

Erythroderma II. rész

Egyéb (nem CTCL eredetű) erythrodermák, klinikum, differenciáldiagnosztika, terápia

Erythroderma Part II.

Erythroderma of other origin (Non-CTCL erythroderma), clinical presentation, differential diagnosis, therapy

BOJTOR ADRIENN ERZSÉBET DR.¹, NAGY BENEDEK^{1,2},
SZAKONYI JÓZSEF ÁGOSTON DR.¹, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.¹
Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹
HCEMM-SE Transzlációs Dermatológiai Kutatócsoport, Budapest²

ÖSSZEFOGLALÁS

Az erythroderma ritka, potenciálisan életet veszélyeztető bőrgyógyászati kórkép, háttérben gyulladásos, autoimmun, fertőzőes, gyógyszerindukált és neoplasztikus eredetű betegségek állhatnak, ugyanakkor az esetek egy része idiopátiás.

A különböző etiológiájú kórképek hasonló klinikai képet mutatnak: a testfelület több, mint 80%-ra kiterjedő erythema, beszűrődés, hámlás, ezért a háttér tisztázása komplex folyamat. A hisztológia, immunhisztokémia a diagnosztika lényeges eszközei.

A publikációban áttekintjük – a CTCL eredetű erythroderma kivételével – a klinikai jellemzőket, valamint életkor és patomechanizmus szerinti csoportosítást ismertetünk, és ismertetjük a terápiás stratégiákat. Psoriasisához, atópiás dermatitishez, pityriasis rubra pilarishoz, autoimmun kórképekhez társuló, gyógyszerek által kiváltott adverz reakciók okozta, paraneoplasztikus és idiopátiás erythrodermák rövid ismertetésére térünk ki, továbbá külön figyelmet fordítunk a dupilumab-kezeléssel összefüggésben felmerülő cutan T-sejtes lymphoma kérdéskörére is. Emellett egy gyakorlati diagnosztikai algoritmust is bemutatunk.

Kulcsszavak:

erythroderma – atópiás dermatitis – psoriasis – pityriasis rubra pilaris – infekciós erythroderma – dupilumab – CTCL – differenciáldiagnosztika

SUMMARY

Erythroderma is a rare, potentially life-threatening dermatological condition that can be caused by various inflammatory, autoimmune, infectious, drug-induced, and neoplastic diseases.

Recognition and differential diagnosis of this condition is particularly complex, as different etiologies may present with similar clinical features.

This article reviews the clinical characteristics of erythroderma unrelated to cutaneous T-cell lymphoma (CTCL); however, particular attention is given to CTCL cases associated with dupilumab treatment. The classification of the disorder is presented according to age and underlying pathomechanism, and the corresponding therapeutic approaches are outlined.

In addition, a practical diagnostic algorithm is presented, which aims to increase the efficiency of etiological differentiation and support the selection of appropriate treatment.

Key words:

erythroderma – atopic dermatitis – psoriasis – pityriasis rubra pilaris – infectious erythroderma – dupilumab – CTCL – differential diagnosis

Rövidítések:

AAD American Academy of Dermatology
AD atópiás dermatitis
BP bullózus pemphigoid

CIE chronic idiopathic erythroderma
CLE cutan lupus erythematosus
CTCL cutan T-sejtes lymphoma
CsA ciklosporin A
DRESS Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

EASI	Eczema Area and Severity Index
EP	erythrodermās psoriasis
FDA	Food and Drug Administration
HIV	humán immundeficiencia vírus
IVIG	intravénás immunglobulin
JAK	Janus-kináz
KS	kortikoszteroid
MF	mycosis fungoides
NB-UVB	narrow band ultraviolet B
PF	pemphigus foliaceus
PRP	pityriasis rubra pilaris
PV	pemphigus vulgaris
SCID	súlyos kombinált immundeficiencia
SLE	szisztémás lupus erythematosus
SS	Sézary-szindróma
SSSS	staphylococcus leforrázott bőr szindróma
TARC	thymus and activation-regulated chemokine

Az erythroderma a testfelület több mint 80–90%-át érintő gyulladáshoz vezető bőrréakció, amely gyakran társul intenzív viszketéssel, nyirokcsomó-megnagyobbodással, valamint szisztémás tünetekkel, mint láz és általános rossz közérzet. Mivel súlyos folyadékvesztéssel, fertőzésveszéllyel és anyagcsere-zavarokkal járhat, potenciálisan életveszélyes, sürgősségi ellátást igénylő bőrgyógyászati állapotnak számít (1–3).

Előfordulása ritka – Európában az éves becsült incidencia mindössze 1–2 eset 100 000 főre vetítve, többnyire férfiak érintettek. Nagyobb betegszámot vizsgáló tanulmányok alapján a leggyakoribb kiváltó okok a már meglévő bőrbetegségek, a pikkelysömör, az ekcéma vagy az atópiás dermatitis, amelyek az esetek akár 72%-áért is felelősek lehetnek. Ezt követik a gyógyszerreakciók (10–18%-ban), a bőr T-sejtes lymphomái, valamint ritkább esetekben rosszindulatú daganatok, autoimmun hólyagos bőrbetegségek és ismeretlen eredetű, idiopátiás formák (2, 3).

Cutan T-sejtes lymphoma

A cutan T-sejtes lymphoma (CTCL) viszonylag ritka, ugyanakkor fontos kóroki tényezője lehet az erythrodermának.

Az újonnan alkalmazott biológiai terápiák, különösen a dupilumab, egyre nagyobb figyelmet kapnak az erythroderma differenciáldiagnosztikájában, mivel a kezelés során vagy azt követően több esetben is CTCL igazolódott (4). Ezt később jelen közleményben részletesen tárgyaljuk, CTCL-hez társuló erythrodermát részletesen lásd az előző közleményben.

Egyéb eredetű erythrodermák, az erythrodermák differenciáldiagnózisa

A csoportba több, eltérő eredetű kórkép tartozik, amelyek közös, vezető tünetként az erythroderma jellemző. A differenciáldiagnosztika összetett, és számos tényező gondos mérlegelését igényli. A legfontosabb szempontok közé tartozik a beteg életkora, anamnesztikus adatok, a klinikai kép sajátosságai, a tünetek lefolyásának jelle-

ge (akut vagy krónikus megjelenés), a szövettani vizsgálat eredményei, valamint a lehetséges kiváltó tényezők.

