

A psoriasis klinikuma

The clinical characteristics of psoriasis

GÁSPÁR KRISZTIÁN DR.^{1,2}, IRINA SAWHNEY DR.¹, VERES IMRE DR.¹,
SZEDEDI ANDREA DR.^{1,2}

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debreceni Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék²

ÖSSZEFOGLALÁS

A psoriasis krónikus, immun-mediált, szisztémás gyulladással kísért bőrbetegség. A szerzők ismertetik a pikkelysömör klinikai megjelenési formáit, bemutatják szövettanát és a legfontosabb pikkelysömörrel asszociált kórképeket, ko-morbiditásokat is, melyek a betegség prognózisát is meghatározzák.

Kulcsszavak:
arthritis psoriatica – ko-morbiditás
– köröm – psoriasis

SUMMARY

Psoriasis is a chronic immune-mediated skin disease with systemic inflammation. In the present study the authors introduce the clinical features of the disorder. Furthermore the histopathology of the disease as well as the leading co-morbidities defining the prognosis of psoriasis are reported.

Key words:
co-morbidity – nail – psoriasis
– psoriatic arthritis

A psoriasis szisztémás gyulladással járó, krónikus, immun-mediált bőrbetegség. Kialakulásában multifaktoriális okok, vagyis genetikai, és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. Megjelenése mindkét nemből közel egyenlő mértékű. Prevalenciája az egyes földrajzi területeken igen eltérő lehet (0,9-8,5%), a gazdaságilag fejlett országokban, így hazánkban is körülbelül 2% (1,5-5%) (1).

A kórkép ugyan elsősorban a bőrt és függelékeit (köröm) érinti, de megfigyelhető más betegségekkel való gyakori együttes előfordulása is. A leggyakoribb klinikai formáját (psoriasis vulgaris) kiterjedése, súlyossága, életminőségre kifejtett hatása szerint enyhe, és közép-súlyos-súlyos formákra oszthatjuk.

A továbbiakban ismertetjük a pikkelysömör legelterjedtebb klinikai megjelenési formáit és differenciál diagnózisát, bemutatjuk szövettanát és a legfontosabb pikkelysömörrel asszociált kórképeket, más néven ko-morbiditásokat is, melyek a betegség prognózisát is jelentősen meghatározzák.

Klinikai megjelenés

A pikkelysömör morfológiailag a papulosquamosus betegségek csoportjába tartozik. Leggyakoribb klinikai válto-

zatai a krónikus nagyplakkos forma, a psoriasis vulgaris, valamint a papulákat mutató guttált psoriasis. Emellett ritkábban megjelenhet pustulosus, inverz (hajlati), illetve erythrodermiás formában is (2), melyeket külön cikkben tárgyalunk.

A psoriasis krónikus nagyplakkos formája esetén (a betegek 85%-a tartozik ide) a primer elemi bőrlenségek az éles határú, laposan előemelkedő, erythemás plakkok, melyek akár több tenyéryi méretet is elérnek, és vasos, ezüst-fehér hámlást mutathatnak (1. ábra). A betegek gyakran beszámolnak a tünetek kifejezett viszketéséről és a pikkelyek mechanikai eltávolításakor (vakarás) megjelenő bőrfelszíni pontszerű vérzésről (Auspitz-jel), mely háttérben az elongált dermális papillák kanyargós kapillárisainak sérülése áll (2). Emellett gyakran jelzik a betegek a tüneteik erősségének évszaki ingadozását is (általában nyáron jobbak a tünetek, télen rosszabbak).

