

A viszketés monitorizálása és kezelése Sézary-szindrómában

Assessment and management of pruritus in Sézary-syndrome

JAKAB KINGA DR.¹, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.², SZAKONYI JÓZSEF DR.²,
SZÁLLÁSI ÁRPÁD DR.³, NAGY GABRIELLA DR.¹

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház (BAZ-MKK),
Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc¹, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai
Klinika, Budapest², Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest³

ÖSSZEFOGLALÁS

A cutan T-sejtes lymphomák (CTCL), különösen az előrehaladott stádiumú kórképek, mint például a Sézary-szindróma (SS) gyakran járnak együtt terápiarezisztens, intenzív, kízó viszketéssel, mely nagymértékben befolyásolja a betegek életminőségét. A CTCL-hez társuló pruritus pontos patomechanizmusa még nem teljesen tisztázott, emiatt célzott terápia nem áll rendelkezésre. A betegek gondozása során a viszketés mértékének, kiterjedésének kérdőíves felmérése hasznos kiegészítő eljárás lehet a beteg szubjektív panaszainak követésére, és a terápiás válasz ellenőrzésére. A szerzők egy eset bemutatása kapcsán ismertetik saját tapasztalataikat, továbbá irodalmi áttekintést adnak a pruritus felmérésére alkalmazható hazai és nemzetközi betegkérdőívekről és a CTCL-hez társuló viszketés kezeléséről.

Kulcsszavak:

pruritus – Sézary-szindróma – egészséggel összefüggő életminőség – bőrgyógyászati életminőségi index (DLQI)

SUMMARY

Cutaneous T-cell lymphomas (CTCL) - particularly in advanced stage, such as Sezary-syndrome (SS) - are often associated with treatment-refractory, intensive, cruciating pruritus, which can severely impact the patients' quality of life. The exact patomechanism of pruritus associated with CTCL is not clearly understood, therefore no targeted treatment is available yet. The assesment of pruritus intensity with the help of a questionnaire can be a useful method to follow-up the patients complaints and monitor their therapeutic response. The authors present the case of a patient with Sézary syndrome, associated with severe itch, hereby discuss their findings and overview the literature of pruritus in Sézary syndrome and the validated pruritus questionnaires.

Key words:

pruritus – Sézary syndrome – health related quality of life – Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Bevezetés

A CTCL etiológiája pontosan még nem ismert, a csoportba tartozó betegségek legtöbbje nem gyógyítható mai tudásunk szerint. Az SS a CTCL esetek 5 %-át teszi ki. SS-ben és mycosis fungoidesben (MF) szenvedő betegek 67 %-ánál a pruritus jelen van (1, 2). A viszketés a betegséget kísérő leggyakoribb tünetek egyike, mely jelentősen befolyásolja az életminőséget, az alvást, a munkavégzést, a mindennapi cselekvést és a beteg pszichés állapotát. A patomechanizmusról az elmúlt években sokat bővült az ismeretünk, emiatt több útvonalon várható új terápiás lehetőség is. A pruritus szubjektív tünet, ezért nehéz megítélni súlyosságát, felmérni kiterjedését, követni a lefolyását. A szakirodalomból számos skála, kérdőív ismert a viszketés kiterjedésének, intenzitásának mérésére, de jelenleg validált magyar nyelvű kérdőív még nem érhető el.