Erythrodermák csoportosítása

Időbeni lefolyás szerint

Akutan jelentkező erythrodermára jellemző a hirtelen kezdet, kifejezett bőrpír és hámlás, amely néhány nap vagy hét alatt fejlődik ki. Leggyakoribb kiváltó okai a gyógyszerreakciók, beleértve a klasszikus gyógyszer által kiváltott erythrodermát, valamint a *DRESS-szindrómát*. Az akut forma tünetei közé tartozik a gyors progresszió, intenzív viszketés, láz, valamint gyakran szisztémás érzettség, például nyirokcsomó-megnagyobbodás vagy szer- vi működészavar (4–6).

A krónikus erythroderma hónapokig vagy hosszabb ideig fennálló, tartósan vagy visszatérően jelentkező állapot.

Háttérben leggyakrabban krónikus bőrbetegségek – pikkelysömör (P), atópiás dermatitis (AD) vagy CTCL – állnak, ritkábban hosszan tartó gyógyszeres expozíció.

Vezető klinikai jellemzői tartósan fennálló erythema, hámlás és lichenifikáció, gyakran társuló köröm- és hajel- változások. Szisztémás tünetek e betegségformában ritkáb- ban jelentkeznek, és az akut szisztémás szövödmények vagy szervi diszfunkciók előfordulása is jóval kisebb arányú (2, 7).

Megjegyzendő, hogy a DRESS-szindróma – noha le- folyása elhúzódó is lehet, és relapsusok is kísérhetik, valamint tartós szervi/autoimmun szövödmények is elő- fordulhatnak, definíció szerint akut kórkép, így krónikus erythroderma kialakulásához nem vezet (5).

Életkor szerinti felosztás

Az újszülöttkori erythroderma leggyakoribb okai a veleszületett genodermatosisok, elsősorban az ichthyosisok, mint a nonbullózus congenitalis ichthyosiform erythroderma és a lamellaris ichthyosis. Jelentős etiológiai csoportot képeznek a primer immunhiányos állapotok, különösen az Omenn-szindróma és a súlyos kombinált immundeficiencia (SCID). Ritkábban előforduló okok a Netherton-szindróma és egyes anyagcserebetegségek. Bár infekciók és súlyos psoriasis is előfordulhatnak ebben a korcsoportban, ezek sokkal ritkábbak. Klinikai adatok szerint a veleszületett ichthyosisok az újszülöttkori erythrodermák esetek körülbelül 40%-áért, míg az immunhiányos állapotok 35%-áért felelősek, és ezek gyakran súlyos, magas morbiditású és mortalitású kórképek (8–10).

Gyermekkorban az erythroderma leggyakoribb okai az ichthyosisok (31,5%), a seborrhoeás dermatitis (21,4%) és az AD (14,3%). További lehetséges okok a P, Netherton-szindróma, primer immunhiányos betegségek, valamint bizonyos infekciók, például a *Staphylococcus* okozta leforrázott bőr szindróma (SSSS). Ezzel szemben gyógyszerreakciók és CTCL nagyon ritkák (9).

A felnőttkori erythroderma leggyakoribb okai a krónikus, relapszusokra hajlamos bőrbetegségek, nagy beteg- számú kohorszvizsgálatok alapján ekcéma (20,7–24,0%),

P, (16,8–24,0%) és AD (8,7–13,2%). Jelentős arányban fordul elő CTCL, ideértve a Sézary-szindrómát (12,3%) és a mycosis fungoidest (egyes kohorszok szerint 5,5%); a CTCL együttes előfordulása eléri a 13,2%-ot. Gyógyszerreakciók az esetek 10,7–12,3%-áért felelősek. Ritkább okok közé tartozik a pemphigus foliaceus, a paraneoplastikus erythroderma, a pityriasis rubra pilaris, a lichen planus, a bullózus pemphigoid valamint kötőszöveti betegségek közül cutan lupus erythematosus vagy dermatomyositis (2, 11, 12). Infekciós eredet (pl. *staphylococcus scalded skin syndrome*, toxikus shock szindróma, scabies, szekunder szifilisz, súlyos virális exanthema) ritka, a nagyobb kohorszokban <2–3%-ot tesz ki (2, 3, 12). Az esetek 14,2–19,1%-ban az erythroderma hátterében nem sikerül kiváltó okot azonosítani, ezeket idiopátiás erythrodermák közé soroljuk (2,12).

Időskorban az etiológiai spektrum eltolódik: továbbra is vezető ok a meglévő bőrbetegség (ekcéma, P), de a CTCL, és a gyógyszerreakciók aránya jelentősen nő. Malignitáshoz társuló erythroderma idősebbekben lényegesen gyakoribb, ezért minden idős beteg esetén kiemelten fontos hematológiai vagy onkológiai kórkép kizárása (2, 3, 12).

Az életkori különbségek tehát abban mutatkoznak meg, hogy fiatalabb felnőtteknél az AD és gyógyszerreakciók aránya magasabb, míg idősebbeknél a CTCL és a malignitás-eredetű erythroderma előfordulása nő, és az idiopátiás esetek aránya is jelentős marad (2, 3, 12).

Pathomechanizmus szerinti csoportosítás

Gyulladásos dermatózisokhoz társuló erythroderma

Psoriasis (P)

A krónikus P a felnőttkori erythroderma leggyakoribb oka, az esetek 23%-ában áll a háttérben (13).

Az erythrodermás P (EP) gyakran hirtelen alakul ki korábban stabil plakkos formából. Több tényező is provokálhatja, beleértve a kezeletlen vagy előrehaladott P-t, kortikoszteroidok hirtelen megvonását, valamint egyes gyógyszerek (lítium, antimaláriás szerek, bizonyos béta-blokkolók) alkalmazását. Infekciók és súlyos stresszhelyzetek szintén hozzájárulhatnak az állapot progressziójához (14).



1. ábra

Psoriasis erythroderma kéz- és körömtünetei: körmökön pitting, onycholysis, olajfolt tünet, splinter haemorrhagia. A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika képanyagából

Klinikailag diffúz erythema, súlyos hámlás, égő érzés, pruritus, hidegrázás, láz és szisztémás tünetek társulhatnak, előfordul tachycardia, valamint az elektrolit-egyensúly zavara és kiszáradás. Súlyos esetekben diffúz alopecia és onycholysis is kialakulhat

A körömváltozások (pitting, onycholysis) jelenléte hasznos támpontot nyújthat az erythroderma egyéb okaitól elkülönítésben (1. ábra). Súlyos esetekben alsó végtagi oedema és arthralgia is társulhat (15).

