

Szemészeti érintettséggel járó paraneoplasziás pemphigoid

Fodor Eszter dr.¹ ▪ Silló Pálma dr.² ▪ Lukács Andrea dr.²
Kárpáti Sarolta dr.² ▪ Nagy Zoltán Zsolt dr.¹ ▪ Füst Ágnes dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

A nyálkahártya-pemphigoid különleges formája a paraneoplasziás pemphigoid, amely primer malignus betegséghez társul; lefolyása szokatlanul gyors, és a klasszikus immunszuppresszív terápiákkal szemben rezisztens lehet. Közleményünkben három eseten keresztül mutatjuk be a paraneoplasziás pemphigoid megjelenését, diagnosztikáját és a terápiás kihívásokat. A diagnózist a kórelőzményi adatok és az immunfluoreszcens vizsgálatok segítik. A terápiás célkitűzés a progresszió lassítása immunszuppresszív kezeléssel, amely a zajló onkológiai kezelés mellett kontraindikált lehet. Tekintettel arra, hogy jelenleg nincs konszenzus ennek a ritka kórképnek a diagnosztikájában és kezelésében, különösen fontos, hogy a társszakmák (szemészet, bőrgyógyászat, fogászat, fül-orr-gégészlet, onkológia, immunológia) együttműködésével a betegség minél hamarabb felismerhető legyen, és a kezelést ezáltal minél korábban el lehessen kezdeni.

Orv Hetil. 2022; 163(18): 720–725.

Kulcsszavak: pemphigoid, paraneoplasziás, immunfluoreszcens vizsgálat

Ocular paraneoplastic pemphigoid

Paraneoplastic mucous membrane pemphigoid, a rare pemphigoid variant is associated with primary malignancy, and characterised by fulminant progression and frequent ineffectivity of classical systemic immunosuppression. In this paper, the clinical features, diagnostic and therapeutical challenges are presented through three cases. Detailed history and analysis of the immunofluorescent samples help the diagnosis. The therapeutic goal is to prevent the progression with systemic immunosuppressive treatment, which can be contraindicated during the ongoing oncological therapy. In absence of consent in the exact diagnostic criteria and management protocol of this rare condition, consultation with other specialists (ophthalmologist, dermatologist, dentist, ear-nose-throat specialist, immunologist) has high importance in early diagnosis and treatment.

Keywords: pemphigoid, paraneoplastic, immunofluorescence examination

Fodor E, Silló P, Lukács A, Kárpáti S, Nagy ZZs, Füst Á. [Ocular paraneoplastic pemphigoid]. Orv Hetil. 2022; 163(18): 720–725.

(Beérkezett: 2021. november 15.; elfogadva: 2021. december 20.)

Rövidítések

CT = (computed tomography) komputertomográfia; ELISA = (enzyme-linked immunosorbent assay) enzimhez kapcsolt immunszorbens-vizsgálat; IgA = immunglobulin-A; IgG = immunglobulin-G

A nyálkahártya-pemphigoid által okozott progresszív, irreverzibilis szemfelszíni hegesedés súlyosan veszélyezteti a látást, és kezelés nélkül vaksághoz vezethet. Szisztémás

panaszokat más szervrendszer nyálkahártyájának gyulladása, kifelégyesedése és következményes hegesedése által okozhat [1]. Különleges formája a paraneoplasziás pemphigoid, amely primer malignus betegség megjelenésével hozható összefüggésbe, és gyakran rezisztens a klasszikus immunszuppresszív terápiákkal szemben [2]. Mivel a fenyegető vakságon túl súlyos, életet veszélyeztető állapotot okozhat (például gége- és nyelősőedema, stenosis), kezelése sürgős, és a beteg folyamatos követést igényel.

A nyálkahártya-pemphigoid *incidenciája* 1–2 eset/millió lakos/év, prevalenciája 1 : 40 000, és megközelítőleg 70%-ban fordul elő szemészeti érintettség is [3]. Ezek töredéke paraneoplasias eredetű (a pontos előfordulás nem ismert).

Patomechanizmusában a hám basalis membrán hemidesmosomáinak egyes fehérjéi szolgálnak célantigénként. Az antigén–antitest kapcsolódás kettes típusú hiperszenzitivitási reakciót indít be. A gyulladást kaszkád subepithelialis hegesedést is indukál [1, 2]. Az akut gyulladást epizódokat lassú, subepithelialis hegesedéssel járó epizódok váltják, de a paraneoplasias formában a gyulladást szakaszok relapsus nélkül egybe is folyhatnak gyors, megállíthatatlannak tűnő lefolyást okozva.