A psoriasis plakkos formájának predilekciós helyei a könyökök és térdek feszítő felszínei, a hajas fejbőr, a sacrum-gluteus régiója (1. ábra). Nem ritkán a bőrtünetek seborrheás területeken (fejbőr és arc) dominálnak (sebopsoriasis) (2. ábra), ami nehézséget okozhat a seborrheás dermatitistől való elkülönítésben (2). További differenciál diagnosztikai kórképek lehetnek plakkos psoriasisban az ekzema különböző formái,

Levelező szerző: Gáspár Krisztián dr.
e-mail: nurk7@freemail.hu



1. ábra

Krónikus nagyplakkos psoriasis

(forrás: Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék fotógyűjteménye)



2. ábra

Sebopsoriasis (leíró magyarázat a szövegben)

(forrás: Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék fotógyűjteménye)



3. ábra

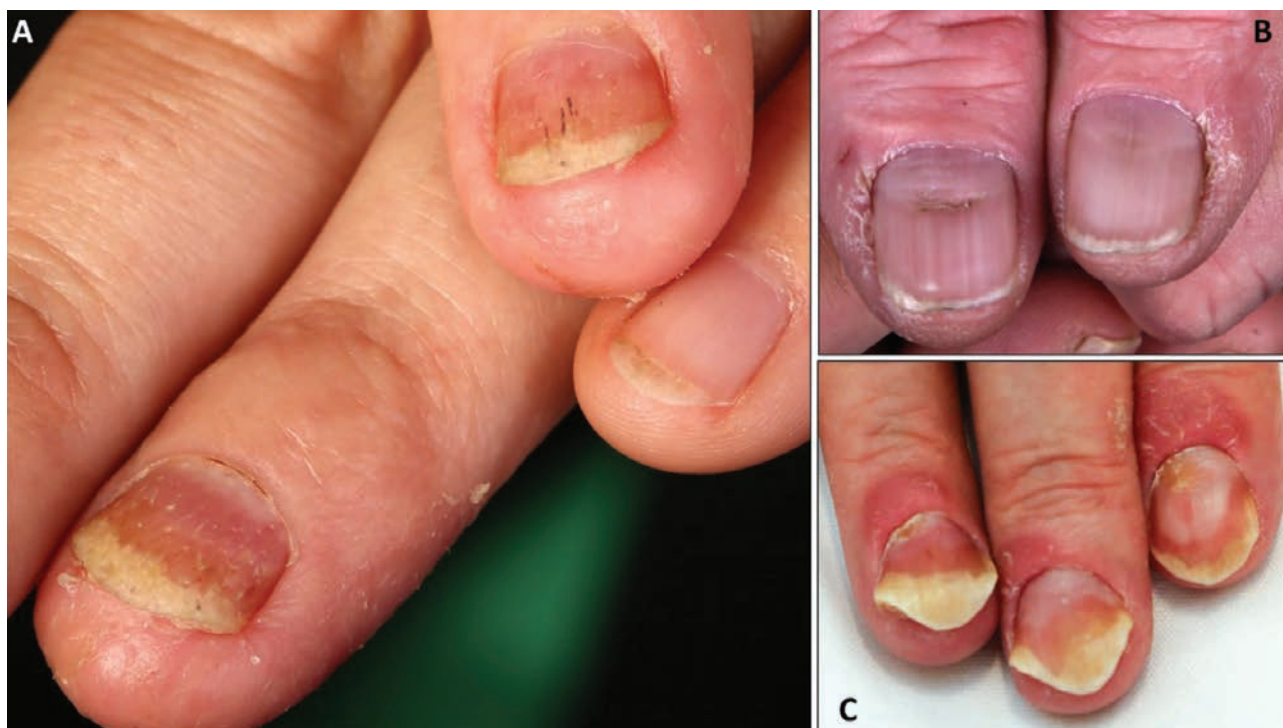
Psoriasis guttata

(forrás: Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék fotógyűjteménye)

különösen a nummuláris ekzema, parapsoriasis, pityriasis rubra pilaris, mycosis fungoides, gombás bőrfertőzések.