A szakmai konszenzus alapján akut esetek kezelésében a ciklosporin (CsA) és az infliximab elsőként javasoltak, mivel ezek gyorsan csökkentik a súlyos erythrodermás tüneteket. Alternatív kezdeti lehetőségként metotrexát, acitretin megfontolandó, különösen stabilabb, kevésbé súlyos formákban (16). A közelmúltban a biológiai terápiák, különösen az anti-TNF- α (például infliximab, adalimumab), anti-IL-12/23 (ustekinumab, guselkumab) és anti-IL-17 (ixekizumab, secukinumab, risankizumab) szerek, jelentős eredményeket mutattak EP-ben (17). A támogató kezelés, megfelelő folyadék- és elektrolitpótlás, tápláltsági státusz figyelése, helyi hidratálás, minden esetben nélkülözhetetlen, valamint a lehetséges kiváltó tényezők (gyógyszerek, fertőzések) kizárása.

Atópiás dermatitis (AD)

Retrospektív vizsgálatok szerint az erythroderma okai között AD mintegy 10–13 %-ban jelenik meg. Egy 212 felnőtt beteget vizsgáló tanulmányban az erythrodermiás esetek 13,2 %-áért volt felelős AD (12). Az AD erythrodermás formája kiterjedt erythemával, intenzív pruritussal, szisztémás gyulladással és fokozott fertőzésveszéllyel jár. Az AD erythrodermás formájának kialakulásához számos belső és külső provokáló tényező járulhat hozzá. A bőr fokozott *Staphylococcus aureus* kolonizációja és ennek szuperinfekciója jól ismert exacerbáló faktor, mely toxintermelés révén fokozza a Th2-mediált gyulladást választ, ezáltal akár súlyos erythrodermához vezethet (18). Hasonlóan jelentős szerepe lehet a helyi kortikoszteroidok hirtelen elhagyásának, mely „rebound” mechanizmussal válthat ki kiterjedt erythemát és pruritust. Szisztémás infekciók, különösen bakteriális eredetűek, szintén hozzájárulhatnak a gyulladás generalizálódásához. Emellett súlyos stresszhatások, valamint egyéb atópiás komorbiditások (pl. asthma bronchiale, allergiás rhinitis) jelenléte destabilizálhatja a cutan immunválaszt, elősegítve a kiterjedt bőrtünetek kialakulását (19).

Az *Amerikai Bőrgyógyászati Akadémia (AAD)* elsőként a *dupilumab* (IL-4R α -antagonista) alkalmazását javasolja, amely FDA-engedéllyel rendelkezik, hosszú távon is biztonságos és hatékony, jelentősen javítja a bőrtüneteket, a pruritust és az életminőséget (20, 21).

A *JAK-inhibitorok* (pl. baricitinib, upadacitinib, abrocitinib) gyors klinikai választ adhatnak (pl. *EASI-pontszám javulás, pruritus csökkenés*), ugyanakkor súlyos mellékhatások – köztük fertőzések, trombózis és metabolikus eltérések – kockázata miatt csak másodvonalban javasoltak, és alkalmazásuk szoros monitorozást igényel (20,22).

A *klasszikus immunszuppresszív szerek* (CsA, metotrexát, azatioprin) többnyire *off-label* indikációban kerülnek alkalmazásra, és mellékhatásaik, valamint a relapszus kockázata miatt csak akkor javasoltak, ha más terápiás lehetőségek nem elérhetők vagy kontraindikáltak (20, 21, 23). *Szisztémás kortikoszteroidok* kizárólag rövid ideig, átmeneti megoldásként alkalmazhatók (20).

Helyi kezelések erythrodermás esetekben rendszerint kiegészítő szerepet töltenek be, mivel a teljes testfelület kezelése nehezen kivitelezhető, és fokozott a szisztémás felszívódás veszélye (21, 23).

A *fototerápia* (NB-UVB, UVA1) hatékonysága korlátozott, és a kivitelezés, valamint a biztonságosság szempontjából fennálló nehézségek miatt ritkán alkalmazható első vonalbeli kezelésként (24).

Pityriasis rubra pilaris (PRP)

Az *erythrodermás PRP* klinikai képe jellegzetes: kezdetben follicularis, hyperkeratotikus papulák jelennek meg, melyek később narancsvörös, hámló plakkokká olvadnak össze, majd generalizált erythrodermává progrediálhatnak. Jellemzőek a „szigetszerűen megkímélt” területek (islands of sparing), valamint a tenyéri-talpi viaszzerű keratoderma. Súlyos esetekben körömrintettség, hajhullás, ritkán ectropium is előfordulhat. A diagnózis hisztológiai megerősítést igényel, ahol a váltakozó orto- és parakeratosis jellemző (25). A kórkép gyakran idiopátiás, de léteznek másodlagos formák is. A HIV asszociált (ritka) típus jár leggyakrabban erythrodermával.

Kezelésben első vonalban szisztémás retinoidok (acitretin vagy izotretinoin) javasoltak, melyek a legszélesebb körben alkalmazott és leghatékonyabb szerek. Második vonalban metotrexát monoterápiában, illetve kombinációban retinoiddal is alkalmazható. Súlyos, refrakter esetekben CsA, azatioprin, vagy biológiai terápiák (pl. ustekinumab, secukinumab, ixekizumab, TNF-gátlók) is szóba jöhetnek, különösen, ha a hagyományos szerek hatástalannak. Támogató kezelésként emolliensek, lokális kortikoszteroidok, szükség esetén fototerápia alkalmazható. Az akut fellángolásban rövid ideig szisztémás szteroid adható, de tartós alkalmazása kerülendő a relapszus veszélye miatt (29–31).

Infekciós eredetű erythroderma

A *fertőzéses eredetű erythroderma* általában akut vagy szubakut formában jelentkezik. A klinikai képet gyakran kíséri láz, rossz közérzet, valamint súlyosabb esetekben hypotensio vagy szervi diszfunkció. Bár fertőzés eredetű erythroderma ritkán fordul elő, klinikai jelentősége kiemelkedő, mivel a bőr >90%-át érintő gyulladás következtében súlyos szisztémás szövődmények léphetnek fel. Egyes esetismertetésekben magas arányban mutattak ki *Staphylococcus aureus* okozta bakteriémiát, ami a bőrbarrier sérüléséből fakadó fertőzéshajlamot jelzi (32, 33). Egy retrospektív kohorszvizsgálat szerint az erythrodermás esetek 7,8%-ában alakult ki véráramfertőzés, leggyakrab-

