

Krónikus urticariás betegek vizsgálata és gyógykezelése

REMENYIK ÉVA DR., MÉSZÁROS CSILLA DR. és
DEBRECENI MARGIT DR.

A krónikus urticariás betegek klinikai vizsgálata, oki gyógykezelése igen nehéz feladat. Sok problémát jelent a gyakorló orvos számára.

Irodalmi adatok szerint a krónikus urticariák oka 75—90%-ban tisztázatlan maradt. Kezelésük ezért tüneti [15, 10]. A folyamat hátterében többek között ételadditív anyagok [12, 14] candida szenzibilizáció [13] bakteriális infekciók [6] gyógyszer allergia [1, 6] alimentáris allergének [2] pszichogén faktorok szerepelhetnek.

Jelen munkánkban értékeltük az elmúlt egy év alatt jelentkezett krónikus urticariás betegek vizsgálati és gyógykezelési eredményeit.

Anyag és módszer

Az 1983-as évben a DOTE Bőrklinikán 20 krónikus urticariás beteget gondoztunk. A betegség minden esetben 6 hétnél hosszabb ideje állt fenn. Nemek szerinti megoszlása: 5 férfi, 15 nő. Életkori megoszlás 10—59 év. Átlagéletkor: 36 év. Keringő immun-komplex kimutatása a szérumból PEG precipitációs módszerrel történt. Szérum immunglobulinokat Manchini-féle radiális immundiffúziós módszerrel, a szérum össz. IgE-t PRIST-tel határoztuk meg. Széklet bakteriológiai vizsgálatok, epe, torokváladék, vizelet tenyésztés a Mikrobiológiai Intézetben, a széklet parazitológiai vizsgálatok a KÖJÁL-ban történtek. Minden esetben elvégeztük a szokásos rutin laboratóriumi és gócvizsgálatokat is. Epicután próba a KGST Államok Contact Dermatitis Kutató Csoportja által javasolt standard sorozattal történt. Gyógyszerérzékenységet szkarifikációs bőrpróbával teszteltünk. Intracután bakteriális, gomba allergénként a Humán Intézet vakcináit használtuk hagyományos módszerek szerint. Intracután 5 μ g hisztamin fecskendeztünk be. 20 perc múlva értékeltük planimetriás módszerrel. Prick-tesztet a Bencard-sorozatból 10 ételallergénnel végeztünk. Jégkocka tesztet és melegvíz provokációt használtunk a hideg, illetve meleg urticaria elkülönítésére.

Eredmények

A rutin laboratóriumi vizsgálatokban (We, fvs, quali, SMA) néhány esetben észleltünk minimális kóros eltérést. Az AST három esetben emelkedett értéket mutatott (*I. táblázat*). Májfunckció eltérést nem észleltünk. Az esetek felében az aciditási viszonyok a normálistól eltérőek voltak. Két hiperaciditást, 8 hipaciditást találtunk.

11 beteg esetében vizsgáltuk a keringő immunkomplexeket. 9 pozitív értéket kaptunk.

A *II. táblázatban* a kvantitatív szérum immunglobulin meghatározások eredményeit tüntettük fel. A krónikus urticariás csoportban a kontroll csoporthoz viszonyítva nem találtunk lényeges eltérést. Az IgE vonatkozásában is ezt tapasztaltuk.

Gócvizsgálatok során 2 tonsilla gócot fedeztünk fel (*III. táblázat*). 4 betegnek volt egy vagy több granulomás foga. A cholecysta góc szerepét 2 alkalommal tudtuk igazolni. Patogén kórokozó a székletből egy esetben sem tenyésztett ki. Egy beteg *Entamoeba histolytica* hordozónak bizonyult. Egy esetben találtunk *Enterobius vermicularis* fertőzést.

Az elvégzett bőrpróbák pozitív eredményeit a *IV. táblázatban* tüntettük fel.

