

Psoriasis vulgaris

Dr. Bata Zsuzsanna

I. Alapvető megfontolások

1. A protokoll alkalmazási - érvényességi területe

- Bőrgyógyászat

2. A protokollok bevezetésének alapfeltétele

A kompetens szakmai kollégiumok általi elismerés.

Cél

A protokoll célja a psoriasis vulgaris diagnózisának, kezelésének és gondozásának egységes szempontok szerinti értelmezése.

3. Definíció

A pikkelysömör a nyugat-európai populáció 2-3%-át érintő, krónikus lefolyású gyulladós bőrbetegség, mely spontán kiújulásokra hajlamos. A betegségre az epidermis hyperproliferációja, dermális és epidermális gyulladós infiltrátum és fokozott érproliferáció jellemző. A lézióban jelentős mennyiségben találunk aktivált T sejteket. A betegség a bőrön kívül az ízületeket érintheti, ahol gyulladással, majd szöveti destrukcióval járó elváltozások jelentkezhetnek.

Pathomechanizmus

A vizsgálati adatok szerint a betegség kialakulásában a genetikailag meghatározott hajlam alapvető, az adatok multigénes, multifaktoriális betegség fennállását valószínűsítik. Feltehető, hogy a betegség kialakulásában szerepet játszó egyedi genetikai eltérések a normál populációban is nagy százalékban előforduló variánsok, melyek véletlenszerű együttes előfordulása tehető felelőssé a betegségre való hajlam kialakításában. Hasonlóan más multigénes betegséghez a betegség tüneteinek kialakulásában külső és belső környezeti tényezők is szerepet játszanak (Elder JT és mtsai, 2001, Elder 2005). Nagyszámú beteganyagon végzett kérdőíves vizsgálat során a betegség kialakulását a betegek legnagyobb százaléka stresszhez kötötte. (Naldi L és mtsai, 2005). Kapcsoltsági analízis vizsgálatokkal eddig 9 pikkelysömörre feltételezhetően hajlamosító régiót azonosítottak különböző kromoszómákon különböző populációkban. A psoriasisra hajlamosító lókuszek közül a PSORS1 (psoriasis susceptibility locus 1) a 6p21.3 kromoszóma régióra eső HLA-Cw*0602,

valamint a PSORS2 a 17q25 kromoszóma régióra lokalizált SLC9A3R1/NAT9 markerek kapcsoltsága független vizsgálatokban is megerősítésre került (Krueger JG és Bowcock A, 2005). Egyéb HLA asszociációt is leírtak, úgy tűnik, hogy a HLA asszociáció az I típusú pikkelysömörben az erősebb. Meg kell jegyezni, hogy a kapcsoltsági vizsgálatokkal a betegségben valóban szerepet játszó gének pontos beazonosítása nem lehetséges, tekintettel arra, hogy az egyes kapcsolt régiókban több gén helyezkedik el (Elder JT, 2005).

A bőrt infiltráló T sejtek pathomechanizmusban játszott szerepének vizsgálata az 1980-as években kezdődött, Bos és munkatársai 1983-ban írták le az infiltrátum sejtjeinek immunfenotípusát (Bos JD és mtsai, 1983). Valdimarsson munkatársaival 1986-ban közölte azt a feltételezést, hogy a hámsejtek fokozott osztódásáért a T sejtek lehetnek felelősek a betegségben (Valdimarsson H és mtsai, 1986). Már 1990-ben megjelent közleményekben beszámoltak arról, hogy allogénikus csontvelőtranszplantációval a betegség átvihető, illetve gyógyítható (Eedy DJ és mtsai, 1990, Gardenbas-Pain M és mtsai, 1990). Hasonló megfigyelésekről az utóbbi években is beszámoltak csontvelőtranszplantált egyéneken (Kanamori H és mtsai, 2002, Snowden JA és mtsai 1997). 1991-ben jelent meg az a dolgozat, melyben nagy beteganyagon végzett, dupla-vak vizsgálattal bizonyították a cyclosporin jó terápiás hatását a betegségben (Ellis CN és mtsai, 1986). Ezek az adatok indirekt módon támogatták a T sejtek pathomechanizmusban játszott szerepének fontosságát.

Kísérletes adatok bizonyították, hogy a bőrt infiltráló aktivált T sejtek limfokinjeik révén a pikkelysömörös betegek keratinocita őssejt típusú sejtjeinek proliferációját fokozzák, normál bőrből származó sejteken ilyen hatást nem lehet észlelni (Bata-Csörgő és mtsai, 1995). A hámproliferációt kiváltó limfokinhatás egyik lényeges eleme a γ IFN. Számos vizsgálat igazolta, hogy a pikkelysömörben kialakuló gyulladást autoreaktív, γ IFN termelő, Th1 típusú T sejtek dominálják (Szabó SK és mtsai, 1998, Austin LM és mtsai, 1999).