ban AD-hez (7,1%), pikkelysömörhöz (2%) és gyógyszerreakcióhoz (17%) társultan (34). Emellett életveszélyes állapotok, toxikus shock szindróma is kialakulhatnak toxintermelő baktériumok következtében (35). Emiatt a fertőzés gyors felismerése, mikrobiológiai mintavétel, valamint széles spektrumú antibiotikum terápia elindítása létfontosságú. Az egyes infekciós eredetű kórképek eltérő, diagnosztikailag hasznos jellemzőkkel bírnak. A *Staphylococcus leforrázott bőr szindróma* (SSSS) elsősorban gyermekkorban fordul elő, és fájdalmas erythemával, felületes hólyag képződéssel, valamint pozitív Nikolsky-jellel jár. A *toxikus sokk szindrómát* (TSS) magas láz, generalizált bőrpír, hypotensio és multiszervi érintettség jellemzi. A *vírusos exantémák*, például a kanyaró, morbilliform kiütésekkel, lázzal és szisztémás tünetekkel jelentkeznek. Ritka esetekben a másodlagos szifilisz is okozhat erythrodermát, melyhez nyálkahártya-léziók és lymphadenopathia is társulhatnak (11). Bizonyos vírus infekciók, különösen a HIV, erythrodermás fellángolásokat provokálhatnak P-ban és seborrheás dermatitisben. A súlyos immunhiány elősegíti a parazitás fertőzések, például a scabies generalizált formájának kialakulását, amely szintén erythrodermához vezethet (2).

A fertőző eredetű erythroderma kezelése etiológia specifikus. A SSSS és TSS azonnali intravénás antistaphylococcus antibiotikum kezelést igényel, melyet folyadék- és elektrolitpótlás, valamint sebellátás egészít ki. A scabies norvegica kezelése szájon át adott *ivermektin*, valamint helyileg alkalmazott *permethrin* kombinációjából áll. A vírusos exantémák esetén tüneti kezelés elegendő. Minden fertőző eredetű erythrodermás állapot esetében elengedhetetlen a szoros klinikai megfigyelés, mivel gyakoriak a másodlagos fertőzések, kifejezett folyadékvesztés, valamint a thermoreguláció zavarából adódó komplikációk (11).

Autoimmun eredetű erythroderma

Az erythroderma hátterében ritkán autoimmun bullozisok is állhatnak, mint pemphigus foliaceus (PF), pemphigus vulgaris (PV) és bullózus pemphigoid (BP) (2, 11). A cutan lupus erythematosus (CLE) ritkán erythrodermás manifesztációt is mutathat, elsősorban szisztémás lupus erythematosus (SLE) részeként (11).

A *klinikai jellemzők* a diffúz erythema és hámlás, gyakran pruritus, ödéma, láz, lymphadenopathia, köröm- és hajlétérések. PF-ben és BP-ben a hólyagképződés gyakran hiányzik, helyette exfoliatív erythroderma dominál, markáns pruritussal. Dermatomyositisben az erythroderma elfedheti a kórképre jellegzetes bőrtüneteket (heliotrop rash, Gottron-papulák), izomgyengeséggel és szisztémás tünetekkel társulnak (3).

Az autoimmun eredetű erythrodermák kezelése több ponton eltérhet a nem-erythrodermás formák terápiájától, mivel a kiterjedt bőrtünetek és a szisztémás érintettség fokozott immunszuppressziót, intenzívebb monitorozást és támogató kezelést igényelnek. Erythrodermás PF esetén a hagyományos terápia – szisztémás kortikoszteroidok és

adjuváns immunszuppresszánsok (azatioprin, mycophenolat-mofetil) – gyakran nem elegendő. Súlyosabb, refrakter esetekben intravénás immunglobulin (IVIG) és rituximab alkalmazása válhat szükségessé (36).

A SLE erythrodermás formája szintén fokozott terápiás kihívást jelent. Az első vonalbeli kezelést magas potenciájú helyi kortikoszteroidok és szisztémás antimaláriás szerek (hydroxychloroquine) képezik, súlyosabb esetekben metotrexát, azatioprin vagy mycophenolat adása szükséges, azonban az agresszívebb lefolyás miatt immunszuppresszív kezelés korai bevezetése, rituximab vagy akár plazmaferezis mérlegelése is indokolt (37). Minden esetben szükséges a folyadék- és elektrolitpótlás, infekcióprevenció, bőrápolás (emollientek), valamint a szövődmények monitorozása.

Gyógyszerindukált erythrodermák

Az erythrodermás esetek 17–21%-a gyógyszerrel-kapcsolható következménye (1, 38). Leggyakoribb kiváltó gyógyszerek közé tartoznak az antibiotikumok, antiepileptikumok, nemszteroid gyulladáscsökkentők, allopurinol. A patomechanizmus immunmediált (többnyire késleltetett, IV-es típusú túlérzékenységi reakció), de nem immunológiai mechanizmusok is szerepet játszhatnak. A *klinikai kép* többnyire hirtelen, illetve néhány nap, hét alatt alakul ki, diffúz, több mint 80–90%-os bőrfelszín érintő erythema és hámlás, gyakran pruritus, láz, ödéma, lymphadenopathia, ritkán bullák, pustulák, nyálkahártya-érintettség, eosinophilia, máj- vagy vesefunkciós eltérések is előfordulhatnak. A gyógyszerindukált forma általában gyorsabb kezdetű, mint az autoimmun vagy krónikus dermatosisokból kialakuló erythroderma, és a gyógyszer elhagyása után gyors javulás várható (5).

Gyógyszerindukált erythrodermák kezelése során az első, és legfontosabb lépés, a kiváltó gyógyszer azonnali elhagyása, amelyet általános bőrbarrier helyreállítás (hidratálás, folyadék és elektrolit háztartás rendezése), táplálási és támogató kezelések követnek. Súlyos, az életet veszélyeztető esetekben, (különösen DRESS-szindróma esetén) szisztémás kortikoszteroidok alkalmazása javasolt, gyakran IVIG-gel kombinálva, ami csökkentheti a mortalitást (39).

A *DRESS-szindróma* (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) az erythroderma egyik ritka, de klinikailag jelentős oka. A kórkép gyakran lázzal kezdődik, rossz közérzet, torokfájás, dysphagia, pruritus. Jellemzően törzsről és arcról induló, majd generalizálódó, morbilliform vagy pleomorf (urticariás, ekcémás, lichenoid, exfoliatív, erythrodermás, targetoid, purpurás, vezikulás, pustulás) bőrkiütés követ. Arci ödéma, generalizált lymphadenopathia, tartós bőrkiütés (>2 hét), felszínes hámlás, enyhe vagy súlyos mucositis, valamint szisztémás érintettség (hepatitis, akut veseelégtelenség, hematológiai eltérések, eosinophilia) jellemző. A betegség lefolyása elhúzódó, relapszusokkal és hosszú távú szövődményekkel járhat. A DRESS leggyakoribb kiváltó gyógyszerei az allopurinol, vancomycin, lamotrigin, carbamazepin és trimethoprim-sulfametho-



2. ábra

CTCL erythroderma. Kifejezett infiltráció, fissurák
A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika képanyagából

xazol, de bármely antiepileptikum, antibiotikum, allopurinol vagy nemszteroid gyulladáscsökkentő is okozhatja. Az aromás antikonvulzív szerek jelentik a legnagyobb kockázatot, de az allopurinol és a szulfonamid antibiotikumok is gyakori okok (7). Az időben történő felismerés kiemelt jelentőségű, mivel a késlekedő diagnózis súlyos következményekkel – fulmináns lefolyással, hemodinamikai instabilitással és akár akut szervkárosodással – járhat (5).