Epicutan teszttel egy beteg PPD és króm szenzibilizáltságát tudtuk kimutatni. Szkarifikációs bőrpróbával 4 penicillin, 1 amidazophen, 1 szalicil érzékenységet igazoltunk. Intracután adott bakteriális és gomba allergénekre

I. táblázat

Laboratóriumi eredmények

Vizsgálat	Csökken	Normális	Emelkedett
AST	—	17	3
Májfunkció	—	20	—
Aciditás	8	10	2
Immunkomplex	—	2	9

II. táblázat

Kvantitatív immunglobulin meghatározások eredményei

Diagnózis	Krónikus urticaria N : 20	Kontroll N : 20
IgG g/l $\bar{x} \pm se$	10,61 $\pm 0,20$	11,78 $\pm 0,01$
IgA g/l $\bar{x} \pm se$	1,92 $\pm 0,06$	2,04 $\pm 0,01$
IgM g/l $\bar{x} \pm se$	1,29 $\pm 0,01$	1,15 $\pm 0,01$
IgE kE/l $\bar{x}$ geom.	74,13	74,10

III. táblázat

Gócvizsgálat eredményei

	Pozitív esetek
Füll-orr-gége	2
Fogászat	4
Cholecysta	2
Széket bakteriális tenyésztés	—
Széket parazitológiai vizsg.	1 (Entamoeba h.)
Féregpete vizsgálat	1 (Enterobius v.)

IV. táblázat

Bőrpróbák eredményei

Bőrpróba	Allergén	Pozitív eset
Epicutan	PPD	1
	K-bikromát	1
Szkarifikációs	Penicillin	4
	Amidazofen	1
	Salicylat	1
Intracutan	Staphyloc.	3
	Streptoc.	3
	E. coli	1
	Trichosan	1
	Hisztamin	3 (fokozott)
Prick	Bencard-húskivonat	1

5 vizsgált egyénnél láttunk legalább egy pozitív reakciót. A hisztamin próba 3 esetben volt fokozott, 1 beteg esetében a Bencard-ételallergének közül hús-kivonattal enyhe pozitivitást találtunk. Hideg-meleg teszt egy betegen sem volt pozitív. Urticaria facticiát egy esetben tudtunk kiváltani.

A pozitív eredményeknek megfelelően törekedtünk a feltételezett oki kezelésre. Két betegünkön tonsillectomiát végeztettünk. Átmeneti fellobbanás után mindkét betegünk tünetmentessé vált. A fogászati gócokat minden esetben szanáltattuk. Cholecysta góc esetén az epetenyésztes alapján célzott antibiotikus kezelést adtunk. Ez utóbbi két beavatkozás nem eredményezett tünetmentességet. Eliminációs, provokációs diétát egyénre szabottan alkalmaztunk.

Gyógyszerérzékenység egy esetben sem lehetett a krónikus urticaria fenntartó oka, a gyógyszer kihagyása ellenére, a tünetek recidiváltak. Csaknem minden betegünk részesült H_1 antagonistá antihisztamin terápiában.

12 betegünk esetében alkalmaztunk kombinált H_1 és H_2 antagonistá antihisztamin kezelést. H_1 antagonistaként Fenistilt (2×1 tbl/die) esetenként Sandostent (3×1 tbl/die), H_2 antagonistaként Histodilt (2×1 tbl/die). A megfigyelési idő 2 hét-6 hónap.

Fenti kezelés mellett 4 esetben tünetmentességet értünk el. 7 beteg az urticák számának és megjelenési gyakoriságának csökkenéséről számolt be. 1 esetben a kombináció rosszabb hatású volt, mint a H_1 antagonistá antihisztamin önmagában. Mellékhatást a kezelés alatt nem észleltünk.

Megbeszélés

A krónikus urticariát kiváltó okok és a patomechanizmus igen szerteágazó. Az urtica kialakulásában döntő szerepe a hisztaminnak van, más mediátorok, mint a kininek, a SRS. proszttaglandinok szerepe kevésbé bizonyított [8]. A hisztamin felszabadulás a masztocitákból és bazofil sejtekből többféle mechanizmus végeredménye [16]. Az allergiás reakciók Coombs Gell felosztása szerinti I és III típusa során létrejöhet a hízósejtek degranulációja. Az immun-komplex anafilatoxin (C_{3a} , C_{5a}) révén váltja ki a hisztamin felszabadulását, ami nemcsak antigén hatásra, hanem alternatív úton is létrejöhet.