A legutóbbi években közölt adatok szerint a betegség patogenezisében az epidermisz részéről mutatózó kóros elváltozások is lényeges szerepet játszanak, ami tekintve a betegség valószínű multifaktoriális eredetét nem meglepő (Boyman O és mtsai, 2004, Sano S és mtsai, 2005, Zenz R és mtsai 2005).

4. Panaszok / Tünetek / Általános jellemzők

lásd a betegség leírásánál

5. A betegség leírása

5. 1. Érintett szervrendszerek

bőr, ízület

5. 2. Klinikai típusok

Krónikus plakk típusú pikkelysömör: infiltrált, élesen körülhatárolt, erythemás alapú plakkok ezüstfehér hámló pikkelyekkel borítva, Típusos megjelenési helyek a végtagok fesztítő felszíne, könyökök, térdék, farpofák.

Guttált pikkelysömör: cseppszerű, erythemás, hámló felszínű papulák, plakkok elsősorban a törzsön. Leggyakrabban gyerekeken és fiatal felnőtteken látjuk streptococcalis fertőzést követően.

Erythrodermiával járó pikkelysömör: súlyos általános állapottal járó, a testfelszín több, mint 90%-át érintő diffúz erythema és infiltráció. Hőszabályozás zavara, fertőzések, szívelégtelenség és kiszáradás veszélye áll fenn.

Generalizált pustulosus pikkelysömör (Zumbusch típus): testszerte erythemás alapon csoportos steril pustulák, melyek később felülfertőződhetnek. Ha pustula fedelek megrepednek, akkor nagy felületen erosiok is jelentkezhetnek. Rossz általános állapot, hidegrázás, láz, szepszis, veseelégtelenség veszélye áll fenn.

Lokalizált pustulosus psoriasis: két formában, tenyéri-talpi elrendeződésben (Barber típus), illetve az ujjak körömpercére lokalizálódóan (acrodermatitis continua Hallopeau) fordulhat elő.

5. 3. Egyéb tünetek

Köröm érintettség: a betegek 20-25%-át érinti, minden klinikai formánál jelentkezhet. Pontszerű gödröcskék: psoriasis punctata unguium, körömlemez alatti vaskos felrakódás, mely leemelheti a körömágyról a körmöt: onycholysis psoriatica, A körömlemez deformálódik, fényét veszti, sorvadt, töredezett köröm alakul ki: onychodystrophia psoriatica.

Izületi érintettség: a psoriasis gyakran szövődik progresszív, krónikus polyarthritésre emlékeztető, reumafaktor negatív ízületi gyulladással. A folyamat rossz prognózisú, gyakran vezet rokkantsághoz.

Hajas fejbőr gyakran érintett.

A betegség súlyosságát leíró pontrendszer, Psoriasis Area and Severity Index (PASI):

Lásd 1 sz. melléklet

5. 4. Kórlefordyas

A psoriasis sújtotta betegek jelentős része állandó kiterjedt bőrtünetektől szenved. Funkcionális képességeik, általános egészségi állapotuk és az életminőségük a népességi átlagnál lényegesen rosszabb, a mindenki által jól látható bőrtünetek jelentős pszichés megterhelést rónak a betegekre és környezetükre, mely nem ritkán társadalomból, környezetből való kirekesztettségig mélyül. A kellemetlen és időigényes helyi kezelések az életminőséget nagymértékben rontják. A súlyos ízületi gyulladással járó szövödményes esetek pedig mozgáskorlátozottsághoz vezetnek. Az életkor előrehaladtával mind a bőrtünetek, mind az ízületi gyulladás általában lassú progressziót mutat.

A hagyományos lokális készítmények, és szisztémás kezelések a betegek jelentős részénél - főleg a hevesebb, súlyosabb eseteknél - csak időszakos javulást hoznak vagy hatástalanok (non-responder, refrakter esetek).

A betegek munkaképessége romlik, családi és szociális szerepvállalásuk szükségszerűen korlátozódik, kiszolgáltatottá válnak. A kezelések számos jelentős korai és késői nem kívánatos mellékhatással járnak.

Súlyos esetekben akár évi többszöri kórházi kezelés szükséges, melynek költségei jól objektivizálhatók, a beteg és környezete számára a pszichés terhelést tovább fokozzák.