Dupilumab-indukált CTCL erythroderma

A jelenlegi klinikai tapasztalatok és epidemiológiai adatok alapján a dupilumab-kezelés során előfordulhat CTCL – leggyakrabban mycosis fungoides (MF) vagy Sézary-szindróma (SS) – újonnan való megjelenése, illetve korábban fel nem ismert esetek manifesztálódása (40,41). Ez elsősorban olyan felnőtt, AD miatt kezelt betegekben

figyelhető meg, akiknél a kezelés mellett erythroderma vagy atípusos bőrtünetek alakulnak ki (41–46).

Számos esetismertetés és vizsgálat számolt be arról, hogy részleges vagy paradox terápiai válasz, a bőrtünetek romlása, nyirokcsomó-megnagyobbodás vagy erythroderma háttérében utólag MF vagy SS diagnózisa igazolódott. A dupilumabhoz társuló CTCL többnyire a kezelés megkezdését követő 4–8 hónapon belül manifesztálódik (42, 44), ugyanakkor egy keresztmetszeti vizsgálatban a dupilumab indítása és az MF megjelenése között átlagosan 13,5 hónap telt el (41).

A klinikai képben gyakran erythrodermás progresszió, diffúz erythema, plakkok, lichenifikáció, égő érzés, pruritus vagy az AD-től eltérő bőrtünetek dominálnak (2. ábra) (11, 42). Leírtak poikilodermát, nodulusokat, valamint hajlati területek megkíméltségét is. A diagnosztikus éberség különösen fontos felnőttkori kezdetű, atópiás anamnézis nélküli AD esetén (40).

A diagnózis gyakran késlekedik, mivel a CTCL és az AD klinikai és szövettani képe sokszor hasonlatos. Amennyiben a bőrtünetek nem javulnak vagy progrediálnak, elengedhetetlen a bőrbiopszia, a T-sejt klonalitás, és az immunhisztokémiai vizsgálat elvégzése (42, 44). A kockázat legmagasabb a 45 év feletti férfiaknál és a kezelés első évében, de minden felnőtt AD-beteg esetében emelkedett (43, 45, 46).

A patomechanizmus pontosan nem ismert, de a legújabb adatok szerint az IL-4/IL-13 útvonal gátlása megváltoztathatja a bőr immunológiai miliójét, ami elősegítheti a CTCL manifesztációját vagy progresszióját (42, 46). Egyes elméletek szerint az IL-4R α -jelátvitel blokádját után felszabaduló IL-13 serkentheti a neoplasztikus T-sejtek aktivitását, míg más hipotézisek a Th1/Th2 egyensúly felborulását vagy a daganatellenes lymphocyt-aktivitás gátlását tartják lehetséges oknak. Ugyanakkor nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy a dupilumab közvetlen tumorkeltő hatással bírna (47, 48).

CTCL diagnózis esetén a dupilumab kezelést meg kell szakítani, és a beteg ellátását CTCL-specialista irányításával kell folytatni (42, 44).

Paraneoplasztikus erythroderma

A paraneoplasztikus erythroderma az exfoliatív erythroderma ritka, de klinikailag jelentős formája, mely rejtett szolid vagy hematológiai malignitás cutan manifesztációja lehet. A Plachouri és Georgiou (2020) által végzett szisztematikus áttekintés szerint a malignitással összefüggő esetek aránya 1–3,3% között mozog, elsősorban időskorban fordulnak elő.

A leggyakrabban tüdőrák, gastrointestinalis tumorok és B-sejtes lymphomák állnak a háttérben. A bőrtünetek jellemzően nem specifikusak, a szövettani lelet többnyire diagnosztikai érték nélküli. A diagnózis gyakran jelentős késéssel születik meg, a tünetek és a tumor felfedezése között átlagosan több mint egy év telik el. A paraneoplasztikus erythroderma felismerése kiemelten fontos, mivel a nem megfelelő diagnózis – például immunmoduláló szerek alkalmazása ismeretlen eredetű erythroderma esetén – ronthatja a beteg kilátásait. Ismeretlen eredetű, tartós erythroderma esetén ezért feltétlenül indokolt a háttérben álló malignitás irányú kivizsgálás. A háttérben álló daganat kezelése rendszerint a bőrtünetek javulását vagy teljes remisszióját eredményezi. Több esetben papuloerythroderma Ofuji típusú megjelenés is leírásra került, főként idősebb ázsiai betegeknél. Bár eredete vitatott (paraneoplasztikus dermatosis vs. perifériás T-sejtes lymphoma), a kórlefordulás gyakran malignitással függ össze.

Idiopathiás erythroderma

Az idiopathiás erythroderma kezelése kihívást jelent, mivel az állapot krónikus, ismeretlen eredetű, és gyakran rezisztens a hagyományos terápiákra. Új biológiai szerek, különösen a Th2 citokineket (IL-4, IL-13) gátló dupilumab, kedvező hatást mutattak, és hozzájárulhatnak a

gyulladásos egyensúly helyreállításához. További ígéretes lehetőségek közé tartoznak az IL-31-gátlók (pl. nemolizumab) és JAK-inhibitorok, különösen a súlyos pruritus enyhítésére (11, 49).

A közelmúltban végzett vizsgálatok szerint az idiopathiás erythroderma, különösen az idős férfiakat érintő krónikus formája (chronic idiopathic erythroderma, CIE), immunológiaiailag elkülönül az AD-től. Bár a Th2 típusú immunválasz mindkét kórképben jellemző, a CIE esetében a TARC szint jelentősen magasabb, míg az IgE szint alacsonyabb az AD-hez képest. A TARC/IgE arány diagnosztikai hasznosságának bizonyult a két állapot elkülönítésére, ami arra utal, hogy a CIE különálló entitás lehet, nem pedig az AD időskori formája (11, 49).

