

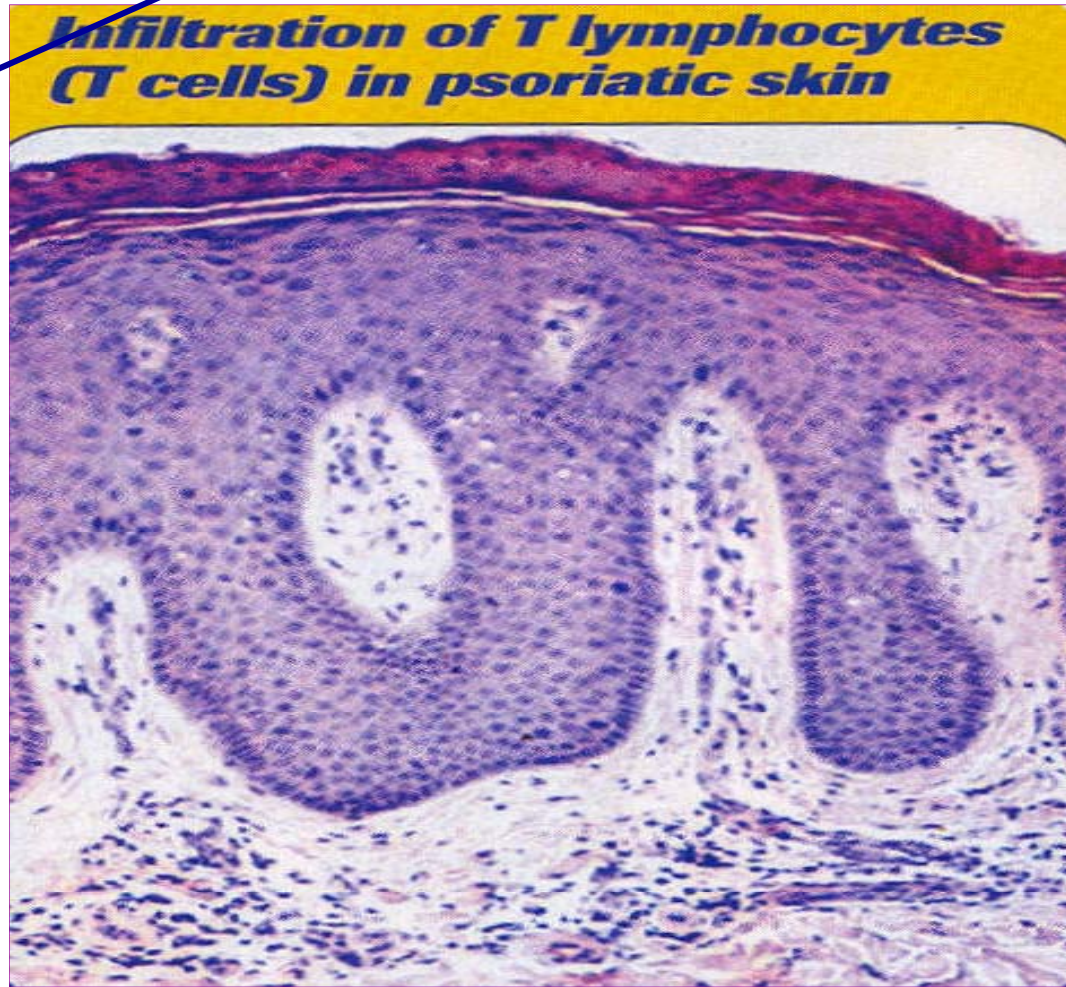
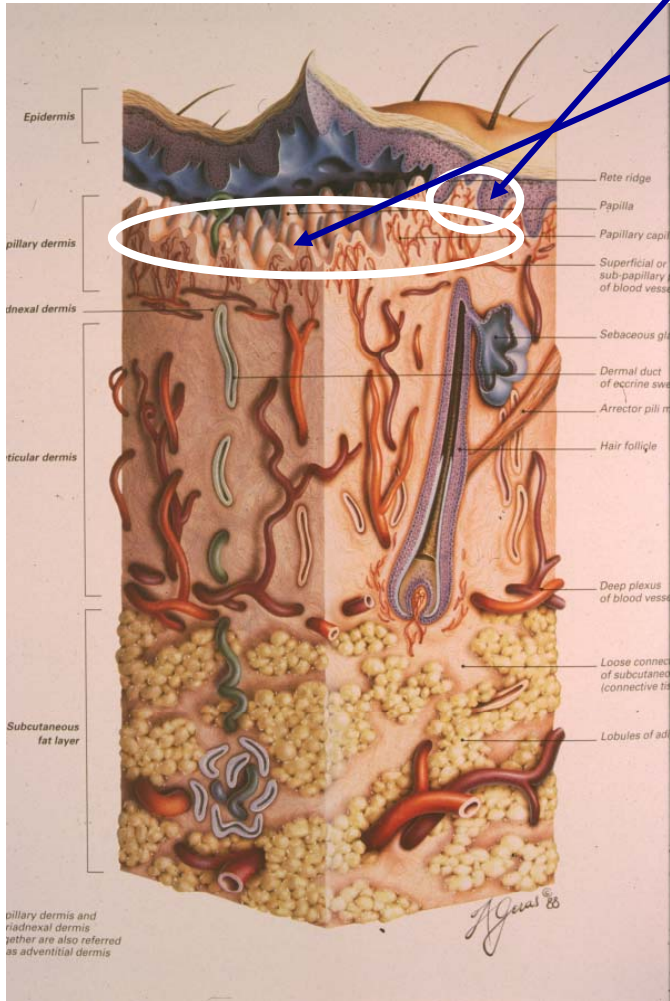
# 2. Papulosquamosus kórképek

Dr. Marschalkó Márta

# Papulosquamosus kórképek

- **Papula: stratum papillare sejtes beszűrődése**
- **Squama: stratum corneum eltérése-keratinizációs zavar**
- **Psoriasis, lichen, erythroderma, parapsoriasis csoport, pityriasis rosea**