Ritkább klinikai változat az akután, elsősorban fiatal tinédzserekben, a törzsön és végtagokon kialakuló, nem ritkán generalizált megjelenésű erythemás papulák formájában előforduló eruptív psoriasis guttata (3. ábra). Hirtelen

kialakulásának triggere gyakran fertőzés (streptococcus-pharyngitis), mely infekciót követően jelennek meg az első tünetek a bőrön. A guttált psoriasisban szenvedő betegeknél a kezdeti tüneteket gyakran a későbbiekben a pikkelysömör plakkos formája váltja fel. Guttált psoriasis könnyen összetéveszthető pityriasis rosea-val, továbbá fontos elkü-



4. ábra

Psoriasisos körömmeltérések klinikai jelei, melyek a köröm mátrix (M), illetve körömágy (Á) területeit érinthetik.
 A) körömágy és -mátrix elváltozások: pontozottság (M), vörös foltok a lunulán (M), onychorrhexis (M), onycholysis (Á), szálka-szerű bevérvések (Á);
 B) mátrix elváltozások: leukonychia (M), vörös folt a lunulán (M), onychorrhexis (M);
 C) körömágy elváltozások: onycholysis (Á), szálka-szerű bevérvések (Á), olajcsepp tünet (Á), subungualis hyperkeratosis (Á)
 (forrás: Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék gyűjteménye)

lőníteni szekunder syphilis, tinea corporis, papulosus gyógyszerexanthema tüneteitől (2). Ez utóbbi esetben a felső légúti fertőzésre szedett antibiotikum gyakran gyanúba keveredik a tünetek okozójaként és csak néhány nap-hét alatt válik világossá, hogy nem papulosus késői gyógyszerallergia, hanem eruptív guttált psoriasis klinikai képével állunk szemben.

A pikkelysömörös betegek esetében gyakran látjuk, hogy nem izoláltan plakkos, papulás, vagy inverz psoriasisuk van, hanem ezek a tünetek együttesen állnak fenn a betegnél.

Köröm mátrix érintettség köröm lemez tünetekkel	Körömágy érintettség, körömlemez és az alatti tünetekkel
1. Pontozottság (pitting)	1. Onycholysis (részleges körömléválás)
2. Fehér elszíneződés (leukonychia)	2. Szálka-szerű vérvések (splinter haemorrhages)
3. Vörös foltok a lunula területén (red spots)	3. Olajcsepp tünet (oil drop, salmon patch)
4. Lemez letöredezése, morzsálékonytsága, buckás köröm (onychorrhexis, nail plate crumbling)	4. Onychodystrophia (nail bed hyperkeratosis)

1. táblázat

Jellegzetes körömlváltozások csoportosítása psoriasisban

A psoriasis vulgaris, súlyosságát tekintve enyhe és közepesúlyos-súlyos csoportokra osztható, ahol az objektív paraméterek mellett a betegség életminőségre (dermatology life quality index – DLQI) gyakorolt hatását is figyelembe kell venni. Az objektív mérő indexek a BSA (body surface area – kiterjedést mér) és a PASI (psoriasis area and severity index – mely a kiterjedés mellett infiltrációt, erythemát, hámlást is értékel). Amennyiben a PASI \leq 10 és BSA \leq 10 és DLQI \leq 10 enyhe csoportba soroljuk a beteget, míg ha a PASI $>$ 10 vagy BSA $>$ 10 és DLQI $>$ 10, vagy a PASI \leq 10 és BSA \leq 10, de DLQI $>$ 10 a beteg a közepesúlyos-súlyos csoportba kerül (3). A betegség súlyossága meghatározza a kezelési lehetőségeket is.

A bőrtünetek mellett gyakran (betegek 50-80%-ában) érintettek lehetnek a körmök is (4). A psoriasisos betegek jellegzetes köröm elváltozásait az 1. táblázat rendszerezi. A tünetek a köröm anatómiai felépítését figyelembe véve a köröm mátrix (pontozottság, leukonychia, vörös foltok a lunulán, onychorrhexis), illetve a körömágy (onycholysis, szálka-szerű bevérvések, olajcsepp tünet, subungualis hyperkeratosis) területén kialakuló psoriasis miatt jönnek létre. Amennyiben a mátrix érintett, úgy a körömlemezben lesznek tünetek, míg ha a körömágy bőre érintett a pikkelysömörös gyulladásban, úgy a körömlemez alatt lesznek éltérések (4. ábra).

