

# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

91. ÉVFOLYAM • 2015. • 2. SZÁM



*1a. ábra*  
Cigarettapapír  
heg  
a térd felett



*1b. ábra*  
Hosszanti,  
kiszélesedett  
varrott heg a bal  
alszáron,  
a térd alatt



*1c. ábra*  
Kiszélesedett heg  
a bal könyöknél



*2a. ábra*

Jobbra convex 99 fokos scoliosis műtét előtt 2009

## Ehlers-Danlos szindróma IV.

Esettanulmány és irodalmi áttekintés

KASSAY ERZSÉBET DR., FEKETE GYÖRGY DR., BUGA KLÁRA DR.,  
TUNYOGI CSAPÓ MIKLÓS DR., SOLYMOSI ÁGNES DR., SZALAI ZSUZSANNA DR.

65-100 • 2015. április – ISSN 0006-7768 (print) • HU ISSN 2064-261X (online)

**Szerkesztőbizottság elnöke:**

Dobozy Attila 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.
Kobza Black Anikó dr.	Podányi Beáta dr.
Daróczy Judit dr.	Remenyik Éva dr.
Farkas Beatrix dr.	Schneider Imre dr.
Gyulai Rolland 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 Lívია dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Várkonyi Viktória dr.
Kemény Lajos dr.	Wikonkál Norbert dr.

## TARTALOM

91. évf. 2015. 2. szám

*Halmy Klára dr., Juhász Ágnes dr., Bálint Ágnes dr.:*

Fusarium gombák okozta fertőzések a dermatomikológiában.....67

### KAZUISZTIKA

*Harangi Ferenc dr., Fogarasy Anita dr., Nyul Zoltán dr.:*

Atopiás dermatitis és csecsemőkori átmeneti hypogammaglobulinaemia.....72

*Harsányi Emese dr., Preisz Klaudia dr., Temesvári Erzsébet dr., Kárpáti Sarolta dr.,*

*Hársing Judit dr., Kuroli Enikő dr.:*

Kozmetikai tetoválás után jelentkező sarcoidosis esete.....77

*Bátor Anna dr., Varga Mariann dr., Molnár Ildikó dr., Gyömörei Csaba dr., Tóth Csaba dr., Telegdy Enikő dr.:*

Pemphigus vulgaris – esetbemutató és terápiás áttekintő.....84

*Kassay Erzsébet dr., Fekete György dr., Buga Klára dr., Tunyogi Csapó Miklós dr.,*

*Solymosi Ágnes dr., Szalai Zsuzsanna dr.:*

Ehlers-Danlos szindróma IV. esettanulmány és irodalmi áttekintés.....89

*Szalai Zsuzsanna dr.:*

MDT Gyermekbőrgyógyászati Szekció beszámolója, 2014.....96

Könyvismertetés .....97

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

**President of editorial board:**

A. Dobozy 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. Kobza Black MD	B. Podányi MD
J. Daróczy MD	É. Remenyik MD
B. Farkas MD	I. Schneider MD
R. Gyulai 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
L. Kemény MD	N. Wikonkál MD

## CONTENTS

Vol. 91. N° 2. 2015.

*Klára Halmy, Ágnes Juhász, Ágnes Bálint:*

Infection by *Fusarium* species in dermatomycology .....67

### CASE REPORT

*Ferenc Harangi, Anita Fogarasy, Zoltán Nyul:*

Atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia of infancy .....72

*Emese Harsányi, Klaudia Preisz, Erzsébet Temesvári, Sarolta Kárpáti,  
Judit Hársing, Enikő Kuroli:*

A case of sarcoidosis after cosmetics tattoo.....77

*Anna Bátor, Mariann Varga, Ildikó Molnár, Csaba Gyömörei, Csaba Tóth, Enikő Telegdy:*

*Pemphigus vulgaris* – case report and treatment review .....84

*Erzsébet Kassay, György Fekete, Klára Buga,  
Miklós Tunyogi Csapó, Ágnes Solymosi, Zsuzsanna Szalai:*

Ehlers-Danlos syndrome type IV. case report and review of the literature.....89

*Zsuzsanna Szalai:*

Annual report of the Workshop for Pediatric Dermatology of the Hungarian Society of Dermatology, 2014 .....96

Book review .....97

# Fusarium gombák okozta fertőzések a dermatomikológiában

## Infection by Fusarium species in dermatomycology

HALMY KLÁRA DR.<sup>1</sup>, JUHÁSZ ÁGNES DR.<sup>1</sup>, BÁLINT ÁGNES DR.<sup>2</sup>

Synlab Debreceni Mikrobiológiai Laboratórium Hajdú-Mikológiai részleg, Debrecen,  
Magyarország<sup>1</sup>

Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet Bőrgyógyászat,  
Debrecen, Magyarország<sup>2</sup>

### ÖSSZEFOGLALÁS

13 évet átfogó mikológiai vizsgálatok során 48 fusarium species okozott megbetegedéseket. Ezek a gombák 42 esetben onychomycosis pedisben, 6 esetben onychomycosis manusban fordultak elő. Kitenyésztésük három esetben egy talpi, egy tenyéri és egy erosio interdigitalis pedisből is sikerült. Prediszponáló tényezők döntően a földmunkákkal, illetve a növénytermesztési tevékenységgel voltak kapcsolatba hozhatóak. A leggyakoribb kórokozók a *Fusarium oxysporum* és a *Fusarium solani* voltak. Esetenként azonban a *Fusarium nivale* is előfordult. Javulást a betegek állapotában a kombinált kezelés, belsőleg terbinafin vagy itraconazol, lokálisan a körömlemez karbamidos krémmel való leoldása, vagy amorolfin körömlakk együttes alkalmazása eredményezett.

