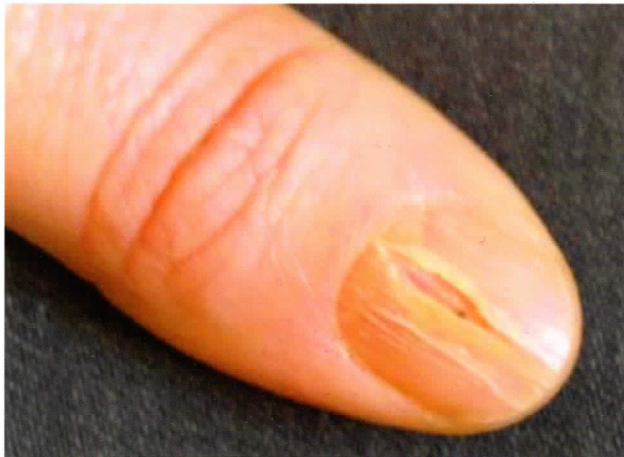


B71

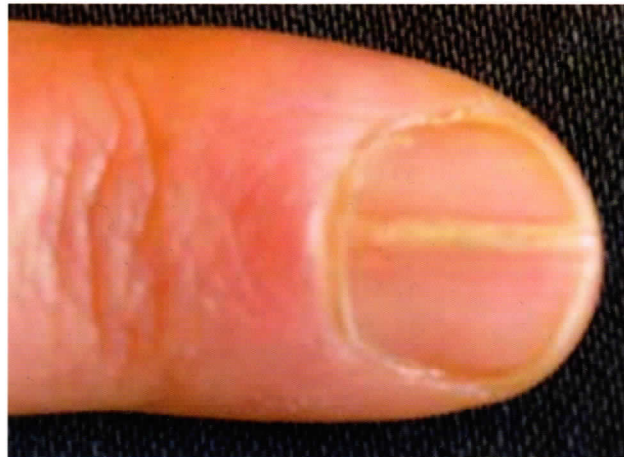
BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

93. ÉVFOLYAM • 2017. • 2. SZÁM



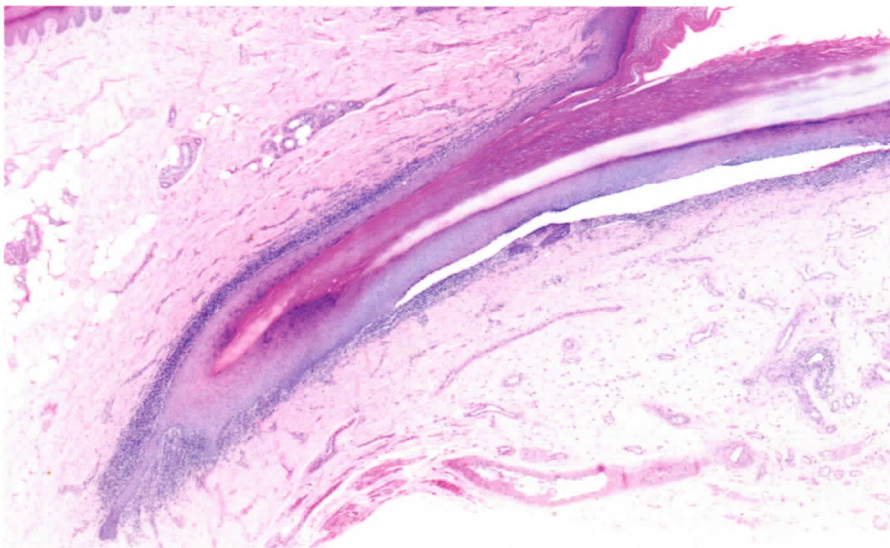
1. ábra

A bal kéz hüvelykujján mély fissura
a körömlemez elszíneződésével



2. ábra

A jobb kéz III. ujján hosszanti barázda
a körömlemez sárgás elszíneződésével



3. ábra

A körömapparátus
szalagszerű lymphocytás
infiltrációja
HE festés 40x nagyítás

A körömapparátus lichen ruber planusa

PALUSKA MÁRTA DR., KOCSIS LAJOS DR., OROJÁN IVÁN DR.

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke:

Kemény Lajos dr.

Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

Főszerkesztő helyettes:

Marschalkó Márta dr.

Szerkesztő:

Pónyai Györgyi dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

Baló-Banga J. Mátyás dr.	Korom Irma dr.
Bata-Csörgő Zsuzsa dr.	Nagy Károly dr.
Battyáni Zita dr.	Nebenführer László dr.
Daróczy Judit dr.	Oláh Judit dr.
Dobozy Attila dr.	Podányi Beáta dr.
Farkas Beatrix dr.	Remenyik Éva dr.
Gyulai Rolland dr.	Sárdy Miklós dr.
Holló Péter dr.	Schneider Imre dr.
Horkay Irén dr.	Simon Miklós dr.
Horváth Attila dr.	Somlai Beáta dr.
Hunyadi János dr.	Szegedi Andrea dr.
Husz Sándor dr.	Török László dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Vasas Lívია dr.
Kobza Black Anikó dr.	Várkonyi Viktória dr.
	Wikonkál Norbert dr.

TARTALOM

93. évf. 2017. 2. szám

Halmy Klára dr., Bálint Ágnes dr.:
A bőrfelszín gombás fertőzései51

KAZUISZTIKA

Paluska Márta dr., Kocsis Lajos dr., Oroján Iván dr.:
A körömapparátus lichen ruber planusa56

Mikecz Péter dr., Vajda Adrienne dr., Bagdi Enikő dr., Krenács László dr.:
Nem mindennap gondolunk rá: Lymphomatoid papulosis59

Szöllősi Szilvia dr., Pósfai Éva dr., Hodossy-Virágh Andor dr., Kocsis Lajos dr., Török László dr., Oroján Iván dr.:
Az argyriáról két beteg kapcsán66

Szegedi Anna dr., Simola Margit dr., Hetesiné Koczó Ildikó, Kardos Árpád dr., Petrovay Fruzsina dr., Balla Eszter dr.:
Harmadik nemi betegségként diagnosztizált lymphogranuloma venereum esete70

Hodossy-Virágh Andor dr., Somogyi Tihamér dr., Oroján Iván dr.:
Nervus peroneus paresishez társuló malum perforans75

Képiró László dr., Kinyó Ágnes dr., Kemény Lajos dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.:
Zoon plazmasejtes balanitis79

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

President of editorial board:

L. Kemény MD

Editor – in – chief:

E. Temesvári MD

Deputy editor – in – chief:

M. Marschalkó MD

Editor:

Gy. Pónyai MD

Editorial Board:

M. J. Baló-Banga MD	I. Korom MD
Zs. Bata-Csörgő MD	K. Nagy MD
Z. Battyáni MD	L. Nebenführer MD
A. Dobozy MD	J. Oláh MD
J. Daróczy MD	B. Podányi MD
B. Farkas MD	É. Remenyik MD
R. Gyulai MD	M. Sárdy MD
P. Holló MD	I. Schneider MD
I. Horkay MD	M. Simon MD
A. Horváth MD	B. Somlai MD
J. Hunyadi MD	A. Szegedi MD
S. Husz MD	L. Török MD
S. Kárpáti MD	L. Vasas PhD
A. Kobza Black MD	V. Várkonyi MD
N. Wikonkál MD	

CONTENTS

Vol. 93. N° 2. 2017.

<i>Klára Halmy, Ágnes Bálint:</i> Atypical fungal infections of skin surface51
---	-----

CASE REPORT

<i>Márta Paluska, Lajos Kocsis, Iván Oroján:</i> Lichen ruber planus of the nails56
<i>Péter Mikecz, Adrienne Vajda, Enikő Bagdi, László Krenács:</i> Lymphomatoid papulosis – a challenging entity59
<i>Szilvia Szöllősi, Éva Pósfai, Andor Hodossy-Virág, Lajos Kocsis, László Török, Iván Oroján:</i> Two cases of argyria66
<i>Anna Szegedi, Margit Simola, Ildikó Hetesiné Koczó, Árpád Kardos, Fruzsina Petrovay, Eszter Balla:</i> Lymphogranuloma venereum diagnosed as third venerological disease70
<i>Andor Hodossy-Virág, Tihamér Somogyi, Iván Oroján:</i> Malum perforans developed as a consequences of peroneal nerve paresthesia75
<i>László Képiró, Ágnes Kinyó, Lajos Kemény, Zsuzsanna Bata-Csörgő:</i> Zoon's plasma cell balanitis79

A bőrfelszín atípusos gombás fertőzései

Atypical fungal infections of skin surface

HALMY KLÁRA DR., BÁLINT ÁGNES DR.

Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Bőr- és Nemibeteg Gondozó, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS

A felszínes gombás fertőzések atípusos formái az utóbbi években megszorodtak. Kiváltásukban a külsőleg és belsőleg alkalmazott szteroid terápiaak játszanak szerepet. Tizenegy év alatt 70 ilyen esetünk volt leggyakrabban az arcbőr lokalizációjában. Valamennyi kórkép diagnózisát a gomba tenyésztési eredmények támasztották alá. A leggyakoribb kórokozó a *Trichophyton rubrum* volt. Az ilyen infekciók antimykotikumok lokális alkalmazásával eredményesen kezelhetők.

Kulcsszavak:
atípusos gombás fertőzések – kórokozók –
terápia

SUMMARY

The incidence of atypical superficial fungal infections has been on the rise over recent years. External and internal treatment with corticosteroids plays a role in the development of such fungal infections. In the study period covering 11 years we had 70 cases of this type of disease the majority of which affected the facial skin. The results of culturing confirmed the diagnosis in each case, *Trichophyton rubrum* was found to be the most common pathogen. Such infections can be treated effectively with local antimycotic preparations.

Key words:
atypical fungal pathologies – pathogens –
therapy

A bőr felszíni mikotikus fertőzései nem mindig szabályos alakúak. Számos dermatosist így: psoriasist, rosaceát, seborrhoeás dermatitist, ekzemát, discoid lupus erythematosust, polymorf fényexanthemát valamint vírusos és bakteriális fertőzést utánozhatnak (1, 2, 3, 4). A tüneteket szabálytalan szél, papulosus, vesiculosus küllem jellemzi (1., 2. ábra). Az atípusos gombás kórképet először 1968-ban *Ive és Marks* (5) írták le tinea incognita elnevezéssel. Mikológiai vizsgálatainkban ezeket a kórformákat kerestük, sajátosságait, lokalizációjukat, az előidéző gomba fajokat, valamint a kiváltásukban szóba jövő prediszponáló tényezőket és a kórképek téves diagnózison alapuló kezeléseit is.

Betegek és módszerek

2005 és 2015 között követtük az atípusosan jelentkező mikológiai kórképeket. Regisztráltuk a betegek anamnesztikus adatait, prediszponáló betegségeiket. Megfigyeltük a kórforma évenkénti megoszlását és viszonyítottuk az évenkénti pozitív tenyésztési eredményekhez. A bőrtünetek lokalizációját, a mikroszkópos és tenyésztési vizsgálati eredményeket is nyomon követtük. A mikroszkópos vizsgálatokhoz 20%-os KOH-t, a gomba tenyésztésekre Sabouraud és Mycosel (chloramphenicol + actidion) táptalajokat



1. ábra

Mycosis superficialis pedis differenciál diagnózis:
krónikus ekzema

alkalmaztunk. A tenyésztések 25°C-on 4 hétig történtek. A sarjadzó gombákat rizs agaron, majd chrom agaron vizsgáltuk. A non-albicans törzseket auxacolor-2 metodikával határoztuk meg.

Levelező szerző: Dr. Halmy Klára
e-mail: halmyk@freemail.hu



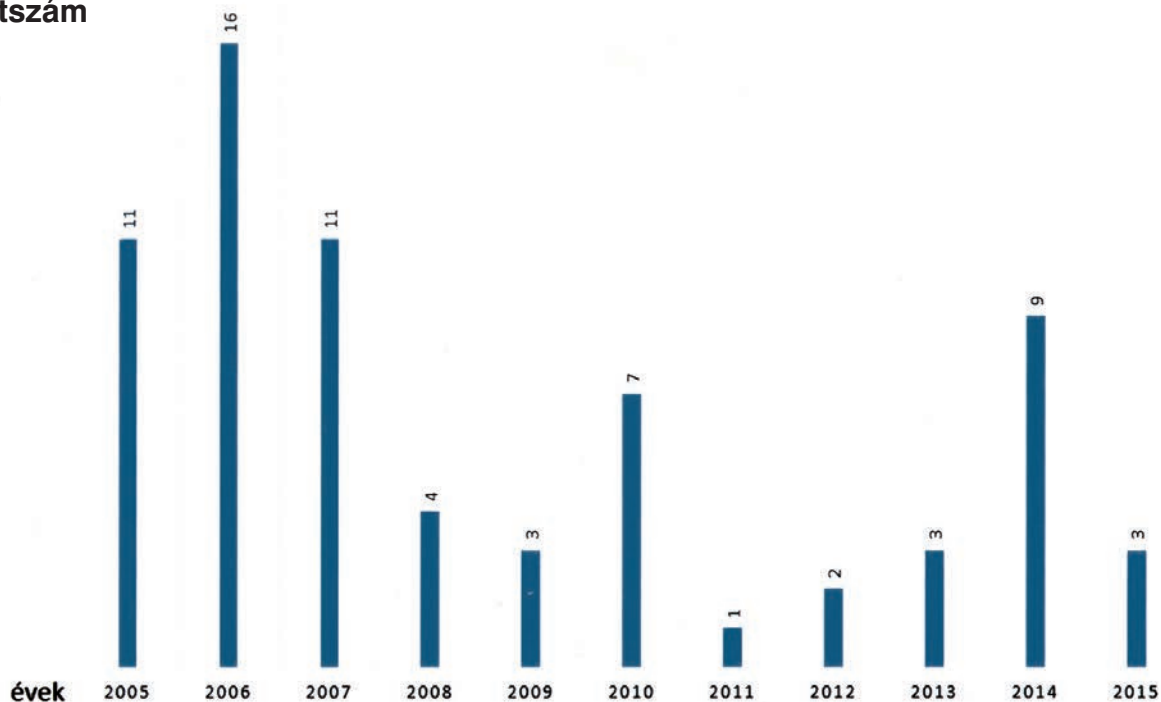
2. ábra

Mycosis superficialis faciei differenciál diagnózis: rosacea. A képet első alkalommal Otto Male közölte (9), amelyet a kórkép reprezentatív dokumentumaként bemutatásra vettük át

Eredmények és megbeszélés

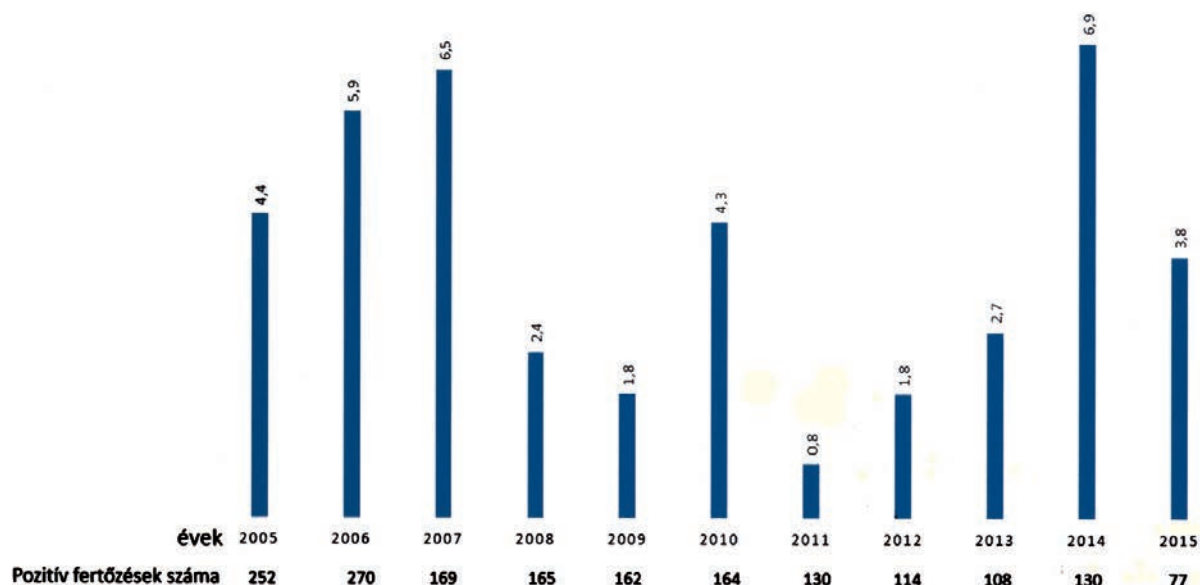
Az atípusos gombás fertőzések nem túl gyakoriak, tizenegy év alatt mindössze 70 esetet regisztráltunk. A legtöbb eset (16) 2006-ban, a legkevesebb (1) 2011-ben volt (3. ábra). Aste és mtsai. tizenkilenc év alatt 107 esetről számolnak be. A kórképet nőknél találták gyakoribbnak, az átlag életkor 2-72 év volt (6). Saját beteganyagunkban az évenkénti pozitív gombatenyésztési adatok arányában az előfordulás gyakorisága 0,8–6,9% (4. ábra). A nemek közötti megoszlás azonos, az átlagos életkor 36 év (I. táblázat). Predisponáló betegséget 11 esetben találtunk. A leggyakoribb kiváltó tényező a lokálisan vagy belsőleg alkalmazott szteroid vagy a calcineurin inhibitorok terápiája volt (2, 3, 4, 7, 8). Betegeinknél a lokál szteroid alkalmazása került előtérbe (60%), (I. táblázat). Ezt a megállapítást hasonlóképpen és arányban 68,5%-osnak találták (7). A szteroidok és a calcineurin inhibitorok immunoszuppresszív hatásúak a bőrön, elősegítik az epidermis fokozottabb átjárhatóságát és a patogén mikroorganizmusok bejutását (8). Az atípusos mikotikus fertőzések leggyakoribb lokalizációja az arcbőr (57%, 6), mely megfigyelés saját tapasztalatainkhoz hasonló (II. táblázat). Vizsgálatainkban meglepő volt a mikroszkópos vizsgálat gyakori negativitása (60 esetben, 85,7%), míg pozitív eredmény csak 10 esetben (14,3%) volt. Ez az előkezelések miatt is lehetséges, és nehezíti a pontos diagnózis felállítását. Ehhez hasonlóan mikroszkópikus negativitás (3, 4), de ellentétesen mikroszkópos vizsgálat 91,5%-os pozitivitás is előfordul (7). A kórkép kórokozói közül a dermatophytonok többségben szerepeltek (52 eset), (III. táblázat). A dermatophytonok

Esetszám



3. ábra

Atípusos gombás fertőzések incidenciája 2005–2015 (n=70)



4. ábra

Atípusos gombás fertőzések incidenciája az éves pozitív tenyésztéses esetek arányában 2005–2015 (n=70)

kórokozó szerepét irodalmi adatok is kiemelik (3, 4, 6, 7). A sarjadzógombák közül a *Candida parapsilosis* volt gyakori (IV. táblázat).