Klinikailag a subconjunctiva hegesedése és zsugorodása miatt symblepharon- és ankyloblepharon-formáció alakul ki, a fornix és a szemhéj belső lemezének megrövidülése heges entropiumot okoz. A szemhéjszél krónikus gyulladása distichiasishoz vezet. A kötőhártya keratinizációja miatt kialakuló limbuselégtelenség, perzisztáló szaruhártyafekély, valamint pannusképződés vezet a visszafordíthatatlan látásromláshoz [1].

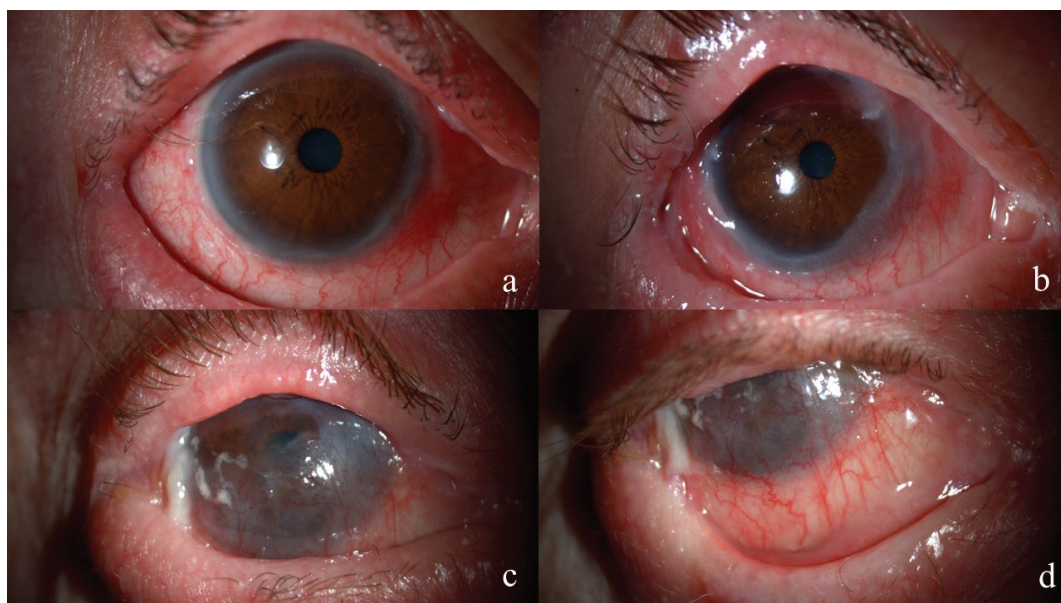
Bár pemphigoid esetén a *diagnózis* jellemzően hónapokig elhúzódhat, paraneoplasias esetben ez jelentősen lerövidülhet, aminek oka a markánsabb megjelenés és a gyorsabb lefolyás. A terápia rezisztens esetek mindig fel kell, hogy vessék a malignus alapbetegség gyanúját. A klinikai vizsgálatot a mindennapi gyakorlatban kiegészítjük hagyományos szövettani vizsgálattal. A basalis membránban lineárisan lerakódott depozitumok (IgG, IgA, C3) kimutatásával (direkt és indirekt immunfluoreszcens technikával) kimutathatók vérmintából a kerin-5 autoantitestek is. Bizonytalan eredmény esetén „salt

–split skin” technikával elkülöníthető a pemphigoid a többi autoimmun bullosus oculocutan kórképtől, továbbá az ELISA- és az immunblot-technika is segíti a diagnózist.

A *terápiás* célkitűzés a progresszió lassítása. Alapvetően a gyulladást epizódok gyakoriságának és súlyosságának mérséklése. A lokálisan alkalmazott gyulladáscsökkentő (szteroidtartalmú) és immunszuppresszív (ciklosporin A csepp) kezelés nem kellő hatékonyságú a progresszió lassításában [4]. Progressziót csökkentő és hosszú távon alkalmazható lehetőség a szisztémás immunszuppresszív kezelés. Amennyiben az immunológus és az onkológus közös döntése alapján az nem alkalmazható a folyamatban levő onkológiai kezelés mellett, a beteg súlyos állapotba kerülhet, mire a kezelést el lehet kezdeni. Az adjuváns terápia mellett szisztémás szteroidkészítmény és egyes gyulladáscsökkentő hatással bíró antibiotikumok (például dapszon) használhatók ilyenkor, amennyiben a beteg általános állapota engedi, majd az onkológiai kezelés szünetében immunszuppresszív kezelés (metotrexát, azatioprin, ciklofoszfamid, mikofenolat-mofetil) és biológiai terápia (monoklonális vagy poliklonális intravénás immunoglobulin-kezelés) alkalmazható. Ugyanakkor az eredményes onkológiai beavatkozás a szemészeti tüneteket is kedvezően befolyásolhatja.