#### Kulcsszavak:

**fusarium gomba - onychomycosis - kezelés**

### SUMMARY

Mycological investigations carried out over a period of 13 years revealed diseases caused by 48 fusarium species. These pathogens were associated with fungal infections of the toenails and fingernails in 42 and 6 cases, respectively. They could also be cultured from erosions affecting the sole, palm and interdigital region of the foot in 3 cases. Predisposing factors basically included cultivating the soil and growing plants. *Fusarium oxysporum* and *Fusarium solani* were the most commonly found pathogen although, occasionally, *Fusarium nivale* could also be detected. The patients condition improved after applying combined treatment, i.e. terbinafin or itraconazol given orally and onycholysis using carbamide-containing cream together with an amorolfin-containing nail lacquer.

#### Key words:

**fusarium - onychomycosis - treatment**

A fusarium opportunist kórokozó penészgomba, amelynek a jelenkorban gyakoribb előfordulásáról és kórokozó szerepéről több szerző (1-9) beszámolt. A gomba által okozott kórképek kialakulásának hátterében a gyakoribb immunszuppressziót, a transzplantációkat, malignus megbetegedéseket, hosszú idejű steroid terápiát vélik elfogadhatónak (1, 3, 4, 5, 10, 12, 13, 14). Míg az immunkompetenseknél a fusarium fertőzések elsősorban a keratinizációs folyamatot gátolva onychomycosis, valamint keratoconjunctivitist okoznak, addig az immunszupprimáltaknál a disszeminált infekciók a jellemzőek, így a belsőszervek, a vér- és a nyirokerek, továbbá a bőrfertőzések állnak előtérben (1, 3-6, 8, 9, 11-17, 25). Az általunk észlelt betegeknél onychomycosis állt fenn, ennek kapcsán mértük fel a körömgombás folyamatokban a fusarium fertőzések előfordulását.

Levelező szerző:

e-mail: halmyk@freemail.hu

### Beteganyag és módszer

2000-2013 között 48 fusarium gomba okozta fertőzést diagnosztizáltunk. A betegek között 22 férfi és 26 nőbeteg szerepelt, átlag életkoruk 50,8 év volt. 22 beteg Debrecen városban és 26 a környéki községekben lakott. 42 betegnél onychomycosis pedis, 6-nál onychomycosis manus állt fenn. 36 betegnél az onychomycosis distolateralis subungualis, 12-nél total dystrophyás formájú volt. A lábkörm fertőzés mellett 1 betegnél talpi, 1-nél erosio interdigitalis pedis is jelentkezett. Onychomycosis manus mellett egy betegnél tenyéri folyamat is kialakult. Mint prediszpozíció 6 betegnél diabetes, 5-nél autoimmun betegség állott fenn. Földműveléssel, kertészkedéssel 37 beteg foglalkozott. Ezen tevékenységük alkalmával sérülést is szenvedtek.

#### Módszerek

A gombák azonosítására mikro- és makromorfológiai módszereket alkalmaztunk. A körömből illetve a bőrből készült mikroszkópos preparátumokhoz 20%-os KOH-t használtunk. A tenyésztéseket Sabouraud és Mycosel (actidion+chloramphenicol agar) táptalajokon 25 °C-on 30 napig végeztük. A kitenyésztett gombák



Fajok	Fajcsoport	Morfológia	Macroconidium	Microkonídium
<i>F. oxysporum</i>	elegans	mycelum lilás-rózsaszín alap: vörös	sarló alakú vékonyfalú 3-5 rekeszes	ovális vese alak
<i>F. solani</i>	mortiella	szürkés-fehér alap: kékes	sarló alakú vastagfalú 3-4 rekeszes	gömbölyű
<i>F. nivale</i>	arachnites	sárgás-fehér alap: narancsos	hengeres, kicsi 3 rekeszes	ovális

1. táblázat

*Fusarium* fajok macro- és mikroszkópikus jellemzői

kat makro- és mikromorfológiai jegyek alapján különítettük el. A tenyészetekből kivett teleprészt agar-blokkra oltottuk, festésükhöz Laktofenol-gyapotkék festéket használtunk. A gombák meghatározása határozókulcs alapján történt (26). A gombatenyésztéseket megismételtük (18).

#### Betegbemutató

31 éves férfibeteg jobb kezének I ujjkormén és valamennyi lábujjkormén jelentős megvastagodás, zöldes elszíneződés, töredezettség mutatkozott (5. ábra). Mikroszkópos vizsgálattal hosszú kontinuális fonalak, kerek spórák voltak láthatók. SGA és Mykosel agaron ismételt tenyésztéssel 4 hét múlva halvány rózsaszín, bolyhos telep alakult ki, szabálytalanul elhelyezkedő légmicéliumokkal. A kultúra allapja narancssárga volt. Mikrokultúrában keskeny, elágazódó kontinuális micéliumok, számos sarló alakú, vékonyfalú, 3-6 rekeszes makrokonídium és gömb alakú mikrokonídium volt látható. Ezen tulajdonságok alapján a gomba *Fusarium oxysporum*-nak felelt meg (1. és 2. ábra). A beteg 4 hónapon keresztül intermittáló itraconazol terápiát kapott a körmök 30%-os karbamidos krémmel való leoldásával kombinálva. A kezelés befejezése után a beteg gombamentes lett és klinikailag javult állapotba került.

## Eredmények

A mikroszkópos vizsgálatok valamennyi betegünkönél pozitívak voltak. A kenetben kontinuális fonalak, lekerekített spórák mutatkoztak. A tenyésztések során az alábbi *Fusarium* fajokat diagnosztizáltuk: *Fusarium oxysporum* (23 eset, 1-2. ábra), *Fusarium solani* (19 eset, 3. ábra), *Fusarium nivale* (6 eset, 4. ábra). A *Fusarium* fajok fontosabb tulajdonságait az 1. táblázat tartalmazza.