Közleményünk célja volt, hogy az elkövetkező években

nagyobb figyelem irányuljon a mikotikus fertőzések atípusos formáira. Az erre gyanús kórképek mielőbbi mikológiai vizsgálatra kerüljenek, hogy a megfelelő kezelések elkezdődhessenek.

Nem		Átl. életkor Év	Prediszpozíció		Szteroid előkezelés	
Férfi	Nő		Diabetes	Immun betegség	belső	külső
35	35	36	8	3	3 (4.3%)	42 (60%)

I. táblázat

Az atípusos bőrgombás kórképekben szenvedő betegek adatai (n = 70)

Testtáj	n	Testtáj	n	Species	n
arc	18	comb	3	Trichophyton rubrum	26
törzs	8	lábszár	4	Trichophyton interdigitale	7
nyak	2	gluteus	3	Trichophyton mentagrophytes var. granulosum	8
felkar	4	lábbát	2	Trichophyton tonsurans	1
alkar	7	talp	7	Trichophyton violaceum	1
kézhát	3			Trichophyton verrucosum	1
tenyér	9			Epidermophyton floccosum	1
				Microsporum canis	6
				Microsporum gypseum	1

II. táblázat

Az atípusos bőrgombás kórképek lokalizációja (n = 70)

III. táblázat

Atípusos gombás fertőzésekben izolált gombafajok.
Dermatophytonok (n= 52)

Species	n
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Candida parapsilosis</i>	5
<i>Candida krusei</i>	1
<i>Candida lusitaniae</i>	2
<i>Candida glabrata</i>	3
<i>Candida inconspicua</i>	1
<i>Trichosporon cutaneum</i>	4

IV. táblázat

Atípusos gombás fertőzésekből izolált gombafajok.
Sarjadzógombák (n=18)

IRODALOM

1. Aste N., Pau M., Aste N., Atzori L.: Tinea corporis mimicking herpes zoster. *Mycoses*. (2011) 54, 463-65.

2. Schaller M.: Dermatology-File Number xy solved –Have you already known? *Mycoses*. (2014) 57, (Suppl.2) 15-30.
3. Atzori L., Pau M., Aste N., Aste N.: Dermatophyte infections mimicking other skin diseases: a 154 person case survey of tinea atypica in the district of Cagliari (Italy). *Int J Dermatol*. (2012) 51, 410-415.
4. Máthé M., Pónyai K., Ostorházi E. és mtsai: Tinea incognito, mint differenciáldiagnosztikai probléma a bőrgyógyászatban. *BVSZ*. (2012) 88 (1), 27-31.
5. Ive A., Marks R.: Tinea incognito. *Br Med J*. (1968) 3, 149-152.
6. Aste N., Atzori L., Aste N., Pau M.: A 20-years survey of tinea faciei. *Mycoses*. (2010) 53, 504-08.
7. del Boz J., Crespo V., Rivas-Ruiz F., de Troya M.: Tinea incognito in children: 54 cases. *Mycoses*. (2011) 54, 254-58.
8. Balato A., Padetti I., De Gregoria V. és mtsai: Tacrolimus does not alter the proantimicrobial peptide in Malassezia furfur infected keratinocytes. *Mycoses*. (2014) 17, 176-183.
9. Male O.: Tinea incognita – ein Problem das keines sein sollte *Mykologie in der Praxis*. Monographie der SANABO Gesellschaft mbH Wien (1990). 15, Abb.25 a.

Érkezett: 2016. 12. 19.

Közlésre elfogadva: 2017. 02. 21.

A körömapparátus lichen ruber planusa

Lichen ruber planus of the nails

PALUSKA MÁRTA DR.¹, KOCSIS LAJOS DR.², OROJÁN IVÁN DR.¹

Bács- Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét¹
Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológiai Osztály, Kecskemét²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy nőbeteg esetét mutatják be, akinél igen ritkán előforduló, izoláltan a körömapparátust érintő lichen ruber planust diagnosztizáltak. A beteg β -blokkoló gyógyszeres terápiájának elhagyása után a tünetek teljes remisszióba kerültek. Az izolált körömapparátust érintő lichen ruber planus ritka előfordulása és differenciáldiagnosztikai nehézsége miatt tartották az esetet bemutatásra érdemesnek.

Kulcsszavak:

köröm – lichen ruber planus – β -blokkoló

SUMMARY

The authors present a case of a female patient, who was diagnosed with a very rare isolated nail lichen ruber planus. Her symptoms were in a complete remission after stopping her β -blocker therapy. They considered the case worth to present because of the rare incidence and the differential diagnostic difficulties of the isolated nail lichen ruber planus.

Key words:

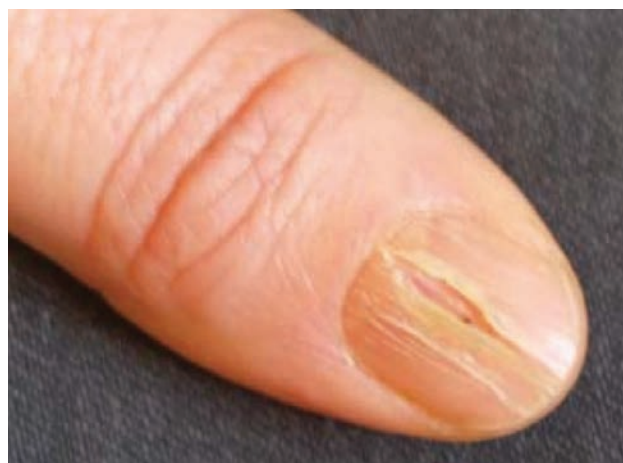
nail – lichen ruber-planus – β -blocker

A lichen ruber planus a bőrt, a nyálkahártyákat és a bőrfüggelégeket érintő gyulladásos bőrbetegség karakterisztikus klinikai és szövettani képpel, melyet először 1869-ben Erasmus Wilson írt le (1). Izoláltan a körömapparátust érintő formája igen ritka, a nemzetközi irodalomban is csak kevés eset került közlésre, ezért tartottuk az esetet bemutatásra érdemesnek.

Esetismertetés

A 37 éves nőbeteg 2013 májusában jelentkezett Bőr-, és Nemibeteg Gondozónkban a kezujjak körmein észlelt elváltozások miatt. Körömtünetei mellett mindkét kézről alkar felé sugározó fájdalmat és zsibbadást panaszolt. A tünetek megjelenése előtt a körmöket sérülés nem érte. A beteg anamnesiséből hypothyreosis emelendő ki, mely miatt Letrox® (levothyroxin) terápiában részesült. Évekkel korábban vashiányos anaemia, valamint lisztérzékenység miatt vizsgálták. Tachycardia miatt évek óta napi 5mg szelektív β -blokkoló, Nebilet® (nebivolol) terápiában részesült.

A fizikális vizsgálat során a bal kéz hüvelykujján középen intenzíven előboltosuló körömlemez, centrálisan a körömágyig terjedő mély fissura volt látható, amely mellett hosszanti barázdáltság alakult ki a körömlemez elszíneződésével (1. ábra). A jobb kéz III. ujján hosszanti barázdát, a körömlemez sárgás elszíneződését észleltük (2. ábra). A kültakarón, a hajas fejbőrön, a nyálkahártyákon és a nemi szerveken lichen ruber planusra utaló tünet nem volt észlelhető. A rutin laborvizsgálati eredményekről CRP: 17, 5 mg/L; öIgE: 482 U/ml emelendő ki. Az autoimmun panel és pajzsmirigy funkciós értékekben eltérés nem igazolódott. Vas, cink, kalcium, foszfor értékei normál tartományban voltak, hepatitisz serológiai vizsgálat negatív lett.



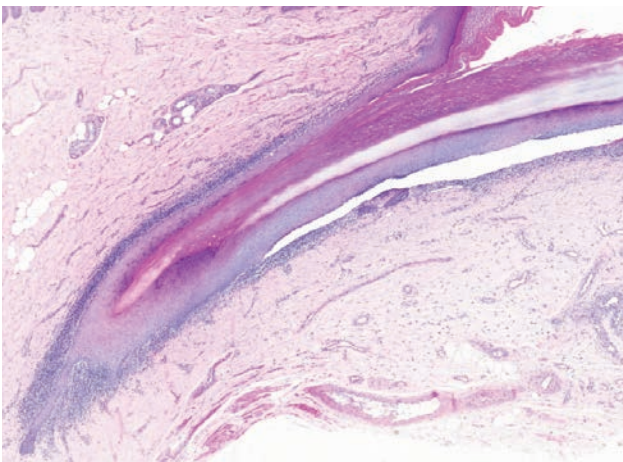
1. ábra

A bal kéz hüvelykujján mély fissura
a körömlemez elszíneződésével

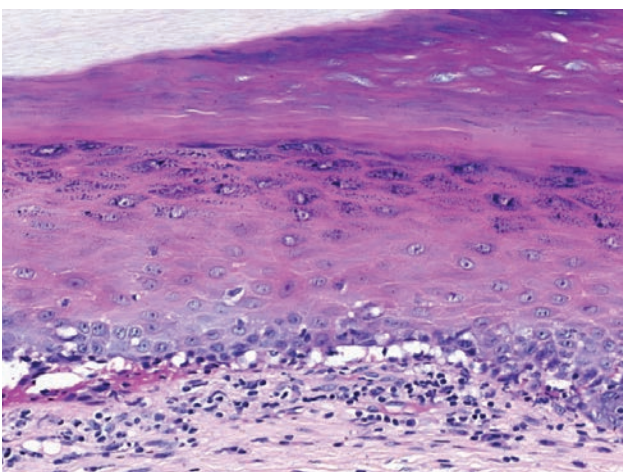
A korábban felmerült lisztérzékenységet vizsgálatokkal igazolni nem tudtuk. Az onychomycosis kizárása céljából történt gombatenyésztés kórokozó jelenlétét nem igazolta. Az ideggyógyászati szakvizsgálat neurológiai betegséget, polyneuropathia fennállását kizárta. Az emelkedett CRP érték miatt góckutatás történt (fül-orr-gégészet, fogászat, mellkas röntgen, hasi ultrahang, nőgyógyászat) negatív eredménnyel. A bal kéz I. ujj körömpercének mátrix részéből szövettani mintavétel történt. A hematoxin-eozin metszetben a mátrix,



2. ábra
A jobb kéz III. ujján hosszanti barázda
a körömlemez sárgás elszíneződésével



3. ábra
A körömapparátus szalagszerű lymphocytás infiltrációja
HE 40x



4. ábra
A körömágy vacuolás interface degeneratioja szalagszerű
lymphocytás beszűrődéssel és a körömágy
epidermizációjával HE 200x

valamint a körömágy területén kifejezett lichenoid lymphocytás infiltráció volt látható enyhe vacuolás interface jelenséggel (3., 4. ábra). A hám-szaru átmenetnél hypergranulosis húzódtott. A klinikai és szövettani kép alapján felállítottuk a kizárólag körömapparátust érintő lichen ruber planus diagnózist.

Az alkalmazott clobetasol propionate oldat mellett érdemi javulás nem alakult ki. Tekintettel, hogy felmerült a tünetek kialakulása hátterében a β -blokkoló kiváltó hatása, így a terápia kardiológus szakorvossal történő konzultációt követően leállításra került a lokális terápia folytatása mellett. A gyógyszer elhagyását követően 1,5 hónappal a beteg tünetei teljes remisszióba kerültek.

Megbeszélés

A lichen ruber planus ismeretlen eredetű, T-sejt mediálta gyulladáshoz vezető bőrbetegség, amelyben az autoreaktív CD8+ cytotoxikus sejtek játszó a legfontosabb szerepet. 1888-ban Rona észlelte először, hogy a lichen ruber planus körömröntettségével is járhat (2). Samman és munkatársai 1861-ben fogalmazták meg először, hogy a körömröntettség kb 10%-ban fordul elő, valamint, hogy a betegség 4%-ban legalább egy köröm maradandó károsodását okozza (3). Az izolált köröm lichen ruber planus azonban az esetek csupán 1-2%-ban (4) fordul elő, gyakrabban a kéz-, mint a lábujjakon (5) változatos klinikai kép formájában (1. táblázat). A tünetek súlyossága eltérő lehet az érintett körömökön. Különleges formája a „Twenty nail dystrophy”, mely általában nem jár a körömök elvesztésével. Az idiopathiás, progresszív köröm atrophíával járó forma fájdalommentes körömdestrukciót okoz, elsősorban az indiai népcsoport körében fordul elő (3). A betegség bármely életkorban, ám leggyakrabban 30-60 éves kor között fordul elő (6). Gyermekkorban igen ritkán jelentkezik, az esetek mintegy 1-3%-ban (7). Gyakran alopecia areata, atópiás dermatitis, primer sclerotizáló cholangitis részjelenségeként jelentkezhet (8).

Szövettani jellemzői az elsősorban mátrix, ritkábban a körömágy és a proximális körömröd ventrális felszínének vacuolás interface károsodása, a stroma szalagszerű lymphocytás beszűrődése, hypergranulosis megjelenése és a körömdestrukcióhoz vezető ortho-hyperkeratosis.

A terápia megválasztása nehéz feladat, a kezelés sokszor sikertelen. Az irodalmi adatok alapján a tünetek súlyos-

- | |
|--------------------------------------|
| • Körömlemezek elvékonyodása |
| • Hosszanti barázdák |
| • Dorsalis pterygium |
| • Trachyonychia |
| • Onycholysis |
| • Onychorrexia |
| • Onychodystrophia punctata, striata |
| • Koilonychia |
| • Subungualis hyperkeratosis |
| • Chromonychia |
| • Átmeneti anonychia |

1. táblázat

A lichen ruber planus körömtünetei (2)

ságának és kiterjedésének függvényében elsősorban a per os, valamint a lokális szteroid terápiát javasolják. *Tosti és munkatársai* 24 beteg esetét vizsgálták, akiknél izolált köröm lichen planust diagnosztizáltak. 15 betegnél alkalmaztak 0,5 mg/tskg/nap dózisban orális prednizolont, a kezelés indítását követő 6-9. héten már jelentős javulást, átlagosan 3-6 hónap múlva a körömtünetek teljes remisszióját érték el. Intramuscularis triamcinolone acetone használataival 0,5 mg/tskg/hó dózisban 2-3 hónap után, míg intralésionális injectio formájában beadott triamcinolone acetone 5 mg/ml/hó dózisában 2-3 hónap után tapasztaltak tünetmentességet (5). *Irla és munkatársai* sikeresen kezeltek köröm lichen ruber planust etanercept terápiával (9). Lokális tacrolimus is eredményes terápia a szájnyalakharlyát, a bőrt és a vulvát érintő lichen planus esetén (10), azonban irodalmi adatok alapján sikeres terápiás lehetőség köröm lichen planus esetén is (11).

3 hónapig napi 30 mg dózisban alkalmazott orális alitretinoin terápiával a tünetek teljes remisszióját érték el, a következő 3 hónapban alkalmazott napi 10 mg fenntartó dózis mellett sem alakult ki progresszió (12).

A diagnózis felállítása gyakran nehéz feladat, elsősorban akkor, ha a körkép nem jár együtt bőr-, vagy nyálkahártya tünetekkel. Olykor azonban egy disszeminált forma első tünetei lehetnek a körömtünetek (13). Fontos elkülöníteni a körömet érintő psoriasisról, a Darier-kórtól, vagy a onychotillomaniától (13).

Az időben felismert és jól kezelt eseteknél visszafordíthatóak a tünetek és elkerülhető az onychia, esetlegesen a tumoros átalakulás, hiszen leírtak már olyan esetet, ahol hosszú ideje fennálló köröm lichen ruber planus talaján laphámcarcinoma fejlődött ki (14). Esetünkben a tünetek kialakulásának hátterében gyógyszeres eredetet valószínűsítettünk. A β -blokkoló terápia elhagyása után a beteget fél évig utánköveztük, ezen időszak alatt recidív körömtünetek nem jelentek meg. Az irodalmi adatokat áttekintve, β -blokkoló terápia indukálta, izoláltan a körömet érintő lichen ruber planus esetet nem találtunk.

Esetismertetés kapcsán ritka előfordulású, izoláltan a köröm apparátust érintő destruktív lichen ruber planus esetét mutattuk be, mely hátterében elsősorban β -blokkoló terápia kiváltó hatását véleményeztük.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki Prof. Dr. Török Lászlónak az esetismertetés megírásában nyújtott segítségéért.

IRODALOM

1. *Wilson E.*: On lichen planus *J Cutan Med Dis Skin* (1869) 3, 117-32
2. *Dubreuilh W.*: Lichen planus des angles *Ann Derm Syph* (1901) 2, 606.
3. *Samman P. S.*: The nails in lichen planus *Br J Dermatol* (1961) 73, 288-92.
4. *Baran L. R.*: Yellow Nail Syndrome and Nail Lichen Planus may be Induced by a Common Culprit. Focus on Dental Restorative Substances. *Front Med (Lousanne)* (2014) Dec 2. 1:46.
5. *Tosti A., Peluso A. M., Fantì P. A. és mtsai*: Nail lichen planus: Clinical and pathologic study of twenty-four patients. *J Am Acad Dermatol* (1993) 28, 724–30.
6. *Arndt K. A.*: Lichen planus. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (eds): *Dermatology in General Medicine*. New York: Mc-Graw-Hill, (1993) 1134–43.
7. *Bhattacharya M., Kaur I., Kumar B.*: Lichen planus: A clinical and epidemiological study. *J Dermatol* (2000) 27, 576–82.
8. *Al-Ajrourh N., Al-Khenaizan S.*: Isolated nail lichen planus with primary sclerosing cholangitis in a child *Saudi Med J* (2007) Vol.28 (10), 1441-1442.
9. *Irla N., Schneiter T., Haneke E. és mtsai*: Nail lichen planus: Successful treatment with Etanercept Case rep. *Dermatol.* (2010) Sep-Dec; 2(3), 173-176.
10. *Fortina A. B., Giulioni E., Tonin E.*: Topical tacrolimus in the treatment of lichen planus in a child. *Pediatr Dermatol* (2008) 25, 570–571.
11. *Ujjie H., Shibaki A., Akiyama M. és mtsai*: Successful treatment of nail lichen planus with topical tacrolimus *Acta Derm Venereol.* (2010) Mar; 90(2), 218-9.
12. *Iorizzo M.*: Nail lichen planus – a possible new indication for oral alitretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2016) 30(3), 509-510.
13. *Wagner G., Rose C., Sachse M. M.*: Clinical variants of lichen planus *JDDG* (2013) Apr; 11(4), 309-19.
14. *Satoh T., Yokozeki H., Nishioka K. és mtsai*: Squamous cell carcinoma arising from lichen planus of nail matrix and nail bed *J Am Acad. Dermatol.*, (2005) Nov; 53(5), 908-9.