Első eset

2019. február végén 70 éves nőbeteg jelentkezett herpes simplex infekció gyanújával. Anamnéziséből kiemelendő a néhány hete alkalmazott antibiotikum, szteroid és antivirális készítmények kombinációja. Távlatos anamné-



1. ábra

Első eset. a) A beteg jobb szeme az első megjelenés alkalmával. b) A jobb szemén körben limbuselégtelenség két hónap elteltével csak lokális kezelés mellett (Foster III.). c) és d) A beteg jobb szeme újabb kilenc hónap múlva; az alsó áthajlás megrövidült, a canthus elsimult, a conjunctivaképződés fokozódott, a centrumot eléri (Foster IV.)

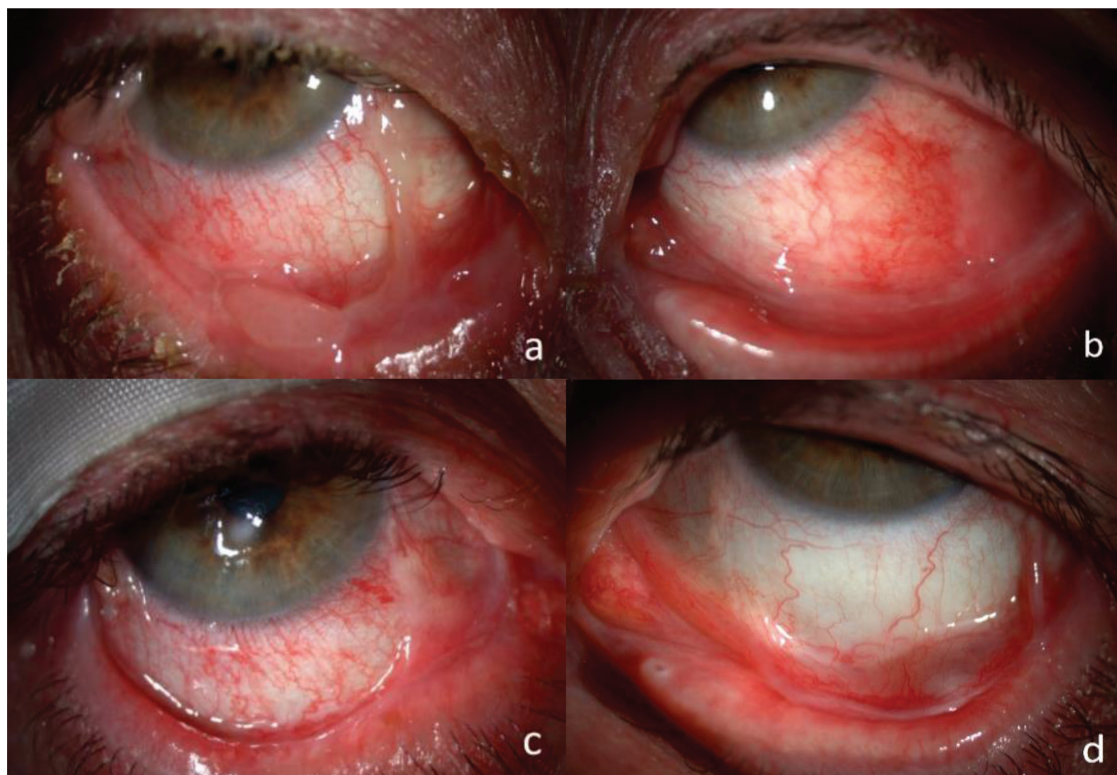
zisében 16 éve gondozott primer, nyílt zugú glaucoma szerepelt, gyulladásoz vagy/és hegesedő kötőhártyatünet nélkül. Korrigált látóélessége mindkét szemben teljes volt. Vizsgálata során mindkét felső szemhéjon részben pörkkel fedett, 3–5 mm-es ulceratiókat, krónikus szemhéjszéli gyulladást és egyenetlen szaruhártyahámot találtunk (1/a ábra). A klinikai kép alapján a herpeszes eredetet nem tartottuk valószínűnek, krónikus blepharitis és toxikus epitheliopathia gyanújával minden készítmény elhagyását, tartósítószer-mentes műkönyv és autológ szérum cseppentését javasoltuk órák váltásában. Tíz nap múlva a pörkök az orrháton is megjelentek, és a szájnyalkahártyán is hámbhiányok alakultak ki, ami felvetette a hegesedő bőr- és nyálkahártya-betegség gyanúját, ezért bőrgyógyászati konzíliumot kezdeményeztünk, és kezelését kiegészítettük lokális antibiotikummal kombinált szteroidkészítménnyel (tobramicin + dexametazon, 5×/nap). A bőrgyógyászati vizsgálat felvetette a nyálkahártya-pemphigoid lehetőségét. A szájnyalkahártya-minta szövettani analízise suprabasalis acantholysist írt le, direkt immunfluoreszcens vizsgálata negatív eredménnyel zárul. Kiegészítő keringőellenanyag-vizsgálata „salt-split skin” lineáris pozitivitást mutatott, főleg az epidermalis oldalon. Primer tumorkutatás során a bal submandibularis nyálmirigy 22 × 18 mm-es solitaer elváltozását találták, amelynek eltávolítást követő szövettani analízise planocellularis carcinomát igazolt. Onkológiai kezelése megkezdődött, ezalatt lokális szteroid- (fluorometolon, 1 mg/ml, 5×/nap) és tüneti kezelést alkalmaztunk, amelyet szükség esetén antibiotikummal (tobramicin) egészítettünk ki. Legjobb korrigált látóélessége