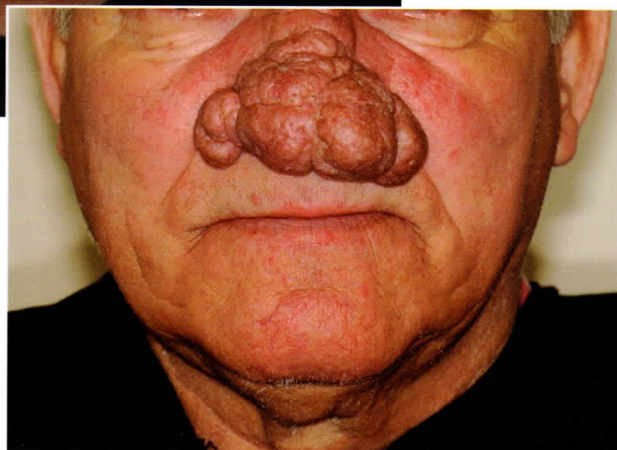
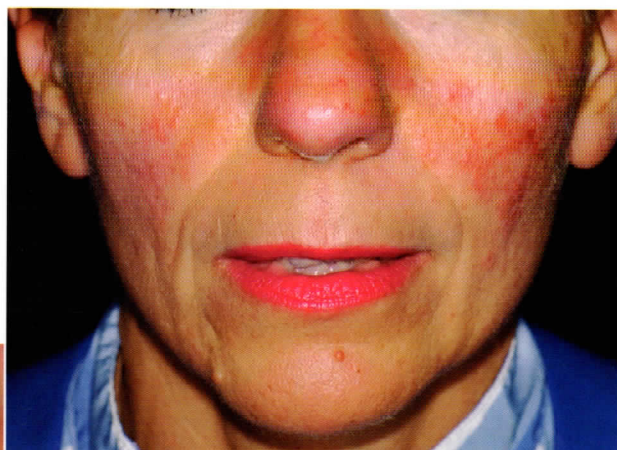


B71

# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

92. ÉVFOLYAM • 2016. • 4. SZÁM



## Fókuszban a rosacea

Patogenezis – Cután és oculáris megjelenési formák –

Szisztémás kezelés – Lézer kezelés – Bőrápolás

165-204 • 2016. augusztus – ISSN 0006–7768 (print) • HU ISSN 2064–261X (online)

# 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.	Schneider Imre dr.
Holló Péter dr.	Simon Miklós dr.
Horkay Irén dr.	Somlai Beáta dr.
Horváth Attila dr.	Szegedi Andrea dr.
Hunyadi János dr.	Török László dr.
Husz Sándor dr.	Vasas Lívía dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Várkonyi Viktória dr.
Kobza Black Anikó dr.	Wikonkál Norbert dr.

## TARTALOM

92. évf. 2016. 4. szám

*Szegedi Andrea dr., Dajnoki Zsolt:*

*A rosacea patomechanizmusa* .....168

*Baltás Eszter dr., Sohár Nicolette dr., Skribek Ákos dr., Törőcsik Dániel dr.:*

*A rosacea cután és oculáris megjelenési formái* .....175

*Kiss Norbert dr., Wikonkál Norbert dr.:*

*A rosacea szisztémás kezelése* .....183

*Varjú Gábor dr.:*

*A rosacea lézeres kezelése* .....188

*Lengyel Zsuzsanna dr.:*

*Bőrápolás rosaceaában* .....195

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyagnak – vagy egy részének – bármely formában való másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség írásbeli hozzájárulása szükséges.

# 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	I. Schneider MD
P. Holló MD	M. Simon MD
I. Horkay MD	B. Somlai MD
A. Horváth MD	A. Szegedi MD
J. Hunyadi MD	L. Török MD
S. Husz MD	L. Vasas PhD
S. Kárpáti MD	V. Várkonyi MD
A. Kobza Black MD	N. Wikonkál MD

## CONTENTS

Vol. 92. N° 4. 2016.

<i>Andrea Szegedi, Zsolt Dajnoki:</i> <i>The pathomechanism of rosacea</i> .....	168
<i>Eszter Baltás, Nicolette Sohár, Ákos Skribek., Dániel Törőcsik:</i> <i>Cutaneous and ocular forms of rosacea</i> .....	175
<i>Norbert Kiss, Norbert Wikonkál:</i> <i>Systemic treatment of rosacea</i> .....	183
<i>Gábor Varjú:</i> <i>Laser treatment of rosacea</i> .....	188
<i>Zsuzsanna Lengyel:</i> <i>Skincare in patients with rosacea</i> .....	195

## Bevezető a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle *Rosacea* számához

Az utóbbi pár évben szakmánk szerencsés helyzetben van, mert számos területen új terápiás lehetőségeket tudunk betegeinknek ajánlani. Az új terápiás lehetőségek felölelik a legsúlyosabb, halálos betegség, a melanoma kezelésében alkalmazható új terápiáktól, a jóval kevésbé súlyos, de az életet jelentősen megnehezítő betegségek, mint például a rosacea új terápiáját. A rosacea nem tartozik a súlyos bőrgyógyászati betegségek sorába, de aki szenved a betegségtől annak igen komolyan rontja az életminőségét. Azt is az utóbbi években kezdjük megérteni, hogy mások által minimálisnak, adott esetben betegségnek nem is tekintett bőrelváltozások milyen komoly mértékben befolyásolják életünket.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle szakmánk egyetlen magyar nyelven megjelenő folyóirata. A magyar nyelven közlés a mai világban egyre kevésbé tűnik szakmailag megbecsültnek, az orvosi szakma nyelve ma az angol. Fiatalabb kollegáink tudományos munkáját, úgy az alapkutatásban, mint a klinikai kutatómunkában, csak akkor jegyzi, ha az nemzetközi megmérettetésen esett át, ennek pedig előfeltétele az angol nyelvű közlés. A nemzetközi megmérettetés egyértelműen segíti a szakmai

színvonal megfelelő szintű fenntartását, ugyanakkor sajnálatosan csökkenti a magyar nyelvű közlés vágyát. A szemle 1923-as alapítása óta látott sikeresebb éveket. Volt időszak, amikor jelentős eredeti közlések is megjelentek az újságban. Ma tudomásul kell vegyünk, hogy az újság magyar nyelven megjelenő közleményei nem elsősorban a szerzők tudományos előrehaladását szolgálják, hanem a magyar bőrgyógyász szakma magyar nyelvű, a nemzetközi színvonalnak megfelelő magas szintű tájékoztatását. Az időnként megjelenő didaktikus, egy témára fókuszáló számok, mind a rezidensek, mind a gyakorló bőrgyógyászok folyamatos továbbképzésében nyújtanak segítséget. A Magyar Dermatológia Társulat lapjaként ez a cél teljesen egybevág a társulat elsődrendű céljával: elősegíteni a társulat tagjainak szakmai fejlődését.

Az újság *Rosacea* számának összeállítása azért is különösen üdvözlendő, mert a következő bőrgyógyász generáció kiváló, magyar nyelven összeállított dolgozatainak sokrát gyűjti egybe.

*Dr. Bata-Csörgő Zsuzsanna  
az MDT elnöke*

## A rosacea patomechanizmusa

### The pathomechanism of rosacea

SZEGEDI ANDREA DR.<sup>1</sup>, DAJNOKI ZSOLT<sup>1</sup>

Debreceni Egyetem, AOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék<sup>1</sup>, Debrecen

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A rosacea egy igen gyakori, krónikus gyulladós bőrbetegség, mely általában 30-50 éves korú felnőtteknél jelentkezik. Elsősorban a faggyúmirigyben gazdag bőrtületekre, így az arcra, orra, állra és homlokra lokalizálódik. Karakterisztikus elsődleges jellemzői a flushing (transziens erythema), perzisztens erythema, teleangiectasia, csakúgy, mint a papulák és pustulák, míg másodlagos jellemzői az égő vagy szúró érzés, plakkok, oedema vagy phyma. Jelenleg a rosacea pontos patomechanizmusa nem tisztázott. Összefoglalónk célja a rosacea patofiziológiájával kapcsolatos aktuális ismeretek bemutatása, elsősorban a papulopustulosus rosaceára fókuszálva.

**Kulcsszavak:**  
rosacea – patomechanizmus

#### SUMMARY

Rosacea is a common, chronic inflammatory skin disease that usually develops in adults between the ages of 30 and 50 years. Rosacea mainly affects the sebaceous gland rich areas of the skin, such as cheeks, nose, chin, and forehead. It has characteristic primary and secondary features. Primary features are flushing (transient erythema), persistent erythema, teleangiectasia, as well as papules and pustules. Secondary features are burning or stinging, plaques, dry appearance, oedema, or phyma. Until now, the exact pathophysiology of the disease is unknown. Here we summarise the current knowledge of the pathomechanism of rosacea, primarily focusing on the papulopustular form.

**Key words:**  
rosacea – pathomechanism

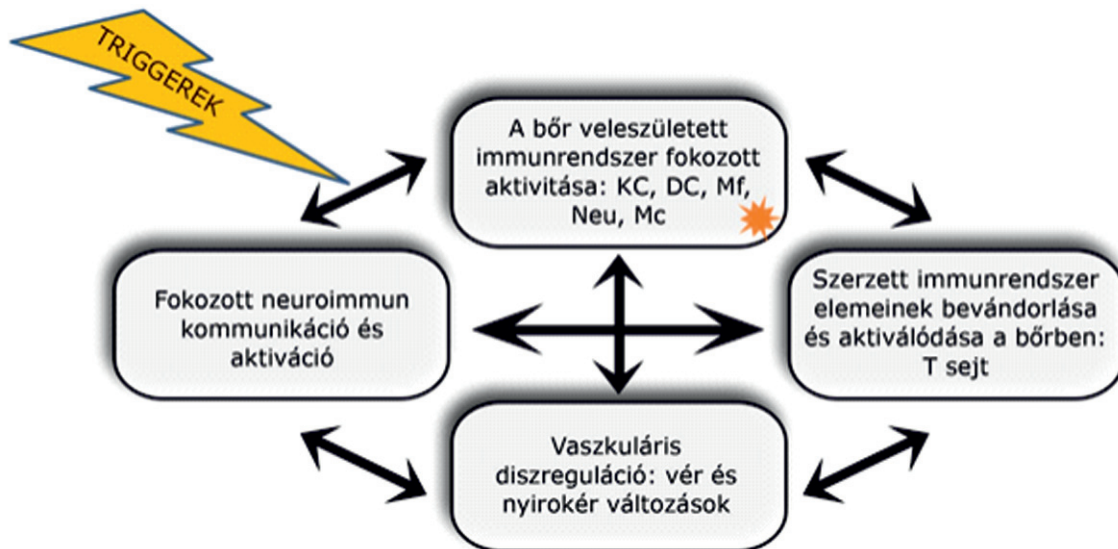
A rosacea egy krónikus gyulladós bőrbetegség, melynek előfordulási gyakorisága Európában 2-10% (1, 2). Elsősorban a világos bőrű, 30-50 éves lakosságot érinti, nőkben 2-3x gyakoribb (kivétel a phymatosus típus), de a súlyosabb megjelenési formáit férfiakban látjuk (3). Klinikai jellemzői a flushing (transziens erythema), perzisztáló erythema, teleangiectasiák, papulák, pustulák, égő, vagy szúró érzés, plakkok, száraz megjelenés, oedema, vagy phyma elsősorban az arc középső területén illetve az orron, állon és homlokon (3, 4). Mivel a rosacea egy olyan gyulladós bőrbetegség, amelynek lokalizációja szinte minden betegnél azonos [ilyen még az acne vulgaris a zsíros arcbőrön (5) és a hydradenitis suppurativa a hajlatokban (6)], felmerül, hogy a patomechanizmusában szerepet játszik az adott bőrterület valamely speciális jellemzője (7). Ez lehet a faggyúmirigyek nagyobb száma ebben a régióban (arc, orr, áll, homlok), vagy a terület speciális beidegzése, esetleg érstruktúrája, de ezek pontos szerepvállalása még mindig vita tárgyát képezi. A rosacea 4 fő klinikai típusa az erythemato-teleangiectaticus (ETR), a papulopustulosus (PPR), a phymatosus (PhR) és az ocularis (OR) rosacea (4). Patomechanizmusukban számos hasonlóság, de több különbség is megfigyelhető, a jelen

közleményben elsősorban a PPR patomechanizmusát taglaljuk.

#### A rosacea patomechanizmusának áttekintése

A rosacea kialakulásában alapvetően 4 fő rendszer mutat eltérést a bőrben. Megfigyelhető az arcbőr veleszületett immunrendszer sejtjeinek fokozott aktivitása [(keratinociták (KC), dendritikus sejtek (DC), makrofágok (Mf), neutrofil granulociták (Neu)], a szerzett immunrendszer sejtjeinek túlzott jelenléte és aktivitása (T sejtek), vaszkuláris diszreguláció vérér és nyirokér változásokkal és egy fokozott neuroimmun kommunikáció és aktiváció (8, 9). Nem pontosan ismert, hogy melyik rendszer működésének kóros megváltozása az első lépés, de az újabb vizsgálatok azt mutatják, hogy talán a környezeti ingerekre adott nem megfelelő veleszületett immunválaszi működés lehet a betegség elindítója, mely végül jellegzetes T sejtgyulladás és vaszkuláris eltérésekhez vezet (1. ábra). A neuroimmun kommunikáció szerepe bizonyítottan kiemelkedően fontos, de még mindig tisztázatlan, hogy a betegség mely fázisában (10).

Levelező szerző: Szegedi Andrea dr.  
e-mail: aszegedi@med.unideb.hu



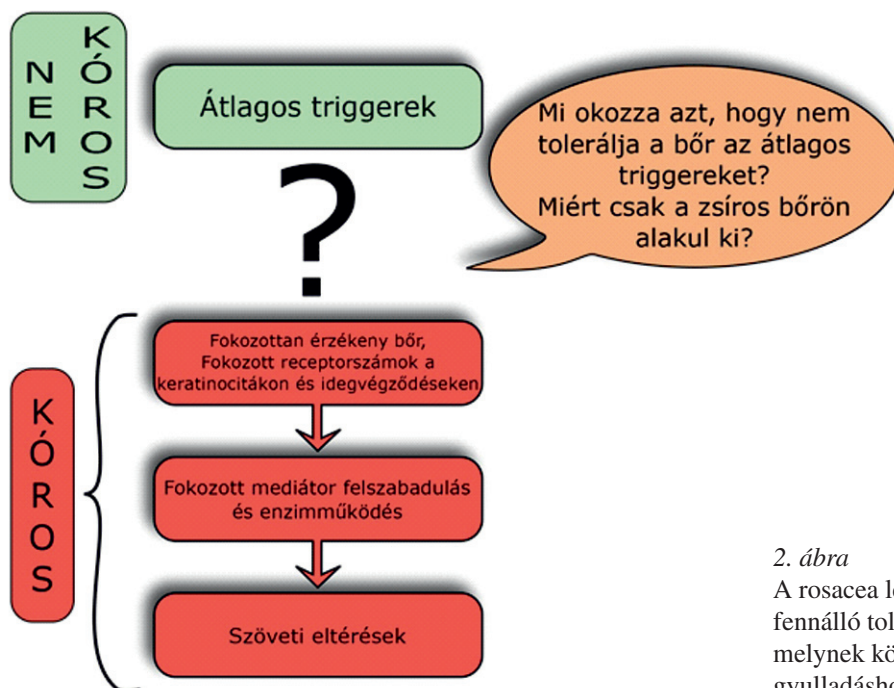
1. ábra

A rosacea kialakulásában alapvetően 4 fő rendszer mutat eltérést a bőrben  
[KC (keratinocita), DC (dendritikus sejt), Mf (makrofág), Neu (neutrofil granulocita), Mc (hízósejt)]

A genetikai faktorok, illetve ezek szerepvállalásának aránya, melyek a fentebb említett rendszerek működését megváltoztatva hozzájárulnak a betegség kialakulásához nem teljesen feltártak. A környezeti ingerek, melyek beindíthatják a veleszületett immunsejtek fokozott működését azonban jól ismertek a klinikai gyakorlatból. Napfény, nagyon meleg vagy hideg hőmérséklet, erős fizikai mozgás, stressz, alkohol, forró vagy fűszeres ételek, koffein, teinek fogyasztása, magas vérnyomás, bizonyos gyógyszerek (sympathomimetikumok, niacin, anticoncipientek) szedése, terhesség vagy kozmetikumok ugyanúgy provokálhatják, vagy ronthatják a rosacea tüneteit, mint gasztrointesztinális problémák, fokozott Demodex folliculorum jelenlét, microdermabrázió, kémiai peelingek, magas dózisú isotretinoin, lokális benzoyl-peroxid vagy tretinoin kezelés (11, 12). Feltehetően ezek a triggererek aktiválják a bőr veleszületett immunsejtjeit, melyek következményesen szintén aktiválni tudják a szerzett immunsejteket és a vaszkulaturát. A neuroimmun rendszert a fenti exogén ágensek közvetlenül vagy a veleszületett immunválaszon keresztül is képesek befolyásolni (10, 12, 13). Logikusan felmerülő kérdések azonban, hogy ezek az egyébként mindennapi külső behatások miért okoznak egyes emberekben gyulladást, míg másokban nem, miért lesz rájuk nézve intoleráns a rosaceás beteg bőre, míg mások egész életükben tolerálják ezeket a behatásokat és miért csak az arcbőrön alakul ki ez az intolerancia a rosaceás betegeknél, más bőrtületen nem. Sajnos ezek máig nem megválaszolható kérdések, de kitűnik belőlük, hogy a rosacea lényege egy ártalmatlan, mindennapi ingerekre kialakuló gyulladás egy intoleráns arcbőrön vagy másrészt megvilágítva az arcbőr normálisan fennálló toleranciájának elvesztése, melynek következtében ártalmatlan behatások is gyulladáshoz vezetnek bizonyos embereknél (2. ábra).