A patomechanizmus részletei még nem teljesen tisztázottak, de az eltérő TARC/IgE profil mellett gyakori a malignus háttér (pl. gastrointestinalis vagy urogenitális daganatok) jelenléte, ami felveti paraneoplasztikus jelleg lehetőségét is. A kezelés során kiemelt jelentőségű a malignitás kizárása és a célzott immunmoduláció, a hagyományos immunszuppresszív szerekkel (pl. Cs, metotrexat) vagy újabb célzott kezelésekkel (11, 49).

Erythroderma diagnosztikus algoritmus

Az erythroderma differenciáldiagnosztikája különösen összetett, mivel számos, egymást átfedő etiológiai tényező hasonló klinikai képet eredményezhet.

- A kivizsgálás alapja a részletes anamnézis felvétel, a fizikális vizsgálat és a rutin laboratóriumi tesztek (2, 11).
- A diagnózis szempontjából elengedhetetlen a bőrbiopszia elvégzése, amelyet szükség esetén direkt immunfluoreszcens vizsgálat egészíthet ki autoimmun hólyagos betegségek gyanúja esetén (2, 12, 42).
- CTCL gyanújakor perifériás vérvizsgálatok – flow cytometria, Sézary-sejtszám és T-sejt klonalitás vizsgálatok – szükségesek, míg lymphadenopathia vagy szisztémás tünetek fennállásakor nyirokcsomó-biopszia és képalkotó vizsgálatok is indokoltak (11, 42, 50).
- A gyógyszerreakciók az erythroderma gyakori okai, ezért a gyanús készítmények azonnali leállítása minden esetben elsődleges lépés; epikután tesztelés később, az akut fázis lezajlása után jöhet szóba (1, 2, 11).
- Ha a kezdeti vizsgálatok nem vezetnek egyértelmű diagnózishoz, ismételt mintavétel és hosszabb távú klinikai követés szükséges, mivel a háttérben álló kórkép sokszor csak a betegség előrehaladtával válik felismerhetővé (2, 12, 42).

A strukturált algoritmus alkalmazása lehetővé teszi a gyakori és ritkább etiológiai tényezők elkülönítését, a célzott és időben megkezdett terápia kiválasztását, valamint a szövődmények megelőzését. A korai felismerés és a rendszeres utánkövetés alapvető jelentőségű a betegség kimenetelének javítása szempontjából (1, 11, 50).

A kórképekhez társuló klinikai jellemzők és terápiás ajánlások jobb áttekinthetőségét táblázatos összefoglalás segíti (1. táblázat).

<i>Betegség</i>	Klinikum	Provokáló faktorok	Terápia (szisztémás)
<i>Erythroderma psoriaticum</i>	Lemezes hámlás, arc centrálisan megkímélt, körömeltérések, arthritis Kezdet: akut/fokozatos Szisztémás tünetek: tachycardia, láz, ödéma	KS hirtelen elhagyása, gyógyszerek, kontakt irritáló tényezők, fertőzés, stressz	Első vonal: CsA Alternatívák: (gyors hatás) infliximab etanercept, adalimumab, ustekinumab (lassú hatás) acitretin, metotrexát
<i>Erythroderma atópiás dermatitisben</i>	Blepharitis, ectropion, gyakori súlyos pruritus Szisztémás tünetek: nyirokcsomóduzzanat Szuperinfekció: (<i>S. aureus</i> , HSV gyakori)	KS megvonás, irritánsok, stressz, infekciók	Gyors hatás: dupilumab, tralokinumab, orális JAK-gátlók, CsA, metotrexát, akut, súlyos exacerbáció esetén KS „bridge” terápia lokális: barrier-helyreállítás
<i>Pityriasis rubra pilarishoz társuló erythroderma</i>	Follicularis keratotikus papulák, palmoplantaris keratoderma Lefolyás: elhúzódó/ recidiváló	Idiopathiás, CARD14 mutáció, gyógyszer, infekció, UV-expozíció	Első vonal: retinoidok Második vonal: metotrexát, CsA Harmadik vonal: biológiai terápia (IL-17/23, IL-1 gátlók)
<i>Infekciós eredetű erythroderma</i>	Pustulák gyakran Vírusos eredet: láz, lymphadenopathia HIV-hez társuló: seborrhoeás dermatitis szerű kép, psoriasis fellángolása Lefolyás: heveny kezdet	Vírusok (HSV, EBV, HIV), baktériumok (<i>S. aureus</i>) Gombák	Oki terápia: antivirális antibiotikum HIV: HAART
<i>Autoimmun eredetű erythroderma</i>	Bullosus betegségek: bullák hiányozhatnak Lupus: fotoszenzitív lokalizáció Dermatomyositis: heliotróp rash, Gottron-papulák	Immunológiai diszreguláció, genetikai és környezeti faktorok, fertőzések, stressz, UV-expozíció, gyógyszerek	Első vonal: nagy dózisu KS, rituximab, Második vonal: azatioprin (doxycyclin, dapsone) Refrakter esetek: IVIG és/vagy rituximab (dupilumab)

1. táblázat

Erythrodermák kórképek. Klinikai jellemzők, terápia

<i>Betegség</i>	Klinikum	Provokáló faktorok	Terápia (szisztémás)
<i>Gyógyszer-indukált erythroderma</i>	<p>Morbilliform vagy urticariform rash</p> <p>DRESS: arcduzzanat, szervérintettség (eosinophilia, atípusos lymphocyták)</p> <p>AGEP: pustulák</p> <p>TEN/SJS: mucositis, epidermolysis</p> <p>Lefolyás: heveny, gyors progresszió</p>	Allopurinol, szulfonamidok, antiepileptikumok, antibiotikumok	<p>Kiváltó szer elhagyása, intenzív szupportív terápia</p> <p>Első vonal: szisztémás KS</p> <p>Alternatívák: CsA, IVIG</p>
<i>Dupilumab-indukált CTCL erythroderma</i>	<p>40–60 év felett, atópiás anamnézis nélkül, dupilumab kezelés mellett</p> <p>Atípusos morfológia: lichenoid/poikiloderma, plakkok, palmoplantaris hyperkeratosis, alopecia pruritus</p> <p>Szisztémás tünetek: lymphadenopathia, hepatosplenomegalia</p>	Dupilumab, korábban rejtett CTCL	CTCL megerősítéskor: dupilumab tartós elhagyása
<i>Paraneoplasztikus erythroderma</i>	<p>Onychodystrophia, alopecia, periorbitalis oedema, palmoplantaris hyperkeratosis</p> <p>Bőr hisztológia: „kevert” spongioticus–interface dermatitis</p> <p>Szisztémás tünetek: Pruritus, láz, lymphadenopathia, eosinophilia, cachexia</p>	Lymphomák, leukémiák, szolid tumorok (emlő-, prosztatata-, tüdő-, gastrointestinalis daganatok)	Daganat azonosítása onkológiai kezelés
<i>Idiopathiás erythroderma</i>	<p>Egyéb lehetséges diagnózisok kizárása</p> <p>Lefolyás: hullámzó</p> <p>Differenciáldiagnosztika!</p>	Ismeretlen	<p>Első vonal: immunszuppresszió (KS, CsA)</p> <p>Második vonal: Fototerápia: (NB-UVB, PUVA)</p> <p>Refrakter esetekben: biológikum (dupilumab, IL-17-gátló)</p>
<p>Szupportív terápia erythrodermában:</p> <p>A folyadék- és elektrolit-háztartás folyamatos ellenőrzése, az eltérések azonnali korrekciója. A hővesztesség minimalizálása: meleg, jól szellőző környezet, rendszeres testhőmérséklet-ellenőrzés.</p> <p>A bőr állapotának napi vizsgálata, másodlagos fertőzés esetén célzott antibiotikum-terápia. Intenzív bőrápolás és a barrierfunkció támogatása.</p> <p>A tápláltsági állapot követése, fehérje- és kalóriadús étrend biztosítása.</p>			