Levelező szerző: Jakab Kinga dr
e-mail: jakabgalkinga@yahoo.com

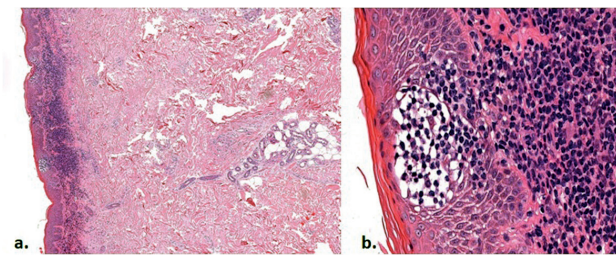
Esetismertetés

A 62 éves férfibeteg kórtörténetében komolyabb megbetegedés nem szerepelt, családi anamnézise negatív volt. 2016-ban kezdődtek panaszai. Testszerte erythemás, viszkető bőrtünetekkel jelentkezett a területileg illetékes bőrgyógyászati szakrendelésen, ahol diagnosztikus célból bőrbiopsiát és szövettani vizsgálatot javasoltak. A beteg munkahelyi okokra hivatkozva a vizsgálatot és a további kezelést nem vállalta, éveken keresztül nem jelent meg kontrollvizsgálaton. 2019 februárjában jelentkezett háziorvosánál, majd bőrgyógyászati osztályos felvételre került bőrtüneteinek kifejezett progressziója és kízó pruritusa miatt. Első vizsgálatokor erythrodermiába hajló, diffúz, beszűrt plakkok, generalizált lymphadenopathia, tenyérialpi hyperkeratosis, facies leonina (l.a.,b.,c., d. ábra) voltak észlelhetők. A beteg erős, főleg éjszaka fokozódó viszketést panaszolt. Laborvizsgálati leleteiből emelkedett LDH (1093 U/l) és béta-2-microglobulin (4,5 mg/l) érték volt kiemelhető. Mellkasi, hasi és kismedencei CT vizsgálaton axillaris, inguinalis, retroperitonealis, kismedencei lymphadenomegaliát és hepatosplenomegaliát írtak le. Bőrbiopszia történt, szövettani metszetben szalagszerű kis lymphocytás



1 a, b, c, d ábra

felvételi státusz: facies leonina, testszerte erythrodermiába hajló diffúz beszűr, indurált plakkok



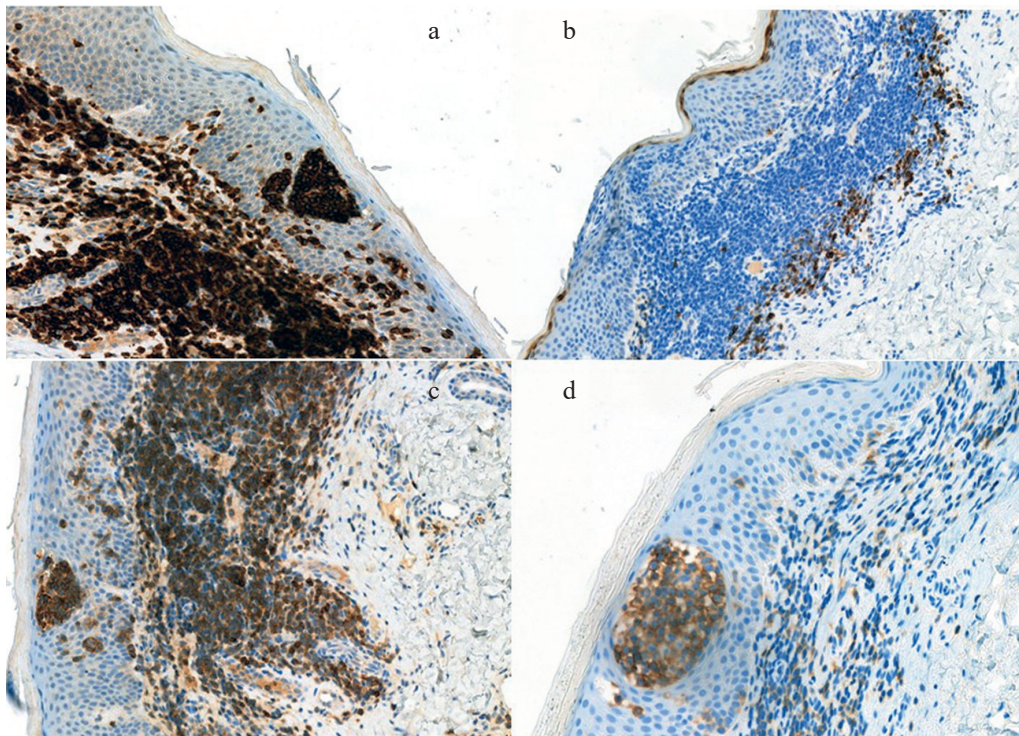
2. a, b ábra

a: szalagszerű, kis lymphocytás beszűrődés epidermotropizmussal (HE, 10x)

b: atípusos lymphoid sejtek az epidermisben, Pautrier-féle microabscessus (HE, 40x)

beszűrődés, epidermotropizmus, az epidermisben atípusos lymphoid sejtek (Pautrier-féle microabscessusok) ábrázolódtak (2.a.,b. ábra). Immunhisztokémiai vizsgálat során ezen lymphocytás beszűrődés CD3 pozitív T sejtekből állt, a populáció CD4 restriktiót mutatott (3. a.,b.,c.,d. ábra). Inguinalis nyirokcsomó szövettani metsze-tén a paracortex extrém mértékben kiszélesedett volt, az infiltratum atípusos komponenseket tartalmazott, a középnagy és a nagysejtek CD3, CD4 pozitív, 20%-ban CD30 pozitív, parciális PD1 pozitív fenotípusúak voltak (MF sejtek PD1-negatívak (3)), a tumorsejt proliferáció aránya 40%-os volt, a T- zóna CD4 pozitív infiltrátuma az SS nyirokcsomó manifesztációjára volt jellegzetes.