### A veleszületett immunválasz szerepe rosaceában

A veleszületett immunrendszer szereplői közül a legtöbb adat a KC-ák megváltozott, kóros működéséről ismert ebben a betegségben. Ezen sejtek felszínén és citoplazmájában is számos olyan receptor van, amivel a sejt észleli a külvilág kémiai, fizikai vagy biológiai ingereit. Az epidermális KC-k különböző Toll-Like Receptorokat (TLR) expresszálnak a sejt felszínükön (TLR1,2,4,5,6) vagy a sejt plazmában (TLR3,9, illetve indukáltan a TLR7), és ezekkel a receptoraikkal felismerik a patogénekből származó mikrobiális termékeket, az úgynevezett PAMP (Pathogen-Associated Molecular Pattern) molekulákat (14). A PAMP molekulák ligációja a TLR-ekhez a KC szignálút vonalainak aktiválásához vezet, és részben antimikrobiális peptidek (AMP-k) termelésével a kórokozó elpusztításához, részben citokinek és kemokinek felszabadulása révén a veleszületett és az adaptív immunválasz kialakulásához járul hozzá (14, 15). A KC-k képesek haptenek, toxinok, irritánsok [DAMP-molekulák (Danger Associated Molecular Pattern)] felismerésére is a citoplazmatikus NLR-ek (Nod-Like Receptor) révén (16). Mivel a TLR2 nagyon magas expresszióját mutatták ki rosaceás betegek epidermális KC-áiban, a legújabb kutatások felvetették a TLR2 kiemelten fontos központi szerepét a betegség kialakulásában (17). A TLR2 aktiválódás egyik következménye az AMP szint emelkedése lehet, és rosaceában valóban kimutattak magas AMP szintet a betegek bőrén, mely alátámasztja ezen útvonal fontosságát (17, 18). Az AMP-ek közül a cathelicidin és ennek aktív alakja, az LL37 szintje emelkedett minden rosacea szubtypusban mind mRNS, mind fehérje szinten (10). Az AMP-k 10-501 aminosavból álló peptidek, melyek ugyan rendelkeznek antimikrobiális aktivitással, de számos más hatásuk is ismert. Többek között szabályozzák a szervezet gyulladá-



2. ábra

A rosacea lényege az arc bőr normálisan fennálló toleranciájának elvesztése, melynek következtében ártalmatlan behatások is gyulladáshoz vezetnek.

sos folyamatait, az angiogenezist, a sebgyógyulást, és regulálják a veleszületett és az adaptív immunválaszt (a citokin, és kemokin termelés szabályozásán keresztül, stb.) (19, 20). A TLR2 aktiváció további következménye citokinek, kemokinek, reaktív oxigén gyökök és a KLK5 szerin proteáz enzim fokozott mRNS és fehérje szintű expressziója és aktivitása, melyet szintén detektáltak rosaceás epidermisben (11, 13). A szerin proteázok fokozott aktivitása számos következménnyel jár, többek között a bőr barrier károsodásával, VEGF (vascular endothelial growth factor) fokozott termelésével, vazoaktív hatásokkal (13, 21). A TLR-eken kívül a NLR családba tartozó NALP3 receptor szintje szintén emelkedett ETR-ben és PPR-ben, a normál szint 4-10 szeresét éri el a KC-kban (22). A fentiekből is látható, hogy rosaceában bizonyítottan kiemelt szerepe van a KC-k fokozott számú és aktivitású receptor készletének, de vajon a betegséget provokáló ártalmatlan, mindennapi exogén tényezők, esetleg genetikai okok vagy más mechanizmusok vezetnek ehhez?

A legjobban tanulmányozott faktor a *Demodex folliculorum*, egy speciális kommenzális szaprofita atka, ami a bőr pilosebaceus egységét kolonizálja. Előfordulása leggyakrabban a pilosebaceus egységekben gazdag területeken, mint az orr, áll, homlok, orcák (23). Az újszülöttek bőrén nincs kimutatható *Demodex*, a kolonizáció gyermekkorban, illetve fiatal felnőtt korban kezdődik, felnőttek 20%–80%-ában, idősek közel 100%-ában van jelen. Rosaceában az atka sűrűsége a bőrön magas (5-10 atka/cm<sup>2</sup>), egészséges bőrön 0,7 atka/cm<sup>2</sup> található (24, 25). Schaubert és munkatársai véleménye szerint az epitheliális sejtek elpusztítása során gyakran károsodik az epitheliális barrier, és az atka dermisbe penetrálva stimulálhatja a TLR-t (26).

Ugyanakkor továbbra is számos megválaszolatlan kérdés van a *Demodex folliculorum* szerepe körül, hiszen a bizonyított kolonizáció, nem feltétlenül ad magyarázatot a

gyulladás elindítására, arra, hogy ez a kommenzális atka miért válik gyulladást keltővé bizonyos embereknél. Azt is tudni kell, hogy nem minden rosaceás betegben magasabb a *Demodex* atkák száma, így más faktorok is feltehetően szerepet játszhatnak a receptorok stimulálásában (27, 28). Bizonyos vélemények szerint a *Demodex* csak vektor, az igazi patogén a *Bacillus oleronius* baktérium, ami egy gram negatív endospórás baktérium és a *Demodexben* éldegél (29). Feltételezések szerint *Bacillus oleronius* felszabadulása az elpusztult *Demodex* atkákból *Bacillus* proteinek felszabadulásához vezet a pilosebaceus egységben, melyek a környező szövetekbe szivároghatva neutrofilek bevándorlását idézik elő, melyek gyulladáshoz vezetve beindítják a gyulladást és szöveti károsodást (30, 31).

## A szerzett immunválasz szerepe rosaceában

A KC-k és neutrofil granulociták aktiválódása mellett a rosacea kialakulásában fontos szerep jut a T sejteknek is, bár itt sem pontosan tudott, hogy a gyulladás melyik lépéseként, iniciálóként vagy inkább a folyamat katalizátoraként kell rájuk tekintenünk (32). Talán leginkább elfogadott az az elmélet, miszerint első lépésként, amikor a TLR2 szingalizációs útvonalon keresztül a triggerek hatására a KC-k proinflammatorikus citokineket (TNF, IL-1) és LL-37-et termelnek, kemokinek termelését is beindítják. Ezek hatására először a Th17 sejtek jelennek meg a rosaceás bőrben, melyek IL-17 és IL-22 citokineket kezdenek szekretálni (33). Az IL-17 és IL-22 képes tovább aktiválni a KC-kat (ebben az UV hatás segíthet), amik CCL20-at (Th17 kemoattraktáns), CCL5-t (Th1 kemoattraktáns), CXCL1-t és CXCL8-t (neutrofil kemoattraktáns) termelnek (34). A beáramló további Th17 és Th1 sejtek, valamint neutrofilek létrehozzák a rosaceára

jellemző gyulladást. Az IL-17 angiogenezist indukáló hatása hozzájárul a jellegzetes vaszkuláris elváltozásokhoz (35, 36), de fokozza a KC-k AMP és további citokin termelését (34, 37). Steinhoff és munkatársai gén-expressziós analízissel bizonyították is a Th1 és Th17 sejtek aktivitását és kiemelten fontos szerepét rosaceában (38).

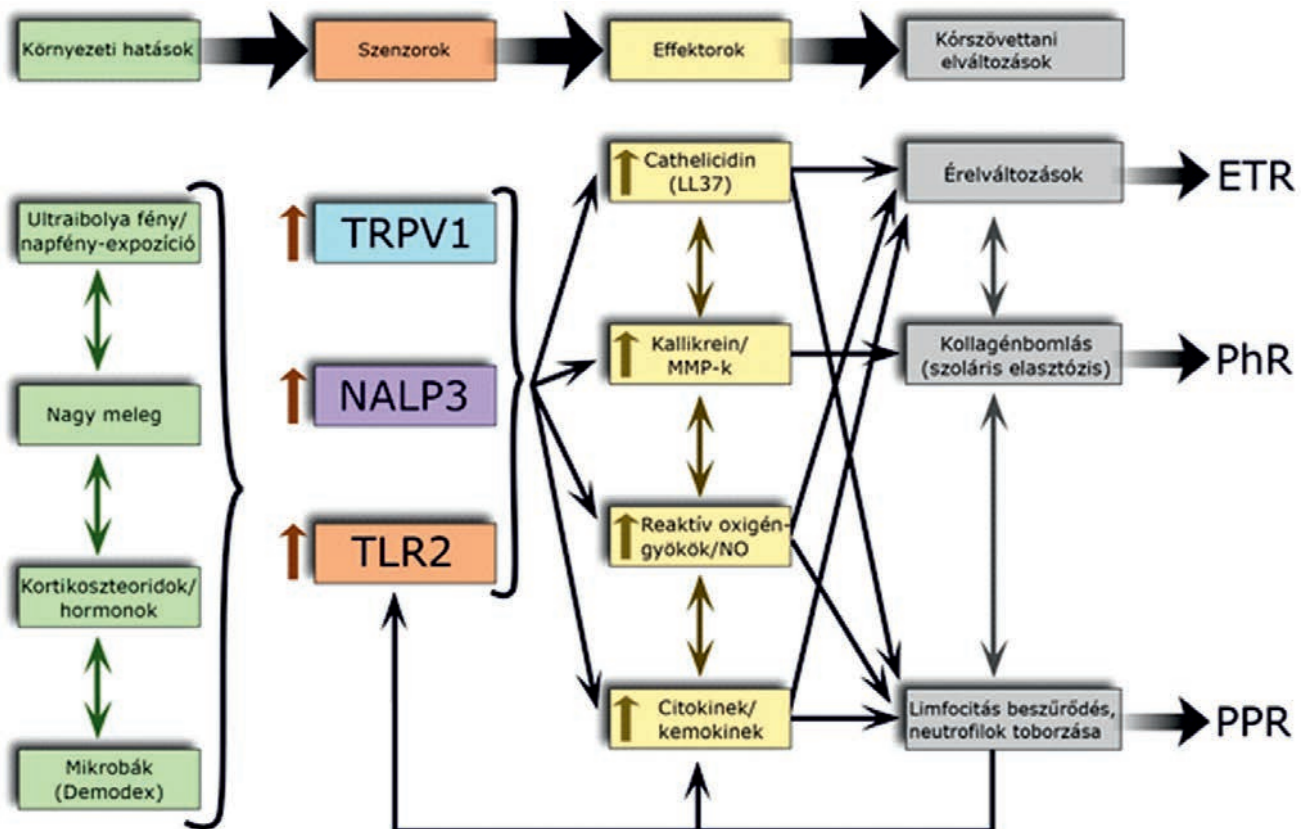
### Vaszkuláris eltérések rosaceában

Régóta megfigyelt klinikai adat, hogy a rosaceás betegek mindegyike szenved bizonyos fokú vaszkuláris diszregulációban, ami tranziens majd perzisztáló erythemában és teleangiectasiákban manifesztálódik a betegek bőrén (4). Ennek hátterében fokozott érpermeabilitást és vazodilatációt lehet kimutatni mind ETR-ben, mind PPR-ben, és PhR-ben is (1, 3, 4, 39). A prekapilláris arteriolák vazodilatációja flushinget, erythemát okoz, a poszt-kapilláris venulák permeabilitás fokozódásának következménye protein kilépés, oedema és a fehérvérsejtek migrációja (40). Később, amikor a vazodilatáció ál-

landósul, teleangiectasiák alakulnak ki (40). A molekuláris háttere ezen eltéréseknek az adhéziós molekulák számának (CD31) növekedésében, vaszkuláris remodellingben és emelkedett VEGF szintben keresendő, mely utóbbi endotél sejt proliferációt és fokozott permeabilitást eredményez (41). A fokozott érújdonképződés, leginkább PhR-ben valószínű (4, 39).

### Neuroimmun és neurovaszkuláris változások rosaceában

A KC-k mellett a bőr idegvégződéseiben elhelyezkedő receptorok is képesek közvetlenül érzékelni bizonyos külső ingereket, így ezek szerepe szintén felmerült, mint a rosaceát iniciáló faktor (42-44). Ezt erősítette meg az a megfigyelés is, miszerint rosaceában fokozott a vazoregulációban és neurogén gyulladásban szerepet játszó gének működése (43, 44). A kutatások be is bizonyították, hogy a TRPV1+ (tranziens receptor potenciál vanilloid 1+) idegvégződések száma meg-



3. ábra

A rosacea patomechanizmusának összefoglalása. A környezeti változásokat, hormonális eltéréseket és mikrobákat a fokozott számú TLR-ek (Toll-Like Receptor) és más mintázatfelismerő receptorok fokozottan érzékelik a KC-k és az idegvégződések felszínén vagy sejtplazmájában. A receptorok észlelése szignálút vonalak aktiválódását eredményezi, számos effektor molekulát indukál: cathelicidineket, kallikreineket, MMP-eket (matrix metalloproteinázok), ROS-t (reaktív oxigén gyök), NO-t (nitrogén-monoxid), citokineket és kemokineket. Ezen effektorok vaszkuláris változásokat, kollagén degenerációt és gyulladással sejtek infiltrációját segítve átalakítják a dermális struktúrát. Az infiltráló neutrofilek és limfociták később forrásai lesznek további effektor molekuláknak, további TLR aktivációt előidézve direkt és indirekt módon.



emelkedett rosaceában (45). Ezek az idegvégződéses képesek olyan küldő ingerek, mint stressz, fizikai aktivitás, meleg vagy fűszerek hatásának észlelésére és megfelelő genetikai érzékenység mellett stimulációjuk következik be. Következésképpen neuropeptidok szabadulnak fel, melyek vazodilatációt és neurogén gyulladást eredményeznek (42-47). Még mindig nem eldöntött kérdés, azonban, hogy a fokozott neuronális aktiváció megelőzi vagy követi a rosaceára jellegzetes gyulladási folyamatot.

## Összefoglalás

Összegzésként elmondható, hogy a rosacea kialakulásában alapvetően az arc bőrének csökkent toleranciája figyelhető meg. Olyan, egyébként ártalmatlan behatások, melyeket korábban a beteg elviselt, vagy mások egész életükben elviselnek, fokozott KC és neurogén aktivációt indítanak el az arc bőrén. A felszabaduló AMP-k, proteázok, reaktív oxigén gyökök, citokinek, kemokinek és neuropeptidok tovább aktiválják a szerzett immunválasz T sejtjeit, melyek jelentősen fokozzák a gyulladást és az általuk valamint a KC-k által termelt citokinek és kemokinek a neutrofileket is bekapcsolják a folyamatba. Ugyancsak kiemelendők az érelváltozások és a kollagén metabolizmus zavarai, melyek tovább színezik a képet. Attól függően, hogy a neutrofil beáramlás, a vaszkuláris diszreguláció vagy a kollagén lebontás zavara dominálja a klinikai képet, jöhet létre PPR, ETR vagy PhR (3. ábra).

## IRODALOM

1. Crawford G. H., Pelle M. T., James W. D.: Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol.* (2004) 51(3):327-341, 342-324.
2. Millikan L. E.: Rosacea as an inflammatory disorder: a unifying theory? *Cutis.* (2004) 73(1 Suppl), 5-8.
3. Buechner S. A.: Rosacea: an update. *Dermatology.* (2005) 210(2), 100-108.
4. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. és mtsai.: Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* (2004) 50(6), 907-912.
5. Toyoda M., Morohashi M.: Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc.* (2001) 34(1), 29-40.
6. Woodruff C. M., Charlie A. M., Leslie K. S.: Hidradenitis Suppurativa: A Guide for the Practicing Physician. *Mayo Clin Proc.* (2015) 90(12), 1679-1693.
7. Korting H. C., Schollmann C.: Tetracycline actions relevant to rosacea treatment. *Skin Pharmacol Physiol.* (2009) 22(6), 287-294.
8. Tuo A. M., Wu W., Gallo R. L. és mtsai.: Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol.* (2015) 72(5), 749-758; quiz 759-760.
9. Preisz K., Karpati S.: [Rosacea: pathogenesis, clinical forms and therapy]. *Orv Hetil.* (2010) 151(30), 1209-1214.
10. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J. J.: New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol.* (2013) 69(6 Suppl 1), S15-26.
11. Vemuri R. C., Gundamaraju R., Sekaran S. D. és mtsai.: Major pathophysiological correlations of rosacea: a complete clinical appraisal. *Int J Med Sci.* (2015) 12(5), 387-396.
12. Yamasaki K., Gallo R. L.: Rosacea as a disease of cathelicidins and skin innate immunity. *J Investig Dermatol Symp Proc.* (2011) 15(1), 12-15.
13. Meyer-Hoffert U., Schroder J. M.: Epidermal proteases in the pathogenesis of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc.* (2011) 15(1), 16-23.
14. Mahla R. S., Reddy M. C., Prasad D. V. és mtsai.: Sweeten PAMPs: Role of Sugar Complexed PAMPs in Innate Immunity and Vaccine Biology. *Front Immunol.* (2013) 4, 248.
15. Schaubert J., Gallo R. L.: Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. *J Allergy Clin Immunol.* (2009) 124(3 Suppl 2), R13-18.
16. Franchi L., Warner N., Viani K. és mtsai.: Function of Nod-like receptors in microbial recognition and host defense. *Immunol Rev.* (2009) 227(1), 106-128.
17. Melnik B. C.: Endoplasmic reticulum stress: key promoter of rosacea pathogenesis. *Exp Dermatol.* (2014) 23(12), 868-873.
18. Yamasaki K., Kanada K., Macleod D. T. és mtsai.: TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* (2011) 131(3), 688-697.
19. Bandurska K., Berdowska A., Barczynska-Felusiak R. és mtsai.: Unique features of human cathelicidin LL-37. *Biofactors.* (2015) 41(5), 289-300.
20. Suarez-Carmona M., Hubert P., Delvenne P. és mtsai.: Defensins: "Simple" antimicrobial peptides or broad-spectrum molecules? *Cytokine Growth Factor Rev.* (2015) 26(3), 361-370.
21. Tuzun Y., Wolf R., Kutlubay Z. és mtsai.: Rosacea and rhinophyma. *Clin Dermatol.* (2014) 32(1), 35-46.
22. Melnik B. C.: Rosacea: The Blessing of the Celts - An Approach to Pathogenesis Through Translational Research. *Acta Derm Venereol.* (2016) 96(2), 147-156.
23. Rusiecka-Ziolkowska J., Nokieli M., Fleischer M.: Demodex - an old pathogen or a new one? *Adv Clin Exp Med.* (2014) 23(2), 295-298.
24. Norn M. S.: Incidence of Demodex folliculorum on skin of lids and nose. *Acta Ophthalmol (Copenh).* (1982) 60(4), 575-583.
25. Forton F., Seys B.: Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol.* (1993) 128(6), 650-659.
26. Koller B., Muller-Wiefel A. S., Rupec R. és mtsai.: Chitin modulates innate immune responses of keratinocytes. *PLoS One.* (2011) 6(2), 16594.
27. Bonnar E., Eustace P., Powell F. C.: The Demodex mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol.* (1993) 28(3), 443-448.
28. Georgala S., Katoulis A. C., Kylafis G. D. és mtsai.: Increased density of Demodex folliculorum and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2001) 15(5), 441-444.
29. Holmes A. D.: Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* (2013) 69(6), 1025-1032.
30. McMahon F., Banville N., Bergin D. A. és mtsai.: Activation of Neutrophils via IP3 Pathway Following Exposure to Demodex-Associated Bacterial Proteins. *Inflammation.* (2016) 39(1), 425-433.
31. Jarmuda S., McMahon F., Zaba R. és mtsai.: Correlation between serum reactivity to Demodex-associated Bacillus oleronius proteins, and altered sebum levels and Demodex populations in erythematotelangiectatic rosacea patients. *J Med Microbiol.* (2014) 63(Pt 2), 258-262.
32. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J. és mtsai.: Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc.* (2011) 15(1), 2-11.
33. Chen Z., O'Shea J. J.: Th17 cells: a new fate for differentiating helper T cells. *Immunol Res.* (2008) 41(2), 87-102.
34. Meller S., Winterberg F., Gilliet M. és mtsai.: Ultraviolet radiation-induced injury, chemokines, and leukocyte recruitment: An amplification cycle triggering cutaneous lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* (2005) 52(5), 1504-1516.