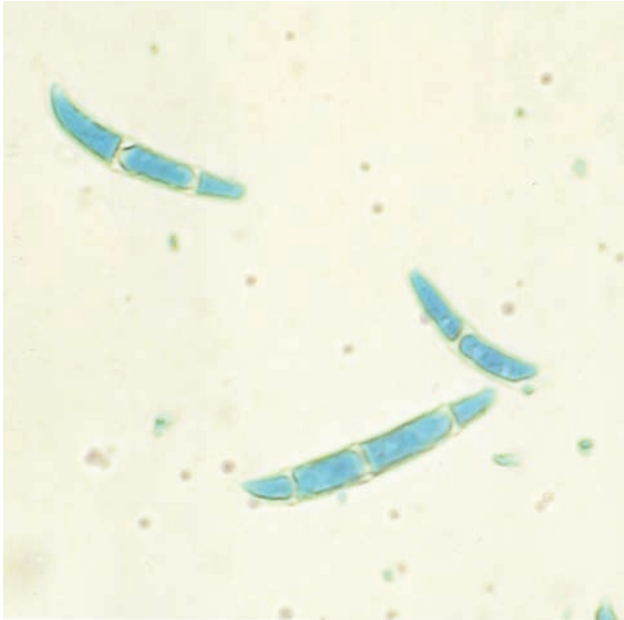
## Megbeszélés

A *Fusarium* gombák a tuberculariaceae családjába, a *Fusarium* nemzetséghez tartoznak. Booth (19) szerint 12 fajcsoportot és mintegy 40 fajt ölelnek fel. Ezek a gombák eredetileg szaprofiták, vízben, levegőben és a talajban is megtalálhatók (2, 3, 10, 20). A növények közül a gabonaféléket, cukorrépat, borsót, hagymát, almát, pa-



1. ábra

*Fusarium oxysporum* telepmorfológiája (fellap, hátlap)



2. ábra  
*Fusarium oxysporum* mikromorfológiája  
 Makrokonídiumok, Laktofenol-gyapotkék festés,  
 nagyítás 200x

radicsomot, kukoricát, burgonyát betegítik meg (14). Adott körülmények között, így sérülések és prediszponáló betegségek elősegítik az emberi és állati patogenitás kialakulását. Toxintermelő képességük – így a mikotoxinok (trichotecén, zeralenon) képzése révén – a protein szintézist gátolják (12, 16, 21). A humán szervezetre leginkább patogén fajok a *Fusarium oxysporum* és a *Fusarium solani* (1, 2, 8). Ezek a kórokozók az immunkompetens betegeknél elsősorban a körmöket, főleg a lábkörmöket, betegítik meg (3, 5, 6, 9, 12, 13, 22). Ehhez hozzájárulnak a földmunka, kertészkedés kapcsán kialakult sérülések. Szemsérülések esetén, valamint contact lencse viselőknél a fusariumok a szemén keratoconjunctivitist okoznak (5, 14).

Az irodalmi adatok szerint a fusariumok okozta onychomycosisok incidenciája 3-6%-os (5, 6, 8, 9, 12, 15, 17, 22). A 2000-2011. közötti vizsgálatainkban a nemdermatophyton penészek között a fusarium speciestek 5,9%-ban fordultak elő (23). Az utóbbi időben azonban a fusarium okozta onychomycosisok előfordulási gyakorisága emelkedett (2, 5-9). Tapasztalataink hasonlóak, mert amíg a korábbi években évente 2-4, addig 2012 és 2013-ban már 10, illetve 13 ilyen esetet regisztráltunk. A körülményben előforduló *F. solani* és *F. oxysporum*



3. ábra  
*Fusarium solani* telepmorfológiája (fellap, hátlap)





4. ábra

*Fusarium nivale* telepmorfológiája (fellap, hátlap)

mellett ritkábban az *F. moniliforme* (16), *F. verticilloides* (2), *F. proliferans* (13) és *F. incarnatum* (6) is kitenyésztek.

A vizsgálatainkban leggyakoribb fajok az *F. solani* és *oxysporum* voltak (23). A körmökben előforduló kórokozók a bőrt is megtámadhatják és felszínes gombás fertőzéseket okozhatnak. Az ilyen jelenség három betegünkönél szintén előfordult.



5. ábra

*Fusarium oxysporum* okozta lábköröm fertőzés

A fusarium okozta onychomycosisok terápiája problémásabb, mint akár a dermatophytonok, akár a sarjadzógombák által okozott fertőzéseké.

A fusarium gombák egyes azol típusú antimycotikumra (fluconazol, itraconazol, voriconazol) rezisztenciát mutatnak az in vitro vizsgálatokban (1, 2, 16, 24). Ezen túlmenően echinocandinra való rezisztenciát is észleltek (24). Tekintettel arra, hogy az in vitro rezisztencia nem jár minden esetben együtt az in vivo rezisztenciával, valamint a non-dermatophyton onychomycosis belső kezelésére jelenleg a terbinafin és az itraconazol áll rendelkezésre, ezért ezeket a szereket lehet alkalmazni. Ennél hatásosabb a kombinált kezelés, amikor a terbinafinnal vagy itraconazollal együtt alkalmazzák a lokális antimycoticus körömlakkot vagy a körömlemez karbamidos krém-mel való leoldását (13, 17).

A fusarium gombák legveszélyesebbek az immunszupprimált betegekre. A belszervek közül elsősorban a tüdőt támadják meg, de angiotropikus és angioinvaszív tulajdonságaik révén a vér és a nyirokkeringést is károsítják.