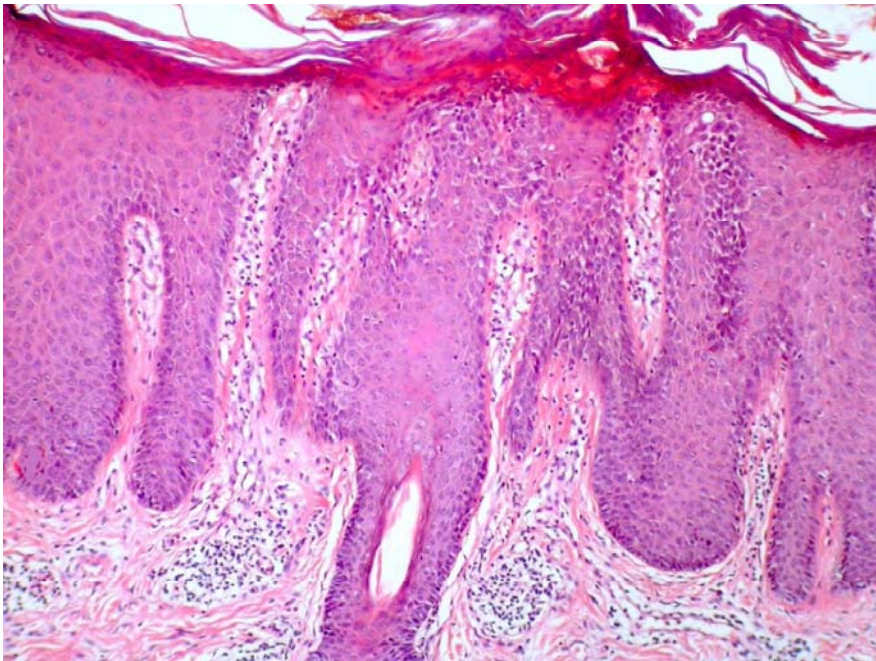
# Papula- plakk



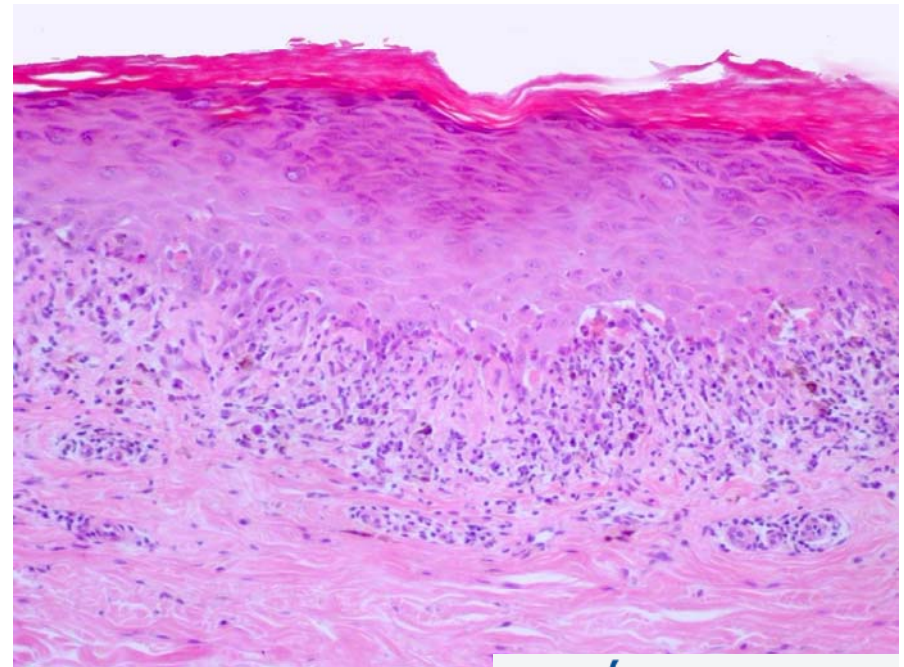
# Squama: pikkely

# Szövettan

Psoriasis



Lichen ruber planus