35. Numasaki M., Fukushi J., Ono M. és mtsai.: Interleukin-17 promotes angiogenesis and tumor growth. *Blood*. (2003) 101(7), 2620-2627.
36. Tartour E., Pere H., Maillere B. és mtsai.: Angiogenesis and immunity: a bidirectional link potentially relevant for the monitoring of antiangiogenic therapy and the development of novel therapeutic combination with immunotherapy. *Cancer Metastasis Rev.* (2011) 30(1), 83-95.
37. Kabashima R., Sugita K., Sawada Y. és mtsai.: Increased circulating Th17 frequencies and serum IL-22 levels in patients with acute generalized exanthematous pustulosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2011) 25(4), 485-488.
38. Buhl T., Sulk M., Nowak P. és mtsai.: Molecular and Morphological Characterization of Inflammatory Infiltrate in Rosacea Reveals Activation of Th1/Th17 Pathways. *J Invest Dermatol.* (2015) 135(9), 2198-2208.
39. Jansen T., Plewig G.: Rosacea: classification and treatment. *J R Soc Med.* (1997) 90(3), 144-150.
40. Aroni K., Tsagrani E., Lazaris A. C. és mtsai.: Rosacea: a clinicopathological approach. *Dermatology.* (2004) 209(3), 177-182.
41. Goma A. H., Yaar M., Eyada M. M. és mtsai.: Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea. *J Cutan Pathol.* (2007) 34(10), 748-753.
42. Pecze L., Szabo K., Szell M. és mtsai.: Human keratinocytes are vanilloid resistant. *PLoS One.* (2008) 3(10), 3419.
43. Caterina M. J., Schumacher M. A., Tominaga M. és mtsai.: The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature.* (1997) 389(6653), 816-824.
44. Earley S.: Vanilloid and melastatin transient receptor potential channels in vascular smooth muscle. *Microcirculation.* (2010) 17(4), 237-249.
45. Sulk M., Seeliger S., Aubert J. és mtsai.: Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. *J Invest Dermatol.* (2012) 132(4), 1253-1262.
46. Andersson D. A., Gentry C., Alenmyr L. és mtsai.: TRPA1 mediates spinal antinociception induced by acetaminophen and the cannabinoid Delta(9)-tetrahydrocannabinol. *Nat Commun.* (2011) 2, 551.
47. Pozsgai G., Bodkin J. V., Graepel R. és mtsai.: Evidence for the pathophysiological relevance of TRPA1 receptors in the cardiovascular system in vivo. *Cardiovasc Res.* (2010) 87(4), 760-768.

Érkezett: 2016. 07. 04.

Közlésre elfogadva: 2016. 07. 11.

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.

## A rosacea cután és oculáris megjelenési formái

### Cutaneous and ocular forms of rosacea

BALTÁS ESZTER DR.<sup>1</sup>, SOHÁR NICOLETTE DR.<sup>2</sup>, SKRIBEK ÁKOS DR.<sup>2</sup>, TÖRŐCSIK DÁNIEL DR.<sup>3</sup>

Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>

Szegedi Tudományegyetem, Szemészeti Klinika, Szeged<sup>2</sup>

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A rosacea diagnózis hallatán heterogén klinikai megjelenésű kórképek jutnak eszünkbe. A betegség leggyakoribb típusai az erythemás-telangiectasiás és a papulo-pustulosus rosacea, ritkább formája az arcot gyakran eltorzító phymatosus rosacea és a betegek közel 50%-át érintő oculáris rosacea, mely aspecifikus tünetei miatt sokszor nem kerül felismerésre. A patogenezissel kapcsolatos ismeretek gyarapodásának köszönhetően a rosacea bizonyos formáiról (rosacea fulminans, Morbihan betegség, steroid-rosacea) egyre inkább úgy gondoljuk, hogy nem tartoznak a betegség klinikai spektrumához, hanem önálló entitások. A klasszifikációval kapcsolatos másik dilemma, hogy van-e patogenetikai kapcsolat a rosacea gyakori klinikai megjelenési formái között. A különböző elképzelésekre utal a német szakirodalomban használt stádium illetve ettől részben eltérő, amerikai irodalomban használt altípus szerinti beosztás. Jelenlegi ismereteink alapján még tisztázásra vár, hogy a rosacea egy stádiumokon keresztül progrediáló betegség vagy egymástól független klinikai típusokra osztható kórkép.

**Kulcsszavak:**  
rosacea – altípus – stádium

A rosacea diagnózis hallatán heterogén klinikai megjelenésű kórképek jutnak eszünkbe. Leggyakoribb formáira jellemző az arc bőrét érintő állandósult bőrpír, a rohamokban jelentkező kipirulás (flushing), papulák és pustulák megjelenése. Elsősorban világos bőrű egyéneket érint, melyet jól tükröz a „kelták betegsége” elnevezés. A rosacea ritkábban látott formái közé tartozik a rhinopyma, a granulomatosus és az oculáris rosacea, míg a rosacea fulminans, a Morbihan betegség és a steroid-rosacea tekintetében ellentmondásos az irodalom, hogy valóban a rosacea kórképhez tartoznak-e. Más betegségekhez (pl. psoriasis) hasonlóan a rosacea esetében is számíthatunk arra a jövőben, hogy a patogenezis részletesebb megismerése valamint a különböző típusok

#### SUMMARY

Rosacea is characterized by a great variety of clinical presentations. The term covers the erythemato-telangiectatic and the papulopustular forms, just as the disfiguring phymatous rosacea and the ocular subtype. Although ocular rosacea affects nearly 50% of all patients with rosacea, it is frequently underdiagnosed due to non-specific clinical symptoms. According to the current concepts on rosacea certain types (rosacea fulminans, Morbihan's disease, steroid-rosacea) might be independent entities. However, the dilemma concerning the classification of rosacea, is still exists as reflected by using stages of the disease in German literature versus the subtype based classification is American publications. Therefore, it is yet to be clarified if the different forms of rosacea are indeed a result of a progressive disease or they are independent clinical entities.

**Key words:**  
rosacea – subtype – stage

genetikai feltérképezése a klasszifikáció változását fogja eredményezni.

#### Definíció és klasszifikáció

##### A rosacea definíciója

A rosacea sokáig az acne altípusaként volt számon tartva. A XIX. század végén vált önálló entitássá *Hebra* munkásságának köszönhetően, de a kezelést tekintve sokáig az acne „kistestvére” maradt. A betegséget egy közel tizenöt éve megjelent közlemény definiálta, mely szerint a rosacea az arc középső részére (homlok, áll, orr, orcák) lokalizálódó

Levelező szerző: Dr. Baltás Eszter  
e-mail: ebaltas@gmail.com

kórkép (1). Heterogén klinikai megjelenési formáit elsődleges (diffúz bőrpír, értágulatok, papulák és pustulák, flushing) és másodlagos (érzékeny bőr, phymák, szemészeti tünetek) tünetek és jelek változatos kombinációival jellemezhetjük (1. táblázat) (1).

elsődleges tünetek	másodlagos tünetek
flushing (átmeneti erythema) perzisztáló erythema papulák és pustulák teleangiectasiák	égető, szúró érzés plakkok száraz bőr ödéma szemészeti manifesztációk perifériás lokalizáció phymatosus elváltozások

1. táblázat

A rosacea elsődleges és másodlagos klinikai tünetei (1)

A definíció bár létezik, de viszonylag pontatlanul írja le a betegséget, így a klinikai gyakorlat során nem mindig segít a differenciál diagnosztikában. Ezen túlmenően egy betegség pontos definíciója szükséges ahhoz is, hogy szűrővizsgálatokkal populációs szintű epidemiológiai adatokhoz jussunk, továbbá közelebb kerüljünk a számos esetben családi halmozódást mutató tünetek esetleges genetikai hátterének a megismeréséhez. Jelenleg a rosacea prevalenciájára vonatkozó adatok tág határok között (1-20%) mozognak (2). *J. Tan és mtsai.* 2016-ban megjelent közleményükben a rosaceát egy 10 kérdésből álló kérdőívvel (Rosascreen) definiálták (specifititás: 93-100%, szenzitivitás: 63-70%), mely alkalmas lehet szűrővizsgálatokra a jövőben (2). A módszerrel a rosacea prevalenciája Németországban 12,3%-nak, Oroszországban 5%-nak bizonyult (3).

### A rosacea klasszifikációja

Az irodalomban számos közlemény foglalkozik a rosacea különböző típusaival, de egységesen használt klasszifikáció nem létezik (2. táblázat) (1, 4, 5). *G. Plewig és*

*mtsai.* 1997-ben a rosaceát egy több stádiumon keresztül progrediáló betegségként írták le (4). A betegséget megelőzően az arc epizódokban jelentkező erythemája jelentkezik. Az első stádiumban a bőrpír állandósul, értágulatok jelennek meg, az arc bőr kifejezetten érzékennyé válik különböző kozmetikumokkal szemben. A rosacea második stádiumában a vasculáris tünetek mellett papulák és pustulák jelennek meg, a pórusok kitágulnak. Bizonyos esetekben jelentkezik progresszió a harmadik stádiumba, melyet a vasculáris tünetek, papulák és pustulák mellett gyulladt csomók, az arc bőr ödémája és a faggyúmirigyek hyperplasiája jellemeznek. A szerzők megemlítik, hogy phymatosus rosacea megjelenhet a korábbi stádiumokat követően illetve megelőző vasculáris és gyulladáshozos tünetek nélkül is (4). A közlemény rosacea variánsként említi a Morbihan betegséget, az oculáris, a granulomatosus és a steroid-rosaceát, a Gram negatív rosaceát, valamint a betegség conglobált és fulmináns formáját (4).

A Nemzeti Rosacea Társaság szakértői csoportja 2002-ben megjelent közleménye szerint a rosaceának négy altípusa (erythemás-teleangiectasiás [ETR], papulo-pustulosus [PPR], phymatosus [PHY], oculáris [OR]) és egy ezekről eltérő morfológiájú variánsa (granulomatosus rosacea) létezik. A korábban a rosaceához tartozó rosacea fulminans, periorális dermatitis és steroid-indukálta rosacea kórképeket önálló entitásnak tekinti (1).

A 2013-ban megjelent német rosacea irányelv hasonlóan osztja be a rosaceát, mint a korábbi *G. Plewig és mtsai.* által írt cikk (5). A betegséget megelőzi egy ún. pre-rosacea (rosacea diathesis), melyre jellemző a rohamokban jelentkező flushing. A betegség első stádiuma az erythemás-teleangiectasiás rosacea, második stádium a papulo-pustulosus rosacea, míg harmadik stádium a glanduláris-hyperplasiás stádium (phymatosus). Különleges rosacea típusok a Morbihan betegség, az oculáris, a granulomatosus és a Gram negatív rosacea, a steroid-rosacea, a betegség conglobált és fulmináns formái és a gyermekkori rosacea (5).

Fontos különbség a rosacea leggyakoribb megjelenési formáinak klasszifikációjában, hogy a német szakirodalom stádiumokat, az amerikai irodalom altípusokat hasz-

Rosacea megjelenési formái	NRS klasszifikáció (2002) <sup>1</sup>	Német S1 irányelv (2013) <sup>5</sup>
pre-rosacea	–	Rosacea diathesis
erythemás-teleangiectasiás	1-es altípus	1-es stádium
papulo-pustulosus	2-es altípus	2-es stádium
phymatosus	3-as altípus	3-as stádium
granulomatosus	variáns	ritka típus
Morbihan-betegség	–	ritka típus
rosacea fulminans	–	ritka típus
Gram negatív rosacea	–	ritka típus
steroid-rosacea	–	ritka típus
neurogén rosacea	–	–
oculáris	4-es altípus	ritka típus

2. táblázat

A rosacea klinikai típusainak klasszifikációi

nál, utalva a formák közötti patogenetikai kapcsolatot maig nem egyértelműsített voltára. *Steinhoff és mtsai*-nak közleményei, melyekben különböző stádiumú rosaceás betegek bőrbioopsziáit hisztológiai, immunhisztológiai és molekuláris biológiai módszerekkel vizsgálták, azt az elméletet támogatják, hogy a rosacea a betegek többségénél a fent említett stádiumokon keresztül progrediál, „menetel előre” (6). A munka fő pillére, hogy a kulcsfontosságú, zömében gyulladáshoz vezető folyamatokban szereplő gének termékei és a jellegzetes gyulladáshoz vezető sejtek már az ETR formában megjelennek, rámutatva a Th1/Th17 sejtek illetve a makrofágok, neutrophilek, hízósejtek és az antitest-termelő plazmasejtek egyre jelentősebb szerepére a betegség és így a stádiumok előrehaladásában (7). Ezzel szemben a rosacea nem mindig progrediál a fent részletezett stádiumoknak megfelelően, hanem előfordul, hogy az egyes altípusok egymástól függetlenül jelennek meg. *J. Tan és mtsai.* a ROSDEC klinikai vizsgálatban 135 rosaceás betegnél vizsgálták a betegség lefolyását (8). Azt találták, hogy a betegek nagyon csekély hányada progrediált ETR-ből PPR-ba vagy PHY-ba illetve PPR-ből PHY-ba (8). A kutatások eredményeként a jövőben remélhetőleg pontosabb választ kapunk arra a kérdésre, hogy a rosacea egy stádiumokban progrediáló, vagy egymástól független klinikai megjelenési formákkal jellemezhető betegség-e?

## A rosacea cutan megjelenési formái

### A rosacea cután altípusai és variánsa

A rosacea leggyakrabban előforduló formája az **erythemás-teleangiectasiás altípus** (I-es altípus, *1. ábra*), melynél klinikailag a vasculáris tünetek dominálnak (1, 5). Az arc középső területein (homlok, orr, orca, áll) diffúz erythema

és értágulatok jelennek meg, a perioculáris és periorális tájék bőre megkímélt. Gyakori a betegek életminőségét negatívan befolyásoló flushing, mely az arc rohamokban jelentkező elpirulása. *J. Tan és mtsai.* felmérése alapján a flushing szinte minden nap jelentkezik (átlagos frekvencia: 5,5/hét), átlagos időtartama 1 óra és az arc mellett érintheti a nyak és felső testfél bőrét (8). Gyakori társuló tünet lehet a hőhullám és a bőr feszülő, égő érzése. A leggyakoribb trigger faktorok között emocionális tényezők, időjárás (meleg idő, szél), napsugárzás, alkohol és fűszeres ételek fogyasztása szerepelnek (8). A betegek közel 50%-ának száraz és kifejezetten érzékeny az arc bőre, gyakori panasz az égő-viszkető érzés és az irritáció (8). A betegek nehezen tolerálják a helyi kezelésben alkalmazott készítményeket és kozmetikumokat. Az I-es altípust el kell különíteni a krónikus napfényártalom során kialakuló erythemás, teleangiectasiás bőrtől. A differenciálásban segíthet, hogy a rosaceában a bőrtünetek a perioculáris és periorális tájék bőrét megkímélik.

A rosacea leggyakrabban kezelt típusa a **papulo-pustulosus rosacea** (II-es altípus, *1. ábra*), melyre az arc centrális részén megjelenő diffúz bőrpír mellett papulák és pustulák jellemzőek (1, 5). *J. Tan és mtsai.* vizsgálatában ebben az altípusban is gyakori a flushing, melyhez gyakrabban társul az arc égő, feszülő, viszkető érzése, mint ETR-ben (8). PPR-ben gyakoribb a bőr ödémája és bár meglepő, de a betegek közel 40%-ának száraz a bőre (8). A PPR acnétól való elkülönítésében segít a comedok hiánya és a betegek életkora, azonban a felnőttkori női acnétól való elkülönítése nehézséget okozhat. A periorális dermatitist a papulák lokalizációja alapján lehet differenciálni, melyek rosaceában az arc centrális területén, periorális dermatitisben pedig elsősorban a száj körüli régióban helyezkednek el. A papulo-pustulosus rosaceától el kell különíteni a *Demodex folliculorum* által okozott szőrtüszőgyulladást (De-



1. ábra

A rosacea három cután altípusa (balról jobbra: erythemás-teleangiectasiás, papulo-pustulosus, phymatosus)

modex folliculitis, Demodicosis), melyre az arcon unilaterálisan és a szemhéjak bőrén hirtelen megjelenő, viszkető papulák és pustulák jellemzőek.

A rosacea ritkán előforduló, talán legkarakterisztikusabb klinikai formája a **phymatosus rosacea** (III-as altípus), mely kialakulhat a szemhéj (blepharophyma), az áll (gnatophyma), a fül (otophyma) és a homlok (metophyma) bőrén (1, 5). Leggyakrabban az orrot érintő (rhinophyma, 1. ábra) kórformával találkozunk. A bőr az érintett területeken megvastagszik, felszíne egyenetlenné válik, a pórusok kitágulnak. A beteg számára esztétikailag zavaró elváltozások az arcot megjelenésében torzíthatják. Időnként az orr enormis méretű, karfiolszerű megnagyobbodását látjuk. Phymatosus rosacea-ban az arc centrális részén gyakran láthatunk bőrpírt, papulákat és pustulákat. Szinte kizárólag férfiakat érintő rosacea altípusról van szó.

A **granulomatosus rosacea** (2. ábra) a betegség ritkán látott variánsa, általában szövettani vizsgálatot követően diagnosztizáljuk (1, 5). Klinikailag gyakran nagyszámú, monomorf, sárgás- vagy vörösesbarna, tömött papulák jellemzik, a betegeknek sokszor hiányzik a flushing.

#### A rosacea (kérdéses) egyéb cután megjelenési formái

A szakirodalomban az alább felsorolt kórképek esetén vitatott, hogy a rosacea klinikai megjelenési formáihoz tartoznak-e vagy önálló entitások.

A **rosacea fulminans** (pyoderma faciale, 3. ábra) fiatal nőbetegeken gyakran terhességet követően jelentkező, súlyos kórforma (1, 5). Az arcon (homlok, orcák, áll) gyors lefolyással számtalan pustula, nagyméretű, fluktuáló csomó és cysta jelenik meg. A betegek bőre általában seborrhoeás, az anamnézisben megelőzően rosacea nem szerepel. Az acne fulminanssal szemben általános tünetek nincsenek, ritkábban gyógyul hegesedéssel és nem recidívál.