A betegek életminőségét számszerűsítő Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) meghatározására alkalmas kérdőív a 2. sz. mellékletben található.

5. 5. Genetikai háttér

A betegség kialakulásában a genetikailag meghatározott hajlam alapvető, az adatok multigénes, multifaktoriális betegség fennállását valószínűsítik.

5. 6. Incidencia / Prevalencia / Morbiditás / Mortalitás Magyarországon

A pikkelysömör a nyugat-európai populáció 2-3%-át érintő, krónikus lefordyasú gyulladássalos bőrbetegség, mely spontán kiújulásokra hajlamos.

5. 7. Jellemző életkor

A betegség fenotípusának megjelenése alapján meg lehet különböztetni az I-es (fiatalkori) típust (40 év alatti kialakulás) és II-es (idősebb kori) típust (40 év feletti kialakulás) (Henseler T és Christophers E, 1995).

5. 8. Jellemző nem

A betegségre nemek szerinti eloszlás nem jellemző.

II. Diagnózis

A diagnózis felállítása

Psoriasis vulgaris diagnózisának gyanúja bőrgyógyász szakorvosban a klinikai kép és az anamnézis alapján merül fel. Az anamnézis magában foglalja a családtagok esetleges pikkelysömörének feltárását. A klinikai diagnózis fennállásának megerősítése történhet hisztológiai vizsgálattal. Az eset további ellátása függ a klinikai típustól, a beteg életkorától, általános állapotától, társbetegségeitől.

III. Terápia

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

A pikkelysömörben szenvedő betegek egészségügyi ellátása bőrgyógyász szakorvos irányításával történik, a kezelés szintjét a betegség súlyossága határozza meg.

2. Munkautasítás/kezelési lehetőségek leírása

A pikkelysömör kezelésében **elérendő cél** meghatározásánál a következő szempontokat kell figyelembe vennünk: 1. jelenlegi ismereteink szerint a psoriasis nem gyógyítható; 2. a betegség általában élethosszig fennáll (a kezelés hosszú távú toxicitása jelentős lehet); 3. a pikkelysömör általában az életet nem veszélyezteti, kivéve az erythrodermiás és a generalizált pustulosus psoriasist (cost-benefit arány szerepe); 4. az arthritis psoriatica esetén destruktív ízületi gyulladással is számolni kell (korai kezelés jelentősége); 5. a betegség kifejezett pszichoszociális terheléssel jár együtt, ezért a betegek pszichés gondozása a terápia szerves részét képezi. A terápia reális célja tehát a beteg minél hosszabb ideig tünetmentes (vagy a beteg számára elfogadhatóan alacsony szintű tünetes) állapotban tartása, illetve a maradandó károsodások elkerülése és mérséklése a lehető legkisebb iatrogén toxicitás mellett.

3. Külső kezelési lehetőségek

Első lépés a pikkelyek eltávolítása 10% salicyl vaselin kenőcs segítségével. A testfelületre váltva elhelyezni a salicyl felszívódás toxicitásának megelőzésére.

Emolliensek

Az aktív terápiák kiegészítésére és a tünetmentes periódusokban megjelenő enyhe hámlás kezelésére alkalmazható, valamint a bőr fokozott kiszáradásának megelőzésére.

Kortikoszteroidok

Evidencia szint: A (Mason J és mtsai, 2002). A kenőcs alapú szerek általában hatékonyabbak, mint a krémek. Az arc és a hajlatok területére enyhe, közepes hatású szerek

alkalmazása javasolt, a testfelszín többi területére potens szteroidok is alkalmazhatóak. Kevés lokalizált tünettől rendelkező betegeknél, illetve gondozás során kisebb recidívák kezelésére használjuk. A szteroidok használatánál figyelembe kell venni a szisztémás és helyi mellékhatásokat, illetve a tachyphylaxis létrejöttét, ami a terápiás hatás csökkenéséhez vezet.

Dithranol (anthralin)

Krónikus plakk típusban használjuk. 0,1%-os dithranol kenőccsel kezdjük általában a kezelést, amit a perilezionális gyulladáskeltő hatás függvényében fokozatosan emelünk akár 8%-os koncentrációig. A kezelések időtartama naponta 10-60 perc. A bőr és ruhaneműk elszíneződése és az irritáció jelentkezhetnek mellékhatásként.

D vitamin analógok (calcipotriol, calcitriol)

Evidencia szint: A (Ashcroft és mtsai, „Systemic review”, 2000, DARE-20008265, 2001). Plakk típusú pikkelysömörben alkalmazzuk. Maximális heti dózis calcipotriol esetén 100 g, calcitriol alkalmazásakor 210 g/hét.