A perifériás vér áramlási citometria vizsgálata 33%, abnormális T sejtet igazolt, SS-re jellegzetes immunfenotípussal. Az összes sejt 35%-a CD3 pozitív sejt, a CD4/CD8 aránya 43,72 volt. Hematológiai vizsgálat során sternumpunkció történt, a csontvelő aspirátumban



3.ábra

a: A kis lymphocytás beszűrődés CD3+ T-sejtekből áll
 b., c.: A CD3+ T-sejt populáció CD4 restriktiót mutat
 d: A CD3+/CD4+ T-sejtek PD-1 koexpressziót mutatnak

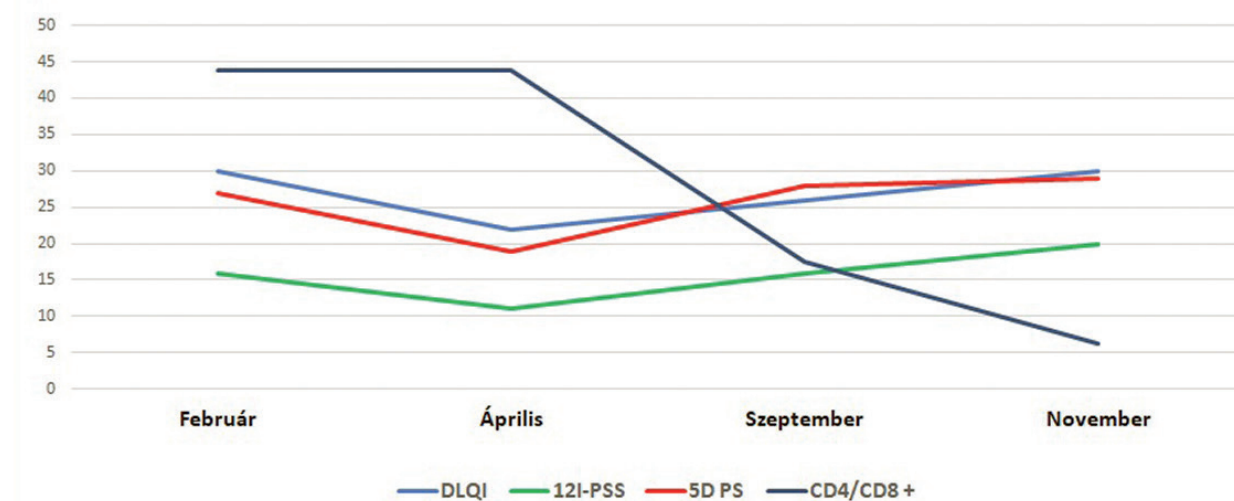
3% aberráns T sejt populáció igazolódott. A klinikai kép, a szövettani, immunhisztokémiai és molekuláris genetikai vizsgálatok, valamint a staging alapján Sézary-szindróma IVA2 stádiuma volt diagnosztizálható.

Kezdetben retinoid + psoralen + UVA (Re-PUVA) kezelést indítottak, kiegészítve lokális szteroid (mometazon, metilprednizolon-aceponát, klobetazol propionát) és emolliens terápiával. A viszketés csillapítására cetirizin, hidroxizin, bilasztin adásával próbálkoztak, a maximálisan emelhető dózissig alkalmazva. A fényterápia, antihisztamin és lokális kezelés hatására a viszketés kezdetben (2 hónap kezelés után) lényegesen csökkent, mely nagymértékben javította a beteg életminőségét: DLQI 26 %-os, 12 Item Pruritus Severity Scale (12 Pontos Viszketés Súlyossági Skála (12 IPSS)) 31%-os, 5D Pruritus Scale (5D PS) 33%-os javulást mutatott. 2019. júniustól novemberig a Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika Aferezis Központjában, majd 2019 decemberében a Debreceni Egyetem Hematológiai Klinikáján extrakorporális fotoferezis (ECP) terápiában részesült a beteg. A viszketés átmeneti csökkenés után ismét fellángolt, az ECP kezelések ellenére is, bár az áramlási citometria során a CD4/CD8 arány nagymértékű javulást mutatott (4. ábra). A viszketésre 2019 októberétől mirtazapin

ismét jelentkeznek, ezáltal kialakul az „ördögi kör”.