A **Morbihan-betegséget** (4. ábra) az orcákra, homlokra, szemhéjakra és az áll területére lokalizálódó, időnként aszimmetrikus eloszlású, néha évekig perzisztáló ödéma jellemzi (1, 5). Robert Degos 1957-ben írta le a megbetegedést, pontos pathomechanizmusa a mai napig ismeretlen. A **neurogén rosaceát** néhány éve M. Steinhoff és mtsai. írták le (9). Ebben a típusban a rosacea bőrtünetei mellett dominálnak a neurológiai/neuropszichiátriai (fájda-

lom szindróma, tremor, depresszió) és neurovasculáris (migrain, Raynaud tünet) tünetek és betegségek. A bőrtünetek közül leggyakoribb az arci erythema, flushing, égő érzés. A tünetek kevésbé reagálnak a klasszikus rosacea elleni gyógyszerekre, míg antidepresszánsokra, neuroleptikumokra javulást mutatnak.

Az irodalomban vitatott a **rosacea előfordulása gyermekkorban**, de több szerző is beszámol a felnőttkori altípusokhoz klinikailag hasonló bőr és oculáris érintettséggel járó kórképekről világos bőrű gyermekeknél (5, 10).

**Rosacea-szerű bőrtünetek** gyógyszerek mellékhatásaként is jelentkezhetnek (5. ábra) (11). Az irodalomban pimecrolimus, tacrolimus, tirozin-kináz gátlók, tumor necrosis factor-alfa gátlók, ribavirin, phosphodiesterase-5 gátlók, nikotinsav, magas dózisu B6 és B12 vitamin, valamint interferon-alfa adását követően találhatunk erre vonatkozólag esetismertéteket. A **steroid rosacea** (5. ábra) lokális (ritkán szisztémás) szteroid kezelést követően alakul ki, klinikailag jellemző, hogy a monomorph papulák és pustulák a periorális és periorális területet nem kímélik (1, 5).



2. ábra

A rosacea granulomatosus variánsa



3. ábra

Rosacea fulminans

#### A rosacea oculáris megjelenési formái

Rosacea-ban a szem érintettsége az esetek 58-72%-ában fordul elő, szemhéj- és szemfelszíni gyulladást okozva. A szaruhártya is érintett lehet, ami következtében megromlik a látás. Az oculáris rosacea gyakran aluldiagnosztizált, mivel az objektív és szubjektív tünetek nem specifikusak és a társuló bőrtünetek nem kifejezettek. Az esetek 20%-ában a szemészeti tünetek megelőzik a bőr érintettségét. A krónikus, kezeletlen rosacea különböző fokú, látást veszélyeztető szemészeti betegségeket, arc torzulást, emocionális és szociális problémákat okozhat (12, 13). A korai diagnózis és megfelelő kezelés nagyon fontos az életminőséget és látásélességet negatívan befolyásoló szövődmények megelőzése céljából.

#### Epidemiológia

Az oculáris rosacea mindkét nemet egyformán érinti, az incidenciája 6-72%. Általában középkorúaknál látjuk, de előfordulhat gyermekeknél és időskorúaknál is (13, 14).



4. ábra

Morbihan betegség (kezelés előtt és kezelést követően)



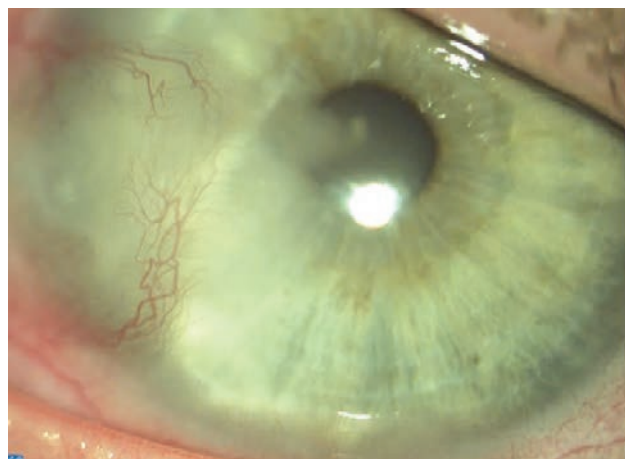
5. ábra

Alternatív gyógykészítmény okozta rosacea-szerű bőrtünet és steroid-rosacea

#### Etiológia és patofiziológia

Az oculáris rosacea háttérben gyulladásos elváltozások, megváltozott immunológiai válaszreakciók és vasculáris dysreguláció állhat, de a pontos kiváltó ok nem ismert. A könnyben emelkedett interleukin-1 $\alpha$  és  $\beta$  koncentrációt, gelatináz B (metalloproteináz [MMP]-9) és kollagenáz-2 (MMP-8) emelkedett aktivitást mértek. Az MMP-k megváltoztatják a szemfelszín homeosztázisát. Az említett enzimek szerepe és a gyulladásos háttér igazolható azzal, hogy a doxycyclin csökkenti az MMP-8 és MMP-9 aktivitását és sikeresen alkalmazzák a rosacea cután és oculáris tüneteinek kezelésében. Más esetekben a

kötőhártya epithel sejtekben az intercelluláris adhéziós molekula-1 (ICAM-1) és a HLA-DR gyulladásos markerek emelkedett szintjeit mérték. Egy tanulmány során oculáris rosaceás betegek bőréből vett biopsziás mintákban a veleszületett immunitásban résztvevő interleukin-1 $\beta$ , interleukin-1, össejtfaktor, monocyta kemoattraktáns protein-1 (MCP-1) és  $\alpha$ -interferon emelkedett szinteket mértek, bizonyítva szerepüket a betegségben (13,14). Mikroorganizmusok, mint a *Helicobacter pylori*, *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis* és *Staphylococcus epidermidis* is felmerülnek okozati tényezőként, de szerepük vitatott (13, 15).



6. ábra

Oculáris rosacea jellegzetes tünete a blepharitis és a perifériás keratitis ereződése

### A diagnózis felállítása

A diagnózis a klinikai tüneteken alapszik. Amennyiben ezek minimálisak, nehéz a diagnózis felállítása. Az oculáris rosacea tünetei nem specifikusak a betegségre, más betegségekben is előfordulhatnak. Fontos lenne egy pontos diagnosztikai teszt kidolgozása, azonban a mai napig nem találtak megfelelő szerológiai vagy szövettani markert. Potenciális teszt lehet a glikánok vizsgálata, ugyanis csökkent N-glikán szintet mértek rosaceás betegek esetén könnyben és nyálban (13, 14).

Az oculáris rosacea a következő szembetűnő jelek meglétének alapul: interpalpebrális conjunctiva hyperaemia, égés, szárazság, idegentest-érzés, viszketés, fényérzékenység, torzítás, kötőhártya- és szemhéjszél teleangiectasia, szemhéj- és periculáris erythema. Anterior blepharitis, Meibom mirigy dysfunctio és a szemhéjszél irregularitása is előfordulhat. Gyermekek esetében 55%-ban megelőzik a szemészeti tüneteket a bőr tüneteket. Szemfelszíni betegség és pozitív családi anamnézis esetén gondolni kell a rosacea-ra (12-14).

### Klinikai tünetek

A páciensek idegentest érzésre, szemszárazságra, viszketésre, könnyezésre és fényérzékenységre panaszkodhatnak. Szaruhártya érintettség esetén látásromlás a következmény. A szemészeti tünetek általában kétoldaliak és nem specifikusak. A tünetek súlyossága nem a bőrtünetekkel, inkább a teleangiectasiák súlyosságával függ össze (16).

A blepharitis (6. ábra) és a Meibom mirigy dysfunctio gyakori eltérés. A szemhéjszél teleangiectasiákat, a mirigy kijáratok hátrahelyeződését, dilatált Meibom mirigyeket, kifejezett seborrhoeás szekréciót és a szempillák körül kollaretteket láthatunk. Rendszeresen ismétlődő hordeolum/chalazeon és könnyfilm instabilitás a Meibom mirigyek nem megfelelő funkciója miatt alakul ki. Kóros a Schirmer teszt és nem megfelelő a könnyfilm felszakadási idő. Peri-orbitális ödéma is jelentkezhet következményes látásromlással (17).

Krónikus kötőhártya gyulladást is találhatunk az inter-

palpebrális bulbaris conjunctiva hyperaemiájával és krónikus papillaris reakcióval. Az interpalpebrális rész fokozott hyperaemiája kórjelző a rosacea conjunctivitisre. Más esetekben krónikus cicatrizáló kötőhártya gyulladást is leírtak, ami leginkább az alsó szemhéjat érinti, de előfordul a felső szemhéjon is trachoma klinikai képét utánozva. Conjunctiva granuloma és phlyctenularis conjunctivitis is előfordulhat. Esetenként symblepharon (szemhéj-összenövés) alakulhat ki szemhéj műtét után (12, 13).

A betegek 33%-ában alakul ki szaruhártya manifesztáció, enyhe esetben szuperficiális punktált keratitissal. Súlyosabb esetben perifériás neovascularizáció (6. ábra) és subepitheliális marginális infiltráció jelenik meg a szaruhártya alsó felén. Kezelés nélkül ezek az infiltrációk a centrum felé terjedhetnek és háromszög alakot vehetnek fel, strómális fekélyhez, vagy akár perforációhoz vezetve. Ismétlődő szaruhártya epitheliális erosiók fontos tünet lehet. Kevésbé gyakori a pseudodendritikus fekély és a pseudokeratoconus, amelyek következtében a szaruhártya elvékonyodhat és nagyfokú astigmia jön létre. Szaruhártya fekély, szemfelszíni irregularitás és cornea heg a látásélesség csökkenéséhez vezethet (13). Egyes esetekben episcleritis és scleritis is előfordulhat (13).

### Megbeszélés

A rosacea klinikai diagnózis, biopszia végzésére az arc bőréből ritkán kerül sor. A betegség az életminőséget rontja, ezért fontos, hogy minél korábban felismerjük és kezeljük. Ennek érdekében tisztában kell lennünk a rosacea változatos bőr és oculáris érintettséggel járó megjelenési formáival. Mivel számos oculáris eltérés háttérben meghúzódhat rosacea, a kezelést minden esetben szemészeti szakvélemény birtokában javasolt meghatározni. A pathogenezis pontosabb megértése nemcsak a betegség klasszifikációjának változását, hanem a különböző klinikai formákban specifikus kezelési lehetőségek megjelenését fogja eredményezni a jövőben.



## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A közlemény a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj segítségével készült. A klinikai képek a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Imagebase illetve a Szemészeti Klinika képanyagából származnak.

## IRODALOM

1. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. és mtsai.: Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2002) 46, 584-587.
2. Tan J., Leyden J., Cribier B. és mtsai.: Development and Evaluation of a Rosacea Screening Instrument (Rosascreen). *J. Cutan. Med. Surg.* (2016) 20: 317-322.
3. Tan J., Schöfer H., Araviiskaia E. és mtsai.: Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* (2016) 30, 428-434.
4. Jansen T., Plewig G.: Rosacea: classification and treatment. *J. R. Soc. Med.* (1997) 90, 144-150.
5. Reinholz M., Tietze J. K., Kilian K. és mtsai.: Rosacea - S1 guideline. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* (2013) 11, 768-80; 768-79.
6. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J. és mtsai.: Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* (2011) 15, 2-11.
7. Buhl T., Sulk M., Nowak P. és mtsai.: Molecular and Morphological Characterization of Inflammatory Infiltrate in Rosacea Reveals Activation of Th1/Th17 Pathways. *J. Invest. Dermatol.* (2015) 135, 2198-2208.
8. Tan J., Blume-Peytavi U., Ortonne J. P. és mtsai.: An observational cross-sectional survey of rosacea: clinical associations and progression between subtypes. *Brit. J. Dermatol.* (2013) 169, 555-562.
9. Schar Schmidt T. C., Yost J. M., Truong S. V. és mtsai.: Neurogenic rosacea: a distinct clinical subtype requiring a modified approach to treatment. *Arch. Dermatol.* (2011) 147, 123-126.
10. Chamaillard M., Mortemousque B., Boralevi F. és mtsai.: Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. *Arch. Dermatol.* (2008) 144, 167-171.
11. Teraki Y., Hitomi K. Sato Y. és mtsai.: Tacrolimus-induced rosacea-like dermatitis: a clinical analysis of 16 cases associated with tacrolimus ointment application. *Dermatology.* (2012) 224, 309-314.
12. Vieira, A. C., Mannis M. J.: Ocular rosacea: Common and commonly missed. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2013) 69, S36-S41.
13. Vieira A. C., Höfling-Lima A. L., Mannis M. J.: Ocular rosacea - a review. *Arq. Bras. Oftalmol.* (2012) 75, 363-369.
14. Suzuki T., Teramukai S., Kinoshita S.: Meibomian glands and ocular surface inflammation. *Ocular Surface.* (2015) 13, 133-149.
15. Awais M., Anwar M. I., Ifiikbar R., és mtsai.: Rosacea - the ophthalmic perspective. *Cutan. Ocul. Toxicol.* (2015) 34, 1-166.
16. Totte J. E., van der Feltz W. T., Bode L. G., és mtsai.: A systematic review and meta-analysis on Staphylococcus aureus carriage in psoriasis, acne and rosacea. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* (2016) 35, 1069-1077.
17. Asoklis R., Malysko K.: Ocular Rosacea. *N. Engl. J. Med.* (2016) 374, 771.

Érkezett: 2016. 07. 14.

Közlésre elfogadva: 2016. 07. 20.

## A rosacea szisztémás kezelése

### Systemic treatment of rosacea

KISS NORBERT DR., WIKONKÁL NORBERT DR.

Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A rosacea a fehér bőrű lakosságot nagy számban érintő kórkép, az életminőségre gyakorolt hatása nagyon jelentős, mivel a tünetek az arcon jelentkeznek. Idejekorán megkezdett kezeléssel a betegség progressziója megállítható, az értágulatok, a papulo-pustulosus tünetek nem mennek át a sebészi ellátást szükségessé tevő phymatosus stádiumba. Jelen összefoglalóban a betegség esetében alkalmazott kezeléseket, főként a szisztémás kezelés lehetőségeit tekintjük át.

**Kulcsszavak:**  
rosacea – szisztémás kezelés – összefoglaló

#### SUMMARY

Rosacea is a common skin condition among people with skin type I and II. Its impact on quality of life is exceptionally great as symptoms appear on the face. Timely treatment initiation is essential in order to stop the worsening of the symptoms and prevent progression of erythema-teleangiectic and papulopustular lesions to phymatous changes that may require surgery. In this article we review treatment possibilities with special focus on systemic therapy.

**Key words:**  
rosacea – systemic treatment – review

A rosacea a piloszebacus egység krónikus, felnőtteken jelentkező gyulladáshoz vezető betegsége. Prevalenciája egyes adatok szerint a fehér bőrű lakosságban 5-10% között lehet (1). A betegség sokkal gyakoribb a fehér bőrű rasszban, főleg a világosabb bőrtípusú emberekben. A férfi-nő arány 1:3, a jellemző életkor a 30 és 50 éves életkor közötti időszak. A rosacea klinikai megjelenése általában egyértelmű, még a laikusok számára is könnyű a diagnózis. A rosacea létrejöttét sajátos dinamika jellemzi. A betegség egyes szakaszai jól azonosíthatóak, a tünetek az egyes szakaszokban egyre súlyosbodó formában jelennek meg.

A rosacea életminőségre gyakorolt hatása nagyon jelentős, amint azt erre vonatkozó kérdőíves felmérések is tanúsítják (2). A tünetek az arcon jelentkeznek, szabad szemmel nagyon jól láthatóak, ami a betegség megélését kifejezetten erőteljessé teszi. A klinikai stádiumok viszonylag jól elhatárolhatóak, bár minden szakasz önállóan is meg tud jelenni, anélkül, hogy a rosacea más klinikai formája fellelhető lenne. Egy jól körülhatárolható entitás, gyakran a betegség kezdeti szakaja, a rosacea ún. erythemato-teleangiectatikus formája. Ennek fő ismérve a páciens által időszakosan észlelt jelentős kipirulás, a flush reakció, amely az évek során állandósul, és az epizodikus jelleg megszűnik, az eritéma perzisztáló marad. Gyakran ennek talaján alakul ki, de ettől függetlenül is meg tud jelenni a második forma,

a papulopustulosus rosacea. Ebben a formában a páciens kipirult, gyulladt centrofaciális arcbőrén jelennek meg a gyulladt papulák, pustulák és csomók, helyenként kifejezetten akneiform morfológiával. A centrofaciális jellegű, éveken át fennálló tünetek lassan progrediálva mennek át a phymatosus rosacea formába, aminek jellegzetessége a bőr kötőszövetének a megvastagodása, a szabályos kontúr elvesztése. Attól függően, hogy az arc melyik részét érinti a folyamat, beszélhetünk füleket, állat, orcát érintő gnathophymaról, a homlokra lokalizált metophyma-ról, vagy a leggyakoribb, orrot érintő rhinophyma-ról. A rosacea negyedik formája a szemet érintő okuláris forma, ez a többi stádiumtól sokkal inkább különállóan szokott megjelenni és szemvélődékozás, vizes szemfolyás, égő, száraz érzés jellemzi.

A fenti ismérvek alapján érthető, hogy jól látható, az arc középső részét érintő betegségről van szó. Az arcon jelentkező gyulladás esetenként kifejezett diszkomforttal jár együtt, a bőr égő, viszkető érzése társul a rosaceához, mégis, a pszichés teher a legjelentősebb, mivel a páciens könnyen alkoholistának vélik. A szemtünetekkel járó esetekben az életminőségre gyakorolt hatás kisebb fokú, de a gyulladás kezelés nélkül a későbbiekben látásromláshoz vezet.

A rosacea klinikai megjelenése jelentős fokban lineáris jelleget mutat, az egymást követő stádiumok miatt fontos,

Levelező szerző: Wikonkál Norbert dr.  
e-mail: wikonkal@gmail.com

hogy a kezelés idejében kezdődjön meg, hiszen így megelőzhető az értágulatok jelentős méretűvé válása, illetve a papulák és pustulák korai kezelésével a phymatosus léziók kialakulásának az esélye is csökkenthető. A rosacea szisztémás kezelésének elsődlegesen a papulopustulosus formában van jelentősége.

Az első stádiumú értágulattal járó formában a lokális kezelés, illetve az erek definitív elzárásához alkalmazott lézerkezelés a meghatározó. A phyma képződéssel járó stádiumban pedig a különböző sebészeti technikák a meghatározóak. Az okuláris rosacea kezelése ugyancsak inkább lokális szemcseppek formájában valósul meg.