Epidermális elváltozások	Dermális elváltozások
1. Parakeratosis	1. Fokozott dermális kapillarizáció
2. Acanthosis	2. Nagyfokú kapillaris dilatáció
3. Gyulladásos sejt (lymphocyta, neutrophil granulocyta) infiltráció	3. Papillaris oedema
4. Kogoj-féle spongiform pustula	4. Perivascularis sejt infiltráció (lymphocyta, neutrophil granulocyta, makrofág)
5. Munro-féle mikroabscessus	

2. táblázat

Epidermális és dermális változások psoriasisban

Szöveti jellemzők

Bár a psoriasis vulgaris diagnózisa a legtöbb esetben a kór-előzmény és a klinikai tünetek alapján viszonylag könnyen felállítható, bizonyos esetekben szükséges lehet bőrbioopszia és szövettani vizsgálat elvégzése. A klinikailag aktív lézióból (plakk) végzett excisio diagnosztikus értékű lehet, és nagyban segítheti a klinikus munkáját.

A klinikai státuszban megfigyelhető primer és szekunder elemi jelenségek háttérében jól leírt szövettani elváltozások állhatnak (2. táblázat). A hámlást a keratinocyták gyors proliferációja, következményes patológiás differenciációja és a stratum granulosum hiányában a stratum corneumot beszűrő sejtmagot tartalmazó pyknotikus keratinocyták megjelenése (parakeratosis) okozhatja. További epidermális változások pikkelysömörben az acanthosis (stratum spinosum megvastagodása) megjelenése a gyulladást jellemző spongiosissal, valamint neutrophil granulocytás és lymphocytás beszűrtséggel, melynek klinikai következménye a plakkok infiltr-

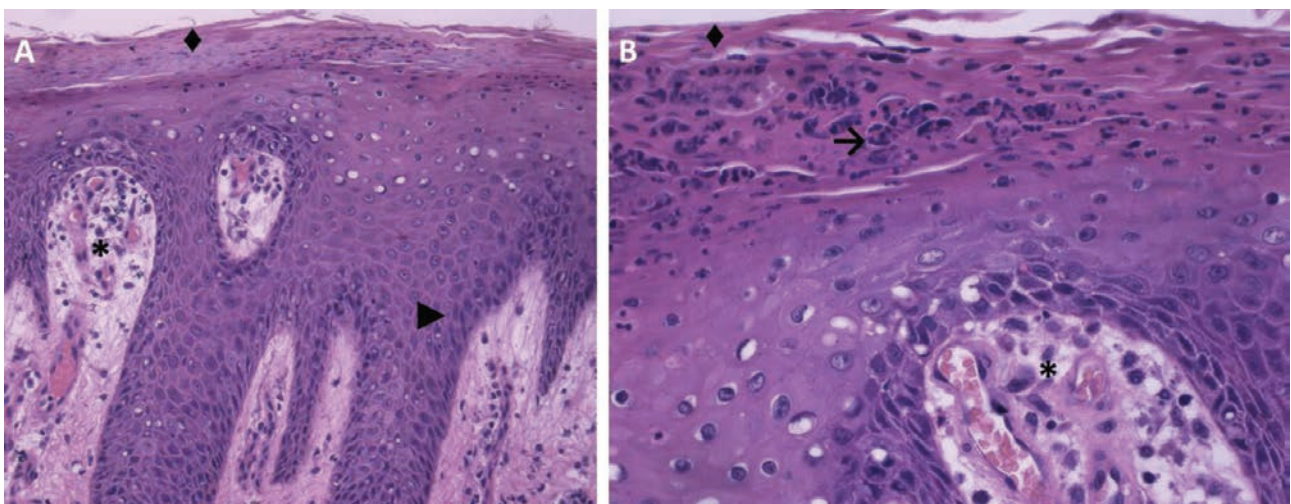
ráltsága. A stratum corneumban megjelenő neutrophil granulocyták hozhatják létre a Kogoj-féle spongiform pustulát (nagyobb számban) vagy a Munro-féle mikroabscessust (kisebb számban), melyek patognomikusak psoriasisra nézve (5. ábra).