1. táblázat

Erythrodermás kórképek. Klinikai jellemzők, terápia

IRODALOM

1. Yuan X.Y., Guo J.Y., Dang Y.P., és mtsai.: Erythroderma: A clinical-etiological study of 82 cases. *Eur J Dermatol.* (2010) 20(3), 373–377. DOI: 10.1684/ejd.2010.0943
2. Miyashiro D., Sanches J.A.: Erythroderma: a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Sci Rep.* (2020) 10(1), 9774. DOI: 10.1038/s41598-020-66040-7
3. Tso S., Satchwell F., Moiz H., és mtsai.: Erythroderma (exfoliative dermatitis). Part I: underlying causes, clinical presentation and pathogenesis. *Clin Exp Dermatol.* (2021) 46(6), 1001–1010. DOI: 10.1111/ced.14625
4. Mistry N., Gupta A., Alavi A., és mtsai.: A review of the diagnosis and management of erythroderma (generalized red skin). *Adv Skin Wound Care.* (2015) 28(5), 228–236; quiz 237–238. DOI: 10.1097/01.ASW.0000463573.40637.73
5. Kroshinsky D., Cardones A.R.G., Blumenthal K.G.: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *N Engl J Med.* (2024) 391(23), 2242–2254. DOI: 10.1056/NEJMra2204547
6. Lee J.W., Lee S.R., Kim M.J., és mtsai.: Skin manifestations and clinical features of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective multicentre study of 125 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2022) 36(9), 1584–1592. DOI: 10.1111/jdv.18100
7. Wei B.M., Fox L.P., Kaffenberger B.H., és mtsai.: Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Part I. Epidemiology, pathogenesis, clinicopathological features, and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* (2024) 90(5), 885–908. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.02.072
8. Cuperus E., Bygum A., Boeckmann L., és mtsai.: Proposal for a 6-step approach for differential diagnosis of neonatal erythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2022) 36(7), 973–986. DOI: 10.1111/jdv.18043
9. Al-Dhalimi M.A.A.: Neonatal and infantile erythroderma: a clinical and follow-up study of 42 cases. *J Dermatol.* (2007) 34(5), 302–307. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2007.00277.x
10. Freitag S., Bodemer C.: Neonatal erythroderma. *Curr Opin Pediatr.* (2010) 22(4), 438. DOI: 10.1097/MOP.0b013e32833bc396
11. Pang Y., Nguyen W.Q., Guerrero L.J., és mtsai.: Deciphering the Etiologies of Adult Erythroderma: An Updated Guide to Presentations, Diagnostic Tools, Pathophysiologies, and Treatments. *Am J Clin Dermatol.* (2024) 25(6), 927–950. DOI: 10.1007/s40257-024-00886-9
12. Kliniec K., Snopkowska A., Lyko M., és mtsai.: Erythroderma: A Retrospective Study of 212 Patients Hospitalized in a Tertiary Center in Lower Silesia, Poland. *J Clin Med.* (2024) 13(3), 645. DOI: 10.3390/jcm13030645
13. Harper-Kirksey K.: Erythroderma. *Life-Threatening Rashes.* (2018) 265–277. DOI: 10.1007/978-3-319-75623-3_19
14. Singh R.K., Lee K.M., Ucmak D., és mtsai.: Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl).* (2016) 6, 93–104. DOI: 10.2147/PTT.S101232
15. Armstrong A.W., Read C.: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* (2020) 323(19), 1945–1960. DOI: 10.1001/jama.2020.4006
16. Alajlan A., Madani A., Qadoumi T.A., és mtsai.: Erythrodermic Psoriasis Managed with Risankizumab. *Case Rep Dermatol.* (2022) 14(2), 219–224. DOI: 10.1159/000525774
17. Carrasquillo O.Y., Pabón-Cartagena G., Falto-Aizpurua L.A., és mtsai.: Treatment of erythrodermic psoriasis with biologics: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* (2020) 83(1), 151–158. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.073
18. Byrd A.L., Deming C., Cassidy S.K.B., és mtsai.: Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* (2017) 9(397), 4651. DOI: 10.1126/scitranslmed.aal4651
19. Weidinger S., Beck L.A., Bieber T., és mtsai.: Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers.* (2018) 4(1), 1. DOI: 10.1038/s41572-018-0001-z
20. Davis D.M.R., Drucker A.M., Alikhan A., és mtsai.: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies. *J Am Acad Dermatol.* (2024) 90(2), e43–56. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.08.102
21. Paller A.S., Silverberg J.I., Cork M.J., és mtsai.: Efficacy and Safety of Dupilumab in Patients With Erythrodermic Atopic Dermatitis: A Post Hoc Analysis of 6 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol.* (2023) 159(3), 255–266. DOI: 10.1001/jamadermatol.2022.6192
22. Simpson E., Bissonnette R., Eichenfield L.F., és mtsai.: The Validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-AD): The development and reliability testing of a novel clinical outcome measurement instrument for the severity of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* (2020) 83(3), 839–846. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.104
23. AAAAI/ACAAI JTF Atopic Dermatitis Guideline Panel, Chu D.K., Schneider L., és mtsai.: Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE- and Institute of Medicine-based recommendations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* (2024) 132(3), 274–312. DOI: 10.1016/j.anai.2023.11.009
24. Musters A.H., Mashayekhi S., Harvey J., és mtsai.: Phototherapy for atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* (2021) 10(10), CD013870. DOI: 10.1002/14651858.CD013870.pub2
25. Joshi T.P., Duvic M.: Pityriasis Rubra Pilaris: An Updated Review of Clinical Presentation, Etiopathogenesis, and Treatment Options. *Am J Clin Dermatol.* (2024) 25(2), 243–259. DOI: 10.1007/s40257-023-00836-x
26. Wang F.P., Tang X.J., Wei C.Q., és mtsai.: Dupilumab treatment in moderate-to-severe atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci.* (2018) 90(2), 190–198. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2018.01.016
27. Klein A., Landthaler M., Karrer S.: Pityriasis rubra pilaris: a review of diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* (2010) 11(3), 157–170. DOI: 10.2165/11530070-000000000-00000
28. Zhou T., Al Muqrin A., Abu-Hilal M.: Updates on Pityriasis Rubra Pilaris: A Scoping Review. *J Cutan Med Surg.* (2024) 28(2), 158–166. DOI: 10.1177/12034754231223159
29. Ross N.A., Chung H.J., Li Q., és mtsai.: Epidemiologic, Clinicopathologic, Diagnostic, and Management Challenges of Pityriasis Rubra Pilaris: A Case Series of 100 Patients. *JAMA Dermatol.* (2016) 152(6), 670–675. DOI: 10.1001/jamadermatol.2016.0091
30. Engelmann C., Elsner P., Miguel D.: Treatment of pityriasis rubra pilaris type I: a systematic review. *Eur J Dermatol.* (2019) 29(5), 524–537. DOI: 10.1684/ejd.2019.3641
31. Camela E., Miano C., Di Caterino P., és mtsai.: Erythrodermic pityriasis rubra pilaris treatment: Two case reports and literature review. *Dermatol Ther.* (2020) 33(6), e14223. DOI: 10.1111/dth.14223
32. Heng M.C., Kloss S.G., Chase D.G.: Erythroderma associated with mixed lymphocyte-endothelial cell interaction and Staphylococcus aureus infection. *Br J Dermatol.* (1986) 115(6), 693–705. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1986.tb06650.x
33. Cho J., Elyaman S.A., Avera S.A., és mtsai.: Diffuse Exfoliative Rash with Sepsis and Eosinophilia: A Case of Erythroderma? *Am J Case Rep.* (2019) 20, 1387–1393. DOI: 10.12659/AJCR.917427
34. Liufu Q., Niu L., He S., és mtsai.: Risk factors of bloodstream infection in erythroderma from atopic dermatitis, psoriasis, and drug reactions: a retrospective observational cohort study. *PeerJ.* (2024) 12, e17701. DOI: 10.7717/peerj.17701
35. Qasim A., Javed N., Jog A.P., és mtsai.: Toxic Shock Syndrome Secondary to Erythroderma: Unraveling the Underlying Triggers. *Cureus.* (2023) 15(6), e41023. DOI: 10.7759/cureus.41023