A szisztémás fusarium fertőzésekben a bőrön erythémák, nodusok, ulcerációk és necrosisok jelentkeznek. Az ilyen fertőzések szinte kivédhetetlenek. A mortalitás eléri a 70-100%-ot. In vitro vizsgálatokban a fusariumok általában az amphotericin B-re érzékenyek. Ez a szer önmagában alkalmazva nem hatásos, ezért voriconazollal vagy posaconazollal kombinálják (13, 14, 24).

Ezekkel az irodalmi, valamint a saját adatainkkal szeretnénk felhívni a figyelmet az egyre szaporodó fusarium fertőzésekre, a kórokozó gombák mielőbbi diagnosztizálására, a kezelés nehézségeire és fontosságára.

#### IRODALOM

1. Petroche H., Csalmanga L., Mangold E. és mtsai.: Case report. Pathohistological findings in a clinical case of disseminated infection with *Fusarium oxysporum*. Mycoses (2000) 43, 367-372.

2. Lopez N. C., Casas C., Sopo L. és mtsai.: Fusarium species detected in onychomycosis in Colombia. *Mycoses* (2009) 52, 350-356.
  3. Yang Y. S., Ahn J. J., Shin M. K., and Lee M. H.: Fusarium solani onychomycosis of the thumbnail coinfecting with *Pseudomonas aeruginosa*: report of two-cases. *Mycoses* (2009) 54, 168-171.
  4. Jensen H. E., Aalbaek B., Jungersen G. és mtsai.: Immunohistochemical diagnosis of fusariosis with monoclonal antibodies. *Mycoses* (2011) 54 (Suppl 2), 54-55.
  5. Bock M.: Murin infection models and therapy monitoring of invasive fusariosis by bioluminescence imaging. *Mycoses* (2011) 54, 372-419.
  6. van Diepeningen A. D., Feng P., Ahmed S. és mtsai.: Dermatologic infections by fusarium species in a tropical clinic. *Mycoses* (2012) 55 (Suppl 4), 80.
  7. Resende M. A., Stoitianoff D. L., da Silva E. L. S. és mtsai.: Activity of aldimines against *Fusarium solani* isolated from bat guano in a neo-tropical touristic cave. *Mycoses* (2012) 55 (Suppl 4), 102-103.
  8. Munoz A., Guevara M., Amado Y. és mtsai.: Fusarium species associated with onychomycosis in Colombia. *Mycoses* (2012) 55 (Suppl 4), 240.
  9. Deplano M., Fadda M. E., Pisano M. B. és mtsai.: Detection and identification of non-dermatophyte filamentous fungi in onychomycosis: conventional and PCR methods. *Mycoses* (2012) 55 (Suppl 4), 272.
  10. Mansur A. T., Artunkal S. and Ener B.: Fusarium oxysporum infection of stasis ulcer: eradication with measures aimed to improve stasis. *Mycoses* (2011) 54, 205-207.
  11. Jensen J. M., Gramatzki M., Houghton K. and Brasch J.: Case report: Fatal *Fusarium oxysporum* infection in a patient suffering from aplastic anemia. *Mycoses* (2011) 54, 372-419.
  12. Vansan A., Marangou T. I., Svidzinski E. és mtsai.: Metabolic extract of *Fusarium oxysporum* induces histopathologic alterations and apoptosis in the skin of wistar rats. *Int. J. Dermatol.* (2009) 48, 697-703.
  13. Brasch J. and Köppi G.: Persisting onychomycosis caused by *Fusarium solani* in an immunocompetent patient. *Mycoses* (2009) 52, 285-286.
  14. Seyfarth F. und Hipler U. C.: Fusarium als Verursacher dermatologischer Krankheitsbilder. *Mycoses* (2010) 53 (Suppl 1), 5-13.
  15. Panackal A. A., Halpern F. E. F. and Watson A. J.: Cutaneous fungal infections in the United States: Analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey (NAMCS) and National Hospital Ambulatory Medical Care Survey INHAMCS) 1995-2004. *Int. J. Dermatol.* (2009) 48, 704-712.
  16. Ching Chi-Chi M. M. S. and Shu-Hui Wang M. S.: Disseminated cutaneous *Fusarium moniliforme* infections in leukaemic child. *Int. J. Dermatol.* (2007) 46, 487-489.
  17. Gianni C., Cerri A. and Crosti C.: Non dermatophytic onychomycosis. An underestimated entity? A study of 51 cases. *Mycoses* (2000) 43, 29-33.
  18. English M. P.: Nails and Fungi Br. J. Dermatol. (1976) 94, 697-701.
  19. Booth C.: Studies of Pyrenomycetes: V. Nomenclature of some *Fusaria* in relation to their nectrioid states. *Mycol. Papers.* (1960) 74, CMI, Kew.
  20. Ahmad S., Khan Z. U. and Theyyathel A. M.: Development of a nested PCR assay for the detection of *Fusarium solani*. DNA and its evaluation in the diagnosis of invasive fusariosis using an experimental mouse model. *Mycoses* (2010) 53, 40-47.
  21. Ehrlich K. C.: Health consequences of chronic exposure to mycotoxins and allergenic fungi. *Mycoses* (2012) 55 (Suppl 4), 40.
  22. Brasch J. and Shimanovich I.: Persistent fingernail onychomycosis caused by *Fusarium proliferatum* in a healthy woman. *Mycoses* (2011) 55, 86-89.
  23. Halmy K., Juhász Á. és Bálint Á.: Népbetegség-e az onychomycosis? Felmérő vizsgálatok 2000-2011. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (2013) 3, 75-80.
  24. Spader T. B., Venturini T. P., Cowalheiro A. S. és mtsai.: In vitro interactions between amphotericinB and other antifungal agents and rifampin against *Fusarium* spp. *Mycoses* (2011) 54, 131-136.
  25. do-Carmo M., Nunes P., Lima F. B. és mtsai.: Fatal right sided endocarditis caused by *Fusarium* in an immunocompromised patient: a case report. *Mycoses* (2010) 54, 460-462.
  26. Fassatióva O.: Penészek és fonálas gombák az alkalmazott mikrobiológiában. Mezőgazdasági Kiadó Budapest (1984) 203-205.
- Érkezett: 2014. 07. 18.  
Közlésre elfogadva: 2014. 10. 10.