A plakkok erythemás megjelenését a dermális hisztológiai változások igazolhatják. Ilyen a fokozott dermális kapillarizáció (a kapillarisok száma és hossza psoriasisban szignifikánsan nő) és a nagyfokú kapillaris dilatáció. További dermális hisztopatológiai eltérések lehetnek psoriasisban a papillaris oedema, és a nagyszámú perivascularis lymphocyta, neutrophil, és makrofág infiltráció (5. ábra).

Psoriasisal asszociált ko-morbiditások

Ma már bizonyított tény, hogy a pikkelysömör nem egyszerűen csak bőrbetegség, hanem az egész szervezetet érintő gyulladás, amiben számos, a betegséggel asszociált ko-morbiditást is leírtak (5). A pikkelysömörhöz társuló betegségeknek 4 nagy csoportja lehet: 1) hasonló immun-patomechanizmussal létrejövő betegségek (pl. arthritis psoriatica, gyulladásos bélbetegségek); 2) a krónikus gyulladás fennállásával jellemezhető ko-morbiditások (pl. obesitas, diabetes mellitus, hypertonia, metabolikus X szindróma, kardiovaszkuláris betegségek; nem-alkoholos zsírmáj); 3) daganatos betegségek (pl. nem-melanoma bőrrákok); 4) életminőség romlással járó állapotok (pl. depresszió, szorongás, öngyilkosság) (5).

A leggyakoribb, psoriasisal asszociált kórkép az arthritis psoriatica, előfordulása a betegekben kb. 20-30% (6), melyet saját munkacsoportunk kutatási eredményei is alátámasztottak (5). Számos irodalmi adat igazolta a gyulladásos bélbetegségek és a psoriasis szoros társulását (7).



5. ábra

Psoriasis hisztopatológiai jellegzetességei.

A) hematoxyllin-eozin festés 200x nagyítás;

B) hematoxyllin-eozin festés 400x nagyítás.

Jelzések értelmezése: ◆ Parakeratosis; ► Acanthosis spongiosissal és neutrophil beszűrtséggel; → Munro-féle mikroabscessus; * Fokozott dermális kapillarizáció, kapillaris dilatáció, és perivascularis gyulladásos infiltráció (forrás: Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék)

Psoriasisal társult betegség	Előfordulásának rizikója pikkelysömörben
1. Jelentős kedvezőtlen kardiovaszkuláris esemény (major adverse cardiovascular event – MACE)	Enyhe psoriasisban ~1-1,3x Súlyos psoriasisban ~1,4-1,7x
2. Obesitás	~1,5-2,2x
3. Hypertonia	~1,6x
4. Diabetes mellitus	~1,3x
5. Dyslipidaemia	Enyhe psoriasisban ~1,1-3,4x Súlyos psoriasisban ~1,4-5,5x
6. Metabolikus X szindróma	~2,3x
7. Gyulladásos bélbetegségek	Crohn betegség ~2,5x Colitis ulcerosa ~1,6x
8. Nem-alkoholos zsíros máj betegség (Non-alcoholic fatty liver disease – NAFLD)	~2,2x
9. Krónikus vesebetegség	~1,9x
10. Nem-melanoma bőrrák (non-melanoma skin cancer – NMSC)	~1,2x
11. Depresszió	~1,4x
12. Szorongás	~1,3x
13. Suicidum	~1,4x