Calcipotriol és potens kortikoszteroid kombináció

Evidencia szint: A (Ashcroft és mtsai, „Systemic review”, 2000, DARE-20008265, 2001, Douglas és mtsai, 2002). Plakk típusú pikkelysömörben átlagosan 4 hétig alkalmazzuk, majd fenntartó kezelésként calcipotriol önmagában folytatható.

Tazarotene

Evidencia szint: B (Weinstein és mtsai, 1997, Lebwohl és mtsai, 1998). Lokálisan alkalmazható retinoid. Magyarországon nem törzskönyvezett.

A helyi kezelés a fénykezelés és szisztémás kezelés mellett is alkalmazható, a terápiás hatékonyságot így fokozni lehet.

4. Fényterápia

Evidencia szint: A. Guttált típusnál, kiterjedtebb plakk típusnál javasolt. Kéz, láb és hajas fejbőr érintettségben, lokalizált betegségben (néhány plakk esetén) a fénykezelés speciális formái jöhetnek szóba.

- **PUVA**

Psoralen+UVA (**PUVA**) 8-methoxypsoralen (8-MOP) szájon át történő adását követő UVA besugárzás. A beteg a kristályos formában levő 8-MOP vegyületet szájon át veszi be (60 kg-os testsúlyig 20 mg összdózisban, 60-100 kg testsúly tartományban 30 mg összdózisban, 100 kg testsúly felett 40 mg összdózisban), a bevételt követően 2 órával UVA fénykezelés következik (0,3 J/cm² dózistól 9,8 J/cm² dózisig, általában heti 4 alkalommal, összesen 20 kezelés a tünetmentesség eléréséig, melyet követően heti 1-2 alkalommal fenntartó kezelést is lehet alkalmazni). Az ajánlott kumulatív összdózis maximum 200 kezelés, 2000 J/cm². A lehetséges fényterápiák közül a PUVA kezelésnél legmagasabb a hosszabb távon megemelkedett bőrrák kialakulás incidencia. PUVA kezelés nem ajánlott a serdülőkor előtt, gyermekkorban a keskeny sávú UV-B terápia alkalmazható. A terápia egyik változata, amikor a 8-MOP kenőcs, fürdő vagy tusolás formájában kerül a bőrre az UVA kezelés előtt.

- **UVB kezelés**

Az UVB fény hatékonysága a psoriasis kezelésében jól ismert. A **széles spektrumú UVB** fény (280-350 nm, broad-band UVB, BB-UVB) kezelés, valamint **szelektív UV-B** fototerápia (290-330 nm, SUP), valamint a **keskeny sávú (311 nm) UV-B** kezelés (narrow band UVB, NB-UVB) elsősorban a kiterjedt, vékony psoriasis kezelésében hatékony önmagában, vagy más helyi szerekkel kombinálva. Az NB-UVB kezelés hatékonyabb, mint a BB-UVB kezelés, és hatékonysága megközelíti a PUVA kezelését. Emiatt az utóbbi években a NB-UVB kezelés kiszorította a BB-UVB kezelést, és egyre gyakrabban alkalmazzuk a PUVA kezelés helyett is. A **308 nm Xenon Chloride UVB lézer** lokalizált plakk típusú, helyi kezelésre rezisztens psoriasisban használható. Hatékonyabb, mint az NB-UVB kezelés, és kevesebb a kumulatív dózis. Nincs szisztémás fényhatás, az egészséges bőrfelület nem vesz részt a kezelésben.

5. Szisztémás kezelések

Methotrexat

Evidencia szint: C (Griffiths C és mtsai, 2000). Indikációk: arthritis psoriatica, psoriasis erythrodermia, psoriasis pustulosa, használható külső kezelésekre és fényterápiára terápia rezisztens formákban Vesén keresztül választódik ki. Hepatotoxikus hatása is van. Teratogén hatású, terhéseknek nem adható. Immunszuppresszív hatása miatt fertőzések fennállásakor nem adható. Számos gyógyszerrel léphet kölcsönhatásba, ami toxicitását fokozza, súlyos csontvelő toxicitás is jelentkezhet.

Gyanú esetén a kezelés megkezdése előtt HIV teszt. Májfunkció (kezelés előtt, majd havonta) Vesefunkció (kezelés előtt, majd havonta) Vérbkép (kezelés előtt, majd havonta, illetve dózis emelésekor 7 nap múlva is). Átlagos dózisa 10-15 mg/hét, maximum dózis 30 mg/hét, fenntartó dózis 2,5 mg/hónap, kumulatív dózis (1-1,5 g)

Retinoidok (Acitretin)

Evidencia szint: C (Griffiths C és mtsai, 2000). Indikáció: psoriasis pustulosa, psoriasis erythrodermia, kiterjedt plakk típusú és guttált psoriasisban PUVA-val és UVB-vel kombinálható.