ekkor 0,5 és 0,4 volt, amit a mindkét oldali heges entropium, distichiasis és limbuselégtelenség (Foster III. stádium [5] (1/b ábra) és az annak talaján kialakult bal oldali centrális, 3 mm-es szaruhártya-erózió magyarázott. Az onkológiai kezelés kezdeti időszakában a pörkkel fedett szemhéj ulceratiói fokozatosan múltak, a szemfelszín állapota nem progrediált. Ezt követően a beteg 6 hétig nem jelentkezett, majd bal oldali hirtelen látásromlás miatt került ügyeleti ellátásra. Korrigált látóélessége ekkor 0,1 és 1 méter ujjolvasás volt. A bal oldalon a korábbi erózió talaján szaruhártyafekély alakult ki, itt fenyegető perforáció gyanúja miatt blepharorrhaphiát végeztünk. Egy hónap múlva, az onkológiai kezelés végeztével, immunológiai és onkológiai konzíliumot és a beteg kivizsgálását követően kezdtük el a szisztémás immunszuppresszió bevezetését. A kezdeti tünetek után 8 hónappal, a primer tumorexstirpatio után 6 hónappal és az onkológiai kezelés után 6 héttel heti 7,5 mg metotrexát-bázis-terápiára és 1 mg/tskg metilprednizolon-terápiára állítottuk, az utóbbit fokozatosan csökkentve. Szemészeti állapota stabil volt, a jobb szemben súlyos stádiumú nyálkahártya-pemphigoid jelei pannusképződéssel, de stabil corneahámmal, a bal oldalon pedig tüneti kezelés mellett stabil posztoperatív állapotban. A beteg újabb 6 hét kihagyás után jelentkezett, ekkor jobb oldali hirtelen látásromlással. Vizsgálatakor a jobb oldalon a szem előtti ujj-

olvasási látóélesség háttérében paracentrális, 2 mm-es szaruhártya-eróziót láttunk. Az alkalmazott szisztémás immunszuppresszív kezelés ellenére tehát ismételt progressziót tapasztaltunk, ezúttal a jobb szemben (Foster IV., 1/c és 1/d ábra). A metotrexát dózisát heti 15 mg-ra emeltük, de a beteg súlyosan anémizálódott, általános állapota jelentősen leromlott. Ismételt kivizsgálására került sor, amelynek során második tumorként primer vulvacarcinoma igazolódott. Szemészeti állapota az alkalmazott lokális kezelés mellett stabil volt, de szemészeti ellenőrzésen ezután már nem jelentkezett. Nyolc héttel később sürgősséggel a Szájsebészeti Klinikára került akut gégevizényővel, ahonnan légútbiztosítást követően intenzív centrumba helyezték. Itt hunyt el a nőgyógyászati tumorműtét tervezett időpontja előtt, az első szemészeti megjelenése után egy évvel.