Brostoff [2] vizsgálatai során alimentáris allergént tartalmazó immun-komplexekeket mutatott ki a keringésből krónikus urticariás betegen, allergén terhelés után. Feltűnő, hogy saját vizsgálataink során 11 beteg közül 9 esetben keringő immunkomplexeke jelenlétét tudtuk kimutatni.

A hisztamin felszabadulás nem immunológiai mechanizmusai is közismertek, mindezeket genetikai, pszichés faktorok, hormonok, vazodilatátor anyagok módosíthatják.

Az oki tényezők sokasága, a számos lehetséges patomechanizmus a krónikus urticariás betegek gyógykezelését nagymértékben megnehezíti. Eredményes terápia a kiváltó ok megszüntetésétől, egyéni komplex gyógyszeres kezeléstől várható [5]. A klaszikus antihisztaminokat évtizedek óta használjuk a klinikumban.

Greaves munkája nyomán ismert [5], hogy a bőrben H_1 és H_2 receptorok egyaránt előfordulnak. H_1 izgalom ér permeabilitás fokozódást, vazodilatációt, hörgő izomkontrakciót, leukocita mozgás-fokozódást eredményez.

H_2 hatásra gyomorsav szekréció fokozódás, tachycardia, uterus kontrakció, T-limfocita funkció gátlás, leukocita kemotaxis csökkenés jön létre [8, 10]. Kézenfekvő volt a törekvés, hogy krónikus urticariában teljes hisztamin blokádot hozzanak létre, H_1 , H_2 antagonistá antihisztamin együttes alkal-

mazásával. A H_2 antagonistá gátolja a hisztamin által a H_2 receptoron keresztül létrehozott negatív feed back-ot, ezért önmagában krónikus urticaria kezelésére nem használható [10].

A kombináció hatásosságáról a klinikai gyakorlatban a vélemények megoszlanak. [9, 11]. Comens [3] krónikus urticariás beteganyagon végzett kettős vak kísérletben nem talált szignifikáns különbséget a kombináció, ill. a H_1 antagonistá monoterápia között, míg Mondroe [10] Kaus [7] hasonló tanulmányukban jó eredményről számolnak be, de felhívják a figyelmet a hatásosság értékelésénél fontos az eredményeket egyénenként és nemcsak az átlag alapján értékelni. Anyagunkban 20 beteg közül 6 esetben értünk el tünetmentességet. 4 esetben a kombinált H_1 , H_2 antagonistá antihisztamin kezelés hozta meg a sikert.

Bár beteganyagunk kis létszámú, megállapíthatjuk, hogy a kombinált kezelés átütő sikert nem eredményezett, megkísérelhető, de a komplex kivizsgálást, lehetőség szerinti oki kezelést nem pótolja.

Összefoglalás

A szerzők egy év alatt gondozott 20 krónikus urticariás betegük vizsgálati és gyógykezelési eredményeit ismertetik. A betegek a krónikus urticariában szokásos részletes kivizsgálásban részesültek. A vizsgálati eredményekből kiemelendő a 11 esetben elvégzett keringő immunkomplex meghatározás 9 betegen pozitív volt. 2 tonsilla, 2 cholecysta, 4 fogászati góc került feltárássra. 6 gyógyszerérzékenység igazolódott. A felderített lehetséges okoknak megfelelően törekedtek az oki kezelésre. 2 beteg esetében a tonsillectomia tünetmentességet eredményezett. 12 beteg részesült kombinált H_1 és H_2 antagonistá antihisztamin kezelésben amelynek eredményeként 4 beteg tünetmentessé vált. A kezelési idő alatt mellékhatást nem észleltek. A szerzők szerint a kombináció a lehetőség szerinti oki kezelést nem pótolja.