A pruritus patomechanizmusában hisztaminerg és non-hisztaminerg útvonalak ismertek. Mivel az antihisztamin kezelés gyakran sikertelennek bizonyult a CTCL-ban, ezért más útvonalak, mediátorok szerepét is feltételezték a viszketés kialakulásában.

Ahern és mtsai. (4) áttekintő tanulmányában a gastrin releasing peptid (GRP), az opioid, a substance P (SP), a kallikreinnel rokon peptidázok, és az interleukinok (IL-4, IL-5, IL-10, IL-31) mediátor szerepét emelik ki a CTCL-hez társult pruritusban. A viszketés patomechanizmusát leginkább az atópiás dermatitisben (AD) és prurigo nodularisban tanulmányozták. Az IL-31, mint az AD-ben jól ismert pruritogén citokin (5, 6) szerepét CTCL-ben is gyakran vizsgálták. Cedeno-Laurent és mtsai. (7) beszámoltak arról, hogy az IL-31 termelés csökkentése a viszketés mérséklődését eredményezte, továbbá kimutatták, hogy az IL-31 termelő malignus T sejtek kemokin receptor type-4-et (CCR4) expresszálnak. Ezzel magyarázható,



4. ábra

a viszketés életminőségi kérdőívek monitorizálása valamint a CD4/CD8 arány változása a viszketés csillapító ill. a tumor ellenes kezelés függvényében

készítményt írtak fel, de aluszékonyságra hivatkozva a beteg ezt abbahagyta, a javasolt gabapentin kezelést nem vállalta. A BAZ-MKK Hematológiai Osztályán 2019 szeptembertől interferon alfa-2b (Intron A) heti 3X3 ME subcutan kezelést indítottak, melyet a beteg két injekció után kifejezett gyengeség miatt abbahagyott. 2019 novemberétől egyedi méltányossági kérelem alapján brentuximab-vedotin (Adcetris) kezelésre (4 ciklusra) az engedélyt megkapta, három kezelést jól tolerált, a CD4/CD8+ arány ezen kezelés alatt mutatta a legjelentősebb csökkenést, a viszketés azonban változatlanul fennállt. A harmadik kezelés után két héttel a beteg akut miokardiális infarktusból elhunyt.

Megbeszélés

A CTCL-hez társuló viszketés

A viszketés a betegséget kísérő leggyakoribb szubjektív tünet, az SS-ben és MF-ben szenvedő betegek 67%-nál jelen van (1, 2). A viszketés vakarózásra késztet, mely hatására átmenetileg a viszketés csökken, majd fokozott intenzitással

hogy a Food and Drug Administration (FDA) és a European Medicines Agency (EMA) által is jóváhagyott mogamulizumab (CCR4 ellenes monoklonális antitest) infúzió szignifikánsan csökkentette a pruritus IV. stádiumú betegekénél. Dexametazon és a hiszton deacetyláz inhibitor (HDACi) vorinosztat in vitro csökkentette a lymphoma sejtek IL-31 termelését. Intravénás romidepszin (HDACi) hatására in vivo is detektálni lehetett a pruritus mérséklődése mellett az IL-31 expresszió csökkenését. Olsen EA. és mtsai vizsgálatban (8) a vorinosztat kezelés után az IL-31 termelő malignus T sejtek száma 39–90% -al lett kevesebb, a viszketés a különböző stádiumú CTCL-ben szenvedő pácienseknél pedig 32.3%-ban csökkent.

Möbs és munkacsoportja (9) közleménye alapján sem az IL-31, sem az IL-31 receptor expressziója nem játszik központi szerepet az SS vagy MF patogenezisében, valamint az IL-31 szérumszintje - ellentétben a korábbi tanulmányokkal (10) - nem korrelált a betegség stádiumával,

de ők is megfigyelték, hogy az IL-31 expresszió kifejezett pruritussal jár.

