-induced new lesions accompanied by eosinophilic spongiosis. *J Am Acad Dermatol.* (1984) 11 (2 2), 357-361.
16. Gilead L, Guberman D, Zlotogorski A és mtsai.: Immunosuppression-induced porokeratoses of Mibelli: Complete regression of lesions cessation of immunosuppressive therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (1995) 5(2), 170-172.
17. Schena D, Papagrigoriaki A, Frigo A és mtsai.: Eruptive disseminated porokeratoses associated with internal malignancies: a case report. *Cutis.* (2010) 85(3), 156-159.
18. James W. Patterson: *Weedon's skin pathology.* 4th ed. London: Elsevier Health Sciences; (2015) 299-301.
19. Ankad BS, Savitha LB.: Dermoscopy Picks Porokeratoses:

- A case report. *Austin J Dermatolog.* (2016) 3(4), 1061.
20. McDonald SG, Peterka ES.: Porokeratosis (Mibelli): treatment with topical 5-fluorouracil. *J Am Acad Dermatol.* (1983) 8(1), 107.
 21. Goncalves JC.: Fluorouracil ointment treatment of porokeratosis of Mibelli. *Arch Dermatol.* (1973) 108(1), 131-132.
 22. Riad H, Mansour K, Al Sada H és mtsai.: Disseminated superficial actinic porokeratosis on the face treated with imiquimod 5% cream. *Case Rep Dermatol.* (2013) 5, 283-289.
 23. Thomaidou E, Katz M, Leibovici V.: Two cases of disseminated superficial porokeratosis (DSAP) and treatment literature review. *Our Dermatol Online.* (2018) 9 (3), 241-248.
 24. Grover C, Goel A, Nanda S és mtsai.: A case of extensive linear porokeratosis with evaluation of topical tretinoin versus 5-fluorouracil as treatment modalities. *J Dermatol.* (2005) 32(12), 1000-1004.
 25. Ashley C.Parks, Kelly J. Conor, Cheryl A Armstrong: Long-term clearance of linear porokeratosis with tacrolimus 0,1 % ointment. *JAMA Dermatol.* (2014) 150 (2), 194-196.
 26. Marks S, Varma R, Cantrell W és mtsai.: Diclofenac sodium 3 % gel as a potential treatment for disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2009) 23 (1), 42-45.
 27. Anderson I, Routt ET, Jim On SC.: Disseminated superficial actinic porokeratosis treated with ingenol mebutate gel 0,05. *Cutis.* (2017) 99(3), 36-39.
 28. Kindem S, Serra-Guillén C, Sorní G. és mtsai.: Treatment of porokeratosis of Mibelli with ingenol mebutate: a possible new therapeutic option. *JAMA Dermatol.* (2015) 151(1), 85-86.
 29. Tchernev G, Chokoeva AA, Ivanova B és mtsai.: Disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP): significant improvement after local administration of calcipotriol/betamethasone gel? *Wien Med Wochenschr.* (2017) 167(3-4), 85-88.
 30. Nakamura Y, Yamaguchi M, Nakamura A és mtsai.: Calcipotriol and adapalene therapy for disseminated superficial actinic porokeratosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* (2014) 80(4), 373-374.
 31. Venkatarajan S, LeLeux TM, Yang D és mtsai.: Porokeratosis of Mibelli: Successful treatment with 5 percent topical imiquimod and topical 5 percent 5-fluorouracil. *Dermatol Online J.* (2010) 16(12), 10.
 32. Schmook T, Kraft J, Ulrich C és mtsai.: Disseminated superficial actinic porokeratosis: Report of 7 patients successfully treated with cryotherapy. *JAAD.* (2005) 52(3), 159.
 33. Aird GA, Sitenga JL, Nguyen AH és mtsai.: Light and laser treatment modalities for disseminated actinic porokeratosis: a systematic review. *Lasers Med Sci.* (2017) 32(4), 945-952.
 34. Kim HS, Baek JH, Park YM és mtsai.: Photodynamic therapy combined with CO2 laser vaporization on disseminated superficial actinic porokeratosis: a report of 2 cases on the face. *Ann Dermatol.* (2011) 23(2), 211-213.
 35. García-Navarro X, Garcés JR, Baselga E és mtsai.: Linear porokeratosis excellent response to photodynamic therapy. *Arch Dermatol.* (2009) 14(5), 526-527.
 36. Lolis MS, Marmur ES.: Treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP) with the Q-switched ruby laser. *J Cosmet Laser Ther.* (2008) 10(2), 124-127.
 37. Liu HT.: Treatment of lichen amyloidosis (LA) and disseminated superficial porokeratosis (DSP) with frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser. *Dermatol Surg.* (2000) 26(10), 958-962.
 38. Rosenblum J, Roenigk HH Jr.: Erbium laser for treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Dermatol surg.* (2013) 39(10), 1543-1545.
 39. Ross NA, Rosenbaum LE, Saedi N és mtsai.: Disseminated superficial actinic porokeratosis improved with fractional 1927-nm laser treatments. *J Cosmet Laser Ther.* (2016) 18(1), 53-55.
 40. Chrastil B, Glaich AS, Goldberg LH és mtsai.: Fractional photothermolysis: a novel treatment for disseminated superficial actinic porokeratosis. *Arch Dermatol.* (2007) 143(11), 1450-1452.
 41. Ricci C, Rosset A, Panizzon RG.: Bullous and pruritic variant of disseminated superficial actinic porokeratosis successful treatment with Grenz rays. *Dermatol.* (1999) 199(4), 328-331.
 42. Garg T, Ramchander T, Varghese B és mtsai.: Generalized linear porokeratosis: a rare entity with excellent response to acitretin. *Dermatol Online J.* (2011) 17(5), 3.
 43. Uusküla A, Erm T.: Disseminated giant hyperkeratotic porokeratosis and treatment with acitretin: a case report. *Acta Derm Venereol.* (2015) 95(2), 241-242.
 44. Seishima M, Izumi T, Oyama Z és mtsai.: Squamous cell carcinoma arising from lesions of porokeratosis palmaris et plantaris disseminata. *Eur J Dermatol.* (2000) 10(6), 478-480.
 45. Lee HR, Han TY, Son S-J és mtsai.: Squamous cell carcinoma developing within lesions of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Ann Dermatol.* (2011) 23(4), 536-538.
 46. Ehsani AH, Shakoei S, Ranjbar M.: Giant porokeratosis of Mibelli with squamous cell carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* (2014) 80(1), 96.
 47. Lopes LN, Gouveia AI, Soares-Almeida L és mtsai.: Porokeratosis and malignant melanoma: A causal or incidental association? *Indian Dermatol Online J.* (2015) 6(6), 451-452.

Érkezett: 2019.09.16.

Közlésre elfogadva: 2019.10.16.