Érkezett: 2016. 04. 22.

Közlésre elfogadva: 2016. 08. 29.

Nem mindennap gondolunk rá: lymphomatoid papulosis

Lymphomatoid papulosis – a challenging entity

MIKECZ PÉTER DR.¹, VAJDA ADRIENNE DR.¹, BAGDI ENIKŐ DR.²,
KRENÁCS LÁSZLÓ DR.²

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest¹
Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy idős nőbeteg esetét mutatják be, aki először bőrgyógyászati ambulancián jelentkezett, majd került osztályos felvételre testszerte jelentkező erythemás papulák megjelenése miatt. Szövettani vizsgálat lymphomatoid papulosist igazolt. Egy hónapig tartó PUVA kezelés mellett tünetei progrediáltak, ezért heti 10,0 mg methotrexate terápiát indítottak. Közel két hónap alatt tünetmentessé vált.

A beteget azóta is szoros kontroll alatt tartják, hiszen fokozott kockázatot jelent egy második cutan, vagy nodularis lymphoid malignitás megjelenése (MF, ALCL, Hodgkin). A leírt esetek 4-25%-ában a lymphomák megelőzhetik, követhetik, vagy vele egyidőben is felléphetnek. Mivel jelenleg nem ismert olyan kezelési mód, mely biztosan megakadályozná a második lymphoma kialakulását, ezért elsődleges feladat a beteg szoros követése, szükség esetén PUVA, illetve methotrexate terápia alkalmazása.

Kulcsszavak:
lymphomatoid papulosis – CD30+ sejtek –
szövettani megjelenés – kezelési opciók

SUMMARY

The authors present the case of an elderly female patient, who following her visit to a dermatology outpatient department, was hospitalized due to the appearance of erythematous papules all over her body. Histological examination confirmed lymphomatoid papulosis. In spite of a month-long PUVA treatment, her symptoms progressed. Consequently, methotrexate 10.0 mg/week therapy was initiated. She became asymptomatic within two months.

The patient has been kept under tight control due to an increased risk for the appearance of a second cutaneous or nodular lymphoid malignancy (MF, ALCL, Hodgkin). In 4-25% of the cases lymphomas may precede, follow or it may occur at the same time. As there is currently no known treatment method that will surely prevent the formation of this second lymphoma, the primary task is to closely monitor the patient. If necessary, PUVA, methotrexate therapy can be applied.

Key words:
lymphomatoid papulosis – CD30+ cells –
histology – treatment options

Esetismertetés

A 62 éves nőbeteg anamnézisében uterus extirpatio, umbilicalis hernia és Bartholin mirigy műtétek, mastitis, később in situ carcinoma miatt bal oldali mastectomia, hypertonia szerepelt. Az Országos Onkológiai Intézetben évente kontrollálták, kiegészítő kezelésre nem szorult. 2015 közepén a jobb mellén erythemás foltok jelentek meg, majd lokális gyulladáscsökkentő, szisztémás antibiotikus kezelés mellett tünetei progrediáltak, láza nem volt. MH-EK Bőrgyógyászati osztályára történő felvételére testszerte, kifejezettebben a törzsön, de a végtagokon is erythemás papulák megjelenése miatt került sor (1. ábra).

Laboratóriumi vizsgálatai kóros eltérést nem jeleztek. Mikroszkópos vizsgálattal a bőr felszínét neutrophil leukocytá gyületemet tartalmazó kissé elvékonyodott, szabályos rétegzettségű hám fedte. A kötőszöveti réteget polymorph magvú sejtpopuláció töltötte ki. Elvégezve az immunhisztokémiai reakciókat a sejtek CK7-el és CK20-al negatívan reagáltak, viszont az LCA reakció diffúsan, míg a CD30

reakció a sejtek több mint a felében pozitív lett. Ezek alapján lymphomatoid papulosis merült fel. A biopsiás mintában döntő részben az írha felsőbb rétegeit elfoglaló, azt expandáló, kifejezetten pleiomorph atípusos infiltrátum látszott. Az atípusos sejtek többsége 20–30 mikrométer nagyságú, vesicularis jellegű magot, 1–2 prominens nucleolust, valamint bőséges, basophil cytoplasmát mutatott. Néhány többmagvú óriássejt is előfordult. Immunmorfológiai vizsgálattal az atípusos sejtek homogén, erős CD30 pozitivitást mutattak, diffúz LCA, CD4 és focalis CD3 koexpressio mellett. A CD8 egy-egy atípusos sejtben gyengén pozitív lett. ALK expresszió nem volt kimutatható. A CK7 negativitás az emlőrák metastasist kizárta. A látottak alapján CD30 pozitív anaplasias sejtekből felépülő infiltrátumról volt szó, amely a klinikai adatokban szereplő multiplicitást is figyelembe véve, primer cutan CD30 pozitív T-sejtes lymphoproliferatív betegségnek, lymphomatoid papulosis határeseti, 'C' típusának felelt meg.

A betegnél először PUVA kezelést kezdtünk, majd mivel tünetei nem a vártak megfelelően regrediáltak, ezért methotrexate terápiát



1. ábra
Beteg kezelés előtt, hát felső része



2. ábra
Beteg kezelés után, hát felső része

indítottunk. Helyileg steroid krém használatát javasoltuk. E kombinált kezelés hatására egy hónapon belül tüneteiben jelentős javulást észleltünk, erythemás papulái fokozatosan ellaposodtak, s már csak halvány maradványtünetként látszóttak (2. ábra). Jelenleg is rendszeres gondozásunk alatt áll.

Megbeszélés

Macaulay által 1968-ban leírt lymphomatoid papulosis igen ritka, klinikailag jóindulatú megbetegedés. A betegség előfordulási aránya nő az életkorral, de ennek ellenére bármely életkorban okozhat tünetet. Becslések szerint az előfordulási arány 1 millió lakosra 1,2-1,9 megbetegedés jut. Lefolyása krónikus, kezeletlenül évekig, évtizedekig is eltarthat (9, 17).

Korábban pseudolymphomatousos gyulladásoz folyamatnak tekintették. A megbetegedés hátterében a T-lym-

phocyták fokozatosan veszítik el a szervezet védekező mechanizmusában játszott eredeti tulajdonságukat, és osztódásuk során malignus proliferációjuk indul meg. Ez többlépcsős folyamat, melynek eredményeként alakulnak ki a betegségre jellemző tünetek. Betegünkben is megfigyelhető volt a törzsön, végtagokon jelentkező ujjbegynyi erythemás papulák (8, 13).

Kiváltó ok nem ismert, kialakulását multifaktoriális folyamat eredményének tartják. Ismereteink szerint a genetikai háttér, az immunszuppresszív állapotok, különböző fertőzések és kémiai ártalmak mind fontos szerepet játszhatnak benne.

A cutan lymphomákban a malignus sejtek primeren vagy másodlagosan infiltrálják a bőrt. A primer cutan lymphoma fogalma olyan lymphomát jelöl, amelynél a bőr érintettség mellett a diagnózis felállításának időpontjában extracutan, belszervi érintettség nem igazolható. Klinikai lefolyásukat, prognózisukat tekintve jelentősen különböznek a hisztológiailag hasonlóságot mutató malignus nodularis formáktól. Döntő többségük T-sejtes proliferáció (12, 16).

A lymphomatoid papulosis a lymphomák csoportjába tartozik. A lymphomák legújabb osztályozási rendszerét a WHO/EORTC vezette be 2008-ban. Patológusok, bőrgyógyászok és onkológusok által világszerte elfogadott rendszer a mikroszkópos képen kívül számos egyéb jellemzőt, mint például a daganatsejtek kromoszómáinak tulajdonságait, különböző sejtfelszíni fehérjék meglétét, illetve hiányát, molekuláris jellemzőit veszi figyelembe. E tulajdonságok alapján jelenleg egymástól jól elkülöníthető két nagy csoportba sorolhatjuk őket, figyelembe véve a sejtek differenciáltságát (1, 6, 7, 8, 19). Alábbi áttekintő táblázatban ismertetjük a neoplasmák heterogén csoportját (1. táblázat).

Lymphomatoid papulosis multiplex, ulcerálódó, helyenként varral fedett hypo-, illetve hyperpigmentációval gyógyuló papulákkal, papulopustulákkal, illetve csomókkal jellemezhetjük. A leggyakoribb lokalizáció a törzs, a glutealis tájék és a végtagok. Az elváltozások rendszerint 3-4 mm nagyságúak, de nagyobb plakkok vagy csomók is előfordulhatnak, ám ezek ritkák. A tünetek shubokban jelentkeznek, s többnyire néhány héten, hónapon belül spontán regrediálnak (7, 18).

Szövettani vizsgálat során hisztológiailag 4 féle alaptípust különböztethetünk meg, az „A” „B” „C” „D” variánst, ám az utóbbi időben két új kórszövettani „E” és „F” variánst is leírtak. Az „A” típusra a vegyes sejtes (eosinophil granulocyták, lymphocyták, histiocyták) infiltrátum jellemző gyakori mitosissal, valamint Reed-Sternberg sejtekkel és az anaplasias nagysejtes lymphomára emlékeztető atípusos sejtekkel. Az atípusos sejtek CD30 antigén pozitívak feltűnő nucleolussal. Az „A” típus a leggyakrabban előforduló variáns, az esetek mintegy 75%-a. A „B” típusban mycosis fungoidesre emlékeztető szöveti kép látható kisebb, 8-15 nm nagyságú hyperchrom sejtek infiltrációjával és epidermotropismussal. A sejtek többnyire CD30-. A „C” típusban nagy atípusos sejtek láthatók kisebb mennyiségű gyulladásoz sejttel. A cutan anaplasias nagysejtes lymphomától (ALCL) megkülönböztethetetlen a szövettani kép, ugyanis mindkettő CD30 pozitív. Az atípusos sejtek immunfenotípusa CD30+,

Cutan T-sejt és NK-sejt lymphomák*Mycosis fungoides**MF változatok és altípusok*

- *Folliculotropic MF*
- *Pagetoid Reticulosis*
- *Granulomatous laza bőr*

*Sezary-szindróma**Felnőttkori T-sejt leukémia / lymphoma**Primer cutan CD30+ lymphoproliferatív betegségek*

- *Primer cutan anaplasticus nagysejtes lymphoma*
- **Lymphomatoid papulosis**

*Subcutan panniculitis-szerű T-sejtes lymphoma**Extranodális NK / T-sejtes lymphoma, nasalis típus**Primer cutan perifériás T-sejtes lymphoma, ritka**altípusok*

- *Primer cutan agresszív epidermotrop cytotoxikus CD8+ T-sejtes lymphoma*
- *Primer cutan gamma T-sejtes lymphoma*
- *Primer cutan CD4+ kis / közep sejtés T-sejtes lymphoma*

Cutan B-sejtes lymphomák*Primer cutan marginális zónás B-sejtes lymphoma*

- *Primer cutan immunocytooma*
- *Primer cutan plasmacytoma*
- *Follicularis hyperplasia monocita sejtekkel*

Primer cutan follicularis centrum lymphoma

- *Follicularis, follicularis és diffúz, diffúz sejtsszaporulat*

*Primer cutan diffúz nagy B-sejtes lymphoma, lábszári típus**Primer cutan diffúz nagy B-sejtes lymphoma, egyéb**Primer cutan intravascularis nagy B-sejtes lymphoma***Prekurzor hematológiai neoplasma***CD4 / CD56 haematodermiás daganat (blasztos NK-sejtes lymphoma)**1. táblázat*Primer cutan lymphomák klasszifikációja
WHO/EORTC 2008(World Health Organization/ European Organization for
Research and Treatment of Cancer)

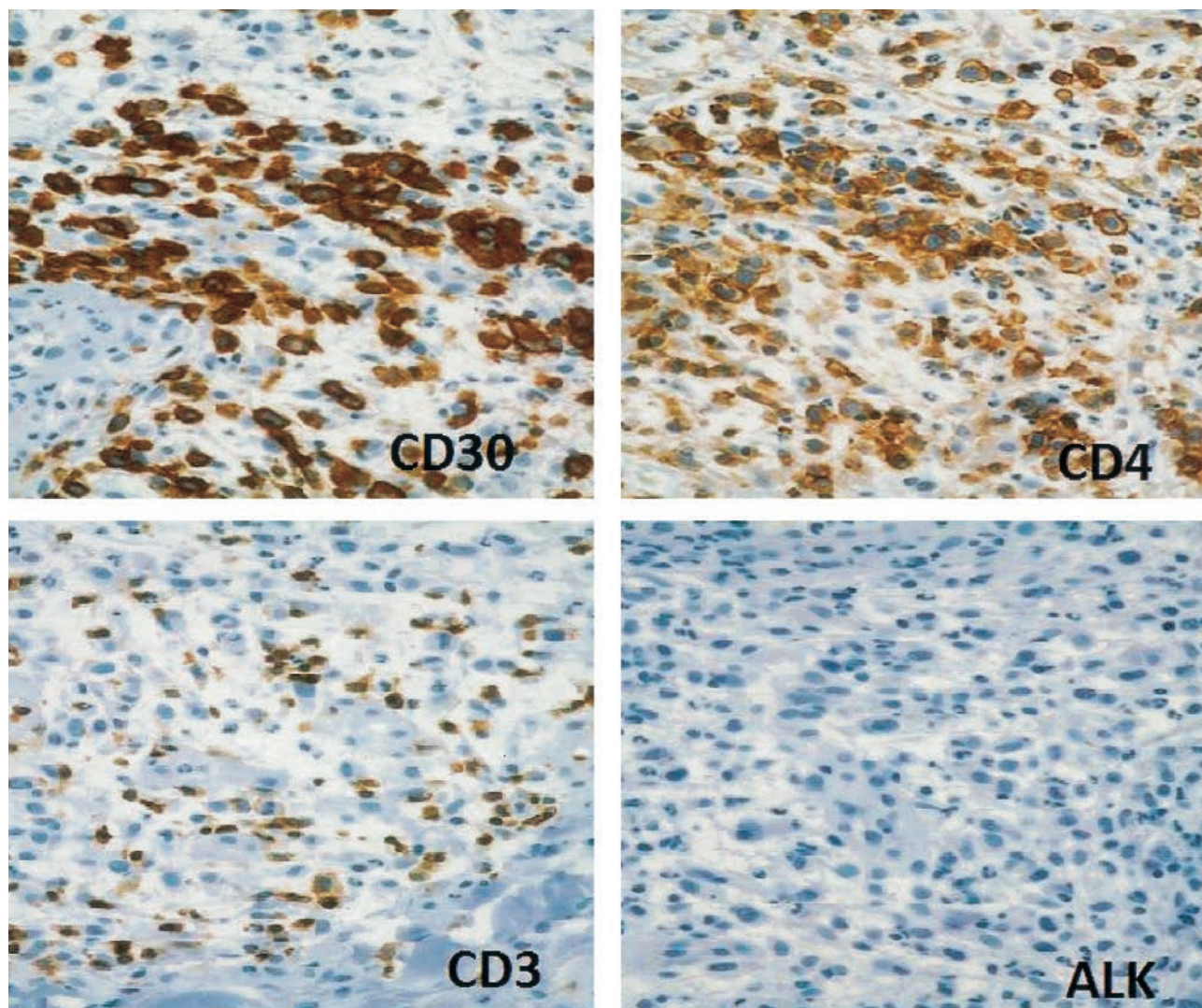
CD4+, CD8- és TIA-1, ALK1 protein markerekkel jellemezhető. Molekuláris biológiai vizsgálattal monoklonalitás az esetek 50%-ában található. A „D” típusban az atípusos lymphoid sejtés beszűrődés a teljes bőrszöveti vastagságot érinti és CD8+, CD30+ T-sejt fenotípussal rendelkezik. A lymphomatoid papulosis e cytotoxicus variánsa kórszövettanilag megkülönböztethetetlen a primer cutan CD8+ T-sejtes lymphomától, így besorolási és diagnosztikai nehézséget okoz. Az „E” típusban kis és közepes méretű atípusos CD30 és CD8 pozitív T-lymphocyták angiocentricusan helyezkednek el, ennek következtében destruálják az eret. Az „F” típusban a fent említett lymphocyták elsődlegesen a szőrtüszők körül csoportosulnak, kiemelve a perifollicularis beszűrődést.

Összefoglalva immunhisztokémiai vizsgálatok alapján az „A” és „C” típusban: CD30+, CD3+, CD4+/-, CD15, illetve EMA negatív, a „B” típusban: CD3+, CD4+, CD8-, míg a „D” „E” és „F” típusban CD8+, CD30+ cytotoxicus T-sejt fenotípust látunk (2,3,7,9,13,14,15) (3., 4. ábra).

Egyre több gyulladásszerű és daganatos betegségnél írnak le jelentős számú CD30+ lymphocytát, melyek utánozzák a lymphomatoid papulosis szövettani képét, megnehezítve a differenciál diagnosztikát. A végső diagnózis kimondása előtt ezért a klinikai, hisztológiai, fenotípus és molekuláris vizsgálatok elvégzése elengedhetetlen. Számos, jól definiálható genetikai hibát azonosítottak, de ezek hátterét eddig nem sikerült feltárni. A változatos genetikai eltérések bizonyos onkogének aktivációját, illetve tumor suppressor gének inaktivációját eredményezik. Néhány kutató az elektronmikroszkópos kép alapján vírus-like részecskék jelenlétét feltételezi.