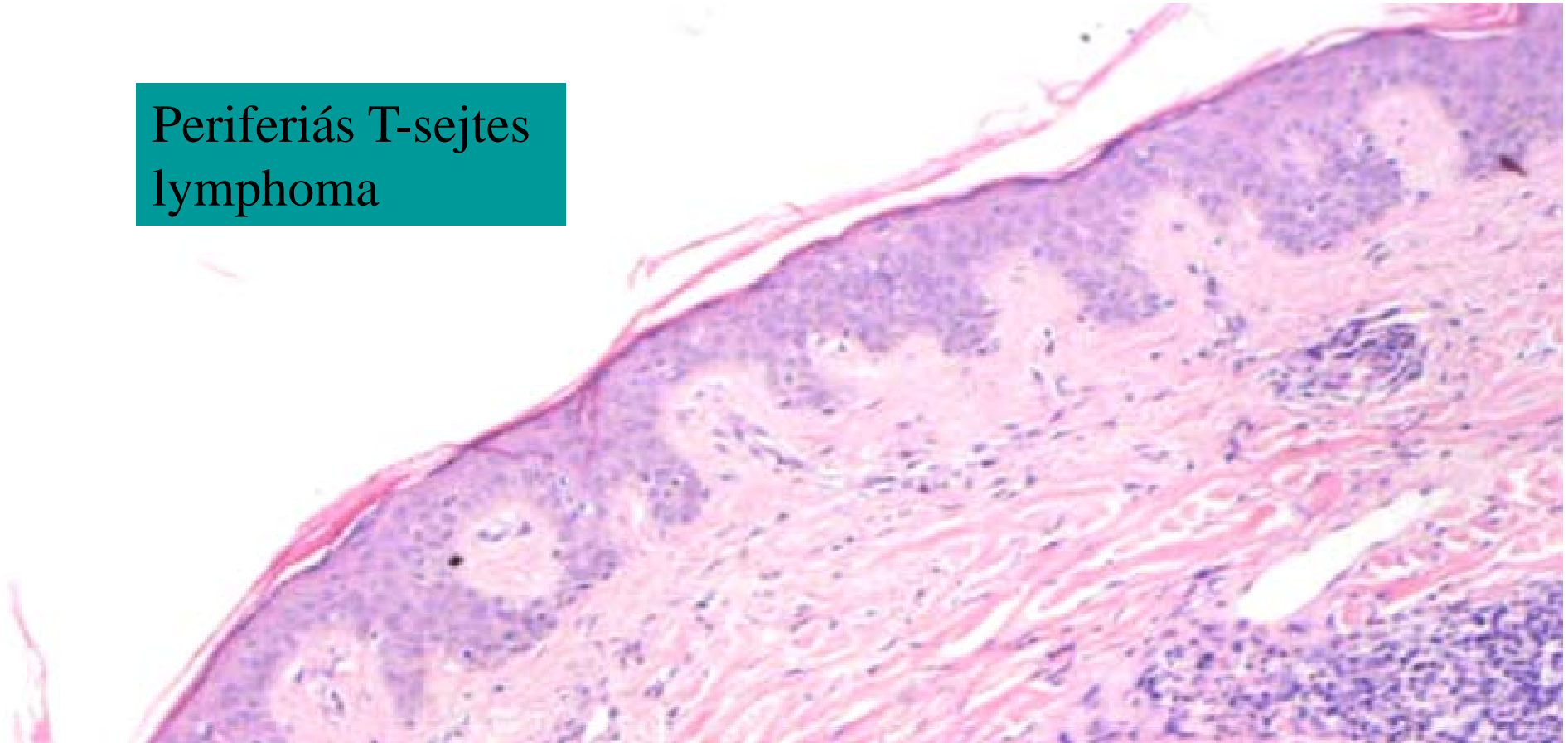


*dr. Hársing Judit*

eea grants  
Iceland liechtenstein norway

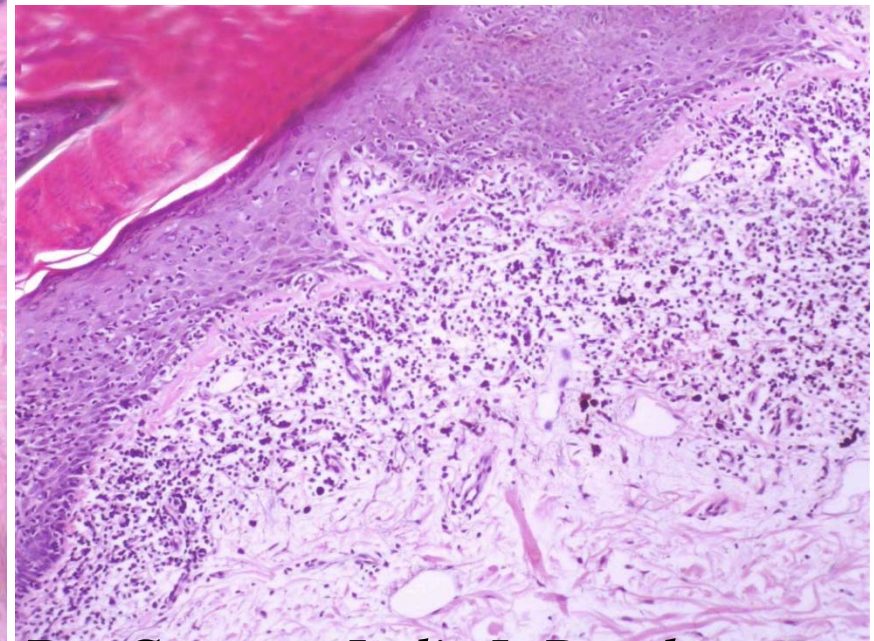
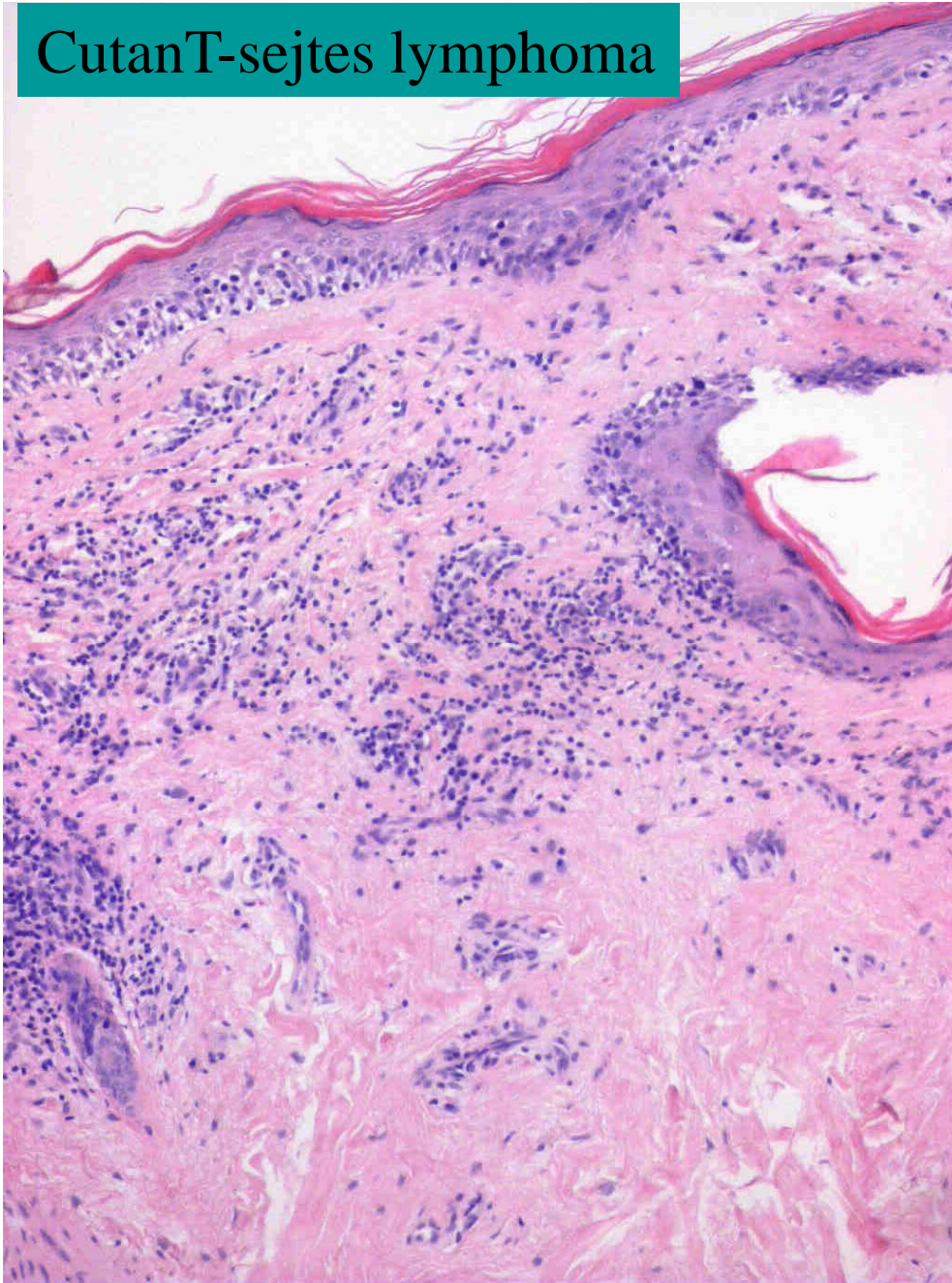
norway grants