3. táblázat
Psoriasisal társult betegségek és gyakoriságuk (7)

Az egyes kardiometabolikus kórképek előfordulása psoriasisban, annak súlyosságától függően 1,1-5,5x rizikót mutathat (7). A krónikus gyulladással kísért kórképek tekintetében több vizsgálat alátámasztotta, hogy a testtömeg-index növekedésével (túlsúlyos-obes egyéneknél) a psoriasis kialakulásának rizikója nő, illetve leírták, hogy pikkelysömörben a betegek gyakrabban túlsúlyosak, vagy obesek (5, 7, 8). Elhízás során az adipocyták által termelt citokinek (adipokinek) egyensúlya felborul, a proinflammatorikus citokinek (pl. leptin) hatása túlsúlyba kerül, és ez szerepet játszhat a psoriasisos tünetek kialakulásában, illetve súlyosbodásában. Szintén gyakoribb, elsősorban súlyos psoriasisban a diabetes mellitus, hypertonia, metabolikus X szindróma előfordulása is a normál populációhoz képest (5, 7). A gyakoribb társulásokért a psoriasisra jellemző gyulladásozó citokinek jelenlétét teszik felelőssé.

Pikkelysömörben fokozott rizikót mutattak ki továbbá egyes daganatok előfordulásával, például a nem-melanoma bőrrákok és a lymphomák előfordulása tekintetében (9), ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy a lymphomával való asszociációt tekintve léteznek ezzel ellentmondó adatok is (7, 10). Mindemellett a psoriasis fennállása önmagában is növelheti a felső gastrointestinális traktus, a tüdő, a pancreas és az urogenitális traktus malignitásainak esélyét is (2, 11). Bár a daganatok lehetséges gyakoribb megjelenésének pontos oka nem ismert, felvetődik a háttérben a krónikus gyulladás jelenlétének szerepe, a rosszindulatú sejtek kontrollálatlan szaporodását segítő károsodott immunválasz szerepe, illetve a psoriasis betegségben alkalmazott bizonyos terápiás eljárások (ultraibolya fényterápia, cyclosporin A) tumorkialakulására való hatása is (5).

Gyakoribb a psoriasisos betegekben a dohányzás, fokozott alkoholfogyasztás, illetve a hangulatzavar, depresszió, szorongás is, mely utóbbi állapotok az életminőség romlása által a betegség súlyosságát is befolyásolhatják (2).

A pikkelysömörhöz társult ko-morbiditások előfordulási gyakoriságát (7) a 3. táblázatban foglaljuk össze.

Megbeszélés

A psoriasis magas prevalenciát mutató, szisztémás gyulladással járó, immun-mediált, krónikus betegség (2). Leggyakoribb klinikai megjelenése a krónikus nagyplakkos forma, de jól ismert a guttált, inverz, pustulosus és erythrodermiás forma is. A tünetek nem csak kizárólag a bőrre lokalizálódnak, a köröm is gyakran érintett lehet. A kórképpel nem ritkán egyéb ko-morbiditások is társulhatnak, melyek jelenléte sokszor meghatározza a betegség súlyosságát, prognózisát, és megnehezítheti a terápiás menedzselését. Ezért is fontos, hogy a társbetegségeket ne csak kiszűrjük és kezeljük, hanem a veszélyeztetett populációkban meg is előzzük azok kialakulását, mely a betegek folyamatos edukációjával és szoros klinikai kontrolljával valósítható meg.

Köszönetnyilvánítás

A publikáció elkészítését a GINOP-2.3.2-15-2016-00050 számú projekt és az EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap és az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

IRODALOM

1. Parisi R., Symmons D. P., Griffiths C. E. és mtsai.: Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* (2013) 133, 377–85.
2. Naldi L., Gambini D.: The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol* (2007) 25, 510-8.