A rosacea ellátásában kevés nemzeti irányelv létezik, sem az Amerikai Bőrgyógyász Akadémiának (AAD), sem az Európai Dermatológiai Fórumnak EDF-nek nincs ilyen irányelve. Kanadai szerzők publikáltak egy „guideline-t” (3), ami nem tekinthető valódi szakmai irányelvnek, sokkal inkább - hasonlóan az amerikai Acne és Rosacea Társaság konszenzus ülésén összeállított anyaghoz (4-6) - egy szakértő testület útmutatásának. Ez a formális különbség azonban nem von le ezen munkák értékéből, a publikációk gyakorlati használhatóságát egyáltalán nem veszélyezteti.

Ha a betegség kezelésére jóváhagyott hatású törzskönyveket tekintjük, akkor azt találjuk, hogy a rosacea kezelésében a lokális szerek közül FDA jóváhagyással a 0,75% és 1% metronidazol, a 15% azelainsav és a 10mg/g koncentrációjú ivermectin rendelkezik. Ezek a szerek kombinációban is kiválóan alkalmazhatóak. A 10% nátrium-szulfacetamid és 5% kén tartalmú oldat hatékonyságát több vizsgálat is bizonyítja. Lokális kalcineurin inhibitorok (tacrolimus, pimecrolimus), makrolidok, benzol-peroxid, permethrin és retinoidok is a kezelési eszköztár részét képezik, de ezek terápiás eredményességéről még nem rendelkezünk elegendő információval. Új és növekvő jelentőségű kezelési lehetőséget jelentenek az adrenerg receptor agonisták, köztük a brimonidin és az oximetazolin. Ezen szerek terápiás szerepe az arc felszínes ereinek vazokonstriktációjában és így az erythema csökkentésében rejlik. A teleangiectasiákat nem képesek megszüntetni, viszont a helyi véráramlás csökkentésével láthatóságukat csökkentik. Az adrenerg receptor agonisták kiegészítő kezelésként adhatóak gyulladáscsökkentő hatású szerek mellé, mint a metronidazol vagy az azelainsav (4).

A szisztémás kezelés eszközparkja relatíve szegényes. A *Cochrane* adatbázisban szisztematikusan átnézve a rosacea kezelésében alkalmazott gyógyszereket arra a következtetésre lehet jutni, hogy szisztémásan alkalmazva elsődlegesen az antibiotikumoknak, antiparazita ágenseknek és az isotretinoinnak van kedvező hatása (7).

Az alkalmazási előírásokat átnézve azt látjuk, hogy az USA-ban egyedül a 40 mg dózisú módosított felszívódású tetraciklinnek van FDA jóváhagyása a szisztémás készítmények közül. Ez annak a fényében érdekes, hogy a rosacea kezelésében tetraciklineket, köztük a tetraciklint, a doxiciklint és a minociklint már több mint 50 éve alkalmazzák, ennek ellenére az FDA jóváhagyását csak egy készítmény kapta meg 2006-ban. A jóváhagyott készítmény 30 mg azonnali, és 10 mg késői felszívódású doxiciklint

tartalmaz. Ez a dózis az antibakteriális hatású készítményeknél kisebb, ún. gyulladáscsökkentő dózis (5). A terápiás hatás a gyulladást okozó citokinek expressziójának és a neutrofil granulociták infiltrációjának csökkentésén valamint a nitrogén-monoxid gátlásán keresztül valósul meg, így a fellépő vazodilatáció mértéke kisebb. A hatásban szerepe van a mátrix metalloproteinázok gátlásának és a kötőszöveti destrukció csökkentésének is (8). Amellett, hogy ez a szubantimikrobiális dózis nem segíti elő az antibiotikum-rezisztencia kialakulását, mellékhatásprofilja is kedvezőbb: kisebb valószínűséggel okoz fotoszenzitivitást és vaginális candidiázist. Napi egyszer alkalmazva monoterápiaként számos klinikai vizsgálatban hatékonyan bizonyult, a betegek mintegy 75%-ában teljes, vagy közel teljes feltisztulást eredményezett, így ez az elsőként választandó szisztémás terápia rosaceában. A fémionok csökkentik a tetraciklinek gasztrointesztinális felszívódását, így javasolt multivitaminok vagy táplálékkiegészítők bevitelét követően legalább 2 órát várni a gyógyszer szedése előtt (5). Terhességben és szoptatás alatt, valamint gyermekekben a fogfejlődés időszakában a tetraciklinek nem alkalmazhatóak. A doxiciklint kombinálva lokális 1% metronidazol vagy 15% azelainsav készítménnyel gyorsabb, és nagyobb fokú javulást érhetünk el (9). A tetraciklinek közül a minociklin alkalmazhatóságáról kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. Ennek az a magyarázata, hogy mellékhatásprofilja kedvezőtlenebb: egyes esetekben DRESS-szindrómát és autoimmun hepatitiszt okozhat. Ezenfelül a doxiciklinnel ellentétben a minociklinnel nincs olyan terápiás dózis, ami mellett csak gyulladásgátló hatást fejtene ki (5). A minociklin emellett magyarországi gyógyszerforgalomban nem is érhető el.

Abban az esetben, ha a beteg nem tolerálja a tetraciklineket a fotoszenzitivitás, vagy a gasztrointesztinális mellékhatások miatt, makrolidok, leginkább az azitromicin adása merül fel mint alternatív terápia, 500 vagy 1000 mg napi dózisban (9). A klaritromicin hatékonyságáról is rendelkezésre állnak adatok, azonban a gyakrabban fellépő gasztrointesztinális mellékhatások és gyógyszerinterakciók korlátozzák az alkalmazását. A rosacea kezelésében a makrolid terápia elterjedésének az antibiotikum-rezisztencia és egyéb mellékhatások miatti aggodalom is gátat szab. A legjelentősebb ezek közül a kardiológiai mellékhatás, a QT-idő megnyúlása, amire a kezelés alatt kifejezetten szükséges odafigyelni (5).

Ugyan az FDA még nem hagyta jóvá, de számos vizsgálat alátámasztja az orálisan adott izotretinonin hatékonyságát súlyos papulopustulosus rosaceában (8). A hagyományos alkalmazásban 0,5 és 1 mg/kg közötti a javasolt dózis, bár újabb tanulmányok a kisebb adagokat, akár napi 0,3 mg/kg dózist is hatékonyan találták (10). Hatását valószínűleg a monocita TLR-2 expresszió gátlásán keresztül fejtje ki. A mellékhatásprofil az acne kezelésekor tapasztaltakhoz hasonló, bár a szubjektív mellékhatások és a fényérzékenység dózisfüggő mellékhatásként jelennek meg, így ezekkel kevésbé kell számolnunk. A kezelés alatt laboratóriumi monitorozás szükséges (8). Az izotretinonin az egyetlen szisztémás készítmény, amely csökkenti az orr

phymatosus átalakulását, ugyanakkor a kezelés leállítása után az esetek nagy többségében folytatódik a folyamat (5). Összehasonlító vizsgálatban az izotretionin a doxiciklinhez képest hatékonyabbnak bizonyult papulopustulosus rosaceában (1).

A fényvédelem, mint terápia kiemelt jelentőséggel bír a rosacea kezelésében. Ismert, hogy a páciensek nagy részében a természetes ultraibolya sugárzás, a napfény expozíció rontja a tüneteket (11). Ennek az oka kevésbé ismert, hiszen az ultraibolya sugárzás számos egyéb bőrbetegségben gyulladáscsökkentő hatása miatt jól alkalmazható. Ezzel együtt, a betegségnek ezen ismérve több egyéb szempontból is arra sarkallja a kezelőorvost, hogy a túlzott napfény expozíciótól óvja a páciens, hiszen azok egy része amúgy is világos bőrrrel rendelkezik. A kezelés fontos eleme tehát a provokáló UV-hatás kivédése, így a terápiában alkalmazott gyógyszerek fényérzékenyítő hatása jóval kisebb jelentőségűvé válik.

Az erythemateleangiectatikus rosaceában egyéb gyógyszeres megközelítések is alkalmazásra kerültek. A béta-blokkolók 2-3 hét alatt megszüntethetik rosaceában az arc kipirulását, viszont a hipotenzió és bradikardia veszélyével számolni kell, különösen normotenzív betegek esetén. A béta-blokkolók a szorongást is csökkentik, ami elősegíti flush reakció kialakulását (8). A carvediol továbbá anti-oxidáns és gyulladáscsökkentő hatással is bír, ami hozzájárulhat a hatékonyságához rosaceában (12).

Az irodalomban felvetődik a cink-szulfát alkalmazásának lehetősége is, amely napi háromszor adva 100 mg dózisban hatékony lehet rosaceában, jelentős mellékhatások nélkül. A terápiás hatás a cink antioxidáns és gyulladásgátló hatásának tulajdonítható. A terápiás hatás mértékének meghatározásához azonban további vizsgálatokra van szükség (9).

Abban az esetben, ha a rosacea hátterében *Demodex atka* jelenléte igazolható, a szájon át adagolható ivermectin kezelésnek is jogosultsága van, kiváltképp, ha az egyéb kezelési módok nem jártak kellő eredménnyel (5). Randomizált, nagy elemszámú klinikai vizsgálatok viszont egyelőre csak a lokális 1% ivermectin hatékonyságát bizonyították (13).

Szisztémásan alkalmazott metronidazol használatának jogosultsága kétséges, jelentős mellékhatásai lehetnek, mint a neuropátia és görcsök (9). Számos vizsgálat szerint ugyanakkor a lokális metronidazol hatékonysága a tetraciklin szisztémás alkalmazásával összemérhető. Adicionális szempont, de a rosacea kezelésében fontos elem lehet az alkohol fogyasztásának elhagyása, amit a metronidazol per os alkalmazása mellett amúgy is esszenciális. A páciens motivációja szempontjából a metronidazol ezen tulajdonsága ilyen módon kedvezően aknázható ki.

A rosacea szisztémás kezelésére tehát orálisan adható szerek állnak rendelkezésre, amelyek többsége antibiotikus hatású. A rosacea kezdeti terápiájában azonban a gyulladáscsökkentő hatású szerek a legalkalmasabbak, különösen papulopustulosus formában, mivel így megelőzhetjük a későbbi antibiotikum rezisztenciát. Az orális antibiotikus

terápia, mint az antibiotikus dózisban alkalmazott doxiciklin (50-200 mg/nap) olyan esetekben előnyös, ha a beteg a gyulladáscsökkentő dózissra nem reagál (6). Azoknál a betegeknél, akik nem tolerálják a tetraciklin szereket, az orális azitromicin nyújt megfelelő terápiás alternatívát. Az izotretionin kezelés indikációját a visszatérő, súlyos papulopustulosus roseacea és a rhynophyma képezi (5).

A kezelési elveket az alábbiak szerint foglalhatjuk össze: A betegség adekvát kontrolljának biztosítására mindenképpen egy szekvenciális, sok éven át – esetenként intermittálóan – alkalmazott kezelés szükséges. A korai szakban az értágulatok állandóvá válásának a megelőzése az elsődleges elvárás, amihez főként lokálisan alkalmazott készítmények, egyebek között brimonidin alkalmazása szükséges. A papulopustulosus formában a szisztémás kezelés a meghatározó, a tetraciklin csoport különböző változatai alkalmazhatóak leginkább. A doxiciklin szubantimikrobiális dózisban jól használható elhúzódozó kezelés formájában is anélkül, hogy rezisztencia alakulna ki. A szisztémás kezelést lokális kezeléssel is indokolt kiegészíteni ahhoz, hogy eredményes legyen, az ehhez használatos szerek köre bőséges, metronidazol, azelainsav, ivermectin, brimonidin és dapsone gél is rendelkezésre áll. Isotretinoin alkalmazására főleg olyan esetekben kerül sor, amikor az antibiotikus kezelés eredménye nem kielégítő, illetve a páciensnél a phyma képződése megindult. A rosacea mindhárom bőrt érintő formájában nagy jelentőséggel bírnak az invazív megoldások, amelyek között az Argon lézer, a PDL, az IPL, a KTP lézer és a Nd:YAG lézer is megtalálható.

A phymák megoldásánál az esztétikai sebészet eszközei is bevetésre kell kerüljenek, ilyenkor végezhetünk CO<sub>2</sub> lézeres, szikével és elektromos késsel végzett sebészi beavatkozást vagy dermabráziót, jellemzően ehhez azonban a plasztikai sebészekkel történő együttműködés szükséges. Az ocularis rosacea kezelését az ophthalmológusok végzik, bőrgyógyászként elsődlegesen konzultatív háttér biztosításában van szerepünk.

#### IRODALOM

1. van Zuuren E. J., Fedorowicz Z.: Interventions for Rosacea. *Jama*, (2015) 314, 2403-4.
2. Cresce N. D., Davis S. A., Huang W. W. és mtsai: The quality of life impact of acne and rosacea compared to other major medical conditions. *J Drugs Dermatol*, (2014) 13, 692-7.
3. Asai Y., Tan J., Baibergenova A. és mtsai: Canadian Clinical Practice Guidelines for Rosacea. *J Cutan Med Surg*, (2016) May pii: 1203475416650427
4. Del Rosso J. Q., Thiboutot D., Gallo R. és mtsai: Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 2: a status report on topical agents. *Cutis*, (2013) 92, 277-84.
5. Del Rosso J. Q., Thiboutot D., Gallo R. és mtsai: Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 3: a status report on systemic therapies. *Cutis*, (2014) 93, 18-28.
6. Del Rosso J. Q., Thiboutot D., Gallo R. és mtsai: Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 5: a guide on the management of rosacea. *Cutis*, (2014) 93, 134-8.

7. *van Zuuren E. J., Fedorowicz Z.*: Interventions for rosacea. Cochrane Database Syst Rev, (2015) Dec (12) CD010155.
  8. *Two A. M., Wu W., Gallo R. L. Hata T. R.*: Rosacea: part II. Topical and systemic therapies in the treatment of rosacea. J Am Acad Dermatol, (2015) 72, 761-70; quiz 771-2.
  9. *Weinkle A. P., Doktor V. Emer J.*: Update on the Management of Rosacea. Plast Surg Nurs, (2015) 35(4), 184-202.
  10. *Gollnick H., Blume-Peytavi U., Szabó E. L. és mtsai.*: Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. J Dtsch Dermatol Ges, (2010) 8(7), 505-15.
  11. *Aldrich N., Gerstenblith M., Fu P. és mtsai.*: Genetic vs Environmental Factors That Correlate With Rosacea: A Cohort-Based Survey of Twins. JAMA Dermatol, (2015) 151(11), 1213-9.
  12. *Hsu C. C., Lee J. Y.*: Carvedilol for the treatment of refractory facial flushing and persistent erythema of rosacea. Arch Dermatol, (2011) 147, 1258-60.
  13. *Deeks E. D.*: Ivermectin: A Review in Rosacea. Am J Clin Dermatol, (2015) 16, 447-52.
- Érkezett: 2016. 07. 14.  
Közlésre elfogadva: 2016. 07. 20.

## HAZAI HÍREK



**Prof. Dr. Kárpáti Sarolta** tanszékvezető munkássága méltatását követően *arany pecsétgyűrűt* vett át a Semmelweis Egyetem Semmelweis-napi ünnepségén

## A rosacea lézeres kezelése

### Laser treatment of rosacea

VARJU GÁBOR DR.

Dr Derm Bőrgyógyászati Anti-Aging Központ, Esztétikai Lézer, Plasztikai és Érssebészet, Budapest

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A rosacea az arc időleges vagy állandósult bőrvörösséggel, látható értágulatokkal, illetve gyulladt papulákkal, papulopustulákkal járó krónikus betegsége. Míg a papulopustulózus forma kezelésére számos más módszer áll rendelkezésre, addig az eritemato-telangiectatikus rosacea leghatékonyabb kezelési módja több mint két évtizede a lézer. A szerző ismerteti a rosacea kezelésére használt lézertípusokat (PDL, KTP, Nd:YAG, Dióda, MultiPlex), valamint a kezelési technikákat (overlapping, non-overlapping, pulse stacking, non-sequential scanning, multipass), elemzi azok előnyeit és hátrányait. Ismerteti az egyes technikai jellemzők (hullámhossz, pulzusidő, szpotméret, termorelaxációs idő, energiasűrűség) jelentőségét. A szerző kezelési protokollt közöl a rosacea egyes klinikai típusainak vonatkozásában, s a különböző technikákkal megvalósított kezeléseket saját klinikai eredményeivel illusztrálja.

**Kulcsszavak:**  
rosacea – telangiectasia –  
vascularis lézerek – pulzáló festéklézer –  
Neodymium:YAG lézer

#### SUMMARY

Rosacea is a chronic disease of the facial skin characterized by transient or permanent erythema, visible telangiectasia and inflamed papules or papulopustules. While the treatment of the papulopustular form includes a great number of options, in the erythemato-telangiectatic type lasers are in the first-line for more than two decades now. In this publication, the author aims to give an overview on the different lasers used in the treatment of rosacea (PDL, KTP, Nd:YAG, Diode, MultiPlex) as well as on the possible management techniques (overlapping and non-overlapping, pulse stacking, non-sequential scanning, multi-pass). Moreover, with a focus on the different technical parameters (wavelength, pulse time, spot size, thermo-relaxation time, energy density), a treatment algorithm is also proposed for the different clinical types, supported and illustrated with own clinical experiences.

**Key words:**  
rosacea – telangiectasia –  
vascular lasers – pulsed dye laser –  
Nd:YAG laser

A kután vaszkuláris léziók kezelése volt a lézerek orvosi alkalmazásának első indikációs területe. A mai korszerű lézerekkel történő eredményes és szövödménymentes kezelés feltétele a pontos diagnózis, a kórkép szövettanának és biológiai viselkedésének, valamint a lézer és a bőr interakcióinak alapos ismerete.

A rosacea az arcot érintő, gyakran előforduló gyulladásoz bőrbetegség, melynek tünetei: flushing, eritéma, telangiectasia, papulák, pustulák. A rosacea okozta állandósult bőrvörösség, vagy az időleges kivörösödés (flushing) és a látható értágulatok (telangiectázia, köznyelven borvirág) a betegek számára pszichoszociális szempontból is problémát jelentő, kényelmetlen tünetcsoport. Míg a papulopustulózus forma kezelésére számos más módszer áll rendelkezésre, addig az eritemato-

telangiectatikus rosacea leghatékonyabb kezelési módja több mint két évtizede a lézer.