36. Almeida H.L. de, Wieczorek J., Santana M., és mtsai.: Successful treatment of erythrodermic pemphigus foliaceus with intravenous immunoglobulin. *An Bras Dermatol.* (2024) *99(1)*, 156–158. DOI: 10.1016/j.abd.2022.05.013
37. Zhang B., Ma S., Rachmin I., és mtsai.: Hyperactivation of sympathetic nerves drives depletion of melanocyte stem cells. *Nature.* (2020) *577(7792)*, 676–681. DOI: 10.1038/s41586-020-1935-3
38. Akhyani M., Ghodsi Z.S., Toosi S., és mtsai.: Erythroderma: a clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol.* (2005) *5*, 5. DOI: 10.1186/1471-5945-5-5
39. Cuellar-Barboza A., Ocampo-Candiani J., Herz-Ruelas M.E.: A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Adult Erythroderma. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* (2018) *109(9)*, 777–790. DOI: 10.1016/j.ad.2018.05.011
40. Jfri A., Smith J.S., Larocca C.: Diagnosis of mycosis fungoides or Sézary syndrome after dupilumab use: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* (2023) *88(5)*, 1164–1166. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.12.001
41. Hamp A., Hanson J., Alhatem A., és mtsai.: Dupilumab-Associated Sezary Syndrome. *Indian J Dermatol.* (2023) *68(4)*, 459–462. DOI: 10.4103/ijd.ijd_580_22
42. Li J., Zheng H.Y.: Erythroderma: A Clinical and Prognostic Study. *Dermatology.* (2012) *225(2)*, 154–162. DOI: 10.1159/000342365
43. Kridin K., Ludwig R.J.: Response to Hasan et al, ‘Dupilumab therapy for atopic dermatitis is associated with increased risk of cutaneous T cell lymphoma: A retrospective cohort study’. *J Am Acad Dermatol.* (2024) *91(6)*, e169–170. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.06.100
44. Park H.Y., Wu C., Yonemoto L., és mtsai.: MITF mediates cAMP-induced protein kinase C-beta expression in human melanocytes. *Biochem J.* (2006) *395(3)*, 571–578. DOI: 10.1042/BJ20051388
45. Mandel J., Mehta J., Hafer R., és mtsai.: Increased Risk of Cutaneous T-Cell Lymphoma Development after Dupilumab Use for Atopic Dermatitis. *Dermatol Ther.* (2024) 2024, 9924306. DOI: 10.1155/2024/9924306
46. Cabrera-Perez J.S., Carey V.J., Odejide O.O., és mtsai.: Integrative epidemiology and immunotranscriptomics uncover a risk and potential mechanism for cutaneous lymphoma unmasking or progression with dupilumab therapy. *J Allergy Clin Immunol.* (2025) *155(5)*, 1584–1594. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.10.028
47. Guitart J.: Dupilumab, Atopic Dermatitis, and Mycosis Fungoides—New Insights on an Evolving Story. *JAMA Dermatol.* (2023) *159(11)*, 1177–1178. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.3846
48. Ong P.Y.: Is dupilumab use in atopic dermatitis associated with cutaneous T-cell lymphoma? *J Allergy Clin Immunol.* (2025) *155(5)*, 1481–1482. DOI: 10.1016/j.jaci.2025.02.002
49. Ohga Y., Bayaraa B., Imafuku S.: Chronic idiopathic erythroderma of elderly men is an independent entity that has a distinct TARC/IgE profile from adult atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* (2018) *57(6)*, 670–674. DOI: 10.1111/ijd.13976
50. Ar N., S S., A S., és mtsai.: Peripheral blood findings in erythrodermic patients: importance for the differential diagnosis of Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol [Internet].* (2012) *66(3)*. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22005074/10.1016/j.jaad.2011.06.014>

Érkezett: 2025.09.01.

Közlésre elfogadva: 2025.09.15.