## Atopiás dermatitis és csecsemőkori átmeneti hypogammaglobulinaemia

### Atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia of infancy

HARANGI FERENC DR.<sup>1</sup>, FOGARASY ANITA DR.<sup>2</sup>, NYUL ZOLTÁN DR.<sup>3</sup>

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Gyermekosztály<sup>1</sup>,  
PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika<sup>2</sup>, Pécs,  
PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika<sup>3</sup>, Pécs

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A gyermekkori atopiás dermatitis (AD) az esetek 60%-ában egy éves kor előtt, a legsúlyosabb formákban már az első élethónapokban kezdődik. Néhány ritkábban előforduló kongenitális immundeficienciának vezető tünete az AD, míg a gyakrabban jelentkező csecsemőkori átmeneti hypogammaglobulinaemiában (THI) az esetek 80%-ában lehet jelen a bőrfolyamat. A szerzők 12 (8 fiú, 4 lány) súlyos AD-es csecsemőt követtek nyomon a hypogammaglobulinaemia megszűnéséig. A hypogammaglobulinaemia diagnózisa 5-10 hónapos korban (átlag: 6,6 hó) született meg, az IgG érték 0,95-2,19 g/l (átlag: 1,64 g/l) volt. 7 betegben az IgE érték normális (<40 IU/ml), 5 betegben emelkedett, 110-1432 IU/ml (átlag: 206 IU/ml) volt, a nutrióv-specifikus IgE meghatározás mind az 5 csecsemőben táplálékallergiát igazolt. A lokális gyulladáscsökkentő és hidratáló terápia mellett az ételallergiás betegekben tejmentes diétát és nagymértékben hidrolizált vagy aminosav alapú gyógytápszeres táplálást alkalmaztak. A kezelések hatására a bőrtünetek javulását, ezzel párhuzamosan az IgG értékek emelkedését tapasztalták, és ezek után a THI diagnózisát állapíthatták meg. 24-30 hónapos nyomon követés után megállapították, hogy a csecsemőkori súlyos AD-ben és a THI-ben a megfelelő lokális kenőcsös és diétás kezelések hatására a bőrtünetek fokozatosan javulnak, vagy teljesen megszűnnek, ezzel párhuzamosan a betegek IgG szintje emelkedik és normalizálódik.

**Kulcsszavak:**  
csecsemőkor - atopiás dermatitis -  
hypogammaglobulinaemia

#### SUMMARY

Up to sixty percent of atopic dermatitis (AD) present during infancy, the onset of the most severe forms may be as early as the first months of life. While some rare primary immunodeficiency may manifest with AD, it is more commonly, in up to 80%, seen in transient hypogammaglobulinemia of infancy (THI). In this case series, the authors present the follow up of 12 infants (8 boys and 4 girls) with THI and severe AD from the diagnosis to the resolution of the hypogammaglobulinemia. Hypogammaglobulinemia was diagnosed at the age of 5-10 months (mean: 6,6), IgG levels were 0,95-2,19 g/l (mean: 1,64 g/l). IgE was normal (<40 IU/ml) in 7 patients, elevated (110-1432 IU/ml, mean: 206 IU/ml) in 5 infants. Those patients who were examined later specific IgE test had been performed. In addition to local anti-inflammatory and hydrating therapy administered by each infants, those with food allergy received milk-free diet or extensively hydrolyzed formula. Parallel to the improvement of dermatological symptoms, IgG levels increased, which confirmed the diagnosis of THI. This observational study provides further evidence, that in patients with AD and THI the improvement or resolution of the dermatitis resulted by an adequate topical treatment and dietary therapy accompanied by the elevation or normalization of the IgG levels.

**Key words:**  
infancy - atopic dermatitis -  
hypogammaglobulinemia

Az atopiás dermatitis (AD) krónikus, recidiváló, gyulladós bőrbetegség, amely általában gyermekkorban, legtöbbször az első életévben kezdődik, száraz vagy nedvedző, hyperaemiás, infiltrált plakkokkal, erős viszketéssel,

igen gyakran a bőr exkoriatiojával, ritkábban felülfertőződéssel. A legsúlyosabb esetekben a bőrtünetek már az első élethetekben, hónapokban megjelennek, és elsősorban az arcra, hajjas fejbőrre, a végtagok laterális és fe-

Páciens (sorszám)	Nem	AD kezdete (hónap)	Első vérvizsgálat (hónap)	Se IgG (g/l)	Se IgE (IU/ml)	Eo arány (%)	Thr-szám (G/l)
1*	fiú	1,5	6	1,42	342	18,0	860
2	fiú	2	5,5	0,95	1432	13,2	925
3	fiú	2	7	1,84	<40	1,2	345
4	fiú	2,5	6	2,00	<40	2,4	420
5**	fiú	3	8	1,11	<10	2,5	386
6*	fiú	1,5	5	1,41	<10	8,6	426
7	fiú	2	7	2,19	240	6,8	378
8 <sup>+</sup>	fiú	0,5	3	1,03	110	29,4	719
9	lány	2	6	1,61	348	17,1	298
10	lány	3,5	9	2,10	<10	2,8	265
11	lány	2	9,5	1,90	<10	2,0	348
12*	lány	1,5	8	2,14	<40	1,5	390

\* IgA-hiány (<0,12 g/l) \*\*IgA- és IgM-hiány (<0,12 g/l és <0,20 g/l) + hypoproteinaemia (39,5 g/l) és hypalbuminaemia (30,7 g/l)

### 1. táblázat

A 12 AD-es beteg adatai és laboratóriumi eredményei

szító felszínére lokalizálódnak. Az AD néhány ritkán előforduló kongenitális immundefektusnak is vezető tünete lehet, nevezetesen a Hyper-IgE, az Omenn és a Wiskott-Aldrich szindrómának (1-3). Hogy ezen tünetegyütteseket időben felfedezhessük és kezelhessük, a korai kezdetű csecsemőkorban AD-ben indokolt a szérumban immunglobulinok vizsgálata.