3. *Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. és mtsai.*: Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res* (2011) 303, 1-10.
 4. *Busard C. I., Nolte J. Y. C., Pasch M. C. és mtsai.*: Reporting of outcomes in randomized controlled trials on nail psoriasis: a systematic review. *Br J Dermatol* (2018) 178, 640-9.
 5. *Herédi E., Csordás A., Remenyik É. és mtsai.*: Komorbiditások psoriasisban: saját eredmények és irodalmi áttekintés. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (2011) 87, 143-8.
 6. *Alinaghi F., Calov M., Kristensen L. E. és mtsai.*: Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol* (2018) S0190-9622(18)32149-2. Epub ahead of print.
 7. *Takeshita J., Grewal S., Langan S. M. és mtsai.*: Psoriasis and comorbid diseases Part I. *Epidemiology. J Am Acad Dermatol* (2017) 76, 377-90.
 8. *Herédi E., Csordás A., Clemens M. és mtsai.*: The prevalence of obesity is increased in patients with late compared with early onset psoriasis. *Ann Epidemiol* (2013) 23, 688-92.
 9. *Patel R. V., Clark L. N., Lebwohl M. és mtsai.*: Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol* (2009) 60, 1001-17.
 10. *Chen Y. J., Wu C. Y., Chen T. J. és mtsai.*: The risk of cancer in patients with psoriasis: a population-based cohort study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol* (2011) 65, 84-91.
 11. *Pouplard C., Brenaut E., Horreau C. és mtsai.*: Risk of cancer in psoriasis: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2013) 3, 36-46.
- Érkezett: 2018. 07. 09.
Közlésre elfogadva: 2018. 07. 11.

Hazai hírek

A Nemzetközi Bőrgyógyász Társaságok Szövetségének (International League of Dermatological Societies - ILDS) vezetősége idei éves ülését Ho-Chi-Minh City-ben, Vietnámban tartotta, melyen kiválasztották a szövetség idei díjazottjait. Ebben az évben Prof. Dr. Kemény Lajosnak ítelték a „2018 ILDS Certificate of Appreciation for International Leadership” díjat, melyet várhatóan a Magyar Dermatológiai Társulat Nagygyűlésén személyesen az ILDS képviselőjétől vehet át novemberben.

A kitüntetést évente ítélik oda azon kiváló bőrgyógyászok munkájának elismeréséül, akik kiemelkedő módon járulnak hozzá a bőrgyógyászati szakma nemzetközi elismertségének növeléséhez.

A díjra jelöltek az ILDS tagszervezetek terjesztik fel. Kemény Professzor Urat a Magyar Dermatológiai Társulat jelölte. Korábbi években két magyar bőrgyógyász kapta meg ezt a díjat, Prof. Dr. Horváth Attila és Prof. Dr. Kárpáti Sarolta.

Prof. Dr. Kemény Lajos orvosi diplomáját a Szegedi Orvostudományi Egyetemen szerezte, és jelenleg a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának igazgatója. Tudományos kutatásainak fókuszában a bőr immunrendszere, a gyulladásos bőrbetegségek patogenezise, és a fotodermatológia áll. Scientometria adataiban kiemelendő, hogy több, mint 400 in extenso közleménye jelent meg, összesített impakt faktora meghaladja a 800-at, Hirsch-indexe 40, és munkáinak csaknem 6000 független hivatkozása van. Több, mint száz kutatási projekt megvalósításában vett részt, és szabadalmi száma meghaladja a 30-at. Korábbi és jelenlegi szakmai társulati munkásságában kiemelendő: Magyar Dermatológiai Társulat elnöke (2008-2010), Magyar Immunológiai Társaság elnöke (2010-2012), az European Academy of Dermatology and Venerology vezetőségi tagja (2012-2018). Elismerései, kitüntetései: Akadémiai Díj (2010), Széchenyi István ösztöndíj (2001-2002), Batthyány-Strattmann László - Díj (2010), Kaposi-Díj (2011).

*Prof. Dr. Szegedi Andrea
az MDT elnöke*