Második eset

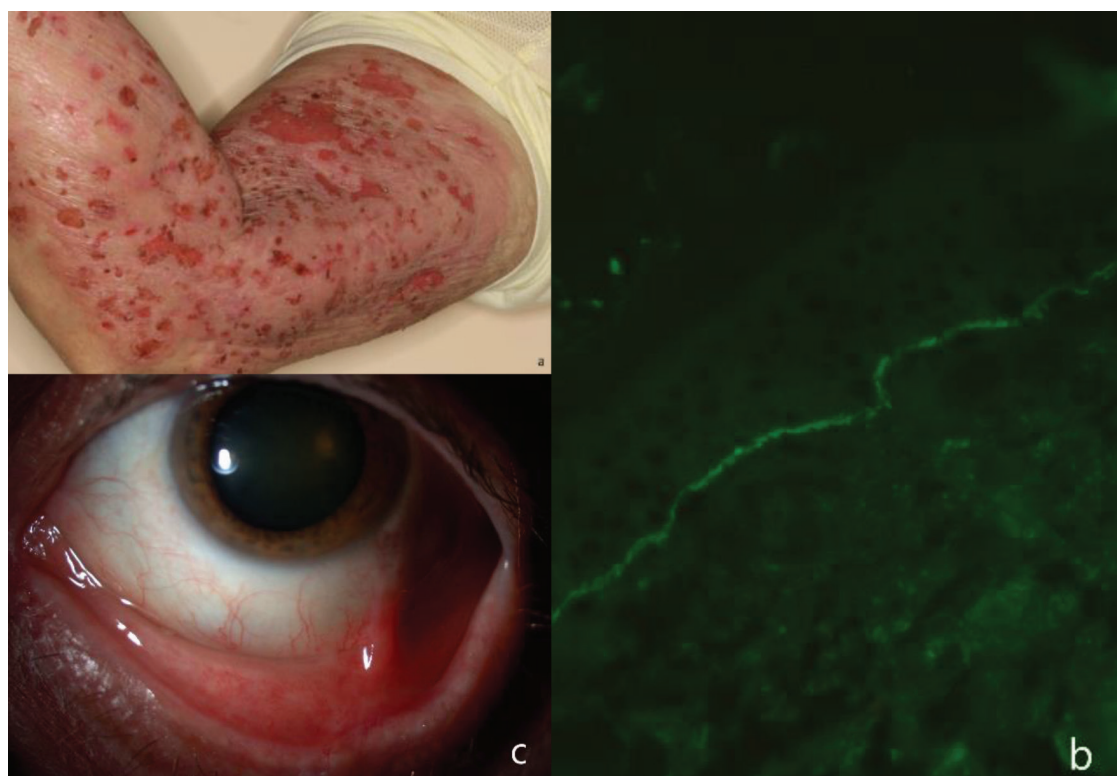
A 67 éves nőbeteg 2016 decemberében két hónapja fennálló, mindkét oldali szemfájdalom, viszketés és váladékozás miatt jelentkezett Klinikánkon. Réslámpás vizsgálat során megvastagodott szemhéjszél, hyperaemiás, heges, megvastagodott conjunctivát, symblepharont, a jobb corneán szurkált, a bal corneán sima hámot, mindkét oldalon tiszta stromát és hátlapot találtunk (a jobb szemben Foster III/A, a bal szemben III/C stádium, 2/a és 2/b ábra). A mélyebb részekben eltérést nem láttunk. Korrigált visusa a jobb szemben 0,6, a balon teljes volt. Egészségesnek tudta magát, azonban pár napja fennálló kifejezett rekedtségről panaszkodott, és jobb lábszáron erythemás alapú hólyag jelentkezett.