Periferiás T-sejtes  
lymphoma



*Dr. Csomor Judit-I. Patol.*

# Cutan T-sejtes lymphoma



*Dr. Csomor Judit-I. Patol.*

## Psoriasis vulgaris- Pikkelysömör

- **Gyakori bőrbetegség (populáció 1-2 %)**  
**Öröklődő bőrbetegség, polygén öröklésmenet**
- **Klinikai tünetek: papulák, plakkok, jellegzetes lokalizációban, jellegzetes pikkelyes hámlással**
- **Szövődményes formák: arthritis psoriatica, erythroderma psoriaticum, psoriasis pustulosa**
- **Újabb vizsgálatok szerint: szisztémás betegség-diabetes, komplex anyagcserezavar, hypertonia, elhízás**

# Psoriasis vulgaris

# Psoriasis vulgaris

Gyakori lokalizáció: könyök, térd, hajas  
fejbőr (nyomásnak kitett területek )





# Inverz psoriasis

# Psoriasis vulgaris: klinikai típusok

- **Nagy plakkos forma**
- **Guttalt psoriasis**
- **Inverz psoriasis**
- **Seborrhoeás forma**
- **Erythroderma psoriaticum**

# Nagy plakkos psoriasis

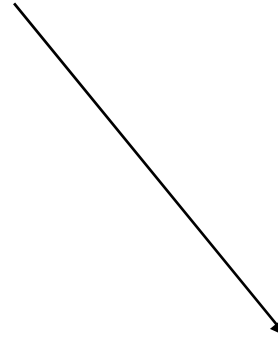
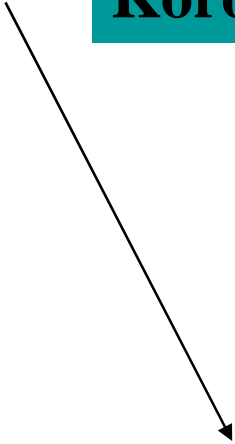
# Guttalt psoriasis