IRODALOM 1. Boonk, W. J. von Kotel, W. G.: *Dermatologica* 163, 151 (1981). — 2. Brostoff, J., Corie, Cl., XII. EAACI Kongr. Róma 1983. — 3. Commens, C. A., Greaves, M. W.: *Br. J. Derm.* 99, 675 (1978). — 4. Greaves, M. W.: *Br. J. Derm.* 97, 225 (1977). — 5. Husz S., Tóth—Kása I., Farkas B., Földes M., Kászó F.: MDT tudományos ülés 1981 május 30. — 6. Juhász, L.: *Br. J. Derm.* 104, 369 (1981). — 7. Kaus, S., Greaves, M. W., Effekhari, N.: *Br. J. Derm.* 104, 185 (1981). — 8. Korossy, S.: *Bőrgyógy. Vener. Szle.* 59, 147 (1983). — 9. Marks, R.: *Intern. J. Derm.* 21, 19 (1982). — 10. Monroe, E. W.: *Arch. Dermatol.* 117, 404, (1981). — 11. Shelley, W. B.: *Arch. Dermatol.* 119, 442 (1983). — 12. Temesvári E.: *Bőrgyógy. Vener. Szle.* 54, 17 (1978). — 13. Török I.: *Bőrgyógy. Vener. Szle.* 56, 269 (1980). — 14. Török L.: *Bőrgyógy. Vener. Szle.* 54, 203 (1978). — 15. Wüthrich, B.: *Z. Hautkr.* 58, 1331 (1983).

Érkezett: 1984. III. 15.

Közlésre elfogadva: 1984. III. 19.

Э. Ременник, Ч. Месарош: Исследование и лечение больных страдающих хронической крапивницей

Авторы излагают результаты исследования и лечения 20 больных страдающих хронической уртикарией обслуживавных в течение огнодо года. Больные подвергались общему при хронической крапивнице подробному обследованию. Среди результатов обследования следует отметить что определение циркулирующего иммунокомплекса выполненное в II случаях у 9 больных оказалось положительным. Выявили 2 тонзиллы, 2 холекисты, 4 стоматологических очагов. В соответствии с выявленными причинами стремились к причинному лечению. В случае 2 больных тонзиллэктомия привела к освобождению от симптомов. 12 больных получили комбинированное антигистаминное лечение антагонистом H_1 и H_2 , в результате которого 4 больных стали свободными от симптомов. По мнению авторов комбинация не замещает возможную причинную терапию.

Remenyik, E., Mészáros, Cs. und Debreceni, M.: *Diagnostik und Therapie der Patienten mit chronischer Urtikaria*

Die Autoren berichten über diagnostische und therapeutische Ergebnisse bei 20 chronischen Urtikariafällen, die innerhalb eines Jahres untersucht wurden. Die Patienten wurden einer gründlichen klinischen Untersuchung unterzogen, wie sie bei der chronischen Urtikaria üblich ist. Es viel auf, dass bei 9 von 11 untersuchten Patienten zirkulierende Immunkomplexe nachgewiesen wurden. Foci wurden 2mal in Tonsillen, 2mal in der Gallenblase und 4mal im stomatologischen Bereich registriert. 6 Patienten hatten eine Arzneimittelüberempfindlichkeit. Entsprechend den wahrscheinlichen Ursachen der Urtikaria wurde eine Kausaltherapie angestrebt. Bei 2 Patienten führte die Tonsillektomie zur Symptommfreiheit. 12 Patienten wurden kombiniert mit H_1 und H_2 Antihistaminika behandelt, 4 Kranke wurden daraufhin quaddelfrei. Während der Behandlungszeit traten keine Nebenwirkungen auf. Die Verfasser sind der Ansicht, dass Kombinationen der Antihistaminika eine den Möglichkeiten entsprechende Kausaltherapie nicht ersetzt.

Remenyik, É., Mészáros, Cs., Debreczeni, M.: *Investigations and treatment of patients with chronic urticaria*

Authors discuss investigations and treatment results obtained in 20 patients with chronic urticaria being on continuous care for one year. Patients were examined in detail according to the schedule followed usually in chronic urticaria. It has to be stressed that out of the 11 patients tested for circulating immune complexes 9 were positive. In two cases foci of tonsils and of cholecystae, respectively, and in 4 of dental origin as well as 6 drug allergies were discovered. Attempt was made to practice causal therapy in cases where the cause had been discovered. In two patients tonsillectomy has led to symptomless state. Twelve patients received combined H_1 and H_2 antagonistic antihistamine treatment due to which 4 patients became symptomless. During the time of treatment no side effects have been encountered. Authors express the opinion that this combination mentioned does not substitute for causal therapy.