Differenciál diagnosztikai szempontból elsősorban a pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) és pityriasis lichenoides chronica merül fel, hiszen mindkettő tartalmaz CD30+ sejteket. PLEVA általában fiatalabb korban jelentkezik, s a nagyobb számú, kiterjedtebb bőrtüneteken kívül esetenként szisztémás panaszokat is okoz, mint magas láz, hasi fájdalom vagy diarrhoea. A cutan anaplasziás nagysejtes lymphomától (ALCL) történő megkülönböztetés csak a klinikai és szövettani kép alapján lehetséges. Primer forma minden bőrtünet nélkül jelentkezik, míg a secunder ALCL a már fennálló lymphomatoid papulosis átalakulása révén jön létre. Szövettani vizsgálat során az ék alakú lymphocytás beszűrődés és a lymphomatoid papulosisra jellemző Reed-Stenberg sejtek hiánya a mérvadó. Differenciál diagnosztikában mycosis fungoides kifeléyesedő, tumoros stádiuma is szóba jön, melynél tipikus terület az arc, axillaris, inguinális régió és az emlő alatti terület, ugyanakkor itt az ulcerált papulák, csomók progressziója rendkívül gyors. Az elkülönítésben a CD30 pozitívitas a döntő, bár ez a szalagszerű lymphocytás beszűrődéses kép alapján gyakorlott hisztológusnak nem okoz gondot. Multiplex rovarcsípés is mutathat szövettani hasonlóságot az atípusos lymphocytákból és eosinophil sejtekből álló ék alakú beszűrődéssel, de ezekben nincs mitotikus sejt. Makroszkóposan, a centrálisan elhelyezkedő szűrt csatorna észrevétele döntő értékű lehet. El kell különítenünk még a másodlagos syphilises laesioktól, melyek egyes esetekben ulcerálódhatnak, nekrotizálódhatnak (tuberosus-serpingiosus-ulcerosus syphilid), valamint tuberculosis papulonecroticától. Az első esetben sokat segít az anamnézisben szereplő eseti szexuális partnerkapcsolat, szerológiai tesztek pozitívítása, míg a második esetben a papulák leginkább a végtagok feszítő felszínére korlátozódnak és többnyire pörkkel fedettek. E mellett a betegnél sokszor aktív pulmonalis TBC is kimutatható. Ne feledkezzünk meg a nekrotizálódó vasculitisekről sem, hiszen egyes esetekben a haemorrhagiás, pörkkel fedett, nekrotikus laesio is hasonlóságot mutathatnak, bár ezek többnyire az alsó végtagokra korlátozódnak (7, 8, 21, 22).

A szövettani, illetve immunhisztokémiai diagnózis felállítását követően, a pácienseket további vizsgálatoknak kell



3. ábra

CD30, CD4, CD3, ALK1 protein felszíni markerekkel rendelkező T sejtek mikroszkópos szövettani képe

alávetni a lymphomatoid papulosissal egyidejűleg fennálló második lymphoma kizárása céljából. E további vizsgálatok magukba foglalják a mellkas-, has- és kismedencei CT-t, illetve az általános vérvizsgálatot (8, 18).

A lymphomatoid papulosis prognózisa kedvező, ha szisztémás tünetek nem jelentkeznek. A betegek 10-20%-ánál alakulhat ki társult egyéb lymphoma, vagy mycosis fungoides (10).

A kezelés függ a betegség súlyosságától, de lényegében csak konzervatív módszerek jönnek szóba. Specifikus gyógymód egyelőre nem ismert. Lokális steroid kezelés enyhe esetben önmagában is hatásos lehet, de kifejezett tünetek esetében már nem akadályozza meg az újabb laesiók megjelenését. A PUVA kezelés, illetve az alacsony dóziszú sejtosztódást gátló metothrexate terápia hatékonynak bizonyulhat. A metothrexate terápiát a betegek általában jól tolerálják, ám mellékhatásként vérkép, vese és májkárosodás léphet fel. Ellenjavallat esetén lokális interferon, illetve Dapsone terápia jön szóba. Esetünkben elégségesnek bizonyult a lokális steroiddal kombinált

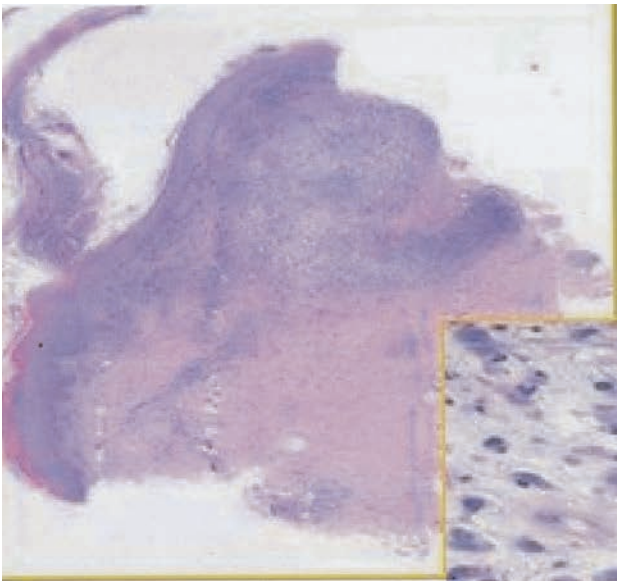
metothrexate kezelés, mellyel jó ütemű regressziót értünk el (5, 7, 8, 11, 16).

Megjegyezendő, hogy a kezelések leállítását követően hetekkel, hónapokkal a laesiók visszatérhetnek. Ennek megelőzésére hatásos lehet a fenntartó PUVA terápia. Az összdózis számlálása elengedhetetlen. A hámfosztott elváltozásokat steril fedőkötéssel látjuk el, szükség esetén antibiotikumra váltunk.

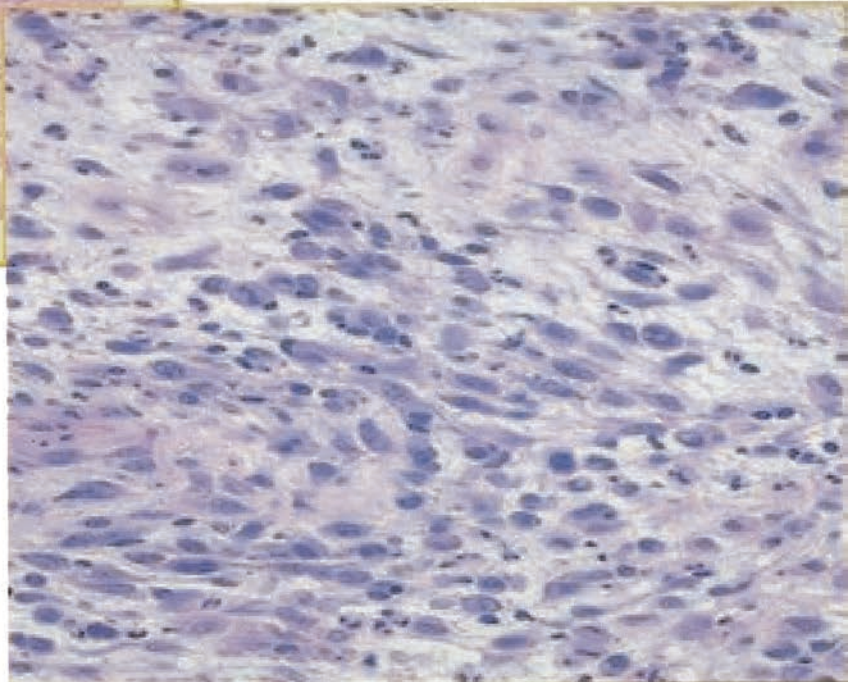
A betegség prognózisa lényegében kedvező, az 5 éves túlélés 95%-ra tehető. Regrediáló eseteknél elsődleges az observatio. A progresszió elkerülése, illetve ennek időben történő észlelése miatt minden esetben hosszú távú követés, gondozás szükséges (4, 7, 13).

Összefoglalás

A kórkép felismerése nehéz feladat. A megbetegedések egy része lappangva, vagy gyér tüneteket produkálva kezdődik. Tünetességénységük hosszú ideig fennállhat és a



HE 40x



4. ábra

T sejtek mikroszkópos szövettani képe
HE 400x

nem specifikus bőrijelenségek sok más betegség bevezető tünete is lehet. Éppen ezen diagnosztikai nehézségek kiküszöbölése érdekében fontos minden esetben a szövettani vizsgálat elvégzése. Patológiai besorolás alapvetően morfológiai jegyek alapján különíti el a sejteket és szöveteket. A differenciál diagnosztikában sok esetben elengedhetetlen a sejtek molekuláris összetételéről információt adó immunhisztokémiai vizsgálatok elvégzése (20).

Összességében, terápiánk meghatározásakor figyelembe kell vennünk a klinikai tüneteket, valamint a kiegészítő vizsgálatként elvégzett szövettani eredményt, s csak ebben az esetben lehetünk sikeresek, s tehetünk valami jót a betegért.

Rövidítések szójegyzéke:

- 1/ALK: Anaplastic lymphoma kinase
- 2/ALCL: Anaplastic large cell lymphoma
- 3/CD: Cluster of Differentiation
- 4/EMA: Endomysium IgA antitest
- 5/LCA: Life Cycle Assessment
- 6/Lyp: Lymphomatoid papulosis
- 7/MF: Mycosis fungoides
- 8/MH.EK: Magyar Honvédség Egészségügyi Központ
- 9/PLEVA: Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta
- 10/PUVA: Psoralen-Ultra-Violet-A

- 11/TIA1: T-cell intracytoplasmic antigen
- 12/WHO/EORTC: World Health Organization/European Organization for Research and Treatment of Cancer

IRODALOM

1. Willemze R., Jaffe E., Burg G. és mtsai: WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas, American Society of Haematology, Blood (2005) 105, 3768-3785.
2. Shabrawi-Caelen L., Kerl H., Cerroni L.: Reappraisal of Clinicopathologic Presentation and Classification Into Subtypes „A”, „B” and „C”, Dermatology (2004) 140, 441-447.
3. Willemze R., Meyer C., Vloten W.: The clinical and histological spectrum of lymphomatoid papulosis, British Journal of Dermatology (1982) 107, 131-144.
4. Gruber R., Sepp N., Fritsch P.: Prognosis of Lymphomatoid Papulosis, Onkologyst (2006) 11, 955-957.
5. Lynch P., Saied N.: Methotrexate treatment of pityriasis lichenoides and lymphomatoid papulosis, Cutis (1979) 23, 634-636.
6. LeBoit P. E.: Lymphomatoid Papulosis and Cutaneous CD30+ Lymphoma, American Journal of Dermatology, (1996) 18, 221-235.
7. Kárpáti S., Kemény L., Reményik É.: Bőrgyógyászat és venerológia, (2013) Lymphomatoid papulosis, 827-828.
8. Rózsa A., Mózes J., Kálmán E. és mtsai: Primer cutan anaplasias CD30+ nagysejtes lymphoma kóreset, Bőrgyógyászati és

- Venerológiai Szemle (2014) 2, 48-51.
9. Willemze R.: Lymphomatoid Papulosis, *Dermatol. Clin.* (1985) 3, 735-736.
 10. Wang H., Lach L., Kadin M.: Epidemiology of Lymphomatoid papulosis, *Cancer*, 1992.
 11. Volkenandt M., Kerscher M., Sander C. és mtsai: PUVA-Bath Photochemotherapy Resulting in Rapid Clearance of Lymphomatoid Papulosis, *Dermatology*, (1996) 132, 1280-1282.
 12. Török L., Krenács L., Kirschner Á.: Primer cutan CD30-pozitív nagysejtes anaplasias lymphoma spontán regresszióval, *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (2005) 4, 147-149.
 13. Erős N.: Cutan lymphomák klinikopatológiai jellegzetességeinek vizsgálata, *Doktori disszertáció* (2009) 2-3.
 14. Kempf W., Kazakow D., Rütten A. és mtsai: Angioinvasive Lymphomatoid Papulosis, A New Variant Simulating Aggressive Lymphomas, *Am. J. Surg. Pathol.* (2013) 37/1, 1-13.
 15. Kempf W., Kazakow D., Baumgartner P. és mtsai: Follicular lymphomatoid papulosis revisited: A study of 11 cases, with new histopathological findings, *Am. Acad. Dermatol.* (2013) 68/5, 809-816.
 16. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a cutan lymphomák ellátásáról: Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium, a témában érintett Bőr és Nemikórtan, Patológiai, Radiológiai Szakmai Kollégiumok jóváhagyásával (2009)
 17. Haserick J.: Lymphomatoid papulosis macularis disease, *Am. J. Dermatopathology*, (1981) 3, 177.
 18. Erős N., Marschalkó M., Holló P. és mtsai: Kiterjedt bőrjelenéssel járó primer cutan anaplasias nagy sejtes lymphoma sikeres kezelése röntgen irradációval, *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (2010) 4, 116-119.
 19. Kempf W., Sander C.: Classification of cutaneous lymphomas-an update, *Histopathology* (2010) 56, 57-70.
 20. Marschalkó M., Erős N., Holló P. és mtsai: Secondary ALK negative anaplastic large cell lymphoma in a patient with lymphomatoid papulosis of 40 years duration, *Am. J. Dermatopathology* (2010) 32, 708-712.
 21. Braun-Falco O., Plewig G., Wolf H. H. és mtsai: Lymphomatoid Papulosis, *Dermatology*, (2000) 1625
 22. Fitzpatrick T. B., Eisen A. Z., Wolf K. és mtsai: Lymphomatoid Papulosis, *Dermatology in General Medicine* (1993) 1325
- Érkezett: 2016. 02. 02.
Közlésre elfogadva: 2016. 08. 29.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot a hirdetések és szponzorált közlemények elfogadására, de ezek tartalmáért semmilyen körülmények között nem vállal felelősséget.

Az argyriáról két beteg kapcsán

Two cases of argyria

SZÖLLŐSI SZILVIA DR.¹, PÓSFAI ÉVA DR.¹, HODOSSY-VIRÁGH ANDOR DR.¹,
KOC SIS LAJOS DR.², TÖRÖK LÁSZLÓ DR.¹, OROJÁN IVÁN DR.¹

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászati - és Bőrsebészeti Osztály, Kecskemét¹
Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológia, Kecskemét²

ÖSSZEFOGLALÁS

Az argyria elsősorban a bőr ezüstvegyületek tartós lokális vagy szisztémás alkalmazásának hatására létrejövő kékesszürke, illetve pala-, hamuszürke elszíneződése, mely legkifejezettebben a napfénynek kitett bőrterületeken jelentkezik. A betegség a bőrérzettségen kívül a conjunctiván, nyálkahártyán, körömlemezeken, ritka esetben a zsigeri szervekben is megjelenhet. A szerzők két eset kapcsán mutatják be a kórkép fontosabb diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai lehetőségeit, továbbá felhívják a figyelmet a paramedicinalis készítmények használatában rejlő veszélyekre.

Kulcsszavak:
argyria – ezüst kolloid –
paramedicinalis készítmények

SUMMARY

Argyria is an almost-forgotten dyschromia which is primarily manifested as bluish-grey or slate-grey discoloration of the skin due to prolonged local or systemic silver exposure on body areas exposed to sunlight. Besides the skin, the discoloration may involve the conjunctival membranes, the oral mucosa, the fingernails and in rare cases internal organs. We report two cases of argyrias to demonstrate the main diagnostic steps and the differential diagnostic dilemmas and to draw attention to the possible dangers of the usage of paramedicinal products.

Key words:
argyria – colloidal silver –
paramedicinal products

Az elmúlt évtizedekben a medicina fejlődése, az antibiotikumok széles spektrumának megjelenése háttérbe szorította az orvosi javallatra előírt szisztémásan, illetve lokálisan alkalmazandó ezüsttartalmú készítmények használatát (1, 2). Ennek ellenére napjainkban a paramedicinában az ezüstvegyületek, különböző ezüstsók fogyasztásának előtérbe kerülése figyelhető meg. Ennek veszélyét mutatja, hogy az elmúlt időszakban ismét egyre több közlemény jelenik meg a paramedicinális ezüsttartalmú készítmények fogyasztását követően megjelenő mellékhatásokról, az argyria, argyrosis kialakulásáról (1, 3–8). Közleményünkben két olyan beteg tüneteit mutatjuk be, melyek kialakulásának hátterében feltételezhetően a paramedicinális gyógyászatban újból széleskörű népszerűségnek örvendő ezüst-kolloid vegyület, illetve alternatív gyógyászati készítmény fogyasztása áll.

Esetismertetés

1. beteg

A krónikus vashiányos anaemia miatt belgyógyászati osztályon kezelt 72 éves nőbeteg szürkés bőrelszíneződés miatt érkezett kon-

ziliumba szakrendelésünkre. Anamnézisében anaemia mellett hypothyreosis szerepel, mely miatt levothyroxine sodium terápiában részesül. A beteg elmondja, hogy 3 éven keresztül fogyasztott ezüst-kolloid oldatot orális candida fertőzésének kezelése céljából, napi 1 teáskanál mennyiségben. Bőrtünetei kb. 2 év után alakultak ki, melyek a beteget nem zavarták, kifejezett esztétikai előnynek tekintette. Érdekességként megemlítenéd, hogy a beteg elmondása alapján férjénél is láthatók hasonló elváltozások, ám kooperáció hiányában őt kivizsgálni nem tudtuk. Vizsgálatkor a beteg arcborján, legkifejezettebben a nyak és homlok területén, szürkés pigmentáció volt látható. A körömlemezeken, a lunula körül hasonló szürkés hyperpigmentált tüneteket észleltünk. Az arc területéről származó sebészi szövettani minta hisztológiai vizsgálata a klinikai diagnózist megerősítette. A szövettani képen az eccrin mirigyveggkamrák basalis rétegében, kisebb mértékben a papillaris dermis rugalmas rostjai mentén, a kis erek falában, a musculus arrector pili rostjai között finom, szürkésfekete szemcsézettség mutatkozott. Kivizsgálása során (szemészet, laborvizsgálatok, hasi-, és kismedencei ultrahang, mellkas röntgen, gastroscopia) a bőr-, és körömtüneteken kívül nyálkahártya-, és belszervi érintettség nem igazolódott. Felszívódási zavart, mint lehetséges kiváltó tényezőt, kizártuk. Mivel a tünetek betegünket nem zavarták, a további kezeléstől eltekintettünk, az ezüstkészítmény elhagyását javasoltuk. Kontroll vizsgálatra a beteg nem jelentkezett. (1. ábra, 2. ábra)

2. beteg

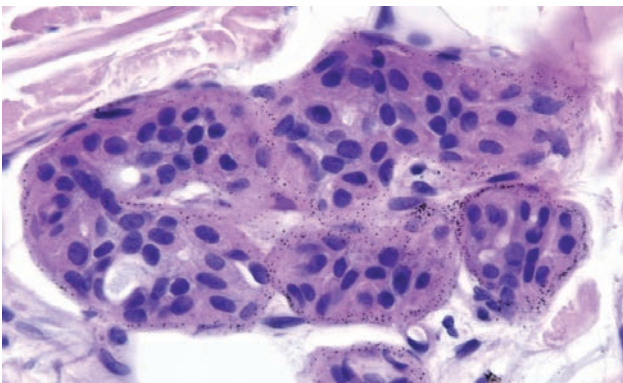
A 60 éves nőbeteg véradásra jelentkezett, melynek szándékát bőrelváltozására való tekintettel elutasították, kivizsgálását javasolták.