Születést követően a szérumban immunglobulin G (IgG) szint normális esetben fokozatosan csökken, mivel a placentán keresztül az újszülött keringésébe jutott maternális IgG katabolizálódik, ugyanakkor a csecsemő immunglobulin képzése csak lassú ütemben, fokozatosan indul meg, és emiatt 3-6 hónapos korban fiziológiás hypogammaglobulinaemia alakul ki. Amennyiben ez a hypogammaglobulinaemiás állapot időben jobban kitolódik, és az IgG érték 6-12 hónapos életkorban az immunglobulin A (IgA) és immunglobulin M (IgM) értékkel együtt vagy anélkül 2 standard deviatóval kisebb az életkorhoz megfelelő átlagértéknél, akkor csecsemőkorban átmeneti hypogammaglobulinaemiáról (THI – transient hypogammaglobulinemia of infancy) beszélünk (4-7). THI-ban a vakcinációt követő ellenanyag válasz normális, ennek ellenőrzésével a többi primér immundefektus kizárható. Olyan diagnosztikai teszt nem létezik, melynek segítségével tisztázhatnánk, hogy vajon átmeneti hypogammaglobulinaemiáról van szó vagy sem, a diagnózis mindig csak retrospektíven állapítható meg. A THI immundefektus nem ritka (0,1-1,0:1000 élve születés), fiúkban gyakoribb, általában 2-6 éves korra megszűnik, fennállása idején gyakoribbak a felsőlégúti infekciók, elsősorban otitis media, sinusitis, ritkábban pneumonia (8). Több közlemény is foglalkozott a THI és az atopiás betegségek kapcsolatával; a megfigyelések szerint a hypogammaglobulinaemia megszűnésével párhuzamosan a betegek AD-re jellemző bőrtünetei is regresszióba lépnek (8-10).

Közleményünkben 12 súlyos AD-ben szenvedő hypogammaglobulinaemiás beteg kórlefolásáról számolunk

be azzal a szándékkal, hogy felhívjuk a figyelmet a korai életkorban kezdődő, súlyos AD és a THI közötti összefüggésre, és ezzel elősegítsük az ilyen betegek korrekt kivizsgálását, kezelését.

## Beteganyag, módszer

2008. július 1. és 2012. június 30. között a Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermeosztályán 12 súlyos csecsemőkorban AD-es és hypogammaglobulinaemiás beteg (8 fiú, 4 lány) vizsgálatát, kezelését kezdtük el, és követtük nyomon kórlefolásukat. A vizsgálatban résztvevők ekcémás bőrtünetei 0,5-3,5 hónapos korban kezdődtek (átlag: 2 hó), az első gyermekbőrgyógyászati vizsgálat 2-5 hónapos korban, az első mintavétel szérumban IgG, IgA, IgM, IgE, vérkép, protein- és albuminszint meghatározásra 3-9,5 hónapos korban (átlag: 6,6 hó) történt (1. táblázat). Más típusú immundeficiencia valamennyi esetben kizárható volt, ennek megerősítése érdekében 3 betegben a rutin immunglobulin meghatározáson kívül tetanus és Hib vakcinációt követő ellenanyagválasz vizsgálatokat, 2 betegben pedig flow cytometriával lymphocytá subpopulatio meghatározást végeztünk. A vizsgálatban részt vevő betegek intravénás immunglobulin (IVIG) terápiában nem részesültek.

## Eredmények

Az első észleléskor a betegek ekcémás bőrtünetei súlyosak voltak, a SCORAD-értékek 44-58 között (átlag: 51). Az IgG értékek az első vizsgálat alkalmával 0,95-2,19 g/l között (átlag: 1,64 g/l) voltak (normális érték: 2,7-11,8 g/l). 11 betegben 12-30 hónapon belül az IgG érték normalizálódását észleltük, 1 beteg (5. sz.) 36 hónap elteltével is hypogammaglobulinaemiás volt. Az alacsony szérumban IgG érték (<1,5 g/l) miatt 3 gyermekben (1. sz., 5. sz., 6. sz.) tetanus és Hib vakcinációt követő ellenanyagválasz vizsgálat történt, mind a 3 esetben normális ellenanyagválasszal. Az IgA és IgM értékek is minden esetben az életkori átlag alatt voltak (IgA: 0,15-0,41 g/l között, átlag: 0,32 g/l; IgM: 0,21-0,78 g/l között, átlag: 0,43 g/l), 4 esetben (1. sz., 5. sz., 6. sz., 12. sz.) IgA nem volt kimutatható, 1 esetben (6. sz.) pedig IgM sem.