# Guttalt psoriasis

# Inverz psoriasis

# Seborrhoeás forma

# Köröm psoriasis





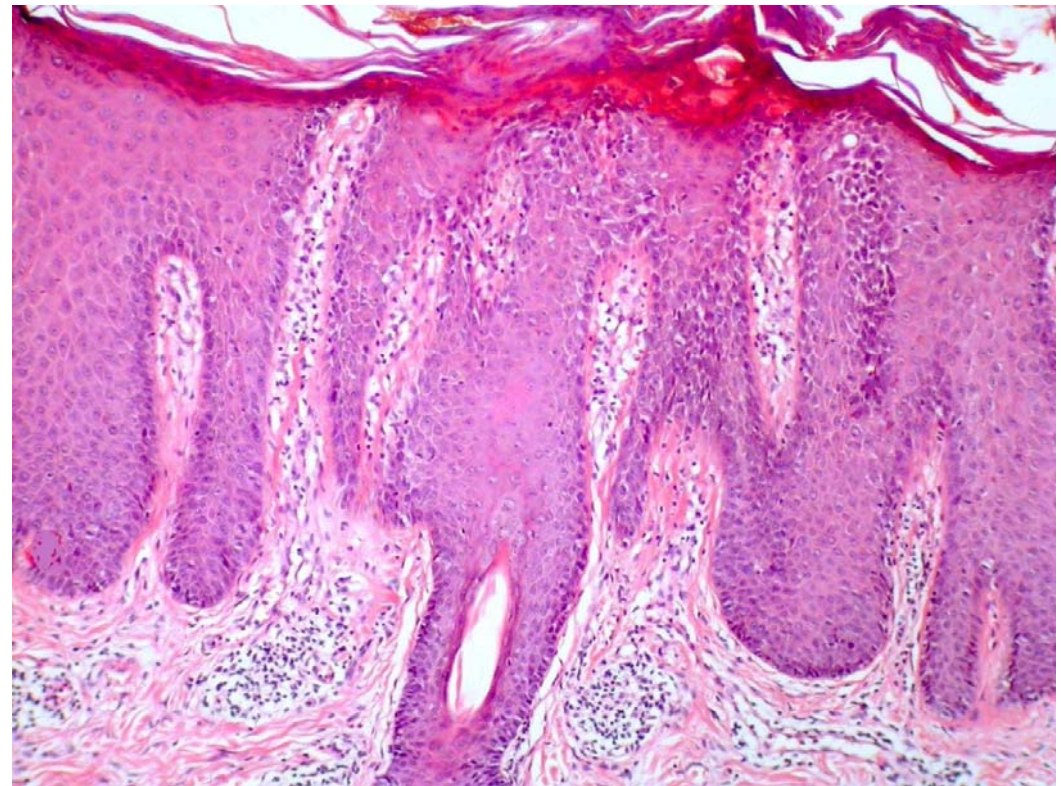
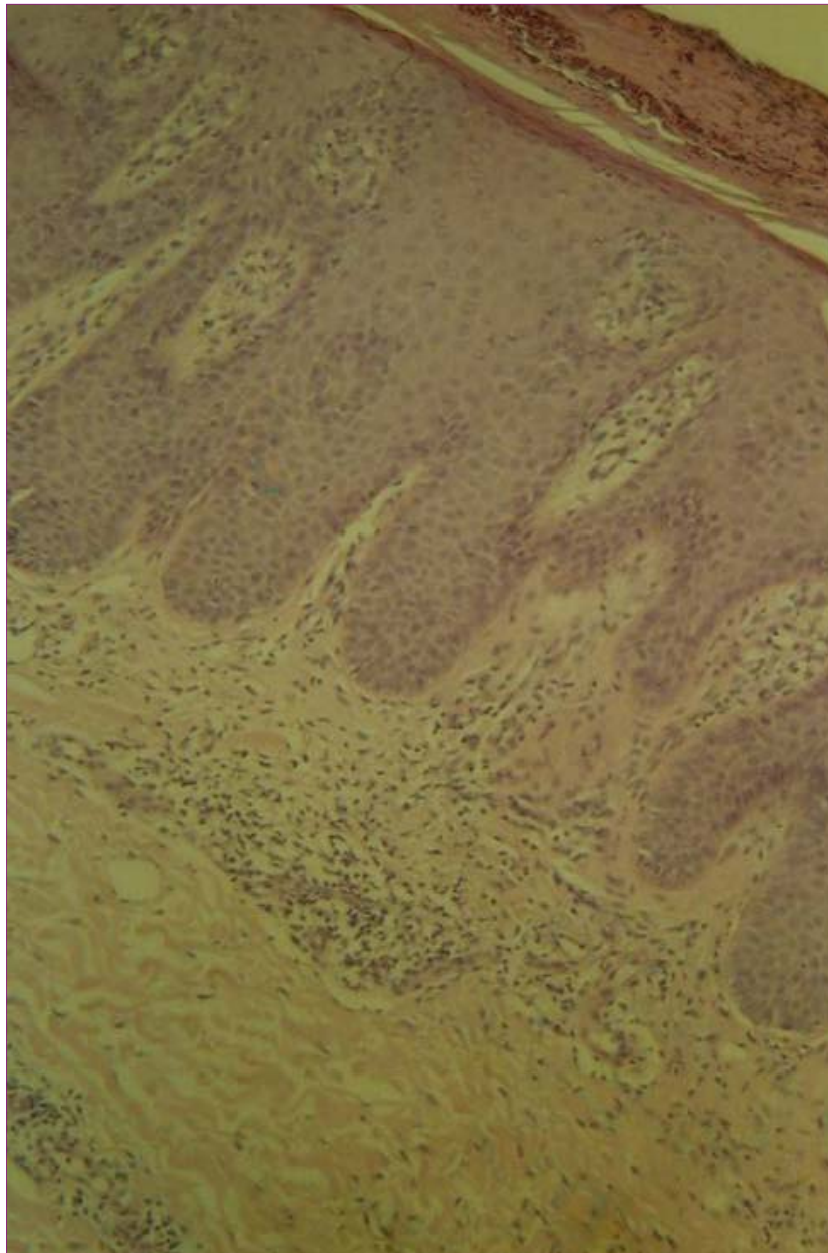