1. ábra
A beteg arcbőrén szürkés elszíneződés



3. ábra
Facialis argyrosis



2. ábra
Verejtékmirigy végkamrák basalis zónájában finom, barnásfekete szemcsészettség HE 400x

A beteg 10 éve észleli, hogy bőre arcán, karján szürkés elszíneződésű. Anamnézisében krónikus belgyógyászati betegség nem szerepel, gyógyszert rendszeresen nem szed, speciális diétát nem tart. Aktív éveiben irodai munkát végzett. Elmondja továbbá, hogy immunerősítés céljából 2 évig napi egy teáskanál dózisban ezüstkolloidot, emellett hosszú ideig „Pf-víz” jellegű készítményt fogyasztott. Ezeket 1,5 éve nem issza. Megjelenésekor arcán, karján fokozott szürkés pigmentáció, maradék fogak mellett gingiván minimális szürkés pigmentáció volt látható. Mindkét kéz körömlemezein, lunulák mentén jelentős kékeszürke hyperpigmentációt észleltünk. Az arc területéről elvégzett sebészi szövettani minta vizsgálata az eccrin mirigyvégkamrák basalis rétegében finom, szürkésfekete szemcsészettséget írt le, mely argyrosis szöveti képeinek megfelel. A kiváltó okok kutatására és a belszervi érintettségre irányuló vizsgálatok során belszervi betegséget, szem-

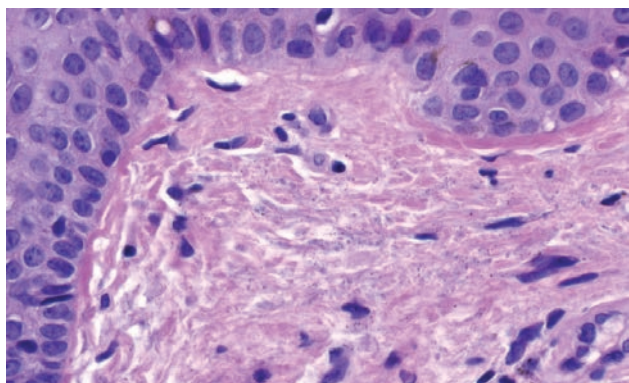
zeti eltérést, haematológiai betegséget, anyagcsere betegséget, tumoros eredetű, krónikus infekciót igazolni nem tudtunk. Jelenleg a beteg panaszmentes. Tünetei enyhítése, elfedése céljából Pigmanorm kenőcsöt (hydroquinone 5% w/w, hydrocortisone 1% w/w, tretinoin 0,1% w/w, non aqueosus gel 0,3% w/v) használ, mely mellett a bőr szürkés hyperpigmentációja némileg halványodott, de továbbra is látható. (3. ábra, 4. ábra, 5. ábra, 6. ábra)

Megbeszélés

Az argyria a görög „argyros” szóból származik, mely ezüstöt jelent. Az ezüstvegyületek antimikrobiális hatásait

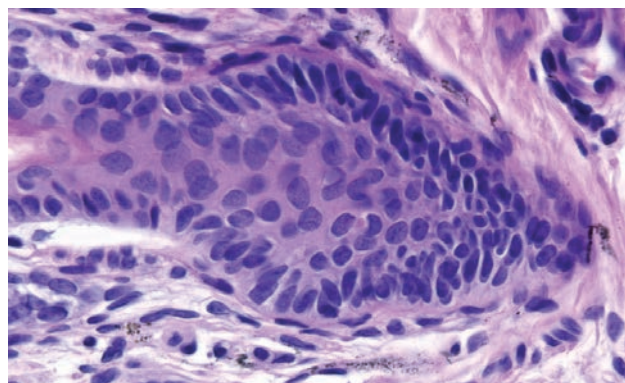


4. ábra
Körömérintettség



5. ábra

Papillaris dermis reticularis rostjai között elszórtan barnásfekete szemcsészettség HE 400x



6. ábra

Folliculus körüli adventitiában barnásfekete, szemcsés depozitumok HE 400x

már az ókorban jól ismerték; víztisztításra, élelmiszerek tartósítására alkalmazták, de a történelem során a medicinaiban is széles körben használták; *Hippokratész* feljegyzései alapján fertőzések megelőzésében, fekélyek kezelésében, sebgyógyulás elősegítésében javasolt alkalmazása (2). Az argyria régóta ismert jelenség, melyről feltételezhetően az első írásos emlék *Avicenna*, 10. században élt perzsa orvos nevéhez köthető. Magát a jelenséget definiáló elnevezést azonban *Fuchs* írta le az 1840-es években (1, 2).

Az argyria a bőr ezüstvegyületek (fémezüst vagy ezüst-szulfid) tartós helyi vagy szisztémás alkalmazásának hatására létrejövő kékeszürke, hamuszürke elszíneződése, mely legkifejezettebben a napfénynek kitett bőrterületeken jelentkezik lokálisan vagy generalizált forma részjelenségeként. Generalizált formában a bőr hyperpigmentációja mellett megfigyelhető a conjunctiva, a nyálkahártyák és a zsigeri szervek érintettsége is (4, 9–12). Oculáris megjelenésében, az argyrosisban, a conjunctiván kívül ezüst lerakódások figyelhetők meg az üvegtestben, a szemlencsében, a sclerában, a retinában vagy a nervus opticus területén (1, 13–15). Az ezzel foglalkozó egyes szakirodalmakban a bőrre lokalizálódó, illetve szisztémásan megjelenő formáját argyriának, míg oculáris érintettségét argyrosisként írják le, mi a továbbiakban a kórképet argyriának nevezzük.

Krónikus lokális vagy szisztémás ezüst expozíció esetében alakulhat ki argyria. Tünetei leggyakrabban a bőrön és a szemén jelentkezhetnek, melyek többnyire csak kozmetikai jelentőséggel bírnak (4). Egyes esetekben azonban megfigyelhető az ezüst-depositumok belső szervi lerakódása és felhalmozódása következtében kialakuló szisztémás tünetek megjelenése, mint például hasmenés, hányás, gastrointestinális ulceráció, kardiális ingerület-átvezetési zavar, csontvelő depresszió, agranulocytosis, központi idegrendszeri érintő elváltozás - epilepsziás roham, status epilepticus, súlyos esetben kóma (4, 16, 17).

Az argyriás esetek hátterében a különböző ezüstsók fogyasztása (1, 3–5) mellett, az irodalomban beszámoltak akupunkturás kezelése során kialakuló (18, 19), ezüst-tartalmú kozmetikai smink termékek használatából eredő

(14, 20), illetve foglalkozási ártalom miatt kialakuló (13, 21, 22) esetekről is. A bőrgyógyászatban használt ezüst tartalmú készítmények, például ezüst-szulfatiazol krémek, ezüst-nitrát és kötszerek prolongált használata esetén fennállhat elsősorban lokális elváltozásokat okozó iatrogén ártalom veszélye (4, 23–27), ám ezek lehetősége a használatuk visszaszorultával egyre csökken. A nemzetközi irodalomban egy-egy unikális eset kapcsán beszámoltak iatrogén eredetű lokális argyria kialakulásáról ezüstöt tartalmazó aorta graftok, illetve osteosarcoma rekonstrukció céljából megaendoprothesis beültetését követően (28, 29).

A főbb belgyógyászati kórképek kapcsán differenciáldiagnosztikai szempontból elsősorban a cyanosis, cirrhosis hepatitis, malnutrició, methaemoglobinaemia, Wilson-kór, Addison-kór, haemochromatosis, pellagra, polycythemia, porphyria cutanea tarda fennállásának kizárása fontos. Megemlítendő az amalgám tömések miatt kialakulható lokális argyria („amalgam tattoo”) jelensége, mely bőrgyógyászati differenciál diagnosztikai szempontból is fontos lehet, hiszen olykor melanoma, kék naevus, Kaposi-sarcoma képét utánozhatja (30, 31). A melanoma cutan metasztázisának késői állapotában megjelenhető diffúz melanosis cutis szintén argyriához hasonló képet mutathat (32).

Különböző gyógyszer mellékhatásokra is gondolni kell, elsősorban amiodaron, cyclophosphamid, minocyclin, bleomycin, adriamycin és az antimalariás szerek fogyasztásának feltérképezése fontos (1, 4). Az alapos anamnézis, klinikai kép mellett a biopsziát követő hisztopathológiai vizsgálat adhat egyértelmű választ a kórkép fennállására.

A kórkép kezelésére jelenleg igazán hatékony terápia nem áll rendelkezésünkre, a betegeknek UV-védelem mellett kozmetikai fedés jöhet szóba, lézertérápiával kiegészülve (1, 4, 33–37). A legfrissebb nemzetközi tanulmányok a betegcsoport lézertérápiás kezelési lehetőségei kapcsán biztató eredményről számolnak be, például a Picosecond Alexandrite Laser, illetve a 1064 nm QS Nd:YAG lézer használatával kapcsolatosan közöltek biztató eredményeket (33, 34).

Az ezüst vegyületek használata több ezer éves múltra tekint vissza, mely a modern orvostudományban is helyet kap mennyiségi és minőségi összetételében szigorúan

kontrollált, elsősorban lokális készítmények formájában. A paramedicinális szisztémás készítmények egyre nagyobb térhódításának köszönhetően, az azokkal kapcsolatos téves információk (terápiás szélesség, mellékhatások hiánya), valamint az alkalmazásukhoz szükséges ismeretek hiányából adódó egészségkárosodás egyre növekvő problémát jelent a mindennapokban. A betegek elsősorban feltételezhetően tudományosan nem validált adatok alapján, széles spektrumban, például immunerősítésre, arthritis, malignus megbetegedések, különböző infekciók, AIDS kezelésére alkalmaznak különböző forrásokból beszerezhető, eltérő minőségi és mennyiségi összetételű, ezüst vegyületeket tartalmazó készítményeket (1, 3–5, 37). Az internethasználat terjedésével, a médacsatornákból áradó orvostámadások a betegekben bizalmatlanságot teremtenek az orvostudomány iránt, a rengeteg hamis információ alapján. Kiemelkedően fontossá vált tehát a betegek felvilágosítása a hasonló jellegű készítmények használatából adódó bőr-, illetve az esetleges későbbi belszervi károsodások miatt. Esetbemutásainkkal szerettük volna ismételtelen felhívni a figyelmet a paramedicinális készítmények mellékhatásaiban rejlő veszélyekre.

IRODALOM

1. Wadhera A., Fung M.: Systemic argyria associated with ingestion of colloidal silver. *Dermatol Online J* (2005) 11(1), 12.
2. Alexander J. W.: History of the Medical Use of Silver*. *SURGICAL INFECTIONS* 2009; Volume 10(Number 3).
3. Park S. W., Shin H. T., Lee K. T. és mtsai: Medical concern for colloidal silver supplementation: argyria of the nail and face. *Ann Dermatol* (2013) 25(1), 111-112.
4. Toth V., Marschalko M., Harsing J., Karpati S.: [Grayish discoloration of the face – argyria]. *Orv Hetil* (2009) 150(32), 1503-1507.
5. Kim Y., Suh H. S., Cha H. J. és mtsai: A case of generalized argyria after ingestion of colloidal silver solution. *American journal of industrial medicine* (2009) 52(3), 246-250.
6. Chung I. S., Lee M. Y., Shin D. H. és mtsai: Three systemic argyria cases after ingestion of colloidal silver solution. *Int J Dermatol* (2010) 49(10), 1175-1177.
7. Brandt D. Park B., Hoang M., Jacobe H. T.: Argyria secondary to ingestion of homemade silver solution. *J Am Acad Dermatol* (2005) 53(2 Suppl 1), S105-107.
8. Bowden L. P., Royer M. C., Hallman J. R. és mtsai: Rapid onset of argyria induced by a silver-containing dietary supplement. *J Cutan Pathol* (2011) 38(10), 832-835.
9. Flogel W., Widmeier S., Hotz P. és mtsai: [Corneal and conjunctival findings in systemic silver intoxication]. *Klin Monbl Augenheilkd* (2006) 223(5), 390-392.
10. Stadie V., Marsch W. C.: [Argyria—an almost-forgotten dyschromia]. *J Dtsch Dermatol Ges* (2004) 2(2), 119-122.
11. Kwon H. B., Lee J. H., Lee S. H. és mtsai: A case of argyria following colloidal silver ingestion. *Ann Dermatol* (2009) 21(3), 308-310.
12. Burgert J. M.: Argyria resulting from chronic use of colloidal silver in a patient presenting for colonoscopy. *A & A case reports* (2014) 3(6), 73-75.
13. Kamath Y., Sinha A.: Ocular argyrosis in a jeweller. *BMJ Case Rep* (2013. jun. 3.)
14. Gallardo M. J., Randleman J. B., Price K. M. és mtsai: Ocular argyrosis after long-term self-application of eyelash tint. *Am J Ophthalmol* (2006) 141(1), 198-200.
15. Gutman F. A., Crosswell H. H. Jr.: Argyrosis of the cornea without clinical conjunctival involvement. *Am J Ophthalmol* (1968) 65(2), 183-187.
16. Mirsattari S. M., Hammond R. R., Sharpe M. D. és mtsai: Myoclonic status epilepticus following repeated oral ingestion of colloidal silver. *Neurology* (2004) 62(8), 1408-1410.
17. Ohbo Y., Fukuzako H., Takeuchi K. és mtsai: Argyria and convulsive seizures caused by ingestion of silver in a patient with schizophrenia. *Psychiatry and clinical neurosciences* (1996) 50(2), 89-90.
18. Takeishi E., Hirose R., Hamasaki Y. és mtsai: Localized argyria 20-years after embedding of acupuncture needles. *Eur J Dermatol* (2002) 12(6), 609-611.
19. Rackoff E. M., Benbenisty K. M., Maize J. C. és mtsai: Localized cutaneous argyria from an acupuncture needle clinically concerning for metastatic melanoma. *Cutis* (2007) 80(5), 423-426.
20. Weiler H. H., Lemp M. A., Zeavin B. H. és mtsai: Argyria of the cornea due to self-administration of eyelash dye. *Ann Ophthalmol* (1982) 14(9), 822-823.
21. Kapur N., Landon G., Yu R. C.: Localized argyria in an antique restorer. *Br J Dermatol* (2001) 144(1), 191-192.
22. Kamiya K., Yamasaki O., Tachikawa S. és mtsai: Localized cutaneous argyria in a silversmith. *Eur J Dermatol* (2013) 23(1), 112-113.
23. Browning J. C., Levy M. L.: Argyria attributed to silvadene application in a patient with dystrophic epidermolysis bullosa. *Dermatol Online J* (2008) 14(4), 9.
24. Fisher N. M., Marsh E., Lazova R.: Scar-localized argyria secondary to silver sulfadiazine cream. *J Am Acad Dermatol* (2003) 49(4), 730-732.
25. Wang X. Q., Chang H. E., Francis R. és mtsai.: Silver deposits in cutaneous burn scar tissue is a common phenomenon following application of a silver dressing. *J Cutan Pathol* (2009) 36(7), 788-792.
26. Walker M., Cochrane C. A., Bowler P. G. és mtsai: Silver deposition and tissue staining associated with wound dressings containing silver. *Ostomy/wound management* (2006) 52(1), 42-44, 46-50.
27. Brogliato A. R., Borges P. A., Barros J. F. és mtsai: The effect and safety of dressing composed by nylon threads covered with metallic silver in wound treatment. *International wound journal* (2014) 11(2), 190-197.
28. Berger P., Ricco J. B., Liqui Lung P. és mtsai: Localized argyria caused by metallic silver aortic grafts: a unique adverse effect. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2013) 46(5), 565-568.
29. Karakasli A., Hapa O., Akdeniz O. és mtsai: Dermal argyria: Cutaneous manifestation of a megaprosthesis for distal femoral osteosarcoma. *Indian journal of orthopaedics* (2014) 48(3), 326-328.
30. Dubach P., Caversaccio M.: Images in clinical medicine. Amalgam tattoo. *N Engl J Med* (2011) 364(15), 29.
31. Chan S. D.: Amalgam tattoos (localized argyria): a review of the literature. *Georgetown dental journal* (1978) 62(2), 31-35.
32. Jansen T., Hoff N. P.: Images in clinical medicine. Diffuse Melanosis Cutis. *N Engl J Med* (2016) 374(12), 1177.
33. Griffith R. D., Simmons B. J., Bray F. N. és mtsai: 1064 nm Q-switched Nd:YAG laser for the treatment of Argyria: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2015) 29(11), 2100-2103.
34. DiGiorgio C. M., Wu D. C., Goldman M. P.: Successful Treatment of Argyria Using the Picosecond Alexandrite Laser. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]* (2016) 42(3), 431-433.
35. Gottesman S. P., Goldberg G. N.: Immediate successful treatment of argyria with a single pass of multiple Q-switched laser wavelengths. *JAMA dermatology* (2013) 149(5), 623-624.
36. Han T. Y., Chang H. S., Lee H. K. és mtsai: Successful treatment of argyria using a low-fluence Q-switched 1064-nm Nd:YAG laser. *Int J Dermatol* (2011) 50(6), 751-753.
37. Chhabra L., Sareen P., Trivedi N.: The silver man: a rare cosmetic complication of alternative medicine. *BMJ Case Rep* (2013 Jul 9) 2013

Érkezett: 2016. 02. 02.

Közlésre elfogadva: 2016. 08. 29.