FELHÍVÁS SZERZŐINKHEZ

**Felkérjük Tisztelt Szerzőinket, hogy — adminisztratív
okokra való tekintettel — cikkük kéziratának
leadásakor szíveskedjenek
személyi számukat is megadni.
Megértésüket előre is köszönjük.**

Ifjúsági Lap- és Könyvkiadó Vállalat

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika (igazgató: Simon Miklós dr.), Szegedi Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika (igazgató: Kelemen János dr.) közleménye

Lymphoedema talaján kialakult Kaposi-sarcoma

H U N Y A D I J Á N O S dr., F A R K A S B E A T R I X dr.,
K O R O M I R M A dr. és Ö K R Ö S J Ó Z S E F dr.

A sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum kórképét 1872-ben Kaposi írta le [7]. A betegség kialakulását hormonális tényezők, az életkor és immunológiai rendellenességek egyaránt befolyásolhatják, és ismert, hogy egyes népcsoportokban gyakrabban fordul elő [2, 3, 4, 6, 8, 9]. Napjainkig több mint 1200 esetet közöltek, ezekből megállapítható, hogy klinikai és hisztológiai megjelenését tekintve a Kaposi-sarcomának számos variánsa létezik.

Stewart és Treves 1948-ban írta le a később róluk elnevezett szindrómát, a postmastectomiás lymphoedema talaján kifejlődött lymphangiosarcomát. Ezeknél a betegeknek emlőtumor miatt végzett mastectomia után, a felső-végtag területén elephantiasis, majd 6—24 év múlva második malignus folyamatként lymphangiosarcoma alakult ki [10]. Lymphoedema talaján kifejlődő alsó végtagra lokalizálódó lymphangiosarcomás esetek is ismertek [11, 12].

A Kaposi-sarcoma és a Stewart-Treves-szindróma klinikai és hisztológiai képének hasonló jellemvonásai egyes betegeknél differenciáldiagnosztikai problémát okoznak [11]. Jelen közleményünkben egy olyan beteg kórtörténetét ismertetjük, akinél 50 éve lymphoedemás lábon alakult ki a Kaposi-sarcoma.

Esetismertetés

Anamnézis: a 61 éves nőbeteg klinikai felvételekor elmondta, hogy 11 éves korában a jobb comb területén gyulladásos betegség zajlott le, ezt követően ez a végtag vastagabbá vált, ami azóta is fennáll. 1982 februárjában a jobb talpon, később a jobb lábfejen lenesényi—forintosnyi, éles szélű, vörös színű foltokat észlelt, melyek területén néhány hónappal később gombostűfejnyi—lenesényi, kékesvörös tumorok alakultak ki. Ezek két év alatt fokozatosan növekedtek, számuk szaporodott. Családi anamnézise negatív. **Status praesens:** A jó általános állapotú, közepesen fejlett 61 éves nőbeteg jobb combjának mediális felszínén 10 cm hosszú, fél cm széles, behúzódott heg látható. A jobb lábszár a térd alatt 4, a boka felett 6 cm-rel vastagabb az ellenoldalinál.

A jobb lábbát és talp, valamint a jobb I. és II. lábujj területén több, szoliter, a talp és a lábbát mediális felszínén pedig számos, egymással összekapaszkodó, színesgombostűfejnyi, zölddiónyi, lividvörös színű, részben fénylő, nedvező, máshol hiperkeratotikus felszínű, a környezetből 0,5—2,5 cm-rel előemelkedő, tömött tapintatú tumor látható (1. ábra). A jobb talp mediális részén elhelyezkedő 8×4 cm-es tumor-konglomerátum centrálisán kifehélyesedett, odorózus pörkkel fedett, ezen a területen folyamatos nyirokcsorgás észlelhető.

Laboratóriumi vizsgálati eredmények: vizelet, hematokrit, hemoglobin, SGOT, SGPT, szérum bilirubin, thymol, LAP, gamma-GT, szérum elektrolitek, széklet Weber, vérvomás: negatív, illetve normál értékek.

We: 30 mm/h—40 mm/h, Fvs: 3200—7000; abszolút limfocita szám: 384—3220.
Abszolút trombocitaszám: 125 000—157 000