Nőknél terhességi teszt (Kezelés megkezdése előtt, majd sz.e havonta) Májfunkció, koleszterin, HDL, triglicerid, vesefunkció, vizeletvizsgálat, vérbkép (kezelés előtt, majd havonta fél évig, ezután 3 havonta) Mellékhatások: pyogén granulomák a körmök szélén, pseudotumor cerebri, fejfájás, osteoporosis, inszalagok kalcifikációja, hyperostosis.

UVB-vel kombinálva napi 10-25 mg az adagja, önmagában adva napi 10-25 mg adaggal indítható és sz.e. emelhető.

Cyclosporin

Evidencia szint: A (Griffiths C és mtsai, 2000). Indikáció: psoriasis pustulosa, psoriasis erythrodermia

Kontraindikáció: fertőzések, daganatos betegségek, hipertonia és rossz vesefunkció.

Rövid ideig tartó használat esetén előnyösebb a methotrexatnál mert nincs csontvelőtoxicitás, hosszú használat esetén jelentős vesetoxicitás lép fel. 5mg/kg adagnál a vesetoxicitás jelentősen csökkenthető, ha a szérum kreatinin a kiindulási érték 30%-ával megnő, az adag csökkentendő. Hypomagnesemia, hyperkalemia veszélye áll fenn. Nem teratogén, ezért terhes nőknél választható szükség esetén (methotrexat és retinoidok nem). Csökkenti az orális fogamzásgátlók hatásosságát.

Májfunkció, koleszterin, triglicerid, magnézium, elektrolitok, húgysav, vesefunkció, vérékép, vérnyomás (kezelés előtt, majd 2-4 hetente, később havonta) Adagja 2.5 és 5 mg/kg/nap.

A biológiai terápia indikációja

A középsúlyos és súlyos psoriasisban szenvedő betegek többségénél elfogadható mértékű rövid távú állapotjavulás (azaz jelentős vagy teljes tünetmentesedés) érhető el a jelenleg elérhető szisztémás antipszoriátikus szerek valamelyikével. Hosszú távú állapotmegőrzés esetén általában folyamatos terápiára van szükség, ami előre jelezhető toxicitási veszélyt is jelent. Jelenleg a biológiai szerek standard kezeléssel szembeni veszélyei és előnyei nem ismertek. A biológiai szerek korai, széles körű alkalmazása középsúlyos vagy súlyos psoriasisban nem indokolt, és a szerek indikációja által nem is támogatott.

A beválasztási kritériumokhoz a betegség súlyosságát és az életminőségre gyakorolt hatását objektív módon definiálni kell. A szakmai irányelv a psoriasis kiterjedési és súlyossági indexet –PASI - (1.sz. melléklet) javasolja a betegség súlyosságának leírására krónikus plakk típusú psoriasisban. Irodalmi adatok alapján a PASI érték 15 felett súlyos, gyakran kórházi ellátást és szisztémás kezelést igénylő psoriasist jelez. Azokban az esetekben, amikor a PASI nem alkalmazható (pl. erythrodermiás vagy pustulosus psoriasis), az érintett testfelszín százalékban kifejezett értékét (BSA) használjuk. Tíz százalék feletti érték súlyos betegséget jelez.

A Bőrgyógyászati Életminőség Index (2. sz. melléklet) értéke 0 és 30 közötti, és 10 feletti érték már „igen kifejezett hatás”-t jelöl az egyén életminőségére.

A biológiai terápia készítményei

Efalizumab (Raptiva)

Evidencia szint: A. Az efalizumab az LFA-1 adhéziós molekula (CD11a) ellenes humanizált monoklonális antitest. Gátolja a T-sejtek interakcióját az APC-kel, endothel sejtekkel és a keratinocitákkal, megakadályozva a T sejtek érpályából történő kilépését és aktiválódását. Hetente egyszer 1 mg/kg dózisban szubkután injekció formájában adható.

Etanercept (Enbrel)

Evidencia szint: A. Az etanercept a rekombináns humán TNF-receptor p75 monomerjének két láncából és az emberi IgG doménjéből géntechnológiai úton előállított fúziós protein. TNF-alfához és limfotoxin alfához egyaránt kötődik, felezési ideje 3 nap. Adagolása hetente 2x25 mg vagy 2x50 mg szubkután injekcióban történik.