Harmadik nemi betegségként diagnosztizált lymphogranuloma venereum esete

Lymphogranuloma venereum diagnosed as third venerological disease

SZEGEDI ANNA DR.¹, SIMOLA MARGIT DR.¹, HETESINÉ KOCZÓ ILDIKÓ¹,
KARDOS ÁRPÁD DR.², PETROVAY FRUZZSINA DR.³, BALLA ESZTER DR.³

Józsefvárosi Szent Kozma Egészségügyi Központ (JEK), Bőr- és Nemibeteg Gondozó, Budapest¹
JEK, Proctológia, Budapest²
Országos Epidemiológiai Központ II. Bakteriológiai Osztály, Budapest³

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők harmadik nemi betegségként diagnosztizált Lymphogranuloma Venereum (LGV) esetét ismertetik, amely nem HIV (Human immunodeficiency vírus) fertőzéshez társult. Áttekintik a fertőzés hazai helyzetét, a betegség klinikumát, lefolyását, stádiumait, szövődményeit. Mivel különösen a magas rizikójú MSM (men who have sex with men) populáció érintett, kitérnek az LGV HIV fertőzéssel való társulásának okaira. Az eset kapcsán a szerzők felvitatják a diagnózis felállításának nehézségeit, ha a beteg nem venerológushoz fordul. A veszélyeztetett populáció promiscuitása, felelőtlen magatartása és a turizmus növekedése miatt a fertőzések számának emelkedésére kell számítani Magyarországon is.

Kulcsszavak:
lymphogranuloma venereum (LGV) –
proctitis – lymphadenomegalia
– Chlamydia trachomatis

SUMMARY

The authors present a case of lymphogranuloma venereum (LGV) diagnosed as the third venerological disease in a patient with the absence of HIV co-infection. They review the incidence of lymphogranuloma venereum infection in Hungary, the clinical features, the prognosis, the stages of infection and late complications. Since the vast majority of the patients are men who have sex with men (MSM), the main reasons for HIV co-infection are discussed. In the absence of visiting a venerologist, the disease can be easily misdiagnosed. Incidence of the infection may rise in Hungary as well, because of promiscuity and behaviour of the endangered population and growing tourism.

Key words:
lymphogranuloma venereum (LGV) –
proctitis – lymphadenomegalia
– Chlamydia trachomatis

Esetismertetés

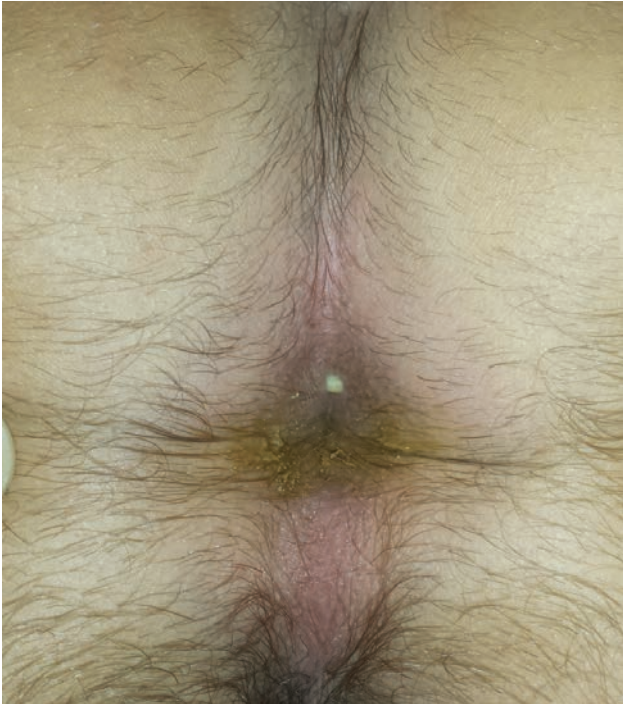
A 45 éves férfi 2015. 08. 31-én kereste fel Gondozónkat néhány napja tartó dysuriás panaszok és húgycsőfolyás miatt. Anamnézisében 2014-ben syphilis latens recens és gonorrhoeas urethritis szerepelt. Vizsgálatok az urethrából bő, gennyes fluort észleltünk. A festett kenet alapján a gonorrhoea acuta diagnózist állítottuk fel. Az anális régió megtekintése során - melybe a beteg „aranyeresség” miatt nehezen egyezett bele - a régió hyperaemiája, az anus gennyes váladékozása, és egy-egy fissura volt látható (1. ábra). Az inguinális régióban megnagyobbodott nyirokcsomókat tapintottunk (2. ábra). A beteg hasmenésről számolt be. Tekintettel a páciens orientáltságára, élve az akkor folyó MSM szűrés lehetőségével, az urethrából és az anusból is vettünk mintát Chlamydia trachomatis vizsgálatra. A

gonorrhoea miatt Ceftriaxon és Azithromycin terápiában részesült a beteg.

2015. 09. 07-én a kontroll vizsgálat során a húgycsőfolyás megszűnését észleltük, a kenet negatív lett. Az anális panaszok enyhültek, de a gennyes váladékozás még fenn állt. Fájdalmas székelésről panaszkodott a beteg.

2015. 09.18 -án megérkezett az MSM szűrés eredménye. RPR (Rapid Plasma Reagin): 1:16 pozitív, TPHA (Treponema pallidum haemagglutination test): pozitív, HIV: negatív. Treponema pallidum IgG (Immunglobulin G): pozitív, Treponema pallidum IgM: negatív (korábban átvészelt syphilis). Chlamydia trachomatis IgA, IgG: erősen pozitív. A HIV-1/HIV-2 antitest és HIV-1 antigén: negatív. HCV, HBV (Hepatitis C, B vírus): negatív. Az anusból vett minta: Chlamydia trachomatis L2c genotípus pozitív.

A leletek alapján a lymphogranuloma venereum diagnózisa



1. ábra
Az anusból gennyes váladék ürül



3. ábra
Az os coccygeum alatt látható fissura



2. ábra
Inguinalisan megnagyobbodott nyirokcsomók



4. ábra
Mély fissura rectoscopos képe
A rectum nyálkahártyáján purulens exsudatum

felállítható volt. 2x100 mg Doxycyclint indítottunk és proctológiai konzíliumot kértünk.

Megtörtént a vizsgálat, mely a nyálkahártya súlyos gyulladását, az anus csatornában mély fissurát írt le (3. és 4. ábra). Ennek megfelelően localis antisepticus kezelésben részesült a páciens.

A rutin laboratóriumi vizsgálatok és a mellkas röntgenfelvétel disszeminációra és szisztematizációra nem utalt.

Három hét után a purulens proctitis alig javult, ezért még egy hétig kapta a beteg a Doxycyclint. A kúra végére az inguinalis nyirokcsomók visszahúzódtak, de a gennyes váladékozás nem szűnt meg teljesen. Ezért az anusból általános bakteriológiai vizsgálatra és PCR ismétlésre vettünk mintát.

A leoltásból *Escherichia hermanni*, *Enterobacter asburiae*, *Klebsiella pneumoniae* tenyésztett ki. A *Chlamydia trachomatis* PCR kontroll

vizsgálat negatív lett. A célzott antibiotikus kezelés után (Ciprofloxacin 2x500 mg 5 napon át) néhány nappal a beteg klinikailag tünetmentes lett (5. ábra).

A kontaktus kutatás kapcsán három partnert jelölt meg a páciens. Egy magyar férfit, aki korábbi állandó partnere volt, egy horvát férfit, (akit Horvátországban megvizsgáltak és LGV miatt le is kezeltek), valamint egy holland kontaktust, akiről sajnos további érdemi információt nem tudtunk nyerni.

A korábbi állandó partnert Crohn betegség gyanúja miatt a Szegedi Egyetemi Klinika Gasztroenterológiai Osztályán vizsgálták és kezelték (mesalazine terápia). A beteg többszöri megkeresés ellenére sem a Szegedi, sem a JEK, Bőr és Nemibeteg Gondozóban nem jelent meg. Proctológiai vizsgálatra magánrendelésre ment (Dr. Csátár É., akivel



5. ábra

A gennyes proctitis megszűnt,
az os coccygeum alatt gyógyuló fissura

felvettük a kapcsolatot). Az első alkalommal (2015. augusztus) a GenoID-hoz küldött anyag *Chlamydia trachomatis* igazolt, ezért a beteg 2 gr. Azithromycint kapott. Az OEK-ben ebből az anyagból később elvégzett genotipizálás eredménye *Chlamydia trachomatis* L2c típus lett. A magas ellenanyag szint (IgA és IgG erősen pozitív) is igazolta a szupportív fertőzést. Ezt követően a páciens lege artis 2x100 mg Doxycyclin terápiában részesült 21 napon át. Egyéb szerológiai vizsgálatai RPR, TPHA: negatív (OEK), HIV: negatív (magánúton). Utolsó kontrollon (proctológia magánrendelés) tünet és panaszmentes volt.

Megbeszélés

Lymphogranuloma venereum

Az LGV leggyakrabban -az inoculatio helyétől függően- gennyes proctitis és a nemi szervek fekélye, lymphadenomegalia formájában jelentkezik. Kórokozója a *Chlamydia trachomatis* L1-3 szerotípusa. Mind az LGV, mind a *Chlamydia trachomatis* egyéb szerotípusai az epithelialis sejtek heparan-sulphate receptorain keresztül kapcsolódnak az epitheliumhoz (1). Az LGV elsősorban a nyirokutak gyulladásos betegségének tekinthető. A szintén genitourethralis nyálkahártyát érintő *Chlamydia trachomatis* D-K szerotípusú fertőzésekkel ellentétben – ahol a gyulladás a fertőződés kezdeti helyére lokalizálódik – az LGV szerotípusok lymphoproliferatív reakciót okoznak (2). Az LGV terjedése során lymphangitis, a nyirokcsomókban részleges necrosis, majd abscedálódás alakul ki. Ez a folyamat pár hét alatt jelentős gyulladást és következményes fibrosist eredményezhet. A szakirodalomban néhány esetben disszeminációt és szisztematizációt is leírtak (3).

A fertőzés három fő stádiumra osztható fel (2).

Első stádium: a fertőzési kapu helyén fájdalomtalan papula, pustula, apró ulcerus, valamint nyálkahártya-gyulladás jelentkezhet. Az incubatio idő általában 3-12 nap. A léziók néhány nappal a megjelenést követően regrediálhatnak. Ez a stádium az elváltozások kis mérete, fájdalomtansága, és gyors regressziója miatt gyakran nem kerül felismerésre.

Második stádium: 2-6 héttel a primer fertőzés után a regionalis nyirokcsomók megnagyobbodnak. A gyulladásos tünet súlyosabb, mint a *Chlamydia* D-K szerotípusai által

okozott fertőzésnél (6). A behatolási kaputól függően két fő formája van: az inguino-femoralis és az anorectalis forma.

Az inguino-femoralis formánál a külső genitáliák érintettségét követően általában egyoldali, a Poupart-szalag alatt megnagyobbodott nyirokcsomó alakul ki (groove-sign), mely a folyamat előrehaladtával szuppurálódhat, abscedálódhat.

Az anorectális formánál a rectumban, valamint recto-peritonealisan gyulladás alakul ki. Fő panasz a tenesmus, constipatio/diarrhoea, véres székürítés, láz, hőemelkedés, fájdalom. A tünetekhez az intestinalis, valamint a perirectalis nyirokszövetek hyperplasiája társul. Ebben a stádiumban más gyulladásos bélbetegséget (Crohn, IBD) utánozhat, diagnosztikus nehézség elé állítva a klinikust és a szövettanászt (4, 5, 7). Emellett következményes perirectalis, inguinalis lymphadenopathiát, valamint alhasi és deréktáji fájdalmat okozhat.

A második stádiumban arthralgia, myalgia, valamint szisztematizációs tünetként arthritis, pneumonitis, hepatitis, perihepatitis, elvértve cardialis szövődmény, asepticus meningitis, szemgyulladás léphet fel (3).

A harmadik stádium hónapokkal, évekkel a kezelés nélkül hagyott fertőzés után alakul ki. Az Inguino-femoralis nyirokcsomók gyulladásának következménye a nyirokutak, nyirokcsomók fibrotizációja. A végtagok és a nemi szervek lymphaticus drainage-ának károsodása destrukcióhoz, és elephantiásishoz vezethet. A kismedencében chronicus oedema, perirectalisan abscessusok, fistulák, stricturák, stenosisok alakulnak ki. Következésképpen lehet sclerotizáló fibrosis, esthiomen (a női nemi szervek chronicus ulceratív betegsége), valamint frozen pelvis syndrome és infertilitás is (8,9).

Terápia: 2x100 mg Doxycyclin 21 napon át, terheseknél az Erythromycin az elsődlegesen választandó szer (3). Emellett az Azithromycin egyszeri, vagy többszöri alkalmazása esetén is publikáltak sikeres eradikációt (20).

Lymphogranuloma venereum Európában és Magyarországon

A 2000-es évek elejétől a mérsékelt égöv területén, így Európában és az Egyesült Államokban is jelentettek, elsősorban az MSM populációból kikerülő, az esetek felében HIV koinfekcióval társuló LGV eseteket (10). Hollandiában 2003-ban regisztráltak 92 beteget érintő LGV járványt (5). Ezt követően Európa számos területéről is érkeztek jelentések LGV fertőzésekről (11, 12, 13, 14, 15). Az esetek túlnyomó többségében anorectalis váladékból igazolták a kórokozót, amely nagyrészt a L2b altípusba tartozott (5). Emellett azonban újabban az L2c variánst is leírták (mint esetünkben), amely igen súlyos proctitist okoz (3). Kelet-Európában az első esetet csak 2011-ben közölték Csehországból (16).

Magyarországon az első fertőzést 2012-ben észlelték, majd 2013-ban kettő, 2014-ben pedig már három esetet jelentettek (17, 18). Az Országos Epidemiológiai Központ adatai szerint 2015-ben esetünkkel együtt az LGV infekciók száma nyolcra növekedett, 2016. január és április között pedig már négy újabb esetet jelentettek.

Az LGV incidenciája és prevalenciája világszerte, így Magyarországon is növekszik. Tekintettel a sokrétű tünetcsoportra, a betegség felismerése, kezelése és gondozása a venerológusok, gasztroenterológusok, proctológusok és nőgyógyászok közös feladata. A mérsékelt égövön első-sorban az anorectalis forma előfordulása jellemző, mely mucopurulens proctitis tüneteivel jelentkezik. Sajnálatos, hogy az esetek negyedében a fertőzés nem, vagy csak később kerül felismerésre. A betegségre gyakran csak a stricturák és sipolyok kialakulása után derül fény (19).

Esetünkben a két magyar páciens L2c szerotípusú LGV fertőzésben szenvedett. Mindkettőjüknek súlyos anorectalis tünetei voltak. A kontaktus diagnózisára – rectalis tünete miatt gasztroenterológián vizsgálták, háttérben gyulladással bélbetegséget feltételezve – sokáig kellett várni. Kiemelendő, hogy mindkét páciens HIV negatív volt, amely meglehetősen ritka LGV fertőzés esetén.

Eseteink kapcsán a differenciál diagnosztika fontosságára hívjuk fel a figyelmet. A nemi szerveken, az anális és orális régióban kialakult ulcusok és fissurák észlelésekor a herpeszes és szifilisz fertőzése mellett gondolni kell LGV lehetőségére is, főleg megnagyobbodott nyirokcsomók esetén. Az LGV anorectalis formája pedig leutánozhatja a Crohn és IBD gyulladással járó bélbetegség tüneteit, de ki kell zárni a gonorrhoeas eredetű proctitist is. Az LGV gyanúját az elérhető diagnosztikus lehetőségek (PCR vizsgálat a fekélyből, fissurából, sipolyból, urethrából, anusból) megerősítik, vagy elvetik. Amennyiben a mintából a Chlamydia trachomatis kimutatható, úgy genotipizálás, a vérből szerológiai vizsgálat szükséges Chlamydia trachomatis antitest szint meghatározására.

Ajánlatos lenne minden olyan MSM populációba tartozó egyén esetében a Chlamydia trachomatis PCR vizsgálata, aki az elmúlt 6 hónapban receptív fél volt (21). A klasszikus forma mellett az anorectalis forma fokozott megjelenésére kell számítanunk, amely az esetek 10%-ában tünetmentes lehet, és nem társul HIV fertőzéssel (22).

A veszélyeztetett populációra jellemző promiskuitás, felelőtlen magatartás és a turizmus emelkedése miatt a betegség növekvő incidenciája várható Magyarországon is.

IRODALOM

1. Chen J. C., Stephens R. S.: Trachoma and LGV biovars of Chlamydia trachomatis share the same glycosaminoglycan-dependent mechanism for infection of eukaryotic cells Mol Microbiol. (1994) 11(3),501.
2. Mabey D., Peeling R. W.: Lymphogranuloma venereum. Sex Transm Infect (2002) 78, 90.
3. de Vries H. J. C., Zingoni A., Kreuter A. és mtsai: 2013 European guideline for the management of lymphogranuloma venereum. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014. Published Online First: 24 March (2014)
4. Blank S., Schillinger J. A., Harbatkin D.: Lymphogranuloma venereum in the industrialised world. Lancet (2005) 365, 1607.
5. Nieuwenhuis R. F., Ossewaarde J. M., Götz H. M. és mtsai: Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of Chlamydia trachomatis serovar L2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. Clin Infect Dis (2004) 39, 996.
6. Van der Bij A. K., Spaargaren J., Morré S. A. és mtsai: Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case-control study. Clin Infect Dis (2006) 42,186.
7. Bauwens J. E., Lampe M. F., Suchland R. J. és mtsai: Infection with Chlamydia trachomatis lymphogranuloma venereum serovar L1 in homosexual men with proctitis: molecular analysis of an unusual case cluster. Clin Infect Dis (1995) 20, 576.
8. Lynch C. M., Felder T. L., Schwandt R. A. és mtsai: Lymphogranuloma venereum presenting as a rectovaginal fistula. Infect Dis Obstet Gynecol (1999) 7, 199.
9. Papagrigroriadis S., Rennie J. A.: Lymphogranuloma venereum as a cause of rectal strictures. Postgrad Med J (1998) 74, 168.
10. Pantanowitz L., Dezube b. J., Schlecht H.: HIV-Associated Anorectal Lymphogranuloma Venereum: An Emerging Epidemic, HIV&AIDS Review (2007) 6 (1), 12-19.
11. Halioua B., Bohbot J. M., Monfort L. és mtsai: Ano-rectal lymphogranuloma venereum: 22 cases reported in a sexually transmitted infection s center in Paris. Eur. J. Dermatol., (2006) 16(2), 177–180.
12. Krosigk A., Meyer T., Jordan S. és mtsai.: Dramatic increase in lymphogranuloma venereum among homosexual men in Hamburg. J. Dtsch. Dermatol. Ges., (2004) 2(8), 676–680.
13. Vall Mayans M., Caballero E., Garcia de Olalla P. és mtsai.: Outbreak of lymphogranuloma venereum among men who have sex with men in Barcelona 2007/08 – an opportunity to debate sexual health at the EuroGames 2008. Euro Surveill., (2008) 13(25)
14. Ward H., Martin I., Macdonald N. és mtsai: Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. Clin Infect Dis (2007) 44, 26-32.
15. AUMeyer T., Arndt R., von Krosigk A. és mtsai: Repeated detection of lymphogranuloma venereum caused by Chlamydia trachomatis L2 in homosexual men in Hamburg. Sex Transm Infect. (2005) 81(1), 91.
16. Vanousova D., Zákoucká H., Jilich D. és mtsai: First detection of Chlamydia trachomatis LGV biovar in the Czech Republic, 2010–2011. Euro Surveill (2012 Jan 12) 17, 2
17. Bánvölgyi A., Balla E., Bognár P., és mtsai: [Lymphogranuloma venereum – the first Hungarian cases]. Orv. Hetil., (2015) 156(1), 36–40.
18. Balla E., Petrovay F., Mag T., és mtsai: Confirmed cases of lymphogranuloma venereum in Hungary, 2012-2014: supportive diagnostic tool of immunoblotting. Sex Transm Infect (2015) 91, 200
19. Martin-Iguacel R., Llibre J. M., Nielsen H., és mtsai: Lymphogranuloma venereum proctocolitis: a silent endemic disease in men who have sex with men in industrialised countries. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., (2010) 29(8), 917–925.
20. Nieuwenhuis R. F., Ossewaarde J. M., van der Meijden W. I. és mtsai: Unusual presentation of early lymphogranuloma venereum in an HIV-1 infected patient: effective treatment with 1 g azithromycin. Sex Transm Infect (2003) 79, 453–455.
21. Chen C. Y., Chi K. H., Alexander S. és mtsai: A real-time quadruplex PCR assay for the diagnosis of rectal lymphogranuloma venereum (LGV) and non-LGV Chlamydia trachomatis infections. Sex Transm Infect (2008) 84, 273–276.
22. McLean C. A., Stoner B. P., Workowski K. A.: Treatment of lymphogranuloma venereum. Clin Infect Dis (2007) 44(Suppl. 3), 147–152.