A fentiek alapján bullosus pemphigoid, illetve nyálkahártya-pemphigoid merült fel elsősorban, ez irányban a Bőrgyógyászati Klinikán kivizsgálást indítottunk. A lábszáron lévő bulla régiójából vett szövettani minta bullosus pemphigoidnak felelt meg, a direkt immunfluoreszcens vizsgálat a basalis membrán mentén lineáris C3- és IgG-pozitív fluoreszcenciát mutatott. Az indirekt immunfluoreszcens vizsgálat negatív volt, a „salt-split skin” keringőellenanyag-vizsgálat bizonytalan festődést mutatott a hólyag két oldalán. ELISA-vizsgálattal BP180-ellenes antitestet lehetett azonosítani. 2017. január közepén a lokális szteroidszemcsepp-kezelés mellé 48 mg metilprednizolon-terápia indult. Emellett azonban a következő 2 hónapban gyorsan súlyosbodó száj- és garatnyálkahártya-tünetek (hólyagok) alakultak ki, amelyeket nyelési nehezítettség és a hangszálak súlyos érintettsége követett. Ezzel párhuzamosan a beteg szemészeti állapota is határozottan progrediált: a jobb oldali alsó és felső entropium, illetve a cornea alsó felén ulcus alakult ki (a jobb szemben Foster III/B, a bal szemben III/A stádium, 2/c és 2/d ábra). Szisztémás kivizsgálása során derült fény progrediáló endometroid adenocarcinomájára, amely kismedencei nyirokcsomóáttétekkel és a bal supraclavicularis régióban metastaticus adenocarcinomával társult. Ez alapján született meg a paraneoplasziás nyálka-



2. ábra

Második eset. a) Jobb szem: hyperaemiás kötőhártya, erőteljes hegesedés jelei, symblepharon látható (2016. december). b) Bal szem: hyperaemiás kötőhártya, hegesedés az alsó áthajlásban és bulbarisan (2016. december). c) Jobb szem: felső szemhéji entropium (kiragasztva), a cornea centruma alatt fekély (2017. március). d) Bal szem: a korábbinál előrehaladottabb hegesedés, symblepharonok (2017. március)



3. ábra

Harmadik eset. a) Számos exkoriálódott papula erythemás alapon a kar bőrén (2019. április). b) IgA-pozitív fluoreszcencia a basalis membrán mentén, a hólyagos bőrelváltozásból vett mintában teleangiectasiás szemhéjszél. c) Mérsékelt conjunctiva-hyperaemia, temporálisan alul symblepharon

hártya-pemphigoid diagnózisa. A súlyosbodó nyálkahártya-pemphigoid kezelésére a beteg *per os* szteroidadagját 80 mg metilprednizolonra növeltük. Általános állapota májusra jelentősen romlott, ugyanekkor a jobb szemem perforált szaruhártyafekély alakult ki, amely miatt sürgősséggel szaruhártya-átültetést és alsó-felső entropium-ellenes műtétet végeztünk. Utolsó szemészeti kontrollján a műtét után két héttel visusa az operált szemem 2 méter ujjolvasás, a bal szemem 1,0 volt. Az ezt követően elvégzett hysterectomia, majd palliatív kemoterápia mellett a beteg általános állapota fokozatosan romlott, végül az első szemészeti észlelést követő nyolcadik hónapban elhunyt.

Harmadik eset

A 75 éves nőbeteg anamnézisében hypertonia, diabetes mellitus és ischaemiás szívbetegség szerepelt. Axiális nyirokcsomóáttétellel járó invazív ductalis mammarcarcinoma miatt 2019 júniusában mammaablatio történt axiális blokk-nyirokcsomóexcízióval. A javasolt kemoterápiába a beteg nem egyezett bele. Ezzel gyakorlatilag egy időben, 2019 áprilisában a bőrön testszerte hólyagos, viszkető exanthea jelentkezett (3/a ábra). Ezt krónikus conjunctivitis és szájnyálkahártya-hámhiány kísérte. Az onkológiai műtét után indult kivizsgálása, amelynek során a bullosus bőrtünetek hátterében a szövettani vizsgálat bullosus pemphigoidra jellemző képet mutatott, a direkt immunfluoreszcencia a basalis membrán mentén halvány, lineáris C3- és kifejezett IgG- és IgA-pozitivitást (3/b ábra) talált. Az indirekt vizsgálat keringő, IgG-típusú ellenanyag jelenlétét igazolta, amely „salt-split skin” lineáris pozitivitást mutatott, főleg az epidermalis oldalon. A réslámpás szemészeti vizsgálat során mindkét szemem kifejezett szemhéjszéli gyulladást láttunk, a tarsalis kötőhártya hyperaemiás volt, emellett temporárisan alul symblepharon volt felfedezhető (Foster III/A stádium, 3/c ábra). Egyéb eltérést az elülső szegmensben nem találtunk. Szemészeti diagnózisként bullosus pemphigoid talaján kialakult, hegesedéssel járó conjunctivitist állapítottunk meg. Szisztémás szteroid (32 mg metilprednizolon, fokozatosan csökkentve) és 2 × 25 mg dapszonkezelés mellett bőrtünetei jelentősen mérséklődtek, 2020 márciusában azonban bőrbetegsége ismételtén aktivizálódott. Ennek hátterében felmerült az onkológiai alapbetegség recidívája, illetve a CT-vizsgálat során a bal vesében talált *de novo* térfoglaló folyamat. További onkológiai kontrollvizsgálatra utaltuk, ezután azonban a beteg sem a Bőrgyógyászati, sem a Szemészeti Klinikán nem jelentkezett.