Malek és mtsai. (2) beszámolójában nem volt kimutatható összefüggés az IL-31 genetikai variánsai és CTCL megjelenése között, de az IL-31 GAG haplotípus jó prognosztikai faktor, az AGA progressziót jelezhet. Egy másik közleményben (11) a vascular endothelial growth factor (VEGF-A) expresszióját vizsgálták CTCL-ben,

Lokális kezelés:	-szteroid +/- emolliens, hidratáló -viszketés elleni krémek: kámforos, mentolos, pramoxin
Szisztémás kezelés:	
Elsővonalbeli	- antihisztamin - Doxepin - Gabapentin
Másodvonalbeli	- Aprepitant - Mirtazapin - SSRI (szelektív szerotonin reuptake gátló)
Harmadvonalbeli	- Naltrexone

1. táblázat

A CTCL-hez társuló viszketés kezelése az NCCN 2018-as ajánlása alapján

ennek során erős pozitív korrelációt észleltek a pruritus mértékével.

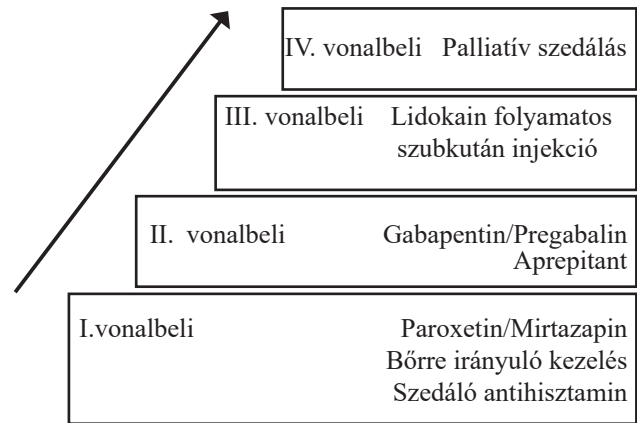
A CTCL-hez társuló viszketés kezelését a 2018-as National Comprehensive Cancer Network (NCCN)ajánlása alapján az 1. táblázat szemlélteti.

A bőrre irányuló kezelések közül a PUVA jelenleg is a leggyakrabban választott kezelési eljárás a CTCL kezdeti stádiumaiban (14). Az UVA immunszuppresszív hatású, a tumorsejtek DNS destrukcióját okozza, csökkenti a citokintermelést. A CTCL-hez társuló pruritus kezelésre is eredményesen alkalmazzák (15).

Mindkét ajánlásban szerepel az aprepitant, mely egy Magyarországon is elérhető neurokinin 1 (NK1) receptor antagonist szer, amit kemoterápiához társuló hányingerés hányáscsillapításra alkalmaznak. A mirtazapin egy antidepresszáns, a gabapentin pedig gyakran alkalmazott antiepileptikum. Ezek pontos hatásmechanizmusa a viszketés csillapításában még nem teljesen tisztázott.

McDonald és mtsai. (12) esetbeszámolója valamint *Norris és mtsai.* (13) retrospektív vizsgálata alapján eredményesen kezelhető a CTCL-hez társuló viszketés lidokain injekció folyamatos s.c. alkalmazásával (harmadvonalbeli kezelés), amennyiben ez kudarcot vall, akkor palliatív szedálást javasolnak (2. táblázat).

Az esetbemutatásban szereplő SS-ban szenvedő betegnél érdemi viszketéscsökkenés csak a Re-PUVA kezelés mellett volt észlelhető. Az ECP - ami SS esetén elsővonalbeli kezelés monoterápiában vagy kombinálva (16) - illetve a CD-30 pozitív CTCL-ák kezelésében



2. táblázat

A CTCL-hez társult viszketés kezelése McDonald és mtsai ajánlása alapján

hatékony brentuximab-vedotin terápia alatt a viszketés mértéke és ezzel összefüggő beteg életminőségi kérdőívek értékei nem változtak, holott a CD4/CD8+ lymphocytá arány csökkenése jelentős regresszióra utalt (4. ábra).

Viszketést felmérő kérdőívek

A viszketés egy vakarózásra készítő érzés, mely mértéke a betegek tűrőképességétől függően tág határok között mozog. Ennek a szubjektív panasznak a korrekt felmérése még gyakorlott bőrgyógyász számára sem egyszerű feladat. A szakirodalomban számos skála, kérdőív ismert a viszketés kiterjedésének, intenzitásának mérésére, valamint a viszketéssel összefüggő életminőség, betegségteher számszerűsítésére, de jelenleg hivatalos, egységes magyar nyelvű kérdőív nem érhető el.