Érkezett: 2016. 05. 30.

Közlésre elfogadva: 2016. 08. 29.

Nervus peroneus paresishez társuló malum perforans

Malum perforans developed as a consequences of peroneal nerve paresis

HODOSSY-VIRÁGH ANDOR DR., SOMOGYI TIHAMÉR DR., OROJÁN IVÁN DR.

Bács-Kiskun Megyei Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 21 éves, spina bifida és sacralis lipoma miatt gyermekkori gerincműtéten átesett fiatal férfi esetét ismertetik, akinél a következményes alsó végtagi neuropathia miatt malum perforans jelentkezett. Az ideggyógyászati szakvizsgálat véleménye alapján spina bifida miatti distalis myelon és caudarost lézió okozta szenzoros és motoros deficit magyarázza betegünk láb deformitását és talpi fekélyeit is. A beteg tünetei az alkalmazott többlépcsős terápia mellett regressziót mutattak. A neurotrophicus ulcus a nyomásnak kitett helyeken kialakuló, fájdalommentes, különböző etiológiai tényezők hatására jelentkező fekély. Fiatal életkorban leggyakrabban a velőcső záródási zavarok állnak a háttérben.

Kulcsszavak:

spina bifida – malum perforans – paresthesia – nervus peroneus – hyaluronsav

SUMMARY

The authors report a case of a 21-year-old patient, who was operated on in his early childhood due to spina bifida and a sacral lipoma, and was consequently diagnosed with malum perforans. According to the neurological examination the motor and sensory deficit caused by spina bifida explains the malum perforans. The patient's symptoms showed regression after a multi-phase therapy. Malum perforans is a painless ulcer formation on pressure points and it is caused by chronic polyneuropathy. In childhood the abnormalities of neural tube closure are the most common etiologic factors.

Key words:

spina bifida – malum perforans – paresthesia – peroneal nerve – hyaluronic acid

A malum perforans neurológiai betegség talaján kialakuló, a nyomási pontokon jelentkező krónikus, fájdalommentes fekély.

A neurológiai probléma háttérben leggyakrabban anyagcsere-betegségek, infekciók és gerincfejlődési rendellenességek állnak.

A terápia elsődleges vonalát a fekélykezelés, illetve a következményes fertőzések megelőzése jelenti.

Esetismertetés

Körelőzmény:

A 21 éves férfibeteg anamnézisében 2 éves korában végzett lumbosacralis lipomeningo-myelocela miatti gerincműtét, a műtétet követően kialakult, évek óta fennálló jobb alsó végtagi hypaesthesia és nervus peroneus paresis, azonos oldali talpi ulcerálódás, következményes lágyrészinfekciók miatti antibiotikumok kezelése, va-

lamint a kialakult osteomyelitisek miatt több alkalommal végzett csonkoló műtétek szerepelnek.

Elmondása szerint alkoholt alkalomszerűen, kisdózisban fogyaszt, nem dohányzik, családi anamnézise a vizsgált betegségre negatív volt. Cukorbetegsége nincs.

Elmondása szerint az ismétlődő hospitalizációk és ambuláns kezeléseket sikertelensége, az újabb amputációktól való félelem és életminőségének jelentős romlása miatt jelentkezett ambulanciánkon.

Felvételi státusz:

Vizsgálatakor amputált jobb V. és részlegesen amputált I. lábujj, lateralis talpszélen vastos hyperkeratikus plakkk közepén 3x2 cm átmérőjű, 0,5 cm mély, nyomásra pust ürítő ulcus volt látható (1. ábra).

A páciens mentális és fizikai státusza intakt volt, egyéb egészségügyi panaszt nem említett.

Vizsgálatok:

Rutin laboratóriumi vizsgálatok során eltérés nem mutatkozott, gyulladási paraméterek nem voltak emelkedettek, teljes immun-szerológiai panel negatív lett.



1. ábra
Jobb talpi malum perforans



2. ábra
Gerinc MRI képe



3. ábra
Gerinc MRI képe

Thoracolumbalis gerinc MR vizsgálata során a lumbalis III.-IV. csigolyatest magasságában dorsalisán, intraspinalisan, a conus caudarostok lefutásának megfelelően egy 13x8 mm átmérőjű, 5 cm hosszú, körülhatárolt, kontrasztanyagot nem halmozó lipoma residuum, valamint a lumbalis III. és sacralis II. szakasz magasságában kiszélesedett, és dorsal felé kihúzott durazsák került leírásra (2., 3. ábra).

Electroneurographia során mindkét oldali, de jelentős jobb oldali túlsúlyú axonvesztéses neuropathiát regisztráltak a nervus peroneus motoros rostjaiban.

Neurológiai konzílium során kétoldali renyhe patella és kiesett Achilles reflexek, jobb oldali láb talpi és lábháti oldalon csökkent nyomásérzékelés, csökkent fájdalomérzés került leírásra.

Véleményük alapján spina bifida okozta distalis myelon és caudarost lézió okozta szenzoros és motoros deficit magyarázza betegünk láb deformitását és talpi fekélyeit is. Hereditær neuropathia ellen szól a felső végtagi idegek intaktasága az ENG vizsgálaton.

Electroneurographiával csak a vastag rostokat lehet detektálni, míg a fájdalom, hő, autonóm és nyomás szenzoros modalításokért felelős A delta és nem myelinizált C rostokat nem (1).

Doppler ultrahanggal jó alsó végtagi keringés volt detektálható, érsebészeti szakvizsgálat jól tapintható perifériás pulzusokat írt le, érsebészeti teendőt nem javasolt.

Idegsebészeti szakvizsgálat során az agyidegek részéről kétoldali abducens gyengeséget, felső végtagokon megtartott izomerőt és trophiát, a jobb alsó végtagon excavált talpat, részlegesen resécált halluxot, amputált V. lábujjat, renyhe patella reflexet írt le. Inkontinencia nincs, konzervatív kezelést javasoltak.

Ortopédiai konzílium során kétoldali pes cavus, jobb oldali kifejezett harántsülyedés, metatarsalgia hyperkeratosissal, jobb oldali közepes peroneus paresis, varus helyzeti előláb került leírásra.

Mozgásszervi rehabilitációs vizsgálat a jobb láb státuszát a myelodysplasiával összefüggő neuropathia következményének tartotta, gyógygycipő rendszeres viselését javasolta.

Figyelembe véve a páciens fiatal életkorát és családalapítási szándékát, az acroosteopathia ulceromutilans familiaris típusának (Thevenard-

szindróma) kizárása érdekében egy jelenleg csak Németországban elérhető génevizsgálatot végeztettünk. A Rostockban található Centogene cég által végzett SPTLC1 gén analízis az IA típusú hereditær szenzoros neuropathia diagnózisát nem támasztotta alá (2).

Kezelés:

Tekintettel a megelőző években alkalmazott, gyakran váltogatott különböző sebkezelési módok sikertelenségére, (a valószínűsíthetően a fiatal életkor számlájára írható csökkent compliance-re), terápiáját négy alappillérre helyeztük.

Első lépésben a korábban használt rossz minőségű gyógygycipő miatt kialakult típusos aránytalan előláb túlterhelést kellett megszüntetni (3). Ortopéd szakorvos kolléga segítségével olyan, folyamatosan hasz-

nálható gyógycipő került felírásra, mely megszüntette a láb kóros nyomási pontjait (4).

Kéthetente ambulanciánkon a periulcerális hyperkeratosis debridementjét végeztük (4. ábra), kiemelt figyelmet fordítva a már elhalt szövetek eltávolítására egészen a kapillárisokban gazdag alap eléréséig (5).

A páciens otthonában naponta két alkalommal, felváltva povidone-iodine valamint octenidine bőr és sebfertőtlenítést alkalmazott (6).

Negyedik lépésként naponta szintén két alkalommal a fekélybe, illetve a talp teljes felületére géll formájú cink-hyaluronát került alkalmazásra steril kötésben (7).

Négy hónap kezelést követően talpi fekélyének kiterjedése és mélysége csökkent, lágyrész infekció nem jelentkezett.



4. ábra
Debridement után

Megbeszélés

Malum perforans kialakulásához számos kórállapot vezethet, melyek közül a leggyakoribb a diabetes mellitus, a krónikus alkoholizmus, valamint a különböző gerincvelő tumorok és az amyloidosis. (8). Fiatal életkorban ritka a

neurotrophicus fekély kialakulása, mely háttérben legtöbbször a csigolyaív záródási rendellenessége áll (9).

A spina bifida komplex fejlődési zavar, melyet a velőcső záródásának hibája okoz az embrionális fejlődés első hónapjában. Normális esetben a velőcső a 28. napon záródik (10). A spina bifida gyakran csak izolált csigolyaív záródási rendellenesség, azonban társulhat hozzá meningocele, lipomeningocele és myelomeningocele is (11).

Amennyiben csak izolált a csigolyaív záródási rendellenesség, sokszor tünetmentes maradhat, és véletlenül ismerik fel. Ha meningocele, lipomeningocele vagy myelomeningocele társul hozzá, progresszív gyöki tüneteket okozhat. Érzészavarok, bénulások, reflexkiesések és izomatropia alakulhat ki. Vegetatív tünetként enuresis, impotencia, a verejtékezés hiánya és neurotrophicus fekély, azaz malum perforans alakulhat ki (12).

A malum perforans beosztása történhet a klasszikus Wagner-klasszifikáció alapján, amely a laesio szöveti struktúrájának mélysége, érintettsége alapján osztályoz I–V fokozatba (1. táblázat). A University of Texas által javasolt klasszifikáció a prognózis és a teendők szempontjából használhatóbb rendszer (2. táblázat).

A sérült, nyomásnak kitett idegyökök, a kilépő érző- és motoros rostok károsodnak, ezáltal kialakulhat az idegi alapú lábdeformitás. Megváltozik a talpra nehezedő nyomáseloszlás, a szenzoros rostok sérülése pedig fájdalomtalan traumák kialakulásához vezet. Mivel a szenzoros és motoros rostok a hátsó és elülső szarvon keresztül kapcsolatban vannak az oldalsó szarv vegetatív sejtcsoportjaival, amelyekből a szimpatikus vasoconstrictor rostok erednek, ezért a neurotrophicus elváltozások vizsgálatakor figyelembe kell vennünk a neurohumoralis faktorokat és a vérkeringést is (9).

- | | |
|---|---|
| 0 | rizikós láb (fekély, deformitás, hyperkeratosis nincs) |
| 1 | nem fertőzött felszínes fekély |
| 2 | mély, gyakran fertőzött fekély, csontfolyamat nincs |
| 3 | mély fekély, csont- és/vagy ízületi gyulladással, tályoggal |
| 4 | lokalizált gangraena (ujjak, láb hát, sarok) |
| 5 | egész lábra ráterjedő gangraena |

1. táblázat

Malum perforans klasszifikációja Wagner szerint

Staging	Grading			
	0	I	II	III
A	Pre- vagy postulceratív laesio, ép hám	Felszínes fekély, csak a subcutisig hatol	Fekély, mely az inakat, ízületi tokot eléri	Fekély, mely a csontot, ill. inakat eléri
B	+ infekció	+ infekció	+ infekció	+ infekció
C	+ ischaemia	+ ischaemia	+ ischaemia	+ ischaemia
D	+ infekció és ischaemia	+ infekció és ischaemia	+ infekció és ischaemia	+ infekció és ischaemia

2. táblázat

Malum perforans: University of Texas Wound Classification System

Esetünkben a 2 éves korban végzett lumbosacralis lipomeningo-myelomeningocele miatti gerincműtétet követő nervus peroneus paresis talaján alakult ki malum perforans.

A malum perforans kezeléséhez, a gondozáshoz a társszakmák együttműködésére van szükség. A progressio megelőzésére speciális ortopéd cipő állandó használata, rendszeres fertőtlenítés, a szöveti hypertrophia miatt végzett debridement és localis kezelések együttes használata hozhatja meg a kívánt eredményt.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönettel tartoznak Dr. Halász Lászlónak az idegsebészeti, Dr. Nagy Albertnek a neurológiai és Dr. Rozsos Istvánnak a terápiás iránymutatásokért.

IRODALOM

1. *Szirmai I.*: Neurológia. Medicina Könyvkiadó Zrt. (2011) 227-229.
2. <http://www.centogene.com>
3. *Reiber G. E., Smith D. G., Wallace C. M. és mtsai.*: Footwear used by individuals with diabetes and a history of foot ulcer. *J Rehabil Res Dev* (2002 Sep-Oct) 39(5), 615-22.
4. *Farkas P.*: A diabeteses neuropathiás láb konzervatív és műtéti kezelése. *Rehabilitáció* (2013) 23(1–2), 64–69.
5. *Vinita P., Venkateshwaran N., Nishante K.*: Trophic ulcers- Practical management guidelines. *Indian J Plast Surg.* (2012 May-Aug) 45(2), 340–351.
6. *Kárpáti S., Kemény L., Remenyik É.*: Bőrgyógyászat és Venerológia. Medicina Könyvkiadó Zrt. (2012) 707-708.
7. *Dereure O., Czubek M., Combemale P.*: Efficacy and safety of hyaluronic acid in treatment of leg ulcers: a double-blind RCT. *J Wound Care.* (2012) Mar;21(3), 131-2, 134-6, 138-9
8. *Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. H. és mtsai.*: *Dermatology*, Springer-Verlag (2000) 1006.
9. *Somogyi T., Török L., Csornai M. és mtsai.*: Spina bifida occulta következtében kialakuló malum perforans sikeres kezelése. *Orvosi Hetilap* 138.évf. (1997) 138(9),547-50.
10. *Laura I., Alessandra C., Sabina C. és mtsai.*: Abnormal skull findings in neural tube defects. *J Prenat Med.* (2009) Jul-Sep 3(3), 44–47.
11. *Lemire R. J.*: Neural tube defects. *JAMA* (1988) 259 (4), 558–62.
12. *Mitchell L. E., Adzick N. S., Melchionne J. és mtsai.*: Spina bifida. *Lancet.* (2004) Nov 20-26;364(9448), 1885-95.

Érkezett: 2016. 08. 11.

Közlésre elfogadva: 2016. 11. 20.

Zoon plazmasejtes balanitis

Zoon's plasma cell balanitis

KÉPÍRÓ LÁSZLÓ DR.¹, KINYÓ ÁGNES DR.^{1,2}, KEMÉNY LAJOS DR.¹,
BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR.¹

Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹
Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika²

ÖSSZEFOGLALÁS

A Zoon plazmasejtes balanitis a circumcisio nélküli, közép vagy idősebb korú férfiak ismeretlen okú, jóindulatú, krónikus betegsége. A különböző kezelési módok csak részben hatásosak. A szerzők egy 59 éves férfit esetét ismertetik, akit a glanson és a preputium belső felszínén elhelyezkedő egymással érintkező terápiareszisztens, fényes, sima felszínű, erythemas plakkok miatt kezeltek. Az elvégzett szövettani vizsgálat Zoon plazmasejtes balanitist igazolt. A beteg a nemi szerv megfelelő tisztítása után napi kétszer alkalmazott helyileg clobetasol kenőcsöt. A fenti kezelés hatására a tünetek két hónap alatt meggyógyultak és nem újultak ki a helyi kezelés leállítása után egy évvel sem.

Kulcsszavak:

**Zoon plazmasejtes balanitis –
lokális glükokortikoszteroid kezelés
– glans – szövettani vizsgálat**

SUMMARY

Zoon's plasma cell balanitis is an idiopathic benign condition of the genitalia that usually presents on the glans of uncircumcised, middle-aged to older men. The different treatment options for this condition often give partial result. The authors report a patient with two-year therapy resistant asymptomatic bright, smooth-surfaced, erythematous plaques on the glans and similar kissing plaques on the prepuce. After the skin biopsy the histological examination revealed Zoon's plasma cell balanitis. After proper cleaning of the genitalia, the patient applied clobetasol ointment twice a day. He was free of symptoms in two months and no remission appeared in one year after the termination of topical glucocorticosteroid treatment.

Key words:

**Zoon's plasma cell balanitis –
topical glucocorticosteroid treatment
– glans – histopathology**

A Zoon plazmasejtes balanitis a circumcisio nélküli harminc év feletti férfiak glansát és preputiumát érintő krónikus, jóindulatú, gyulladásos betegség (1). A pontos kiváltó oka nem ismert, de kialakulásában szerepet játszhat a hiányos higiénia, az összefekvő felszínnek egymáshoz dörzsölődése, kisebb traumák, a meleg és nedves környezet és a krónikus Mycobacterium smegmatis fertőzés. Az IgE-mediált immunválasz és a diabetes mellitus is hajlamosító tényezők lehetnek (2). Napjainkig csak részlegesen sikeres kezelési módok ismertek (3).