Megbeszélés

Közleményünkben három pemphigoidos esetet mutatunk be, amelyeknél a betegség paraneoplasziás alapon alakult ki. A 67 és 75 év közötti nőbetegek kórtörténet-

ében több lényeges hasonlóság található. Az egyik közös vonás, hogy mind a bőr, mind a nyálkahártya érintett volt, így egyik eset sem nevezhető izolált cutan vagy izolált ocularis nyálkahártya-pemphigoidnak. A másik fontos hasonlóság az volt, hogy mind a szemészeti, mind az egyéb nyálkahártyát érintő, mind a bőrgyógyászati tüneteiben a kezeléssel elért átmeneti remisszió után változatlan terápia mellett hirtelen progresszió lépett fel. A progresszió hátterében egy esetben a malignus alapbetegség (metastaticus endometriumcarcinoma) súlyosbodása és az általános állapot romlása, két esetben új primer tumor (vulvacarcinoma, vesetumor) megjelenése volt kimutatható. A három betegből kettő egy éven belül exitált.

A lokalizáció szempontjából a primer és a paraneoplasziás eredetű nyálkahártya-pemphigoid nem különbözik egymástól: a szemem kívül a leggyakrabban a szájnyálkahártyán alakulnak ki tünetek [2, 6]. A garat és a gége érintettsége a súlyosabb esetekre jellemző [6], ahogy ezt első két esetünkben is megfigyelhettük.

Nyálkahártya-pemphigoid sokfajta tumor szövődmenyeként kialakulhat. Így leírtak eseteket hematológiai daganatokban, gastrointestinalis, urológiai, nőgyógyászati és tüdőrákok, exokrin mirigyekben képződött tumorok esetén is [6–8]. Saját betegeinknél háromféle nőgyógyászati, egy nyálmirigy- és egy vesedaganat állt az ocularis pemphigoid hátterében.

A témában felmerülő legfontosabb kérdés az, hogy mikor kell gyanakodni a pemphigoid hátterében paraneoplasziás eredetre. Nincs teljes egyetértés abban, hogy vannak-e olyan speciális jellegzetességek, amelyek a paraneoplasziás pemphigoidot elkülönítik a daganatos háttérrel nem rendelkező pemphigoidtól. Ám a nemzetközi irodalomban közöltek [6–8] szerint – és ezt saját eseteink is alátámasztják – valószínű, hogy a kiterjedt, mind a nyálkahártyákra, mind a bőrre lokalizálódó forma és az adekvát szisztémás immunosuppresszív kezelés ellenére észlelt gyors progresszió a paraneoplasziás esetekben jóval gyakrabban fordul elő, mint a nem tumoros betegekben. Mindenképpen részletesen ki kell vizsgálni azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében rosszindulatú daganat szerepel, akiknél a beteg panasza alapján felmerül a daganat lehetősége, illetve akiknél szokatlanul fiatal életkorban jelentkezik a pemphigoid, valamint akiknél laminin-332-ellenes antitest mutatható ki [9–10].

A paraneoplasziás pemphigoid patomechanizmusára a leginkább elfogadott teória az, hogy a tumorsejtek által expresszált antigének ellen termelődő antitestek keresztreakciót adnak a basalis membránban található ugyanazon antigénekkal, például a laminin-332-vel szemben [6]. Ez magyarázza azt, hogy a sikeres onkológiai kezelés a kísérő pemphigoidot megszünteti vagy jelentősen javítja [6–8]. Ugyanakkor ha a daganatos alapbetegség gyógyulása elhúzódó, szisztémás immunosuppresszív kezelés is szükséges [6–8]. Bár az autoimmun betegek kezelésében alkalmazott immunosuppresszív terápia folyta-