#### Lézerfajták

A pulzáló festéklézer (PDL) microvasculaturára kifejtett szelektív károsító hatásának leírásával kezdődött a non-ablatív lézerek alkalmazása a bőrgyógyászatban (1). Az 585 nm és 595 nm hullámhosszúságú festéklézer rozáceára kifejtett hatását először a 90-es évek elején írták le (2). Azóta számos közlemény és összefoglaló tanulmány jelent meg, melyek igazolták a PDL eritémát és telangiectáziát eltüntető hatását. Még a rosacea kezdeti stádiumában jellemző kivörösödési hajlam, az „érzékeny bőr” tünetegyüttese is befolyásolható pulzáló festéklézer alkalmazásával.

Levelező szerző: Dr. Varju Gábor  
e-mail: g.varju@drderm.net

A Pulzáló festéklézer a folyadéklézerek csoportjának egyetlen, széles körben használt képviselője. A készülékben szerves festék kering (rhodamin), melynek a készülék lelkét jelentő rezonátorban, villanólámpákkal történő gerjesztése 577-600 nm közötti narancssárga, koherens lézertényrt eredményez. A kezdetben hangolható eszközök bonyolultságuk miatt kiszorultak, ma már az 585 nm és az 595 nm fix hullámhosszra hangolt készülékek maradtak a kínálatban. A PDL széles spektrumából az 585 nm a leg hatásosabb: az oxihemoglobin elnyelődési spektrumának egyik csúcsa közelében van, ideális abszorpciós tulajdonságai miatt a bevitt energia az érben jól hasznosul. Az 595 nm-es lézertény oxihemoglobinban való elnyelődése kisebb, ám alkalmazásának más praktikus oka van. A nagyobb hullámhossz árnyalatnyival nagyobb behatolási mélységgel jár, így a mélyebb struktúrák jobban elérhetőek vele. Az ún. MultiPlex technológia, mely a pulzáló festéklézer és a 1064 nm-es Neodymium:YAG (Nd:YAG) lézer együttes alkalmazásán alapul, előbbieknél szignifikánsan nagyobb behatolási mélységgel párosul (kb. 4 mm), így az 595 nm-es lézer hullámhosszból adódó előnye eltörlődik. Ezért a MultiPlex rendszerű készüléknél visszatértek az ideális 585 nm-es PDL hullámhosszhoz, hiszen a PDL-t önmagában használva mégiscsak jobb az abszorpciós maximum közelében dolgozni (kisebb energiabevitel, kevesebb tovaerjedő hő).

A PDL mellett a kisebb helyigényű Kálium-Titanil-Phosphat (KTP) lézer tűnt ígéretesnek. A KTP lézer elsődleges előnyeként a purpuramentes kezelést emelték ki (3), bár tudjuk, hogy a PDL esetében az energiasűrűség és az impulzushossz helyes megválasztásával éppúgy végezhetőek kezelések az érfal sérülését követő bevézések keletkezése nélkül. A KTP lézer 532 nm hullámhosszúságú fénye az oxihemoglobin abszorpciós görbéjének egyik csúcsa közelébe esik, így az elnyelődési viszonyok alapján ideális vaszkuláris lézer lehetne. A kisebb hullámhossz azonban kis behatolási mélységgel párosul, így csak a dermoepidermalis junctio kapillárisai érhetőek el vele, a mélyebb összekötő erek nem. Mindezek ellenére az arc két oldalán végzett összehasonlító vizsgálatokkal (split facial trial) egyes szerzők az 532 nm-es lézert éppolyan hatékonyan találták az eritemato-teleangiektikus rosacea kezelésére, mint a PDL-t. A kezelés utáni ödéma a KTP lézertel kezelt arcfélen nagyobb arányban (79%) maradt fenn 1 napnál tovább, mint a pulzáló festéklézertel kezelt oldalon (71%). Szembetűnőbb a különbség a kezelés után jelentkező, tartósan fennálló eritémás szövődmény tekintetében: a betegek a KTP lézertel kezelt arcfélen 58%-ban, a pulzáló festéklézertel kezelt arcfélen pedig csak 8%-ban észlelték (4).

Az 532 nm-es lézer használata után a bőrvörösség és ödéma kivétel nélkül megjelenik, és gyakori a felületes pörkképződés is (83%), de pigmentációs zavar, hegeképződés gyakorlatilag nem fordul elő (5).

Saját tapasztalataink szerint a KTP lézer és a PDL közötti különbség markáns, s a hosszú távú eredmények is a PDL javára billentik a mérleget. A KTP lézer melaninban való fokozottabb elnyelődése miatt az érkezelés utáni pigmen-

tációs szövődmény gyakoribb, s a kezelés utáni pörkösödés a beteg számára zavaróbb lehet, mint a 4-7 nap alatt nyomtalanul eltűnő purpurák a PDL kezelés után.

Az 532 nm-es hullámhosszt dióda lézer is képes előállítani. Általában kis szpotméret áll csak rendelkezésre (0,8-1,4 mm), így inkább az erek mentén haladva lehet kezelni vele, s nem a teljes felületen. Hátránya a hosszabb pulzusidő (15msec-től), mely nem képes alkalmazkodni a finom kapillárisok termorelaxációs idejéhez. A diódalézerek előnye a hordozhatóság, a kisebb helyigény, olcsóbb fenntartási költségek. Számos vaszkuláris célra alkalmazott hullámhossz létezik, melyet diódalézer állít elő: 532, 800, 810, 940, 980 nm.

A legszélesebb körben elterjedt szilárdtest alapú lézer a 1064nm-es hullámhosszúságú Nd:YAG, mely a sötét bőrtípusok szőrtelenítése mellett vaszkuláris kezelésekre használatos. Arcra való alkalmazása azonban nagy körültekintést igényel. Míg a PDL a rosacea bármely stádiumában (ödémás, gyulladt formák) is használható, a Nd:YAG lézer fényének vízben való fokozott elnyelődése miatt könnyebben „főzi meg” az epidermist. E szövődmény előfordulása a véletlenszerű egymásra lövés (pulse stacking) esetén gyakori, ilyenkor szürkés színű kerek behúzódás, később pörk keletkezik és nagy arányban heggel gyógyul. Hatékony bőrhűtés és a paraméterek igen körültekintő megválasztása azonban alkalmassá teszi a Nd:YAG lézert is az arci teleangiectasia hatékony kezelésére.

A kombinált lézerek két hullámhosszt használnak, jellemzően egyet a felületes, egyet pedig a mélyebb struktúrákhoz. Vannak, melyek két Nd:YAG fényforrással 532 nm és 1064 nm-es lézertényrt állítanak elő (Quantasystem, Light series, Italy; Gemini, Laserscope, USA), két dióda lézertel 532 nm és 940 nm-t kínálnak (Varilite, Iridex, USA; Quantasystem, Diode series, Italy), vagy a gold standardnak számító 585 nm-es pulzáló festéklézert 1064 nm-es Nd:YAG lézertel kombinálják (Cynergy, Cynosure, USA). Utóbbi készülék egyedi sajátossága a két hullámhossz szekvenciális alkalmazása, az ún. MultiPlex üzemmód, mely mélyebb behatolást garantál alacsonyabb energiaértékek használata mellett. A MultiPlex technológia arra a biofizikai alapelvre épül, hogy a methemoglobin 3-5x hatékonyabban abszorbeálja a 1064 nm-es Nd:YAG lézer fényét, mint a vaszkuláris léziók természetes kromofórája, az oxihemoglobin. E lézertényrt először a pulzáló festéklézer fényét adja le, melynek segítségével a Nd:YAG lézer számára ideális target keletkezését stimulálja, hiszen a PDL által okozott fototermolízis methemoglobin képződéséhez vezet (6). A készülék ezután néhány millisekundum késleltetéssel, második villanásaként, azonos optikai rendszeren keresztül, azonos bőrfelületre adja le a Nd:YAG lézer fényét. Az érben a PDL hatására keletkezett, még onnan el nem szállított metemoglobin lesz a második lézer „természetes” targetje. A MultiPlex lézer emellett a két hullámhossz használatából adódóan a dermis különböző szintjeiben tudja a vaszkuláris struktúrákat elérni, így az hatásosabb lehet, mintha egyetlen hullámhosszt használnánk (7).

## Kezelési technikák

A kezelés időigényét a lézernyaláb átmérője (szpotméret) és a villanások gyakorisága (frekvencia) szabja meg. Nagyobb szpotméret és gyorsabb frekvencia komolyabb technológiai háttérrel kíván, így igazán rövid kezelés csak nagy teljesítményű gépekkel oldható meg. A teljes arc 12 mm-es kezelőfejjel, kb. 300 impulzussal fedhető le. Ez a kéz kényelmes vezetésével, 1,5 Hz-es frekvenciával (3 villanás 2 másodperc alatt) 3,5 perc kezelési időt jelent. Ugyanez a kezelendő felület 5 mm-es kezelőfejjel 1200 impulzust igényel, ami egy kicsit lassúbb géppel, 1 Hz-es frekvencia esetén minimum 20 percig tart. A kisebb szpotméretet nagyobb frekvenciával lehet ellensúlyozni, de a kis kezelőfej pontos vezetése a bőrfelületen meglehetősen pontatlan lesz, s a 2 Hz-nél nagyobb villanásszám nehezen követhető le kézzel. Ennek megkönnyítése érdekében egyes gyártók szkennert fejlesztettek ki, mely a nagy felületet random módon tapogatja le, ezzel elkerülve a pontatlanságot és az epidermisz átfedésekből adódó túlhevülést (ClearScan, Sciton, USA).

### Overlapping

Míg az ablatív eszközök használata során a bőrfelület sérülése jelzi, hová adtunk le „lövéseket”, a non-ablatív eszközöknél a kezelt felület nem mutat maradandó elváltozást. Így a kezelés során a kezelőfej folyamatos jelzőfénye „emlékeztet”, hol is járunk, s a szem ellenőrzése mellett haladunk tovább a szomszédos területre. Tekintettel arra, hogy a kibocsátott fénynyaláb kör alakú, kis átfedés (10-20%) szükséges a felület maradéktalan lefedéséhez (hiszen egymáshoz illesztett korongokkal nem fedhető le 100%-ban egy terület).

### Non-overlapping

Amennyiben a lézer kis terápiás ablakkal bír, vagyis a legkisebb hatékony energiasűrűség (fluence,  $J/cm^2$ ) és a szövődeményt okozó energiasűrűség között kicsi a biztonságos intervallum, (pld. Nd:YAG lézerek az arcon), akkor célszerű az átfedés helyett kb. 10-20%-nyi biztonsági zónát hagyni. Így elkerülhető, hogy két egy-

mást követő villanás, még a szövet visszahülése előtt érje ugyanazt a felületet (pulse stacking), túlhevítve annak víztartalmát, hólyagképződést vagy pörkösödést okozva. Az átfedés nélküli kezelés eredményeként előfordulhat, hogy a kezdeti egybefüggő érhálózat foltosan tisztul fel: a kezeletlen részek kockáslapszerű, vagy létrára emlékeztető mintázatot mutatnak a kontroll vizsgálatkor (1. ábra).

### Pulse stacking

Az azonos szpotra történő ismételt lövés (pulse stacking) ugyanakkor lehet teljesen veszélytelen is. A pulzáló festéklézer esetében leírták a pulse stacking technika alkalmazását a hatékonyság növelése céljából. Arci telangiectasiát kezelték, a két oldal összehasonlító vizsgálatával. Az egyik oldalon átfedés nélkül, a másik oldalon 3-4 impulzus követte egymást, 1,5 Hz-es frekvenciával. Az erek feltisztulásának aránya 1 héttel a kezelés után 74,3%-osnak adódott a pulse stacking technikával fedett oldalon, míg az egyedi impulzusok átfedés nélkül 58,5%-os feltisztulást eredményeztek. 6 héttel később 87,6 és 67,4% volt ez eredmény. Bár a pulse stacking kezelést fájdalmasabbnak ítélték a betegek, hypo-, vagy hyperpigmentáció, hegképződés nem fordult elő a 23 vizsgálatba bevont páciensen (8).

### Non-sequential scanning

A kezelendő felület tökéletes lefedését, így annak egyenletes feltisztulását szolgálja a szkennerral történő letapogatás továbbfejlesztett módja. A villanások elhelyezését vezérlő Large Area Pattern Generator (LAPG) segítségével az egymást követő villanások egymástól távoli szpotokra történnek, de a computer vezérlésnek köszönhetően nem marad egyetlen terület sem kezeletlenül. A nem szekvenciális szkennel csak egymással nem szomszédos szpotokra villant, ezért a kezelt szövetrészt mindig visszahül, mielőtt a szomszédos terület kezelésére kerülne sor. A tökéletes eredmény érdekében tehát átfedést is beállíthatunk, de a határmezsgyét nem azonnal, hanem később éri újra a lézertény (nem következik be a pulse stacking) (2. ábra).



1. ábra

Telangiectasia kezelés előtt és 1 MultiPlex kezelés után, non-overlapping technikával





2. ábra

Telangiectázia kezelés előtt és 2 Nd:YAG kezelés után 1 hónappal, non-sequential scanning technikával, kontakt hűtéssel

#### Multipass technika

Egyetlen kezeléssel elérhető maximális hatás érdekében megkísérelhetjük a kezelendő felület egy ülésben, több passzban történő kezelését szubpurpurás dózissal. A hosszú pulzusú pulzáló festéklézerek kifejlesztése óta a klasszikus 0,45 msec pulzusidő helyett akár 40 msec pulzushossz is választható, mely több passzban elvégzett egyetlen kezelés után a facialis telangiectázia 70%-ában legalább 75%-os javulást mutat (9).

#### Kezelési paraméterek

A szelektív fototermodézis elvét Anderson és Parrish vaszkuláris struktúrák lézeres kezelése kapcsán írták le a 80-as évek elején (10). Az általános érvényű alapelv szerint a célzott struktúra lézerrel való károsítása megvalósítható a környező szövetek megkímélése mellett, amennyiben a target elnyelődési képességének megfelelő fényhullámhosszt, a termorelaxációs idejéhez alkalmazkodó pulzusidőt és ideális energiasűrűséget választunk.

#### Pulzusidő

A lézerpulzus hosszának az ér, mint target termorelaxációs (TRI) idejéhez kell alkalmazkodnia (1. táblázat) (11). A TRI-nél rövidebb, vagy azonos pulzushosszal lehetséges a target felmelegítése úgy, hogy az közben ne tudjon visszahűlni. Amennyiben egy 30 micron átmérőjű eret, melynek TRI-je 0,86 msec, 2 ms pulzusidővel kezelünk, a villanás – vagyis a teljes energiamennyiség leadása – alatt legalább kétszer vissza fog hűlni. A visszahűlés következtében a target nem éri el a kívánt hőmérsékletet, miközben a környezetének átadva a hőt a target elérésének szelektivitása is romlik. Vastagabb ér esetén hosszabb pulzusidő szükséges (pld. 150 micron átmérő esetén 15-20 msec.). A „lomhább” dióda és Nd:YAG lézerek (a legrövidebb pulzusidő 2, de akár 10-15 msec is lehet) a legvékonyabb erekhez nem tudnak ideálisan alkalmazkodni. A hosszabb pulzus hiánya viszont a nagyobb átmérőjű erek kezelését teszi lehetetlenné (pld. az

első generációs PDL csak 0,45 msec pulzusidővel tudott kezelni, a mai pulzáló festéklézereknél 0,45, 2, 6, 10, 20 és 40 msec áll rendelkezésre).

Érátmérő (micron)	Termorelaxációs idő (TRT; msec)
30	0,86
40	1,54
50	2,40
100	9,6
150	21,6
200	38,4
250	60

1. táblázat

Az érátmérő és a termorelaxációs idő összefüggése (11)

#### Energiasűrűség

A kezelőfej által leadott fényimpulzus intenzitását az energiasűrűség jellemzi, mely egységnyi felületre eső energiát jelent, mértékegysége: Joule/cm<sup>2</sup>. A hatásos energiasűrűség függ a hullámhossztól, a kezelőfej méretétől és az energialeadás egyenletességétől. Utóbbit egyes gyártók külön hangsúlyozzák, hiszen a bőrt érő lézernyaláb minden pontján azonos energiát leadó, ún. „top hat” kibocsátáshoz nagyon precíz (és költséges) optikai rendszer szükséges. A nem egyenletes, a szpot centrumában Gauss görbeszerű energiacsúcsot produkáló lézer nem fog biztonságosan dolgozni, a non-ablatív hatás helyett „égetés” jelentkezik, mely az adott lézertípusnál szokásos szövődmenyarányt megsokszorozza. A pulzáló festéklézer esetében 0,5 msec pulzusidővel, 4,0-5,0 J/cm<sup>2</sup> energiasűrűség mellett purpumentesen végezhető a teleangiectasia kezelése. Nagyobb érátmérő esetén 2, vagy 6 msec választható, ilyenkor 0,5-1,0 J/cm<sup>2</sup> lépcsőkben emeljük az energiát. Azonos területen a Nd:YAG lézer 15 msec körüli pulzusidőt mellett 80-120 J/cm<sup>2</sup> energiával képes az ereket elzárni.

## Kezelési protokoll

Rosacea erythematososa esetén a rövid pulzusú (0,5 msec) pulzáló festéklézer a megfelelő választás. Nagy szpott-mérettel (12 mm) a teljes érintett felületet, overlapping technikával kezeljük. A problémás erek „láthatóvá tétele” érdekében finoman megdörzsöljük a bőrfelszínt, vagy hajszárítóval provokáljuk az erythema megjelenését (12). A leadott impulzus után a bőr finoman elszürkül egy rövid időre, amennyiben purpura azonnal megjelenik, az energiasűrűséget csökkenteni kell. Az első kezelés után 3 héttel végezzük az első kontroll vizsgálatot, s végezzük el a második kezelést. A 2-3 kezelésből álló sorozat akár több évig tartó tünetmentességet eredményez, a panaszmentes beteget évente ellenőrizzük (3. ábra).

Látható értágulatok, telangiectasia esetén minden vaszkuláris lézer szóba jön: 532 nm-es KTP, 585 vagy 595 nm-es PDL, 940 vagy 980 nm-es dióda, illetve 1064 nm-es Nd:YAG egyaránt használható. Különös figyelmet kell fordítani a bőrhűtésre, mely lehet kontakt hűtés a bőrhöz érintett fém vagy zafírüveg révén, illetve hideglevegős. Utóbbi, a bőrfelületen szétterjedő légáramlás miatt a villanás előtt és után is hűti a léziót (elő- és utóhűtés). A bőrre helyezett jégtasakok alkalmazása

ma már háttérbe szorult. A hűtés nélküli érkezelés szövődményaránya igen magas, ezért műhibának számít (4. ábra).