Esetismertetés

Az 59 éves férfit a glanson és a preputium belső felszínén elhelyezkedő egymással érintkező terápiareszisztens, fényes, sima felszínű, erythemas plakkok („kissing” léziók) és a sulcus coronariusban felhalmozódott nagy mennyiségű smegma (1. ábra) miatt vettük fel klinikánkra. Fizikális vizsgálat során nem találtunk tüneteket

a száj- és a szemnyálkahártyán és a környéki nyirokcsomók megnagyobbodását sem tapintottuk. A tünetek két éve folyamatosan fennálltak és csak részben javultak helyi glükokortikoszteroid, antibakteriális, antimikotikus majd szisztémás glükokortikoszteroid, antibiotikum és retinoid terápiaára.

A beteg korábbi anamnéziséből kiemelendő hypertoniája, ischaemiás szívbetegsége, vertebrobasilaris szindrómája és szeronegatív spondyloarthritis, mely miatt perindopril, indapamid, pantoprazol, piracetam, atorvastatin, nebivolol és clopidogrel hatóanyagú gyógyszereket szedett már több éve illetve egy éve indították golimumab kezelését.

A szifilisz és HIV szerológiai vizsgálatai negatívak lettek, a rutin laboratóriumi vizsgálataiban normál tartományban lévő gyulladásos paramétereket és vércukorértéket találtunk. A mikrobiológiai vizsgálat Staphylococcus aureus kolonizációját mutatta ki, gomba nem tenyésztett. Szövettani mintavétel történt a glans területéről, a szövettani vizsgálat (2. ábra) elvékonyodott epidermist spongiosissal és a dermis szalagszerű plazmasejtes infiltrációját írta le.

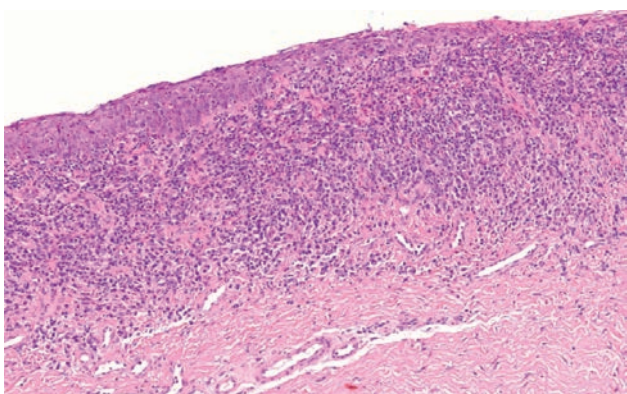
A beteg a szövettani mintavétel után a sebét jód oldattal ecsetelte, így a helyi bakteriális kolonizáció megszűnt, az ismételt mikrobiológiai vizsgálat már nem igazolt pathogen törzset. A szövettani diagnózis felállítása után a beteg napi kétszer kezdte helyileg alkalmazni a

Levelező szerző: Dr. Képiró László
e-mail: kepiro.laszlo@med.u-szeged.hu



1. ábra

Fényes, sima felszínű erythemas plakkok a glanson



2. ábra

Vékony epidermis spongiosisával és szalagszerű plasmasejtes beszűrődéssel a dermisben (HE 10x)

clobetasol kenőcsöt. Megkértük, hogy minden clobetasol kezelés előtt langyos szappanos vízzel tisztítsa meg a glans és a preputium belső felszínét is, törölje azokat óvatosan szárazra, majd a clobetasol kenőcs alkalmazása után a glans és a preputium közé steril gézlapot helyezzen mechanikai izolálásként.

A fenti kezelés mellett a tünetek két hónap alatt meggyógyultak (3. ábra). Felajánlottuk a circumcisio lehetőségét mint a relapszusok kivédésének leghatékonyabb módszerét, de a beteg ezt elutasította. Az



3. ábra

Gyógyult tünetek két hónappal a kezelés megkezdése után

egy éves kontroll vizsgálaton is tünetmentes volt mindenféle helyi glükokortikoszteroid kezelés és a circumcisio elvégzése nélkül is, de beszámolt a nemi szerv tisztításának megváltozott szokásáról és gyakoriságáról.

Megbeszélés

Zoon írta le először plazmasejtes balanitisként a circumcisio nélküli, idősebb férfiak glansán és preputiumán látható egyedülálló, jól körülhatárolt, tünetmentes, fényes felszínű erythemas plakkokat (4). A jóindulatú, krónikus betegség pontos oka nem ismert, de kiváltó tényezőként felmerül a nyálkahártya folyamatos irritációja a nedves, váladékos környezetben és a diabetes mellitus. Differenciáldiagnóziként a Queyrat-féle erythroplasiát, a lichen planust, psoriasist, krónikus dermatitist, fix gyógyszer-exanthemát és a candida balanitist kell kizárni (5). A szövettani képére jellemző az elvékonyodott epidermis spongiosisával és szalagszerű plasmasejtes infiltráció a dermisben (6).

A plazmasejtes balanitis terápiaja: a helyi immunmodulátorok (imiquimod, tacrolimus, pimecrolimus), helyi glükokortikoszteroid, helyi vagy szisztémás antimikotikus kezelés, tannin sav, helyi antibakteriális kezelés, elektrokautes égetés, fagyasztás és lézer terápia (7). A lokális glükokortikoszteroid alkalmazása bizonyult eddig a leghatásosabb konzervatív kezelésnek, de a kezelés abbahagyása után kiújulhatnak a tünetek. A legjobb hosszú távú eredményt a circumcisio elvégzése eredményezi (8), a preputium eltávolításával megszűnik a nedves környezet és a krónikus irritáció.

A mi esetünkben a beteg hiába használta ugyanazt a lokális glükokortikoszteroidot (clobetasol) korábban, a tünetei nem javultak, csak miután megmutattuk a nemi szerv tisztításának helyes módját, melyet a helyi glükokortikoszteroid kezelés előtt minden alkalommal el kellett végeznie. A beteg a helyi glükokortikoszteroid terápia elhagyása után is tünetmentes maradt, mivel többet törődött nemi szervének megfelelő tisztításával is. Az irodalomban közölt sikeres helyi kezelések (glükokortikoszteroid, tacrolimus, pimecrolimus) esetében a betegek napi kétszer alkalmazták a helyi kezelést miután megfelelően megtisztították a nemi szervüket. Az intralesionalis rekombináns interferon- α -2b hatástalannak bizonyult, ha a betegek nem tisztították rendszeresen a nemi szervüket (9). Talán a komplett remisszió kulcsa a higiénia, függetlenül az ismeretlen patogenezistől. Több évszázada a leghatékonyabb módszer a megfelelő higiénia eléréséhez a circumcisio, de alternatívát jelenthet a betegek oktatása a nemi szervek helyes tisztítására és a tisztálkodási szokásaik megváltoztatása.

IRODALOM

1. *Bologna J., Jorizzo J., Schaffer J.*: Dermatology (2010), St. Louis: Mosby
2. *Santos-Juanes J., Sánchez del Río J., Galache C. és mtsai.*: Topical tacrolimus: an effective therapy for Zoon balanitis. Arch Dermatol. (2004), 140 1538-9.

3. *Roé E., Dalmau J., Peramiqel L. és mtsai.*: Plasma cell balanitis of Zoon treated with topical tacrolimus 0.1%: report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2007), *21*, 284-5.
4. *Zoon J. J.*: Balanoposthite chronique circonscrite benigne a plasmacytes. *Dermatologica* (1952), *105*, 1-7.
5. *Retamar R. A., Kien M. C., Chouela E. N.*: Zoon's balanitis: presentation of 15 patients, five treated with a carbon dioxide laser. *Int J Dermatol.* (2003), *42*, 305-7.
6. *Erdogan B. S., Demirkan N., Aktan S. és mtsai.*: A focus on differential diagnosis of lichen planus and plasma cell balanitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2006), *20*, 746-8.
7. *Ezra N., Binder S. W., Behroozan D.*: Plasma cell balanitis presenting in a patient with a history of syphilis. *Am J Clin Dermatol.* (2012), *13*, 129-33.
8. *Stinco G., Piccirillo F., Patrone P.*: Discordant results with pimecrolimus 1% cream in the treatment of plasma cell balanitis. *Dermatology* (2009), *218*, 155-8.
9. *Goldstein A. T., Christopher K., Burrows L. J.*: Plasma cell vulvitis: a rare cause of intractable vulvar pruritus. *Arch Dermatol.* (2005), *141*, 789-90.

Érkezett: 2016. 02. 05.

Közlésre elfogadva: 2016. 03. 29.

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Nyílt hozzáférés | Internet: www.derma.hu

Iroda vezetője: Beja Katalin

E-mail: huderm@bor.sote.hu | Tel.: 267-4685

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

Address of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu | Open access

Leader of the office: Katalin Beja

E-mail: huderm@bor.sote.hu | Phone: 267-4685

Útmutató szerzőinknek a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlébe írott közleményekhez

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle célja a dermo-venerológia és kozmetológia területeinek fejlesztése, a tudományág módszertanának terjesztése, a tudományág hazai és külföldi eredményeinek ismertetése, a tudományág eredmények gyakorlati felhasználásának elősegítése, a magyar kutatási eredmények minél szélesebb körű megismertetése belföldön és külföldön egyaránt, a hazai és nemzetközi dermatológusok tudományos ismereteinek bővítése és orvostudományi nevelése.

Kérjük szerzőinket, hogy a szerkesztőség és a nyomda munkájának megkönnyítése érdekében a kézirat szerkesztését a következő irányelvek szerint végezzék:

A publikálás feltétele, hogy a cikket korábban nem jelentették meg, a kézirat benyújtását az összes szerző jóváhagyta, a közlemény a Helsinki deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait nem sérti. Ezenkívül összeférhetlenségi nyilatkozatot, beleegyező nyilatkozatot, és állat-kísérletekkel kapcsolatos nyilatkozatot minden közleményhez kérünk mellékelni.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti, a beküldött kéziratok egy peer review eljárás mennek keresztül.

Az első oldalon sorrendben a következők szerepeljenek:

- a dolgozat magyar nyelvű címe (legyen rövid és fedje a tartalmát),
- a dolgozat angol nyelvű címe,
- a szerzők teljes neve, felső index hozzárendelésével a nevük alatt az intézmény/intézet pontos megnevezése, város megjelölésével, valamint a levelező szerzőnél név és az e-mail cím, Például: Szerző Neve¹
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Ne-mikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹;
- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot kézírással látta-mozza,
- magyar nyelvű összefoglaló,
- kulcsszavak (max. 4-6).
- Levelező szerző: név
- e-mail: levelezoszerzo.neve@email.hu

A kézirat 2. oldala tartalmazza az angol nyelvű összefoglalást és kulcsszavakat, szintén 4-6 szóval.

Mind a magyar, mind az angol nyelvű kulcsszavak megadása a MeSH (Medical Subject Headings) szótár alapján történjen.

Az összefoglalók többes szám 3. személy használatával íródnak és tartalmazzák a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelemszerűen, pontosan kivonatolva. A leütés-szám az angol és magyar absztrakt esetében is minimum 600, maximum 750 leütés legyen

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege. A kézirat A/4 méretű papírra, egyoldalas gépeléssel, kettős sortávolsággal, oldal-számozva, egy sorban kb. 60-80 leütéssel, egy oldalon 28-30 gépelt sorral készül. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások a kéziratban egyszer húzandók alá, a félkövér szedést kétszeri aláhúzás jelöli. Az apróbetűs (petit) szedésre szánt szövegrészek is kettős sortávolságúak és a szöveg bal oldalán vonallal jelöltek.

A kézirat terjedelme: referátumnál, összefoglalónál 10-20 oldalt, eredeti közleménynél 10-15 oldalt, kazuisztika, terápiás közlemény esetén 20 oldalt nem meghaladó terjedelmű.

A dolgozatban lehetőleg a szokásos tagolás alkalmazása javasolt. A dolgozat *bevezetése* exponálja a kézirat tárgyát, az *anyag és módszer* fejezetben az alkalmazott módszereket olyan mértékig kell részletezni, hogy az reprodukálható legyen. Az *eredmények* között csak a lényeges adatokat szükséges felsorolni. A *megbeszélés* alfejezet akkor indokolt, ha megvitatható anyag van. A *köszönetnyilvánítás* a dolgozat szövege és az *irodalomjegyzék* közé kerül *petit* jelzéssel.

Az *irodalomjegyzék* külön oldalon, folytatott oldalszámozással a szerzők neve, az idézett cikk címe, a folyóirat nemzetközi rövidítése (National Library of Medicine's Title Abbreviation/NLM katalógus – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>), megjelenés éve, kötetszám és oldalszám (-tól, -ig) adatokat tartalmazza. Háromnál több szerző esetén, az első három szerző neve után „*mtsai.*” rövidítés alkalmazandó.

Hivatkozásminták:

1. Meneton P., Jeunemaitre X., de Wardener H. E., MacGregor G. A.: Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev.* (2005) 85(2), 679-715.
2. Eyre H. J., Lange D. P., Morris L. B.: Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; (2002) 768 p.
3. Kaul S., Diamond G. A.: Good enough: a primer on the analysis and interpretation of non-inferiority trials. *Ann Intern Med* [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4];145(1):62-9. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>.

A táblázatokat, ábrákat külön lapra, hátoldalán a szerző nevének, közlemény címének és az elhelyezés jelzésére szolgáló nyílra a bejelölésével kérjük elkészíteni és **külön JPG fájl** formátumban is kérjük megküldeni. Az ábraaláírás külön lapra írandó, az ábraszöveg legyen rövid. Az ábrák és a táblázatok helyét minden esetben a margón, vagy a szövegben kérjük jelölni. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közzlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Betegek fotójának közzlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kézirattal együtt kérünk mellékelni. A felismerhetőség elkerülésére a szemek takarása kötelező, a szövegben a monogramok jelölése is kerülendő. Korábban már közölt ábra, kép csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető a forrás megjelölésével.

A dolgozatban kerülendő az idegen szavak halmozása. A rövidítéseket első használatkor zárójelben javasolt megadni. Nem alkalmazható rövidítés a címben és az összefoglalásban.

Az egységes helyesírás érdekében az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémia Kiadó, 1992.) által ajánlott írásmód az irányadó.

A kéziratokra vonatkozó irányelvek a „szponzorált” közleményekre is érvényesek.

A szerzőktől kérjük, hogy a nyomtatott kézirat mellett a kéziratokat elektronikus úton (E-mail, CD) is juttassák el a szerkesztőségbe, a levelező szerző e-mail címének feltüntetésével.

A lapban megjelent közlemények idézésekor használt rövidítésre a Bőrgyógy. Vener. Szle. helyett BVSZ javasolt.

Kéréseink figyelembevételével megtakarítható a kézirat visszaküldése és a nyomdai kiválmakat kielégítő átírás, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

Szerkesztőség címe:
1085 Budapest, Mária u. 41.

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2017

EuroMelanoma kampány 2017

Rendezvény időpontja: 2017.05.08-12.

Helyszín: Magyarország

Információ: <http://www.derma.hu>

MAKIT 2017 – Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság 45. Kongresszusa

Rendezvény időpontja: 2017.05.11-13.

Helyszín: Kecskemét

Információ: <http://makit.hu/makit2017>

14th EADV Spring Symposium

Rendezvény időpontja: 2017.05.25-28.

Helyszín: Brüsszel

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings/>

MDT XVII. Kozmetológiai Kongresszus – továbbképző tanfolyam

Rendezvény időpontja: 2017.06.22-24.

Helyszín: Debrecen, Kölcsey Központ

Információ: <http://www.derma.hu>

EADO 7th European Post-Chicago Melanoma/ Skin Cancer Meeting

Rendezvény időpontja: 2017.06.29-30.

Helyszín: München

Információ: <http://www.melanomaglobal2017.org>

ISA München 2017 - 5th Munich International Summer Academy of Practical Dermatology

Rendezvény időpontja: 2017.07.25-29.

Helyszín: München

Információ: <http://isa2017.com/>

5CC – 7th 5 Continent Congress

Rendezvény időpontja: 2017.08.31- 09.03.

Helyszín: Barcelona

Információ: <http://www.5-cc.com/barcelona-2016/home/>

26th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2017.09.13-17.

Helyszín: Genf

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings/>

ESDR 2017 - 47th Annual ESDR Meeting

Rendezvény időpontja: 2017.09.27-30.

Helyszín: Salzburg

Információ: <http://www.esdr.org>

MDT 90. Nagygyűlése - Dermatológiai Továbbképző Tanfolyam és XVI. Dermato-Pharma Kiállítás

Rendezvény időpontja: 2017.11.23-25.

Helyszín: Aquaworld, Budapest

Információ: <http://www.derma.hu>

AAD 76th Annual Meeting

Rendezvény időpontja: 2018.02.16-19.

Helyszín: San Diego

Információ: <https://www.aad.org/>

15th EADV Spring Symposium

Rendezvény időpontja: 2018.05.03-06.

Helyszín: Montenegro, Budva

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings>

27th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2018.09.12.-16.

Helyszín: Párizs

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings>

28th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2019.10.09-13.

Helyszín: Madrid

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings>

EADV Training courses for residents 2017

Információ: <http://www.eadv.org/fostering-courses/current-residents-courses/educational-programme-2017/>

Mycology

Rendezvény időpontja: 2017.05.04-06.

Helyszín: Szarajevó

Summer School: Dermatoscopy

Rendezvény időpontja: 2017.06.05-09.

Helyszín: Vis

Contact Dermatitis

Rendezvény időpontja: 2017.06.07-09.

Helyszín: Malmö

Bullous Diseases

Rendezvény időpontja: 2017.06.15-17.

Helyszín: Groningen

Psoriasis

Rendezvény időpontja: 2017.08.17-19.

Helyszín: Aarhus

EADV Training courses for specialists 2017

Információ: <http://www.eadv.org>

Advanced Surgery

Rendezvény időpontja: 2017.05.04-06.

Helyszín: Modena

Botox

Rendezvény időpontja: 2017.06.30-07.01.

Helyszín: Athén

Tropical Dermatology

Rendezvény időpontja: 2017.08.02-04.

Helyszín: Amszterdam