A 2018-ban számos európai országba bevezetett Itchy Quality of Life (ItchyQoL) kérdőív 22 viszketés-specifikus kérdést tartalmaz, melyek 1-től 5-ig terjedő pontrendszerben értékelhetőek (17). Az ItchyQoL szorosan korrelál a Bőrgyógyászati Életminőség Index Kérdőív (DLQI) értékével (18), így validált, magyar nyelvű, standardizált ItchyQoL hiányában a szerzők a DLQI kérdőívet használták a beteg vizsgálata során. A DLQI-t psoriasisban rendszeresen használják, de ritka, hogy más bőrgyógyászati kórképekben is rutinszerűen felmérenék és számszerűen rögzítenék a betegek szubjektív panaszait. Egy 2018-as hazai tanulmányban a psoriasis mellett pemhigus, morphea kórképekben hat éven át vizsgálták a betegek életminőségét, betegségterhét (19). A DLQI a bőrgyógyászati-specifikus mércék legismertebb kérdőíve, a tíz legfontosabb, életminőséget negatívan befolyásoló tényezőt öleli fel. Számos nemzetközi és hazai kutatás is megkérdőjelezi a DLQI validitását (19), ezért 2018-ban megjelent a módosított DLQI-R, melyben a „nem vonatkozik Önre” válaszokat figyelmen kívül hagyja az értékelés során (20).

Unidimenzionális skálák, a mint Vizuális Analóg Skála (VAS), a Numerikus Skála (NRS) vagy a Szóbeli Leíró Skála (VRS) jól ismertek a fájdalom intenzitásának objektivizálására. A viszketés mértékének felmérésére leggyakrabban a Itch Severity VAS-t (IS VAS) alkalmazzák, mely szenzitívebb mint az NRS vagy a VRS (21). *Reich*

és *mtsai.* (22) a IS-VAS mellett másik két független, viszketés-specifikus kérdőív használatát is javasolják. Az unidimenzionális skálák elterjedését magyarázza, hogy egyszerűek, gyorsan kitölthetőek, könnyebben értelmezhetőek (23, 24, 25). A VAS mérce során 1-től 10-ig terjedő egyenes vonalon, az NRS skálán 1-10-ig, a VRS használatakor pedig négy fokozatban (nincs, enyhe, közepes, erős) kell a viszketés mértékét értékelni. A VAS egyszerűsége ellenére a vizsgált betegnél a skála értékelése gondot jelentett, mivel a viszketése éjszaka kifejezettebb volt, 24 órára általánosítani a beteg nehezen tudott. A szerzők véleménye alapján ez is rávilágít, hogy csak egy unidimenzionális teszttel nem számszerűsíthető a viszketéssel összefüggő életminőség.

A 12 IPSS kérdőívet az International Forum on the Study of Pruritus (IFSI) javasolta, mely a viszketés intenzitására, kiterjedésére, időtartamára, a beteg lelkiállapotára gyakorolt hatására, a vakarózás mértékére irányuló kérdéseket tartalmaz, maximum 22 pont érhető el. *Reich és mtsai.* (26) közleményében a 12 IPSS szignifikánsan korrelál a VAS és DLQI értékével.

Az 5D PS bevezetését *Elman* javasolta 2010-ben (27). A kérdőív a Duration (időtartam), Degree (fokozat), Direction (irány, jobb/rosszabb?), a Disability (alvás, házi munka, munka, szociális élet), a Distribution (kiterjedés, 16 testrész) dimenziókra terjed ki. Multidimenzionális, önkitöltős, viszketéssel összefüggő, életminőségre vonatkozó kérdőív. Minden kérdéshez öt válaszlehetőség tartozik, maximum 36 pont érhető el, a vizsgált időintervallum a vizsgálatot megelőző két hét. A mérce előnye, hogy lokalizált bőrtüneteknél pontosabb válasz kapható. *Mohsen* közleménye alapján az 5D PS skála specifikusabb és szenzitívebb, mint a VAS (28).

A Prospective Cutaneous Lymphoma International Prognostic Index (PROCLIFI) nemzetközi regiszterben, a CTCL-es betegek életminőségét a Skindex 29 kérdőívvel mérték fel. A Skindex 29 egy bőrspecifikus, háromdimenziós életminőségi kérdőív. A PROCLIFI regiszter eddig megjelent eredményei alapján, az újonnan diagnosztizált MF/SS-es betegeknek az előrehaladott stádium, a nő nem, a konfluáló erythema és az alopecia jelenléte során észlelhető alacsonyabb életminőségi érték (29). A Skindex 29 nem tartalmaz a rosszindulatú daganatra, halálfélelemre vonatkozó kérdéseket, ezért *Molloy és mtsai.* javasolták egy CTCL-specifikus életminőségi kérdőív megalkotását (29). Több tanulmány is megerősíti, hogy az előrehaladott stádium, pszichiátriai komorbiditások szorosan korrelálnak a viszketés mértékével (30,31).