# Arthritis psoriatica

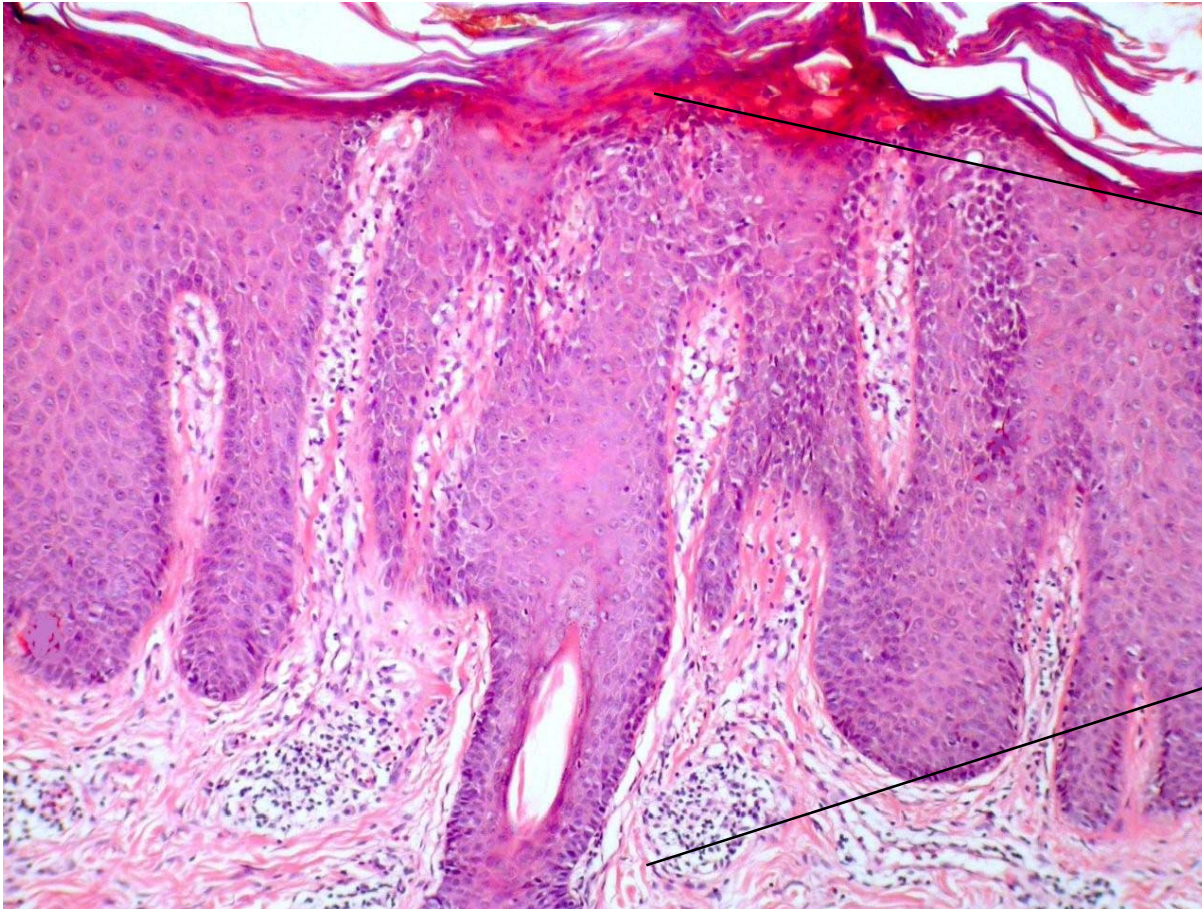
## Psoriasis szövettani jellemzői

- **Epiderma:** → **acanthosis, para-keratosis, stratum granulosum hiányzik**
- **Leukocytá gyülem** → **Munro abscessus**
- **Dermis:** → **papillomatosis, vaso-dilatáció, lymphocytá infiltráció**  
**gyulladásos sejtes beszűrődés, értágulat**

# Psoriasis szövettan



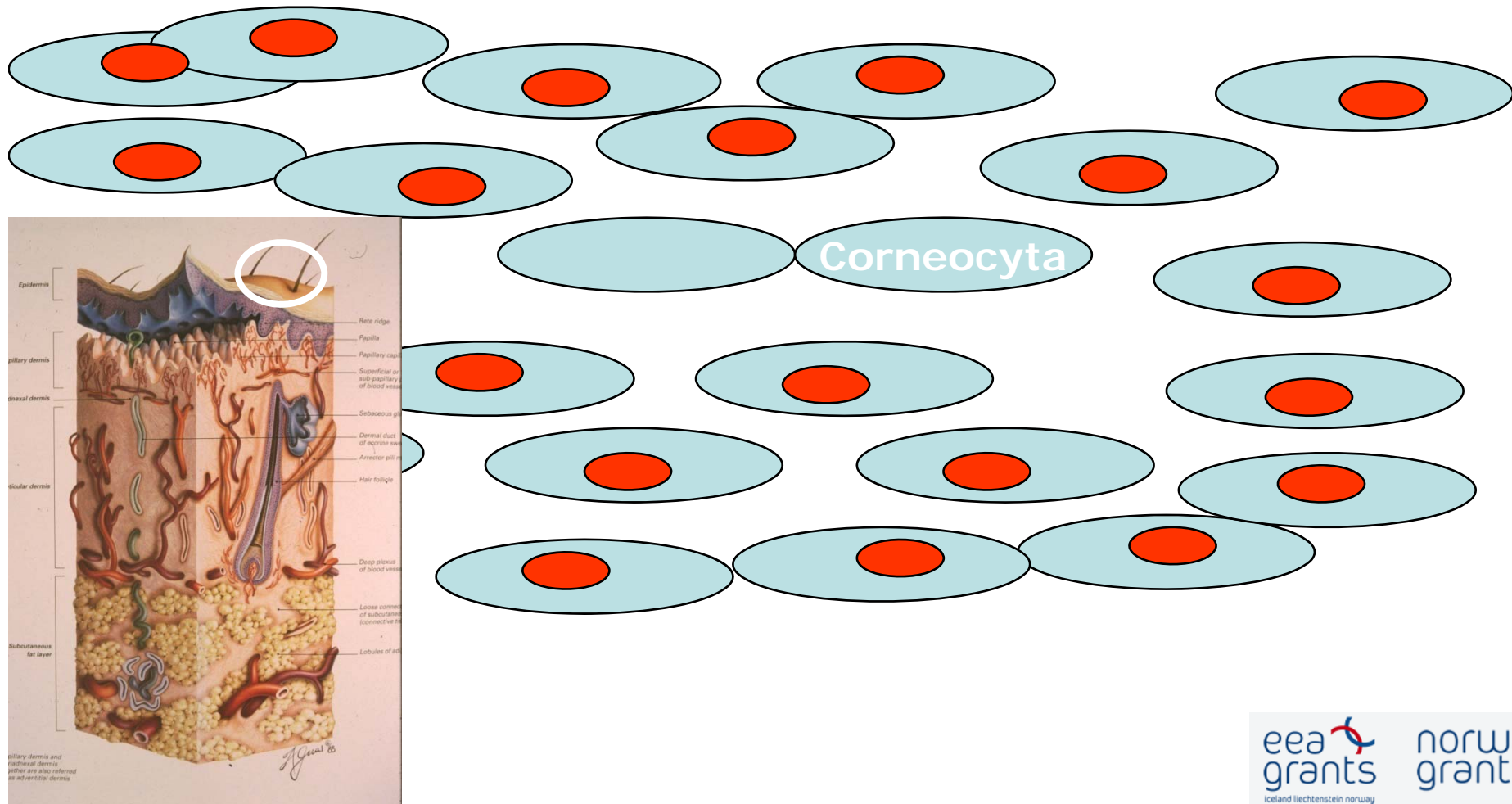
# Psoriasis szövettan



**Acanthosis, para-keratosis, stratum granulosum hiányzik  
Munro abscessus**

**Papillomatosis, vaso-dilatáció, lymphocyta infiltráció**

# Parakeratosis





Kaposi atlasz

# Psoriasis pathomechanizmusa

- Epidermis, dermis: **T lymphocytá infiltráció**
- **CD4+ és CD8+ aktivált sejtek, CD4+ és CD8+ T lymphocyták mediálta gyulladásoo betegség**
- Epidermis hyperplasia az immunszisztéma lokális aktivációjának a **következménye**
- Feltehetően autoimmun folyamat