Infliximab (Remicade)

Evidencia szint: A. Az infliximab 75%-ban humán, 25%-ban (Fab) egér kiméra monoklonális immunglobulin, mely specifikusan kötődik a humán TNF-hez, a szolúbilis mono- illetve trimerhez és a sejtfelszínen expresszáldó transzmembrán formához egyaránt, így a sejtfelszínen keresztköteket is képezhet. Limfotoxinhoz nem kötődik. Felezési ideje viszonylag hosszú, 10,5 nap. Adagolása 5 mg/testsúlykilogramm infúzióban, kezdéskor, a 2. és 6. héten, majd ezután 8 hetente.

A psoriasis biológiai terápiájáról a Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiuma külön részletes irányelvet készített.

IV. Gondozás

A betegség krónikus volta a beteg rendszeres gondozását igényli, a rendelkezésre álló terápiai lehetőségek tüneti jellege miatt a betegség életre szóló állapotot jelent.

Felhasznált irodalom:

1. Ashcroft DM, Li Wan Po A, Williams HC, Griffiths CE. Combination regimens of topical calcipotriene in chronic plaque psoriasis: systematic review of efficacy and tolerability. *Arch Dermatol* 2000 Dec;136(12):1536-43.
2. Ashcroft DM, Li Wan Po A, Griffiths CE. Therapeutic strategies for psoriasis *J Clin Pharm Ther* 2000, 25: 1-10.
3. Ashcroft DM, Po AL, Williams HC, Griffiths CE. Systematic review of comparative efficacy and tolerability of calcipotriol in treating chronic plaque psoriasis. *BMJ* 2000 Apr 8;320(7240):963-7.
4. Bata-Csorgo Z, Hammerberg C et al. Kinetics and regulation of human keratinocyte stem cell growth in short-term primary ex vivo culture. Cooperative growth factors from psoriatic lesional T lymphocytes stimulate proliferation among psoriatic uninjured, but not normal, stem keratinocytes. *J Clin Invest* 1995;95:317-327.
5. Bos JD, Hulsebosch HJ et al. Immunocompetent cells in psoriasis. In situ immunophenotyping by monoclonal antibodies. *Arch Dermatol Res* 1983;275:181-189.
6. Boyman O, Hefti HP, Conrad C, Nickoloff BJ, Suter M, Nestle FO Spontaneous development of psoriasis in a new animal model shows an essential role for resident T cells and tumor necrosis factor-alpha. *J Exp Med.* 2004, 199:731-6.
7. Braun Falco O. *Dermatology* 2nd Edition, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 2000, ISBN 3-540-59452-3, Psoriasis fejezet 585-608
8. Dobozy A, Horváth A., Hunyadi J., Schneider I. *Bőrgyógyászat. Eklektikon Kiadó és Nyomdai Szolgáltató Kft.* 1998.
9. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, Krogstad AL, Larsen FG, Iglesias L, Buckley C, Bibby AJ. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):131-5.
10. Elder JT, Nair RP et al. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol* 2001;137:1447-1454.
11. Eedy DJ, Burrows D et al. Clearance of severe psoriasis after allogenic bone marrow transplantation. *BMJ* 1990;300:908.

12. Ellis CN, Gorsulowsky DC et al. Cyclosporine improves psoriasis in a double-blind study. *JAMA* 1986;256:3110-3116.
13. Gardembas-Pain M et al. Psoriasis after allogeneic bone marrow transplantation. *Arch Dermatol* 1990;126:1523.
14. Granstein RD. New treatments for psoriasis. *N Engl J Med* 2001 Jul 26;345(4):284-7.
15. Griffiths CE, Clark CM, Chalmers RJ, Po AL, Williams HC. A systematic review of treatments for severe psoriasis. *Health Technol Assess* 2000;4(40):1-125. [203 references]
16. Guenther L, Van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, Garcia-Diez A, Springborg J. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002 Aug;147(2):316-23.
17. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:982-986.
18. Heydendael VM, Spuls PI, Opmeer BC, de Borgie CA, Reitsma JB, Goldschmidt WF, Bossuyt PM, Bos JD, de Rie MA. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003 Aug 14;349(7):658-65.
19. Honigsmann H. Phototherapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001 Jun;26(4):343-50. [44 references]
20. Kanamori H, Tanaka M et al. Resolution of psoriasis following allogeneic bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia: case report and review of the literature. *Am J Hematol* 2002;71:41-44.
21. Kemeny L, Ruzicka T, Braun-Falco O. Dithranol: a review of the mechanism of action in the treatment of psoriasis vulgaris. *Skin Pharmacol*. 1990;3(1):1-20. Review.
22. Kowalzik L. Clinical experience with topical calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) in psoriasis. *Br J Dermatol* 2001 Apr;144(Suppl 58):21-5. [23 references]
23. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64(Suppl): 30-36
24. Krueger G, Callis K. Potential of tumor necrosis factor inhibitors in psoriasis and psoriatic arthritis. *Arch Dermatol* 2004 Feb;140(2):218-25. [119 references]