Gyulladásos tünetek, ödéma esetén csak a pulzáló festéklézer használható biztonsággal, hiszen a lézerfény vízben való elnyelődésének alacsony aránya miatt a hám megfőzésének veszélye nélkül kezelhetünk. Így az első kezelés elvégezhető a beteg akut tünetekkel történő első jelentkezésekor. A kezelés során a megfelelő bőrhűtés különös jelentőséggel bír. A többi, kevésbé specifikus vaszkuláris lézer alkalmazása előtt külső és belső kezeléssel a gyulladásos tüneteket csökkenteni kell. Kiegészítő kezelést természetesen a PDL mellett is alkalmazunk (5. ábra).

A kezelendő felületet mindig a betegséggel érintett bőrfelszín szabja meg: az orcák mellett a homlokon is jelentkező erythema esetén, vagy kivörösödési hajlam esetén megelőzésként a teljes arcot kezeljük. Lokalizált, esetleg aszimmetrikus megjelenés esetén kezelhetjük a problémával érintett kisebb felületet is, hiszen kisebb impulzusszáma miatt költségcsökkentő tényező (6. ábra).

Akár egyetlen kezelés a beteg számára elfogadható életminőség változást hozhat, de a gyulladás vagy a kórosan



3. ábra

Rosacea erythematososa kezelés előtt és 3 évvel utána



4. ábra

Telangiectasia kezelés előtt és 3 MultiPlex kezelés után 1 évvel, overlapping technikával, hideglevegős hűtéssel



5. ábra

Rosacea pustulosa: kezelés előtt és a teljes arc 1 alkalommal történt PDL kezelése után 3 héttel



6. ábra

Aszimmetrikus rosacea pustulosa kezelés előtt és 2 alkalommal történt féloldali PDL kezelés után

tágult erek eltűnését garantáló, tartós eredményt általában 3-4 kezeléssel érhetjük el. A kezelések közötti időtartam 2-4 hét, ideális esetben 3 hét. A kezelések számának nincs mennyiségi korlátja, ismételt kezelések, a paraméterek folyamatos korrekciója mellett, lépésről lépésre történő állapotjavulást eredményeznek (7. ábra).

A lézeres kezelések általános kontraindikációi (terhesség, szoptatás, fényérzékenyítő, illetve a purporkésztséget fokozó gyógyszerek szedése) mellett már az előkészítés során érdemes kitérnünk arra, hogy a kezelendő páciens ne napoztassa az arcát, illetve ne

szoláriumozzon a beavatkozást megelőző két hétben. Amennyiben a páciens el tudja kerülni a napfény expozíciót (zárt helyen dolgozik, nem megy a kezelés után nyaralni stb.), a rosacea lézeres kezelésének nincs szezonális korlátozása. Magas faktorszámú fényvédőkkel éppúgy kivédhető az arc barnulása, mely a kezelés hatásosságát csökkentené, mint a kezelés utáni hyperpigmentációs szövődmény. Nem javasolt szaunázás, komolyabb fizikai megterhelés a kezelést követő 1-2 hétben. A magas vérnyomás beállítása szintén hozzájárul a rosacea lézeres kezelésének sikeréhez.



7. ábra

Rosacea pustulosa kezelés előtt, 1 PDL kezelés után 3 héttel és a második PDL kezelés után 3 héttel

## Összefoglalás

A bőrfelületi sérülést nem okozó, ún. non-ablatív lézerek alkalmazása új fejezetet nyitott a rosacea kezelésében. A korszerű eszközök akár egyetlen kezeléssel képesek jelentős életminőség javulást eredményezni. Ismételt kezelésekkkel a rosacea teljesen tünetmentessé tehető: nemcsak a gyulladásos léziók, vagy a tágult erek eltűnése várható, hanem a kivörösödési hajlam is csökken. A vaszkuláris lézerekkel történő kezelés azonban nemcsak az esztétikai irányultságú praxisok és a szépülni kívánó betegek számára tűnik nélkülözhetetlennek, hanem klinikai kutatócsoportok érdeklődésére is számot tart. Az értágulatok keletkezésében szerepet játszó vascular endothelial growth factor (VEGF), valamint e citokin mRNS-ének szintje egyaránt csökken a PDL kezelés hatására (13). Más mediátorok, mint az endothelialis E-selectin, az IL-23, a VEGF receptor 2 és 3, a TNF-alfa mRNS mennyisége is csökken (14), emellett a neocollagenesist stimuláló TGF-beta szintje emelkedik (15) a PDL kezelése hatására. A Nd:YAG lézer a follicularis egység destrukciója révén a *Demodex folliculorum* által okozott perifollicularis gyulladást szünteti meg (16). Így a vaszkuláris lézerek a bőr vörösségének, látható értágulatainak eltüntetése mellett a rosacea különböző klinikai formáinak megelőzésében, a tünetmentes állapot fenntartásában is szerepet játszanak.

### IRODALOM

1. Anderson R. R., Parrish J. A.: Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: a basic theory and experimental evidence in human skin. *Lasers Surg. Med.* (1981) 1, 263-276.
2. Lowe N. J., Behr K. L., Fitzpatrick R. és mtsai.: Flash lamp pumped dye laser for rosacea-associated telangiectasia and erythema. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* (1991) 17, 522-525.
3. Miller A.: Treatment of erythematotelangiectatic rosacea with a KTP YAG laser. *J. Drugs Dermatol.* (2005) 4, 760-762.
4. Uebelhoefer N. D., Bogle M. A., Stewart B. és mtsai.: A Split-Face Comparison Study of Pulsed 532-nm KTP Laser and 595-nm Pulsed Dye Laser in the Treatment of Facial Telangiectasias and Diffuse Telangiectatic Facial Erythema. *Dermatol. Surg.* (2007) 33, 441-448.
5. Cassuto D. A., Ancona D. M., Emanuelli G.: Treatment of facial telangiectasias with a diode-pumped Nd:YAG laser at 532 nm. *J. Cutan. Laser Ther.* (2000) 2, 141-146.
6. Randeberg L. L., Bonesrønning J. H., Delaker M. és mtsai.: Methemoglobin Formation During Laser Induced Photothermolysis of Vascular Skin Lesions. *Lasers Surg. Med.* (2004) 34, 414-419
7. Boixeda P., Carmona L. P., Vano-Galvan S. és mtsai.: Advances in treatment of cutaneous and subcutaneous vascular anomalies by pulsed dual wavelength 595- and 1064nm application. *Med. Laser Appl.* (2008) 23, 121-126.
8. Rohrer T. E., Chatrath V., Iyengar V.: Does pulse stacking improve the results of treatment with variable-pulse pulsed-dye lasers? *Dermatol. Surg.* (2004) 30, 163-167; discussion 167.
9. Tanghetti E., Sherr E. A.: Treatment of telangiectasia using the multi-pass technique with the extended pulse width, pulsed dye laser (Cynosure V-Star). *J. Cosmet. Laser Ther.* (2003); *Suppl*, 71-75.
10. Anderson R. R., Parrish J. A.: Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* (1983) 220, 524-527.
11. Waibel J. S.: Pulsed Dye Laser. In: Laser treatment of vascular lesions. *Aesthet. Dermatol.* Bard S, Goldberg DJ (eds.) Basel, Karger, (2014) Vol.1., pp. 40-65.
12. Kashlan L., Graber E. M., Arndt, K. A.: Hair Dryer Use to Optimize Pulsed Dye Laser Treatment in Rosacea Patients., *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* (2012) 5, 41-44.
13. Cao Y., Wang F., Jia Q.: One Possible Mechanism of Pulsed Dye Laser Treatment on Infantile Hemangioma: Induction of Endothelial Apoptosis and Serum vascular endothelial growth factor (VEGF) Level Changes. *J. Lasers Med. Sci.* (2014) 5, 75-81.
14. Rácz E., de Leeuw M., Baerveldt E. M. és mtsai.: Cellular and molecular effects of pulsed dye laser and local narrow-band UVB therapy in psoriasis. *Lasers Surg. Med.* (2010) 42, 201-210.
15. Seaton E. D., Mouser P. E., Charakida A.: Investigation of the mechanism of action of nonablative pulsed-dye laser therapy in photorejuvenation and inflammatory acne vulgaris. *Brit. J. Dermatol.* (2006) 155, 748-755.
16. Say E. M., Gokhan O., Gökdemir G.: Treatment Outcomes of Long-Pulsed Nd: YAG Laser for Two Different Subtypes of Rosacea. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* (2015) 8, 16-20.
17. Butterwick K. J., Butterwick L. S., Han A.: Laser and light therapies for acne rosacea. *Review. J. Drugs Dermatol.* (2006) 5, 35-39.

Érkezett: 2016. 07. 15.

Közlésre elfogadva: 2016. 07. 20.

## Bőrápolás rosaceában

### Skincare in patients with rosacea

LENGYEL ZSUZSANNA DR.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A rosacea egy gyakori, felnőttkorban jelentkező, arca lokalizálódó gyulladásos bőrbetegség. A klinikai megjelenését tekintve négy fő altípust különítünk el. A betegség kezelésére számos helyi és szisztémás gyógyszeres terápia áll rendelkezésünkre. A kezelés bevezetése előtt meghatározzuk a rosacea altípusát és súlyosságát, valamint az optimális terápiás hatékonyság eléréséhez a beteget bőrápolási tanácsokkal látjuk el. Klinikai vizsgálatok bizonyították, hogy megfelelő bőrápolási szokásokkal (arctisztítók, hidratáló termékek, fényvédő alkalmazása) mind az objektív tünetek, mind pedig a szubjektív panaszok, mint a bőr irritáció, bőr szárazság érzése, jelentősen csökkenthető.

**Kulcsszavak:**  
rosacea – bőrápolás – hidratálás –  
fényvédelem

#### SUMMARY

Rosacea is a common inflammatory facial dermatosis of adults. According to the clinical presentation we differentiate four major subtypes of rosacea. Multiple medical therapeutic options are available including topical and oral treatments. Optimal medical management of rosacea includes assessment of subtype and disease severity and use of appropriate skin care to reduce skin barrier dysfunction. The benefits of proper skincare (usage of skin cleanser, moisturizer, sunscreen), in the improvement of both objective outcomes and in subjective symptoms such as irritation and dryness has been convincingly demonstrated by clinical studies.

**Key words:**  
rosacea – skincare – moisturizing –  
photoprotection

Rosacea elsősorban az arc középső részét érintő krónikus gyulladásos bőrbetegség, melyre jellemző a tünetek időszakos fellángolása. A klinikai tünetek alapján négy altípust különböztetünk meg. A két leggyakoribb forma az erythemás-teleangiectasiás rosacea (ETR) és a papulopustulosus rosacea (PPR). Mindkettőre jellemző az arci centrális erythema, melyhez flushing és/vagy értágulatok, papulák, pustulák, az arcbőr égő, szúró érzése és/vagy szárazság csatlakozhat altípustól függően (1).

Előfordulási gyakorisága az életkorral nő, leggyakrabban a 30-50 év között jelenik meg, nőknél és a kaukázusi népcsoportban gyakoribb. A betegség prevalenciája a populációban 5-10%-ra tehető, de ez a földrajzi lokalizációtól függően eltérő lehet (2).

A betegség patomechanizmusa összetett és nem teljesen tisztázott. Kialakulásában a genetikai predispozíció, a veleszületett immunitás diszfunkciója és a vaszkuláris eltérések mellett fontos szerepet töltenek be a külső/környezeti tényezők is. Ilyen külső tényező az UV sugárzás, a szélsőséges hőmérséklet (forró/jeges étel-ital,

hideg, szeles vagy túl meleg időjárás, szauna, meleg fürdő), fűszeres ételek, alkohol fogyasztása, a megerőltető testmozgás és vazodilatációt okozó gyógyszerek (pl. vérnyomáscsökkentők) (3, 4). A bőrben kialakuló gyulladás kiváltásában egyre több közlemény erősíti meg a Demodex atka jelentőségét (5).

#### A rosaceás bőr

A rosaceában szenvedő betegek gyakran panaszkodnak az arcbőr égő-, szúró-, viszkető érzésére és fokozott érzékenységről számolnak be a különböző arcápolási készítményekkel szemben. Összefoglalva elmondhatjuk, hogy a rosaceában szenvedő betegek bőre kimeríti az „érzékeny bőr” fogalmát. Az Egyesült Államokban a Nemzeti Rosacea Társaság (National Rosacea Society, NRS) által végzett felmérésben a megkérdezett 1023 beteg 82%-a a bőr fokozott érzékenységéről számolt be, 58%-uk a bőr barrier funkcióját befolyásoló kozmetikai készítmények (pl. szappan, bőrradírt) használata esetén a bőr

irritációját észlelte, mely gyakran égő-, szúró érzés formájában jelentkezett (6) (1. táblázat).

Termék	Nők	Férfiak
Arclemosó, tonik	49,5%	–
Szappan	40%	24%
Hámlasztó	34%	–
Sminktermék	29%	–
Parfüm/Kölni	27%	19%
Hidratáló	25,5%	–
Hajspray	20%	–
Borotvahab	–	24%
Sampon	12%	12%
Naptej	–	13%

1. táblázat

National Rosacea Society kérdőíves felmérése (6). Rosaceás betegeknél bőr irritációt kiváltó leggyakoribb kozmetikai termékek, nőknél és férfiaknál (n=1023).

A rosacea tüneteinek kialakulásában a bőr barrier károsodása fontos szerepet játszik. Egyelőre azonban nem pontosan tisztázott, hogy ezt a károsodást egy külső, irritatív ágens (pl. UV sugárzás, szappan) indítja el/fokozza vagy a startum corneum (SC) nem megfelelő funkciójának tulajdonítható (7).

Bizonyított, hogy PPR-ban a klinikai tüneteknek megfelelő területeken (perinazális, orca) a transzsepidermális vízvesztés (TEWL) fokozott, összehasonlítva a nem érintett bőrterületekhez képest (orca laterális része) (8). Rosaceás betegeken (ETR, PPR) és egészségeseken 5% tejsavval végzett irritációs teszt során ETR-ben a betegek 100%-ában, PPR-ben 68%-ában, míg egészséges egyéneknél csak 19%-ban alakult ki irritáció (9). A két vizsgálat megerősíti, hogy rosaceás bőrben a SC permeabilitása fokozott a normál bőrhöz képest, valamint ETR-ben a bőr érzékenysége gyakoribb, mint PPR-ben. A rosaceás betegek bőre általában száraz, de nem kizárt a zsíros vagy kombinált bőr előfordulása. *Tan és mtsai.* 135 kezelésben nem részesülő rosaceás beteget vizsgáltak és azt találták, hogy száraz bőr esetén az ETR gyakrabban fordul elő, mint seborrheás bőrben (10). Egészséges és PPR betegek biofizikai paramétereinek összehasonlítása során a faggyúsínt a beteg populációban csaknem normális volt, azonban a bőr hidratáltsága szignifikánsan alacsonyabb volt a centrofaciális régióban, továbbá a bőr pH értéke emelkedett volt, mely a bőr mikrobiológiai védelmét csökkentheti. PPR-ben a faggyú összetétele eltér a dermatózisban nem szenvedő populációhoz képest. Emelkedett a mirisztinsav szintje, míg a hosszú láncú szaturált zsírsavak (pl. trikozánsav) és a monoszaturált cis-11-eikozánsav alacsonyabb koncentrációban fordulnak elő (11).

Az allergének és kémiai irritánsok eliminálásában a mechanikai barrieren kívül a veleszületett (innate) immunológiai védekezésnek van fontos szerepe. Rosaceában ismert a veleszületett immunitás diszfunkciója, az an-

timikrobiális peptidek (pl. cathelicidin) és a kallikrein 5 fokozott termelődése, melyeknek szerepe van a gyulladással járó tünetek kialakulásában (12-14). A külső ágensek közül az UV sugárzás és a Demodex infekció is emeli a cathelicidinek szintjét és ezáltal fokozza a gyulladással járó reakciót (8).

A rosaceás bőr további diszkomfortjához az arci erythema is hozzájárul, mely kezdetben rövidebb ideig áll fenn, melegséget, égő érzést okoz. A tünetek hátterében a vaszkuláris diszreguláció áll. A fokozott vaszkularitás és dermalis vazodilatáció a TEWL fokozódásához vezet (15). A fűszeres ételek, stressz a tünetek rosszabbodását idézhetik elő, mely felveti a gyulladással járó reakció kialakulásában a neurális komponenst is. Vizsgálatok bizonyítják, hogy a kapszaicinre érzékeny transziens receptor potenciál vanilloid 1 receptor (TRPV1) nagyobb mértékben fordul elő a rosaceában szenvedők bőrében és ez magyarázhatja a kémiaiag hasonló anyagokra (pl. parfüm, gyógynövénykivonat) adott fokozott választ, mely az arcbőr égő, szúró érzésében manifesztálódik (16).

### Bőrápolás

A fent említett vizsgálatok bizonyítják a rosaceás bőr SC diszfunkcióját. Ennek ismeretében fontos, hogy betegünk kezelési tervében mindig szerepeljen a bőr barrier funkció visszaállítását szolgáló bőrápolási termékek javaslata a rosacea klinikai altípusától függetlenül. A terápiás irányelvek a gyógyszeres kezelés mellett kiemelkedő fontosságúnak tartják az arcbőr kíméletes ápolását, fényvédők és irritációt nem okozó kozmetikumok rendszeres használatát (17, 18). Az érzékeny bőrnek megfelelő készítmények csökkentik a rosaceás bőr esetében jelentkező viszketést, égő érzést, továbbá ezek megszűnése a páciens adherenciáját is javítja a helyi gyógyszeres hatóanyagot tartalmazó készítmények használatában (19). A Nemzeti Rosacea Társaság kérdőíves felméréseiben (1023 páciens) a válaszadók 58%-a jelezte, hogy valamilyen bőrápolási termék okozta már a bőrtüneteinek a rosszabbodását, ill. 27%-nál a rosaceás tünetek fellángolásához vezetett. A leggyakrabban irritációt okozó összetevők a következők voltak: alkohol (66%), hamamélisz-víz/csodamogyoró (30%), illatanyag (30%), mentol (21%), borsmenta (14%) és eukaliptusz olaj (13%) (6).

A megfelelő bőrápolás célja a káros tényezők hatásának eliminálása, a fiziológiai állapot visszaállítása, regenerálása. A következőkben a bőrápolás lépcsőit tekintjük át rosaceás betegeknél.

### Arctisztítás

Az arcápolás fontos részét képezi a bőr reggeli és esti tisztítása, mely során eltávolításra kerül a felesleges faggyú, környezeti szennyeződés, a bőrön lévő baktériumok, az alkalmazott krémek maradványai. Fontos, hogy kímélő arclemosó terméket javasoljunk a betegnek, mely nem károsítja tovább a bőr barrier funkcióját és nem tartalmaz irritáló összetevőt.