## SIS (skin immune system ) psoriasisban

- Kezdeti T-sejt aktiváció, majd krónikus T-sejt stimuláció
- T-sejt mediálta immunbetegség a bőrön

# Psoriasis kezelése

- **Helyi kezelés:**
- **KERATOLYSIS** után
- ~~kátrány~~
- ~~dithranol~~
- **lokális szteroid**
- **D3 vitamin származék**  
**/calcipotriol/**
- **lokális retinoid**

- **Szisztémás kezelés:**
- **fény kezelés /PUVA/**
- **retinoid származék**  
**/Neotigason/**
- **cyclosporin**  
**/Sandimmun Neoral/**
- **Methotrexat**
- **BIOLÓGIAI SZEREK**

# Standard szisztémás kezelési módszerek

- Acitretin
- Cyclosporin
- Methotrexat
- Szűk spektrumú ultraibolya (UV) B
- Psoralen + UVA fotokemoterápia

# Betegség súlyosságának megállapítás

- Bőrtünetek kiterjedtsége (PASI )
- Életminőség befolyásolása
- Izületi tünetek súlyossága

# Biológiai terápia

- Biological Response Modifier Drugs – BRMD
- Pathomechanizmusban lényeges szerepet játszó cytokin, receptor célzott blokkolása
  - Patomechanizmus molekuláris szintű megismerése tette lehetővé
  - Géntechnológiai úton előállított molekulák

# Biológiai terápia psoriasisban

- Biológiai folyamatok blokkolása:
- Monoklonális ellenanyag kezelés
- Cytokin kezelés
- Vakcináció

# Psoriasis biológiai kezelés lehetőségei

- LFA1-ICAM1 gátlás: anti CD11 blokádn  
~~/efaluzimab/~~
- TCR peptide vaccináció
- anti-CD3 monoclonal ellenanyag
- anti CD4, anti CD8 monoclonal ellenanyag
- LFA3-CD2 targeting /alefacept/
- Anti CD25 monoclonal ellenanyag /daclizumab/
- cytokin terápia: immune deviáció helyreállítása  
/IL4, IL10, IL11/
- IFN gamma, TNF alfa blokádn (infliximab,  
adalimumab)

# Biológiai terápia indikációja psoriasisban

- Súlyos bőrtünetek
  - PASI  $\geq$  15
  - Súlyos ízületi tünetek
  - Életminőséget erősen befolyásoló tünetek
- Legalább 6 hónapja, terápiára rezisztens formában

## Etanercept (Enbrel)

- rekombináns humán TNF-receptor p75 monomerjének két láncra és az emberi IgG domén géntechnológiai úton előállított fúziós proteinje
- **TNF-alfá**hoz és limfotoxin alfához egyaránt kötődik
- Törzskönyvezett indikáció: **RA, SPA, AP, juvenilis arthritis, psoriasis**

## Infliximab (Remicade)

- 75%-ban humán, 25%-ban (Fab) egér kiméra monoklonális immunglobulin specifikusan kötődik a humán **TNF-alfá**hoz ( a szolubilis mono- illetve trimerhez és a sejtfelszíni transzmembrán komponenshez is)
- Törzskönyvezett indikáció: **RA, SPA, AP, psoriasis, Crohn-betegség, colitis ulcerosa**

# Adalimumab (Humira)

- Humán monoklonális anti-TNF-alfa ellenanyag (IgG1)
- Specifikus, magas affinitású, három molekulája TNF molekulát kötve stabil komplexet képez
- Törzskönyvezett indikáció: **RA, SPA, AP, Crohn-betegség, psoriasis**

# Törzskönyvezett biológiai szerek (Mo)

- **Etanercept (Enbrel):**
  - rekombináns humán TNF-receptor p75 monomerjének két láncából és az emberi IgG doménjéből géntechnológiai úton előállított fúziós protein
- **Infliximab (Remicade) :**
  - 75% humán, 25% egér monoklonális immunglobulin
  - specifikusan kötődik a solubilis és sejtfelszínen expresszált TNF-alfa mono és trimerhez
- **Adalimumab(Humira)**

## Lichen planus: etiologia, patogenesis

- Ismeretlen- pszichés tényezők szerepet játszhatnak
- Infektív tényezők (HCV)
- Gyógyszerek ( antituberculoticumok, fémsók, ACE gátlók ) provokálhatják

# Lichenoid exanthemát provokáló gyógyszerek

- Streptomycin, tetracyclin, tuberculostaticumok, antidiabetikumok
- chloroquin
- arany készítmények
- penicillamin
- diureticumok /chlortiazid/
- phenotiazin

## Lichen planus klinikai tünetek

2-3 mm átmérőjű lapos, polygonális, fénylő, livid majd hyperpigmentált, Wickham-rajzolatú papulák, a plakkokon belül különálló papulák

- alkar hajlító felszíne, különösen a csuklók felett,
- sacrum és a fartájék, anogenitalis regio, bokatáj.
- arc, a hajas fejbőr, a tenyerek és a talpak: ritka