Páciens (sorszám)	Nem	I. vérvizsgálat (hó)	II.	III.	IgE (IU/ml)	Nutritív spec. IgE (pozitív)	Inhalatív spec. IgE
1	fiú	6	22	40	342 910 680	tej, tojás, búza, rozs tej, tojás, búza, rozs, hal, olajos magvak	negatív
2	fiú	5,5	24	40	1432 312 38	tej, tojás, olajos magvak tej, tojás, olajos magvak negatív	negatív
7	fiú	7	36		240 <40	tej negatív	negatív
8	fiú	3	21		110 215	tej tej	negatív
9	lány	6	34	58	348 422 927	tej tej, tojás, burgonya, zeller tej	parlagfű, kutya

2. táblázat

Az 5 emelkedett IgE-vel rendelkező AD-s beteg allergológiai eredményei

Az IgE érték 5 esetben (1. sz., 2. sz., 7. sz., 8. sz., 9. sz.) volt emelkedett, 110-1432 IU/ml között (átlag: 206 IU/ml), 7-ben pedig normális (<40 IU/ml). Az 5 emelkedett IgE értékkel rendelkező betegben eosinophiliát észleltünk (6,8%-29,4% között), akikben nutritív-specifikus IgE vizsgálattal minden esetben tejfehérje pozitivitást, 3 esetben (1. sz., 2. sz., 9. sz.) ezen felül tojásfehérje és/vagy olajos magvak pozitivitást állapítottunk meg (2. táblázat). Az IgE emelkedést nem mutató 7 csecsemő közül csupán egy esetben (6. sz.) észleltünk eosinophiliát (8,6%), a nutritív-specifikus IgE meghatározás minden esetben negatív eredményt adott. A legmagasabb eosinophiliát (29,4%) mutató emelkedett IgE-vel rendelkező beteg (8. sz.) hypoproteinaemiás (Se-öfeh: 39,5 g/l) és hypalbuminaemiás (Se-albumin: 30,7 g/l) is volt (az ő esetében a tervezett vakinációt követő ellenanyagválasz vizsgálat technikai nehézségek miatt elmaradt). Az emelkedett IgE értékkel rendelkezők csoportjában 2 beteg (2. sz., 7. sz.) hypogammaglobulinaemiája és ételallergiája 24 hónapon belül megszűnt; 3 betegben (1. sz., 8. sz., 9.sz.) a hypogammaglobulinaemia megszűnése ellenére változatlanul magas IgE érték állt fenn és ételallergiájuk is megmaradt; 1 betegben (9. sz.) inhalatív specifikus IgE vizsgálattal is pozitivitást találtunk, akinél időközben asztmára jellemző légúti panaszok is jelentkeztek. A normális IgE-vel rendelkező csoportba tartozók közül 1 betegnél (5. sz.) 1,5 év eltelte után IgE emelkedést (124 IU/ml) észleltünk, de a nutritív és az inhalatív specifikus IgE vizsgálatok negatívak voltak, klinikailag tünet- és panaszmentes maradt.

A fehérvérsejtszám mind a 12 esetben normális volt. Az emelkedett IgE-s csoport 3 betegében (1. sz., 2. sz., 8. sz.) magas thrombocytaszámot regisztráltunk (719, 860, 925 G/l), ami a későbbiekben spontán normalizálódott. 2 betegben (2. sz., 5. sz.) flow cytometriával a lymphocytá subpopulációk vizsgálata történt, az egyik esetben (5. sz.)

alacsonyabb B-sejt aránnyal, aminek következménye lehet a csökkent immunglobulin képzés.

Az AD klinikai tüneteinek kezelése során azonos stratégiát folytattunk: fürösztéshez Ung. Hydrophilicum non-ionicom vagy fürdőolaj, lokális desinficiáló ecseteléshez 1%-os Merbromin oldat, lokális gyulladáscsökkentéshez higított szteroid kenőcs (mometason furoat vagy metylprednisolon aceponat vagy fluticason propionat), 2 éves életkor után tacrolimus kenőcs és különböző hidratáló emolliensek használata. Ételallergia esetén diétát (főleg tejfehérje- és/vagy tojásfehérje-mentes) is rendeltünk az ételallergia megszűnéséig. Szisztémás antibiotikum kezelést kizárólag interkurrens bakteriális fertőzés (felsőlégúti Streptococcus infekció, vagy Staphylococcus aureus okozta bőrfekció) esetén alkalmaztunk, ez mind a 12 betegben 1-3 alkalommal előfordult. 1 betegben (6. sz.) eczema herpeticatum miatt szisztémás antivirális kezelést folytattunk. Az említetteknel súlyosabb fertőzés egyik betegben sem jelentkezett.

Az egységesen alkalmazott lokális és diétás kezelés mellett általában az AD fokozatos javulását észleltük, néhány beteg esetében látványos, gyors tünetmentesedéssel, sok esetben átmeneti exacerbációkkal – főleg infekciók, esetleg diétahiba kapcsán. 2 tejfehérje allergiás csecsemőben (2. sz., 7. sz.) nem volt elegendő a nagymértékben hidrolizált gyógytápszer adása, hanem átmenetileg aminosav alapú tápszeres táplálásra kellett áttérni, amit 1 éves életkorig folytattunk. A 12 AD-es és THI-s betegünk közül 11-ben a hypogammaglobulinaemia megszűnésével vagy teljes tünetmentesedést, vagy lényeges klinikai javulást észleltünk. A 3 jelenleg is ételallergiás gyermek (1. sz., 2. sz., 9. sz.) ekcémás bőrtünete változó intenzitásúak, egyikük (9. sz.) 3 éves kortól asztmás megbetegedés miatt rendszeres inhalációs gyulladáscsökkentő és hörgőtágító kezelést is igényel; egy másik beteg (1. sz.) influenza vakináció kapcsán



anaphylaxiás reakción esett át, jelenleg is szigorú diétát kell tartania. A 36 hónapos nyomon követés után is súlyos klinikai tünetekkel bajlódó kisgyermek (6. sz.) IgE szintje mindig normális volt, nutritív-specifikus IgE eredménye negatív, hypogammaglobulinaemiája 15 hónapja megszűnt, ugyanakkor a kiterjedt, erős viszketéssel járó ekcémás folyamata miatt jelenleg cyclosporin kezelésben részesül, 3 hónap eltelte után biztató javulással. A 12 beteg közül csupán egynél (5. sz.) áll fenn 36 hónap eltelte után is hypogammaglobulinaemia már kissé emelkedő IgG, IgA és IgM értékekkel, ugyanakkor bőre teljesen tünetmentes, komolyabb infekciója nem volt.