Az ItchApp© egy elektronikus napló, mely okostelefonra is applikálható és ma már 11 nyelven elérhető. A digitális teszt kitöltése könnyű, az eredmény erősen korrelál a papír alapú kérdőív értékével (32), így több országban sikeresen alkalmazzák a krónikus viszketéssel járó bőrbetegségben.

Viszketés-specifikus kérdőív még az Itch Severity Scale, Dermatology Quality of Life Scales (DQoLS), Pruritus Grading System (PGS), továbbá atópiás dermatitis klinikai vizsgálatok során alkalmazzák még a vakarózási mércét

valamint a pszichés státuszt felmérő tesztek. Eddigi CTCL-lel összefüggő pruritus vizsgálatokban pszichés státuszra vonatkozó kérdőívek használata nem elterjedt, pedig indokolt lenne, mert SS betegeknek nemcsak a bőrtünet, a viszketés, hanem a halálfélelem, a rosszindulatú betegség tudata is terheli a betegek lelki állapotát.

Összefoglalás

Az esetbemutatásban szereplő betegünk fő panaszja kezdetől a kifejezett viszketés volt, mely jobban zavarta, mint a bőrtünetei. A viszketés monitorizálása hasznos kiegészítő eljárás lehet a CTCL-ban akár a terápiás válasz követésére, a betegségteher megítélésre. A szerzők javasolják magyar nyelvű viszketés specifikus kérdőív kidolgozását. Az eset bemutatásával a tumor ellenes terápia mellett fennálló kifejezett pruritus kezelésének és követésének nehézségeire, valamint az antihisztamin típusú gyógyszerek mellett más viszketéscsillapító készítmények alkalmazására szeretnénk felhívni a figyelmet.

IRODALOM

1. *Vij A., Duvic M.*: Prevalence and severity of pruritus in cutaneous T cell lymphoma Int J Dermatol. (2012) 51, 930-4.
2. *Malek és mtsai.* II-31: Does not Correlate to Pruritus Related to Early Stage Cutaneous T-cell Lymphomas but is involved in Pathogenesis of the Disease. Acta Dermato Venereologica. 95(3), 283–288.
3. *Cetinözman F. és mtsai.*: Differential expression of programmed death-1 (PD-1) in Sézary syndrome and mycosis fungoides. Arch Dermatol. (2012) 1379-85
4. *Ahern K., Gilmore S., Poligone B.*: Pruritus in Cutaneous T-cell Lymphoma: A Review. Journal of the American Academy of Dermatology. (2012) 67, 760–768.
5. *Furie M, Yamamura K., és mtsai.*: Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in pruritus in atopic dermatitis. Allergy. (2018) 73, 29-36.
6. *Raap U., és mtsai.*: IL-31 significantly correlates with disease activity and Th2 cytokine levels in children with atopic dermatitis, Pediatr. Allergy Immunol. (2012) 23, 285–288.
7. *Cedeno-Laurent, Singer M., Wýsocka M., Kim E.J., Yosipovitch G., Rook A.H.*: Improved pruritus correlates with lower levels of IL-31 in CTCL patients under different therapeutic modalities. Clin. Immunology. (2015) 158, 1-7.
8. *Olsen EA., Kim YH., Arduino JM., Duvic M. és mtsai.*: Phase IIb multicenter trial of vorinostat in patients with persistent, progressive, or treatment refractory cutaneous T-cell lymphoma. J Clin Oncol. (2007) 25, 3109-15
9. *Möbs M., Vandersee S. és mtsai.*: Analysis of the IL-31 pathway in Mycosis fungoides and Sézary syndrome. Archives of Dermatological Research. (2015) 307, 479–485.
10. *Ohmatsu H., Sugaya M., Suga H., Morimura S., Miyagaki T., Kai H. és mtsai.*: Serum IL-31 levels are increased in patients with cutaneous T-cell lymphoma. Acta Derm Venereol. (2012) 92, 282–283.
11. *Sakamoto M., Miyagaki T., Sugaya M., Sato S.*: Serum vascular endothelial growth factor A levels reflect itch severity in mycosis fungoides and Sézary syndrome. Japan Derm. (2018) 45, 95-99.
12. *McDonald J.C., Spruyt O., Alhatem A.*: Control of Intractable Pruritus in a Patient With Cutaneous T-Cell Lymphoma Using a Continuous Subcutaneous Infusion of Lidocaine. Journal of Pain and Symptom Management. (2014) 49(4), e1–e3.
13. *Norris, J., Barker, J., Buelens, O., Spruijt, O.*: Does continuous subcutaneous infusion of lignocaine relieve intractable