25. Langner A, Stapor W, Ambroziak M. Efficacy and tolerance of topical calcitriol 3 microg g(-1) in psoriasis treatment: a review of our experience in Poland. *Br J Dermatol* 2001 Apr;144 Suppl :11-6.
26. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2001 Oct;45(4):487-98; quiz 499-502. [99 references]
27. Lebwohl M, Ast E, Callen JP, Cullen SI, Hong SR, Kulp-Shorten CL, Lowe NJ, Phillips TJ, Rosen T, Wolf DI, Quell JM, Sefton J, Lue JC, Gibson JR, Chandraratna RA. Once-daily tazarotene gel versus twice-daily fluocinonide cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1998 May;38(5 Pt 1):705-11.
28. Lebwohl M, Drake L, Menter A, Koo J, Gottlieb AB, Zanolli M, Young M, McClelland P. Consensus conference: acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2001 Oct;45(4):544-53. [75 references]
29. Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003 Apr 5;361(9364):1197-204. [99 references]
30. Mason J, Mason AR, Cork MJ. Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2002 Mar;146(3):351-64.
31. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, Bruni PL, Ingordo V, Lo Scocco G, Solaroli C, Schena D, Barba A, Di Landro A, Pezzarossa E, Arcangeli F, Gianni C, Betti R, Carli P, Farris A, Barabino GF, La Vecchia C. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol* 2005, 125:61-
32. Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF, Tsankov N, Tonev SD, Janin A, Czernielewski J, Lahfa M, Dubertret L. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3 microg g(-1) ointment and calcipotriol 50 microg g(-1) ointment on chronic plaque psoriasis localized in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003 Feb;148(2):326-33.
33. Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. CD001976. In: *Cochrane Library* [database online]. Issue 2. Oxford: Update Software; 2002
34. Rahman P, Elder JT: Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64(Suppl): 37-39
35. Sano S, Chan KS, Carbajal S, Clifford J, Peavey M, Kiguchi K, Itami S, Nickoloff BJ, DiGiovanni J. Stat3 links activated keratinocytes and immunocytes required for development of psoriasis in a novel transgenic mouse model. *Nat Med*. 2005 Jan;11(1):43-9.

36. Snellman E. Psoriasis. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine [CD-ROM]. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd.; 2004 Jun 18
37. Snellman E, Aromaa A, Jansen CT, Lauharanta J, Reunanen A, Jyrkinen-Pakkasvirta T, Luoma J, Waal J. Supervised four-week heliotherapy alleviates the long-term course of psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1993 Oct;73(5):388-92.
38. Snellman E, Lauharanta J, Reunanen A, Jansen CT, Jyrkinen-Pakkasvirta T, Kallio M, Luoma J, Aromaa A, Waal J. Effect of heliotherapy on skin and joint symptoms in psoriasis: a 6-month follow-up study. *Br J Dermatol* 1993 Feb;128(2):172-7.
39. Snellman E, Maljanen T, Aromaa A, Reunanen A, Jyrkinen-Pakkasvirta T, Luoma J. Effect of heliotherapy on the cost of psoriasis. *Br J Dermatol* 1998 Feb;138(2):288-92.
40. Snowden JA, Heaton DC. Development of psoriasis after syngeneic bone marrow transplant from psoriatic donor: further evidence for adoptive autoimmunity. *Br J Dermatol* 1997;137:130-132.
41. Spuls PI, Witkamp L, Bossuyt PM, Bos JD. A systematic review of five systemic treatments for severe psoriasis. *Br J Dermatol* 1997 Dec;137(6):943-9.
42. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Enerback C, Enlund F, Samuelsson L, Yhr M, Wahlstrom J. Genetic counselling in psoriasis: empirical data on psoriasis among first-degree relatives of 3095 psoriatic probands. *Br J Dermatol* 1997 Dec;137(6):939-42.
43. Szabo SK, Hammerberg C et al. Identification and quantitation of interferon-gamma producing T cells in psoriatic lesions: localization to both CD4+ and CD8+ subsets. *J Invest Dermatol* 1998;111:1072-1078.
44. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), DARE-20008265. In: Cochrane Library [database online]. Issue 3. Oxford: Update Software; 2001
45. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), DARE-980690. In: Cochrane Library [database online]. Issue 1. Oxford: Update Software; 2000
46. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no: DARE-20010166. In: Cochrane Library [database online]. Issue 3. Oxford: Update Software; 2002
47. Valdimarsson H, Baker BS et al. Psoriasis: a disease of abnormal keratinocyte proliferation induced by T lymphocytes. *Immunol Today* 1986;7:257-259.