# Lichen ruber planus

# Lichen ruber planus

# Lichen ruber planus

# Differenciál diagnosztika

psoriasis vulgaris  
gyógyszerexanthema  
syphilis

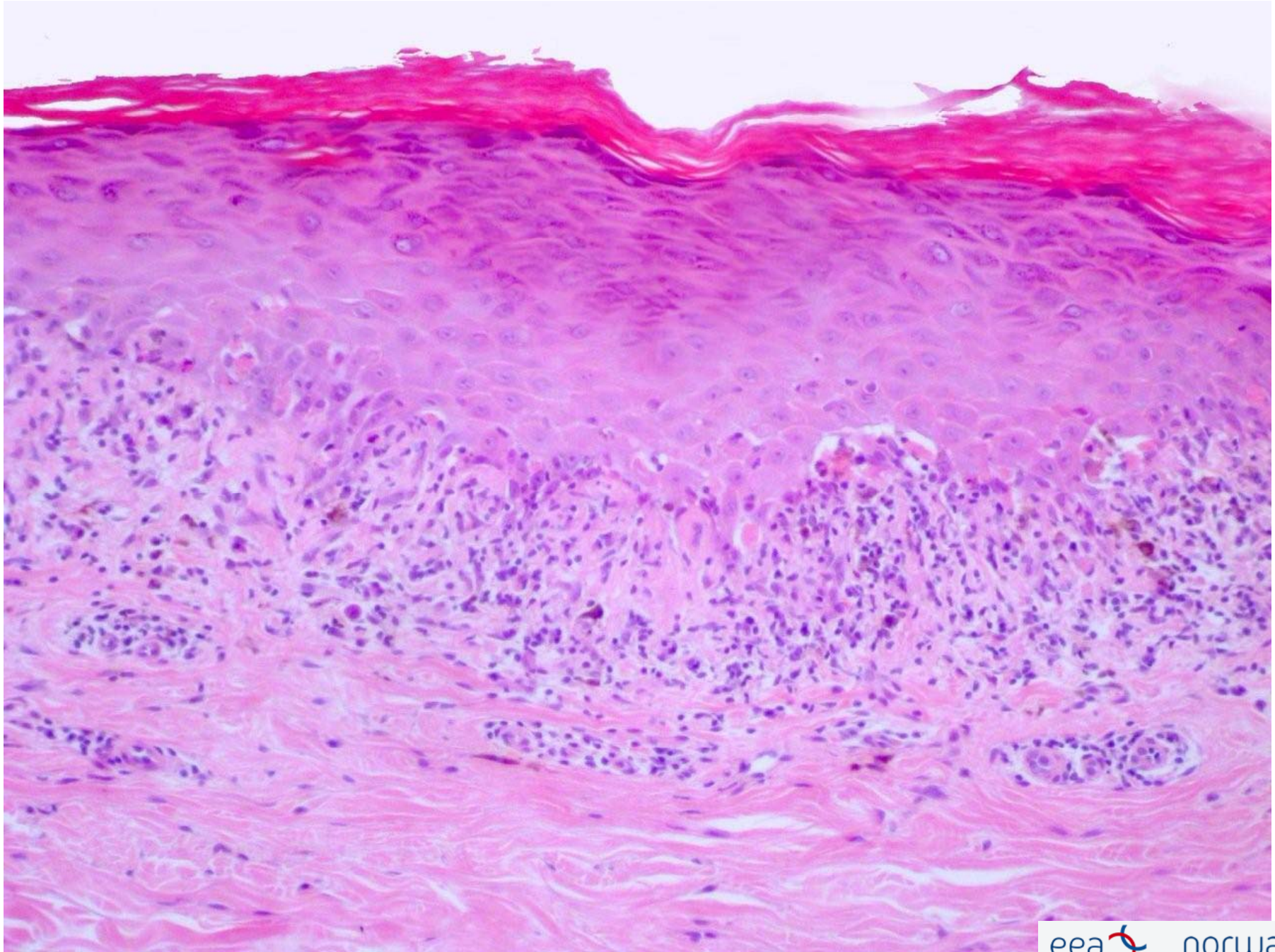
# Lichen planus nyálkahártya tünetek

- 25-75 %-ban
- **orális** papulák, Wickham rajzolat figyelhető meg fehér szabálytalan hálózatként.
- nyelven: plakkok
- lichen planus anularis: /gyűrűszerű rendeződés, férfi genitáliákon/

# Lichen oris

## Lichen planus szövettan

- **epidermis kiszélesedett, acanthoticus, hypergranulosis**
- **basal réteg hydropicus degenerációja, cytoidek**
- **parakeratosis nem jellemző**
- **subepidermalisan szalagszerű lymphohistiocytás gyulladáshoz beszűrődés**



# Bullosus-erosiv lichen planus

**Bullák típusos lichenes papulákkal  
együtt**

**Gyakran az **oralis nyálkahártyán**,  
fájdalmas és nehezen gyógyuló erosiok  
Fakultatív **precancerosis****

## Lichen oris differenciál diagnosztika

- **Erosiv szájnyálkahártya lichen: lupus erythematodes, epidermolysis bullosa dystrophica**
- **Steven-Johnson syndroma**
- **pemphigus, pemphigoid, paraneoplasias pemphigus**
- **Keringő, kötött autoantitestek (anti-desmoglein, desmoplakin, anti-BP) meghatározása!**

# Erosiv lichen oris

# Lichen planus terápia

- •Az elváltozások gyakran **terápia rezisztensek**
- • **Lokális kezelés:**
  - gyulladáscsökkentők, viszketéscsillapítók
  - **Szisztémás kezelés:**
    - **Szteroidok**, 20-40 mg /d prednisolon
- A-vitamin származékok, erosiv lichen. 25-50 mg /d **etretinate**, vagy 0.3-0.5 mg / kg /d **isotretinoin**

# Prognózis

**A tünetek átlagosan 6-12 hónapig is fennállnak**

**A szájnyálkahártyán lévő elváltozások (különösen ha erodáltak), évekig**