- pruritus associated with advanced cutaneous T-cell lymphoma? A retrospective case series review. *Palliative Medicine*. (2019) 33(5), 552-556.
14. *Carter J, Zug KA.*: Phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma: online survey and literature review. *J Am Acad Dermatol*. (2009) 60(1), 39-50.
 15. *Carstens E., Akiyama T.*: Itch: Mechanisms and Treatment. CRC Press/Taylor & Francis; (2014).
 16. *Zic, J. A.* : Extracorporeal Photopheresis in the Treatment of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Dermatologic Clinics*. (2015), 33(4), 765–776.
 17. *Love E. M., Veledar E., Chen S.C.*: ItchyQoL Bands: Pilot Clinical Interpretation of Scores., *Acta Derm. Venereol*. (2015) 95, 114–115.
 18. *Zeidler C., Ständer S. és mtsai.*: Cross- European validation of the ItchyQoL in pruritic dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. (2019) 33, 391-397.
 19. *Poór A., Kárpáti S. és mtsai.*: Az életminőség mérése a bőrgyógyászatban: hazai tapasztalatok, *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle*. (2019) 95, 100-107
 20. *Rencz F., Gulácsi L., Péntek M. és mtsai.*: Proposal of a new scoring formula for the Dermatology Life Quality Index in psoriasis. *Br. J. Dermatol*. (2018) 179, 1102-1108.
 21. *Phan NO, Szepletowski J.C., Ständer S.* : Assessment of pruritus intensity: prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. *Acta Derm Venereology*. (2012) 92, 502-7.
 22. *Reich A., Szepletowski J. C.*: Measurement of Itch Intensity . *Curr Probl. Dermatol*. (2016) 50, 29-34
 23. *Itzés A., Martos T., Bóné V., Dávid B.*: Elégedettséget és hangulatot mérő egytétéles skálák használhatósága jóllétre vonatkozó vizsgálatokban. *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika*. (2014) 3, 171—186.
 24. *Ahearn E.*: The use of visual analog scales in mood disorders: A critical review. *Journal of Psychiatric Research*, (1997) 31, 569—579
 25. *Luria R.* : Validity and reliability of Visual Analogue Mood Scale. *Journal of Psychiatric Research*, (1975) 12, 51—57.
 26. *Reich A., Bozek A., Janiszewska K., Szepletowski J.C.*: 12-Item Pruritus Severity Scale: Development and Validation of New Itch Severity Questionnaire. *Biomed Research Int.*, 2017 Epub
 27. *Elman S., Mayo M.J., és mtsai.*: The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol*. (2010) 162, 587-593.
 28. *Mohsen Al. M.A.*: Specificity and sensitivity of 5-D Itch Scale versus Visual Analogue Scale as a measure of pruritus. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*. (2015) 13, Supplement.
 29. *Molloy K., Jonak C., Scarisbrick J. és mtsai.*: Characteristics associated with significantly worse quality of life in mycosis fungoides/Sézary syndrome from the Prospective Cutaneous Lymphoma International Prognostic Index (PROCLIFI) study. *British Journal of Dermatology*. (2020) 182 (3) 770-779 doi: 10.1111/bjd.1808919)
 30. *Wright A., Wijeratne A., Hung T., Beynon T.*: Prevalence and severity of pruritus and quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Journal of Pain and Symptom Management*. (2013) 45, 114-9.
 31. *Holahan H.M., Farah R., Fitz S., Liu V. és mtsai.*: Health-related quality of life in patients with cutaneous T-cell lymphoma? *J. Int. Derm*. (2018) 57, 1314-1319.
 32. *Schnitzler C., Rosen J., Szepletowski J.C., Reszke R., Zeidler C. és mtsai.* Validation of ,ItchApp®' in Poland and in the USA: multicentre validation study of an electronic diary for the assessment of pruritus. *J European Acad. Derm. Venereology*. (2019) 33, 398-404.

Érkezett: 2020.08.27.

Közlésre elfogadva: 2020.09.07.