tásának nincs abszolút kontraindikációja például egy daganat kialakulásakor, nincs egyértelmű konszenzus abban, hogy az rontja-e a tumor prognózisát [11], ezért mind az onkológusok, mind az immunológusok óatosan járnak el az immunrendszer gyengítését célzó gyógyszerek alkalmazásával. Saját betegekünk két esetben szisztémás szteroidot alkalmaztunk, melyet egy esetben metotrexáttal, egy másik esetben dapszonnal egészítettünk ki. A gyors progresszió talán leállítható lett volna hatékonyabb immunszuppresszióval (ciklofoszfamid, mikofenolát-mofetil, intravénás immunglobulin, illetve biológiai terápia), ezt azonban az onkológiai alapbetegség, illetve annak progressziója, valamint a romló általános állapot nem tette lehetővé. Az irodalomban közölt esetek [6, 7, 9, 10] zömében a pemphigoid lefolyása párhuzamos volt a daganatos betegség lefolyásával szisztémás szteroid, illetve gyengébb immunszuppressziót biztosító szerek, például dapszon alkalmazása mellett, és mindaddig nem sikerült a bullosus betegséget kontroll alá vonni, amíg a malignus alapbetegség remisszióját nem sikerült elérni. Amikor a daganatos betegség progresszióval, áttétek alakultak ki, a pemphigoid sem volt kontroll alatt tartható [6] – ahogy ez sajnos a mi eseteinkben is történt.

Szemészeti érintettséggel járó paraneoplasziás pemphigoidos eseteinket azért kívántuk bemutatni, mert bár ritka, ugyanakkor súlyos, nagyon nehezen kezelhető kórlepről van szó. Fontosnak tartjuk, hogy az érintett szakterületen (szemészet, bőrgyógyászat, fogászat, fül-orr-gégész) dolgozó kollégák gondoljanak arra, hogy a bullosus betegség hátterében daganatos betegség is állhat, és a két kórforma együttes kezelése különös kihívást jelent. A jövőben a biológiai választ módosító terápiák hozhatnak áttörést.

Anyagi támogatás: A közlemény megírásával kapcsolatban a szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: F. E., F. Á.: Irodalomkutatás, a kézirat megírása. S. P., L. A., K. S.: Bőrgyógyászati

konzultáció. N. Z. Zs.: Szakmai véleményezés. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóvá hagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltégeik.

Irodalom

- [1] Benitez-del-Castillo JM, Lemp MA. (eds.) Ocular surface disorders. JP Medical Publishers, London, 2013.
- [2] Wittenberg M, Worm M. Severe refractory paraneoplastic mucous membrane pemphigoid successfully treated with rituximab. *Front Med (Lausanne)* 2019; 6: 8.
- [3] Ong HS, Setterfield JF, Minassian DC, et al., Mucous Membrane Pemphigoid Study Group 2009–2014. Mucous membrane pemphigoid with ocular involvement: the clinical phenotype and its relationship to direct immunofluorescence findings. *Ophthalmology* 2018; 125: 496–504.
- [4] Foster CS. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986; 84: 527–663.
- [5] Ahmed M, Zein G, Khawajab F, et al. Ocular cicatricial pemphigoid: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Prog Retin Eye Res.* 2004; 23: 579–592.
- [6] Balestri R, Magnano M, La Placa M, et al. Malignancies in bullous pemphigoid: a controversial association. *J Dermatol.* 2016; 43: 125–133.
- [7] Giacaman A, Bauzá A, Olea J, et al. Annular paraneoplastic bullous pemphigoid mimicking linear IgA bullous dermatosis in a 40-year-old patient. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018; 16: 482–484.
- [8] Kartan S, Shi VY, Clark AK, et al. Paraneoplastic pemphigus and autoimmune blistering diseases associated with neoplasm: characteristics, diagnosis, associated neoplasms, proposed pathogenesis, treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18: 105–126.
- [9] Amber KT, Panganiban CM, Korta D, et al. A case report of bullous pemphigoid associated with a melanoma and review of the literature. *Melanoma Res.* 2017; 27: 65–67.
- [10] Lambiel S, Dulguerov P, Laffitte E, et al. Paraneoplastic mucous membrane pemphigoid with ocular and laryngeal involvement. *BMJ Case Rep.* 2017; bcr-2017-220887.
- [11] Zogala RJ, Goutsouliak K, Suarez-Almazor ME. Management considerations in cancer patients with rheumatoid arthritis. *Oncology (Williston Park)* 2017; 31: 374–380.

(Fodor Eszter dr.,
Budapest, Mária u. 39., 1085
e-mail: fodoeszterdr@yahoo.com)

„Tuti sunt omnes unus ubi defenditur.”
(Ahol egy oltalmat nyer, mindenki biztonságban van.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)