48. Voss A, Leverkus M, Brocker EB, Goebeler M. Topical psoralen photochemotherapy with lethal outcome. *Arch Dermatol* 2001 Mar;137(3):383.
49. Weinstein GD, Krueger GG, Lowe NJ, Duvic M, Friedman DJ, Jegasothy BV, Jorizzo JL, Shmunese E, Tschien EH, Lew-Kaya DA, Lue JC, Sefton J, Gibson JR, Chandraratna RA. Tazarotene gel, a new retinoid, for topical therapy of psoriasis: vehicle-controlled study of safety, efficacy, and duration of therapeutic effect. *J Am Acad Dermatol* 1997 Jul;37(1):85-92.
50. Zenz R, Eferl R, Kenner L, Florin L, Hummerich L, Mehic D, Scheuch H, Angel P, Tschachler E, Wagner EF. Psoriasis-like skin disease and arthritis caused by inducible epidermal deletion of Jun proteins. *Nature*. 2005 Sep 15;437(7057):369-75.

51. Mellékletek jegyzéke

1. sz. melléklet: Psoriasis vulgaris PASI score
2. sz. melléklet: Bőrgyógyászati Életminőség Index
3. sz. melléklet: A psoriasis kezelésének folyamatábrája

	Fej	Felső végtag	Törzs	Alsó végtag	
1. Erythema					
2. Infiltráció					
3. Desquamáció					
4. Összaktivitás (1.+2.+3.)					
5. Terület					
6. Összaktivitás x Terület					
	x0,1	x0,2	x0,3	x0,4	PASI
7. Összesen					

6 = 90-100%

*Aktivitási
értékek:*

0 = tünetmentes,

1 = enyhe

2 = mérsékelt

3 = kifejezett

4 = súlyos

Kiterjedtségi értékek:

1 = <10%

2 = 10-29%

3 = 30-49%

4 = 50-69%

5 = 70-89%

2. sz. melléklet

Bőrgyógyászati életminőség index

DLQI

Pontszám:

Intézmény neve:

Dátum:

Beteg neve:

Diagnózis:

Beteg címe:

A kérdőívvel azt mérjük, hogy bőrével kapcsolatos problémája mennyire befolyásolta az Ön életét AZ ELMÚLT HÉT SORÁN. Kérjük, egy négyzetet jelöljön be a válasznál!

1	Az elmúlt hét során mennyire volt viszkető, sebes, fájdalmas vagy égetően fájdalmas a bőre?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	
2	Az elmúlt hét során mennyire volt feszélyezett, vagy volt zavarban a bőre miatt?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	
3	Az elmúlt hét során mennyire akadályozta bőre, hogy elmenjen vásárolni, rendben tartsa otthonát vagy kertjét?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	Nem vonatkozik Önre
4	Az elmúlt hét során mennyire befolyásolta bőre, hogy milyen ruhát visel?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	Nem vonatkozik Önre
5	Az elmúlt hét során mennyire befolyásolta bőre társasági életét vagy szabadidős tevékenységét?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	Nem vonatkozik Önre
1	Az elmúlt hét során mennyire nehezítette meg bőre a sportolást?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	Nem vonatkozik Önre
2	Az elmúlt hét során meggátolta bőre abban, hogy dolgozzon vagy tanuljon?	Igen Nem	Nem vonatkozik Önre
	Ha válasza "Nem": az elmúlt hét során mennyire jelentett problémát bőre a munkában vagy a tanulásban?	Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	
3	Az elmúlt hét során mennyire okozott bőre problémákat partnerével, bármelyik közeli barátjával vagy rokonaival kapcsolatosan?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	Nem vonatkozik Önre
4	Az elmúlt hét során mennyire okozott bőre bármilyen szexuális nehézséget?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	Nem vonatkozik Önre
5	Az elmúlt hét során mennyire okozott problémát bőre kezelése: például bepiszkította lakását, vagy sok időt vett igénybe?	Nagyon Meglehetősen Kissé Egyáltalán nem	Nem vonatkozik Önre

Kérjük ellenőrizze, hogy MINDEN kérdésre válaszolt-e! Köszönjük !

3. sz. melléklet A psoriasis kezelésének folyamatábrája.