Az arctisztításra alkalmazható készítmény lehet szappan, syndet (szintetikus detergens), ezek kombinációja antimikrobiális hatóanyaggal kiegészítve és lipidmentes

folyékony arclemosó. A szappan és a kombinációs készítmények rosaceás bőr esetén nem ajánlottak a stratum corneum további károsítása miatt. A rosaceás bőr tisztítására elsősorban lipidmentes arctisztító, vagy syndet formula választása ajánlott.

Természetesen a termékválasztást egyéb tulajdonságok is meghatározzák, mint pl. milyen felületaktív anyag (tenzid) van a termékben, a tenzidek interakciójának a mértéke a bőr lipidekkel és fehérjékkel, a termék pH értéke. A felületaktív anyagok felelősek a bőrről az olaj és elhalt sejtek eltávolításáért. Négy különböző típusát különböztetjük meg a töltésük alapján: anionos (pl. nátrium lauryl szulfát), kationos (benzalkonium klorid), nemionos és amfoter (pl. cocamidopropyl betaine). Effendy és mtsai (20) a tenzidek irritáló hatását vizsgálták. Eredményeik alapján a töltéssel rendelkező (kation és anion) felületaktív anyagok bizonyultak leginkább irritálónak, ezt követte az amfoter, majd nemionos formula. Az irritáció csökkentése érdekében a legtöbb kozmetikai termékben a felületaktív anyagok kombinációban fordulnak elő (pl. anionos és nemionos). A syndet és a lipidmentes arclemosók általában semleges vagy enyhén savas pH-val rendelkeznek elősegítve a bőr integritásának megőrzését. Elérhetőek olyan termékek, melyek tartalmaznak pl. különböző olajokat, humektáns (pl. glicerin) elősegítve a bőr ápolását. Klinikai vizsgálatokban igazolták, hogy lipidmentes, nem alkalikus arctisztítók csökkentik a betegek szubjektív panaszait, a bőr szárazságát, erythemáját egyéb más arctisztító formulával szemben (21, 22).

Az arctisztító kiválasztása mellett elengedhetetlen annak megfelelő használata a maximális hatás elérése céljából. Javasolt a készítmény gyengéd felvitele az arcra az ujjbegyekkel vagy vatta koronggal, körkörös mozdulatokkal. A rosaceás bőr tisztításakor kerülendő az arc bőr dörzsölése, erősebb mechanikai irritációt okozó tárgyak használata (durvább szövésű törölköző, szivacsok). Langyos víz használata javasolt, mivel a meleg vagy hideg víz szintén provokációt okozhat. A hidratáló krém és/vagy lokális gyógyszeres készítmény felkenése nedves bőrre nem ajánlott, mert a termék okozta irritációnak a kialakulása ekkor a leggyakoribb. Mindig száraz bőrre alkalmazzuk a készítményeket.

### Hidratálás

A hidratáló krém kiválasztása során is szem előtt kell tartanunk a rosaceás bőr fokozott érzékenységét, a bőr barrier funkció károsodását. A bőr fokozott érzékenysége állandóan fennáll, függetlenül a rosaceás tünetektől (pl. papulo-pustula). A jól megválasztott készítmény a bőrt hidratáltságát fokozza, csökkenti a SC fehérjék és lipidek károsodását, nem tartalmaz „speciális adalékokat”, melyek a bőr irritációját növelik; lipidet és a korneociták hidratációját támogató nedvesítőket (humektánsok) tartalmaz, mely a védelmen túl a stratum corneum regenerációját elősegíti és kozmetológiailag elfogadható állagú (21-26). Egy általános vénynélküli hidratáló készítmény kb. 80% vizet, 5% humektáns (pl. glicerin, urea), 4% emolliens/okklúzív összetevőt, 6% emulgeátort, 0,4% tartósítószer és 0,2% illatanyagot

tartalmaz (27). A gyógyszeripari technológiai fejlődésével ma már a készítményekben találhatunk lipideket is (pl. ceramid, zsírsavak), melyeknek a SC permeabilitás helyreállításában van szerepük.

Klinikai vizsgálatok során igazolták, hogy, ha a lokális gyógyszeres kezelés mellett hidratáló krém rendszeres alkalmazása történik, a bőr szárazsága hatékonyabban csökkenthető. Az arci erythema egyik vizsgálatban sem csökkent számottevően (28, 29).

Napjainkban számos dermokozmetikum kapható, melyet kifejezetten rosaceás bőrre fejlesztettek ki. A hidratáló készítményekre jellemző általános összetevőkön kívül a kozmetikum tartalmazhat gyulladáscsökkentő hatású anyagokat (pl. licochalcone A, enoxolon, repce), valamint a gyártó által kifejlesztett, a vazodilatációért felelős ágenseken ható komplexet. Sok arcápoló zöld pigmentet is tartalmaz, mely elfedi és semlegesíti a kipirosodott bőrt. A maximális védetség érdekében a hidratáló készítményt fényszűrővel is gyakran kombinálják. Készítmény ajánlásakor fontos az irritációt okozó ágenseket tartalmazó kozmetikumok elkerülése (2. táblázat). Kérdésként merül fel, hogy az arctisztítást követően a hidratáló vagy a lokális gyógyszeres készítményt alkalmazza a beteg először. Az NRS javaslata alapján először a lokális gyógyszeres termék felkenése történjen, melyet a hidratálás követ és a két készítmény használata között 5-10 perc teljen el. Ezzel szemben van olyan lokális gyógyszeres termék, melynek az irritációjának csökkentése érdekében először a hidratáló kozmetikum alkalmazása javasolt. Az irritáció elkerülése céljából betegeinknek javasolhatjuk, hogy lehetőség szerint kevés számú terméket használjanak és új készítmény esetén a rendszeres alkalmazás előtt egy kis területen próbálják ki (pl. nyak). Férfibetegeknél a borotválkozás okozta irritáció

Aceton
Alkohol
Propilén glikol
Alfa-hidroxi sav
Nátrium lauryl szulfát
Benzalkonium-klorid
Formaldehid- felszabadító anyagok
Benzil alkohol
Urea
Pirolidon-karboxilsav
Mentol
Kámfor
Lanolin
Illatanyagok
Eukaliptusz olaj
Borsmenta
Hamamélisz-víz

### 2. táblázat

Vény nélküli termékekben előforduló, rosaceában gyakran irritációt kiváltó anyagok (6, 19, 31, 32)

csökkentésére javasolt elektromos borotva alkalmazása és utána hidratáló készítmény használata.

### Fényvédelem és sminktermékek

Az ultraibolya sugárzás hatására a rosacea tünetei fellángolhatnak. Kérdőíves felmérés alapján a betegek 81% jelölte meg a napfényt provokáló tényezőként, ennek ellenére a betegek mindössze 5%-a állította, hogy rendszeresen használ fényvédőt (30) (3. táblázat). Fontos az UVA és az UVB ellen egyaránt védelmet nyújtó fényvédő készítmény rendszeres használata, az SPF legalább 15 legyen. A fényvédőkrémek fizikai és/vagy kémia szűrőket tartalmaznak, a fizikai filter tartalmú termékek irritáló hatása kisebb a kémiai szűrőkhöz képest. A érzékeny bőrnek megfelelő formulájú (pl. fluid) termék választása szintén csökkentheti az irritációt. Javasolhatunk továbbá színezett fényvédőket is (zöld, bőrszínű), melyek az arcbőr pirosságát semlegesítik és akár egy smink alapnak is megfelelhetnek.

Kozmetikai fedéshez javasolt speciális fedősmink (camouflage) vagy színezett hidratáló készítmények alkalmazása. Ezek között is választhatunk olyan terméket, mely fényvédőt is tartalmaz. A rosacea oculáris tünetekkel is járhat, ezért a szempillaspirál és a szemfesték kiválasztása során ideális az illatanyagmentes, hipoallergén, szemészek által tesztelt felirattal ellátott termékeket ajánlani.

Provokáló tényező	Érintettek % (n=1066)
Napfény	81%
Stressz	79%
Meleg időjárás	75%
Szél	57%
Fokozott fizikai aktivitás	56%
Alkohol fogyasztás	52%
Forró fürdő	51%
Hideg időjárás	46%
Fűszeres ételek	45%
Pára	44%
Meleg szoba	41%
Bizonyos bőrápolási termékek	41%
Meleg italok	36%
Bizonyos sminktermékek	27%
Gyógyszerek	15%
Betegségek	15%
Bizonyos gyümölcsök	13%
Pácolt hús	10%
Bizonyos zöldségek	9%
Tejtermékek	8%
Egyéb	24%

3. táblázat

Rosacea provokáló tényezői. National Rosacea Társaság kérdőíves felmérése alapján (30)

## Megbeszélés

A rosacea sikeres kezelésében a megfelelő bőrápolásnak kiemelkedő jelentősége van. Fontos a gyógyszeres kezelés beállítása mellett a páciens tájékoztatása a bőrápolásról és a betegség fellángolásához vezető provokáló tényezőkről. A helyes bőrápolás csökkenti a páciens szubjektív panaszait (égő, szűró, fájdalmas érzés), fokozza a bőr hidratáltságát, javítja a bőr barrier funkcióját, enyhíti a gyógyszeres helyi készítmények okozta irritációt, valamint növeli a beteg együttműködését a terápiában. A bőrgyógyászati szakvizsgálatok túlterheltsége miatt, a megfelelő betegoktatás céljából a bőrápolásról szóló ismertető mellett szükség lenne a bőrápolás betanítására kiképzett szakasszisztenciára.

### IRODALOM

1. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. és mtsai.: Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol.* (2002) *Apr*; 46(4), 584-587.
2. Berg M., Lidén S.: An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol.* (1989) 69(5), 419-23.
3. Crawford G. H., Pelle M. T., James W. D.: Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol.* (2004) 51, 327-341.
4. Buechner A. S.: Rosacea: An Update. *Dermatology.* (2005) 210, 100-108.
5. Forton F. M.: Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2012) 26, 19-28.
6. Torok H. M.: Rosacea skin care. *Cutis.* (2000) 66, 14-16.
7. Steinhoff M., Schaubert J., Leyden J. J.: New insights into rosacea pathophysiology: A review of recent findings. *J Am Acad Dermatol.* (2013) 69, S15-26.
8. Dirschka T., Tronnier H., Folster-Holst R.: Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. *Br J Dermatol.* (2004) 150, 1136-1141.
9. Lonne-Rahm S. B., Fischer T., Berg M.: Stinging and Rosacea. *Acta Derm Venereol* (Stockh). (1999) 79, 460-466.
10. Tan J, Blume-Peytavi U, Ortonne JP és mtsai.: An observational cross-sectional survey of rosacea: clinical associations and progression between subtypes. *Br J Dermatol.* 2013;169:555-562.
11. Ní Raghallaigh S., Bender K., Lacey N, és mtsai.: The fatty acid profile of the skin surface lipid layer in papulopustular rosacea. *Br J Dermatol.* (2012) 166, 279-87.
12. Yamasaki K., Kanada K., Macleod D. T. és mtsai.: TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. *J Invest Dermatol.* (2011) 131, 688-97.
13. Meyer-Hoffert U., Schröder J. M.: Epidermal proteases in the pathogenesis of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc.* (2011) 15, 16-23.
14. Coda A. B., Hata T., Miller J. és mtsai.: Cathelicidin, kallikrein 5, and serine protease activity is inhibited during treatment of rosacea with azelaic acid 15% gel. *J Am Acad Dermatol.* (2013) 69, 570-7.
15. Voegeli R., Rawlings A. V., Doppler S. és mtsai.: Increased basal transepidermal water loss leads to elevation of some but not all stratum corneum serine proteases. *Int J Cosmet Sci.* (2008) 30, 435-42.
16. Sulk M., Seeliger S., Aubert J. és mtsai.: Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. *J Invest Dermatol.* (2012) 132, 1253-62.
17. Del Rosso és mtsai.: American acne & Rosacea Society medical management guidelines. *J Drugs Dermatol* (2008) 7(6), 531-533.



18. *Reinholz M.<sup>1</sup>, Tietze J. K., Kilian K. és mtsai.*: Rosacea - S1 guideline. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2013) *Aug;11(8)*, 768-80; 768-79.
19. *Levin J., Miller R.*: A guide to the ingredients and potential benefits of over-the-counter cleansers and moisturizers for rosacea patients. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2011) *4(8)*, 31–4.
20. *Effendy I., Maibach H. I.*: Detergent and skin irritation. *Clin Dermatol.* (1996) *14*, 15–21.
21. *Subramanyan K.*: Role of mild cleansing in the management of patient skin. *Dermatol Ther.* (2004) *17*, 26–3.
22. *Draelos Z. D.*: The effect of Cetaphil Gentle Skin Cleanser on the skin barrier of patients with rosacea. *Cutis.* (2006) *77(4)*, 27–33.
23. *Pelle M. T., Crawford G. H., James W. D.*: Rosacea: II. therapy. *J Am Acad Dermatol.* (2004) *51(4)*, 499–512.
24. *Ananthapadmanabhan K. P., Moore D. J., Subramanyan K. és mtsai.*: Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleanser. *Dermatol Ther.* (2004) *17*, 16–25.
25. *Draelos Z. D.*: Skin care for the sensitive skin and rosacea patient: the biofilm and new cleansing technology. *Cosmet Dermat.* (2006) *19(8)*, 520–522.
26. *Draelos Z. D.*: Concepts in skin care maintenance. *Cutis.* (2005) *76(6 Suppl)*, 19–25.
27. *Rawlings A. V., Canestrari D. A., Dobkowski B.*: Moisturizer technology versus clinical performance. *Dermatol Ther.* (2004) *17*, 49–56.
28. *Draelos Z. D., Green B. A., Edison B. L.*: An evaluation of a polyhydroxy skin care regimen in combination with azelaic acid 15% gel in rosacea patients. *J Cosmet Dermatol.* (2006) *5*, 23–29.
29. *Laquieze S., Czernielewski J., Baltas E.*: Beneficial use of Cetaphil moisturizing cream as part of a daily skin care regimen for individuals with rosacea. *J Dermatolog Treat.* (2007) *18(3)*, 158-62
30. *Drake L.*: New survey pinpoints leading factors that trigger symptoms. *Rosacea Review.* Summer (2002)
31. *Bikowski J., Torok H., Torok H.*: Rosacea management: a threepronged approach. *Practical Dermatology.* (2007) *2*, 60–63.
32. *Del Rosso J. Q.*: Adjunctive skin care in the management of rosacea: cleansers, moisturizers, and photoprotectants. *Cutis.* (2005) *75*, 17–21.

Érkezett: 2016. 07. 05.

Közlésre elfogadva: 2016. 07. 11.

**BŐRGYÓGYÁSZATI  
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Nyílt hozzáférés · Internet: [www.derma.hu](http://www.derma.hu)

Iroda vezetője: Beja Katalin

E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto: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](http://www.derma.hu) · Open access

Leader of the office: Katalin Beja

E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto: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 tudományos 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 orvostikai 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 összeférhetetlenségi nyilatkozatot, beleegyező nyilatkozatot, és állatkísérletekkel 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 e-mail cím,

Például: Szerző Neve<sup>1</sup>

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nephrológiai és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>;

- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot kézírással látta meg,
- magyar nyelvű összefoglaló,
- kulcsszavak (max. 4-6).

Levelező szerző: név

e-mail: [levelezoszerzo.neve@email.hu](mailto: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 többször 3. személy használatával íródjanak és tartalmazzák a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelem szerűen, pontosan kivonatolva. A leütésszám 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, kettes 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 kettes 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, kötettség 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 borítékban kérjük mellékelni. 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 közlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Betegképek fotójának közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kéziratral 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 Helyesírás 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 Bőrgyóg. Vener. Szle. helyett BVSZ javasolt.**

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

Szerkesztőség címe:  
1085 Budapest, Mária u. 41.

## KONGRESSZUSI NAPTÁR 2016

### 16th World Congress on Cancers of the Skin

Rendezvény időpontja: 2016.08.31-09.03.

Helyszín: Bécs

Információ: <http://www.wccs2016.com/>

### ESDR 2016 - 46th Annual ESDR Meeting

Rendezvény időpontja: 2016.09.06-10.

Helyszín: München

Információ: [www.esdr.org](http://www.esdr.org)

### Magyar STI Társaság XXI. Nagygyűlése - X. Venerológiai Továbbképző tanfolyama és 30th IUSTI-EUROPE Conference

Rendezvény időpontja: 2016.09.14-17.

Helyszín: Budapest

Információ: <http://www.convention.hu/>

[Rendezveny/Reszletek/STI2016](http://www.convention.hu/Rendezveny/Reszletek/STI2016)

### ESCD 2016

#### 13 th Congress European Society of Contact Dermatitis

Rendezvény időpontja: 2016.09.14-17.

Helyszín: Manchester

Információ: <http://www.escd.org/meetings/>

### 25th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2016.09.28-10.02.

Helyszín: Bécs

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

### Magyar Dermatológiai Társulat 89. Nagygyűlése - Dermatológiai Továbbképző Tanfolyam és XV. Dermato-Pharma Kiállítás

Rendezvény időpontja: 2016.11.24-26.

Helyszín: Budapest

Információ: <http://www.derma.hu>

### 3rd Meeting of Middle - European Societies for Immunology and Allergology

Rendezvény időpontja: 2016.12.01-03.

Helyszín: Budapest

Információ: <http://www.mesiainconference2016.hu>

### Vitiligo International Symposium

Rendezvény időpontja: 2016.12.02-03.

Helyszín: Róma

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

### AAD 75th Annual Meeting

Rendezvény időpontja: 2017.03.03-06.

Helyszín: Orlando, FL

Információ: <https://www.aad.org/>

### 2nd International Dermatology and Cosmetology Congress (INDERCOS 2017)

Rendezvény időpontja: 2017.03.15-18.

Helyszín: Isztambul

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

### 14th EADV Spring Symposium

Rendezvény időpontja: 2017.05.25-28.

Helyszín: Brüsszel

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

### 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>

### 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: 2018.10.31-11.04

Helyszín: Párizs

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

### EADV Fostering training courses for residents 2016

Információ: <http://www.eadv.org/fostering-courses/current-residents-courses/educational-programme-2016/>

### Bridging Dermatology and Rheumatology

Rendezvény időpontja: 2016.10.14-15.

Helyszín: Jesi

### Hair & Scalp

Rendezvény időpontja: 2016.10.18-20.

Helyszín: Bologna

### STIs

Rendezvény időpontja: 2016.11.23-25.

Helyszín: Amsterdam

### Lymphomas

Rendezvény időpontja: 2016.10.06-08.

Helyszín: Bordó

### Cosmetics

Rendezvény időpontja: 2016.12.16-18.

Helyszín: Brüsszel