### Megbeszélés

A THI legtöbb esetben 3 éves korra, legkésőbb 5-6 éves korra megszűnik. Az ilyen egyéneknél általában gyakrabban zajlanak felsőlégtúti és gasztrointesztinális infekciók, nem ritka az AD, az ételallergia és későbbi életkorban az asztma. Az eddigi megfigyelések szerint minél korábban és minél súlyosabb tünetekkel kezdődik az AD, annál nagyobb a valószínűsége az ételallergia kialakulásának (11), és a háttérben a THI fennállásának (8), de beszámoltak ételallergia nélkül zajló súlyos AD-es és THI-s gyermekekről is, akik furcsa módon emelkedett IgE értékekkel rendelkeztek (10). Beteganyagunkban a súlyos AD-es és THI-s csecsemők közel felében észleltünk emelkedett IgE értéket, akik valamennyien ételallergiások is voltak, és tartós diétát igényeltek, talán ezzel összefüggésben a nyomon követés során a klinikai javulásuk mérsékeltebb volt. A normális IgE-vel rendelkezők csoportjában egy kivételtől eltekintve minden beteg 24 hónapon belül gyógyult, hypogammaglobulinaemiájuk megszűnt, ők a kezelésük során diétát nem igényeltek.

A THI-ban az immundeficiencia mechanizmusa nem tisztázott. Mivel a gyermekek „kinövik” ezt az immundeficienciát, feltételezhető a THI-s csecsemők és kisgyermekek immunológia érési zavara, ami a CD4+ T sejtszám csökkenésben, a CD19+ B sejtszám és sejtarány növekedésben, az antigén prezentáló sejtek és az antitest képzés zavarában nyilvánul meg (9, 10, 12). Korábbi tanulmányok felvetik, hogy a hypogammaglobulinaemia kialakulásában a gasztrointesztinális traktuson vagy a bőrön át történő IgG veszteség játszhat szerepet, mely az allergiás gyulladás okozta bélnyálkahártya és bőr károsodása következtében jön létre (13). Egyik betegünk esetében a súlyos AD-es tünetek hetekig tartó nedvedzéssel jártak az arcon és a végtagok feszítő felszínén, ami albumin és IgG veszteséssel járhatott, nagy valószínűséggel a gyulladt bélnyálkahártyán át is, kifejezett hypoproteinaemiát, hypalbuminaemiát és hypogammaglobulinaemiát eredményezve. Ettől az esetünktől eltekintve, a többi betegünkben ez a mechanizmus nem játszhatott szerepet a THI kialakulásában, sokkal inkább a nem kielégítő IgG képzés feltéte-

lezhető. Bizonyára csak további vizsgálatok tisztázhatják azt a kérdést, hogy vajon az AD okozta bőr- és szisztémás hatások eredménye a hypogammaglobulinaemia, vagy éppen fordítva, a hypogammaglobulinaemia következtében jön létre a súlyos AD.

A korai életkorban jelentkező súlyos AD a legtöbb esetben hypogammaglobulinaemiához és/vagy táplálékallergiához csatlakozik. Mielőtt hiábavaló kezelési próbálkozásokba bonyolódnánk, törekedjünk a beteg minél teljesebb kivizsgálására, éljünk az allergológiai és immunológiai vizsgálati lehetőségekkel, mert sok esetben ezek segítségével megfelelő támpontot kaphatunk a beteg kezelési tervének kialakításához és a súlyos betegség hosszabb távú prognózisához (14).

### IRODALOM

1. Grimbacher B., Holland S. M., Puck J. M.: Hyper-IgE syndromes. *Immunol Rev* (2005) 203, 244-250.
2. Villa A., Notarangelo L. D., Roifman C. M.: Omenn syndrome: inflammation in leaky severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* (2008) 122, 1082-1086.
3. Ochs H. D., Thrascher A. J.: The Wiskott-Aldrich syndrome. *J Allergy Clin Immunol* (2006) 117, 725-738.
4. Kilic S. S., Tezcan I., Sanal Ö. és mtsai.: Transient hypogammaglobulinemia of infancy: clinical and immunologic features of 40 new cases. *Pediatr Internat* (2000) 42, 647-650.
5. Doğu F., İkinciöğullan A., Babacan Emel.: Transient hypogammaglobulinemia of infancy and early childhood: outcome of 30 cases. *Turkish J Pediatr* (2004) 46, 120-124.
6. Karaca N. E., Aksu G., Gulez N. és mtsai.: New laboratory findings in Turkish patient with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Iran J Allergy Asthma Immunol* (2010) 9, 237-243.
7. Ji-hong Q., Jian-xing Z., Xiao-dong Z., Tong-xin T.: Clinical features and follow-up of Chinese patients with symptomatic hypogammaglobulinemia in infancy. *Chinese Med J* (2009) 122, 1877-1883.
8. Walker A. M., Kemp A. S., Hill D. J., Shelton M. J.: Features of transient hypogammaglobulinemia in infants screened for immunological abnormalities. *Arch Dis Child* (1994) 70, 183-186.
9. Yasuno T., Yamasaki A., Maeda Y. és mtsai.: Atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia of infancy improved simultaneously. *Pediatr Internat* (2007) 49, 406-408.
10. Wang A. S., Liang M. L., Schneider L. C.: Severe atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia in children. *Pediatr Dermatol* (2012) 29, 73-78.
11. Bergmann M. M., Cabet J-C., Boguniewicz M., Eigenmann P. A.: Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* (2013) 1, 22-28.
12. Dorsey M. J., Orange J. S.: Impaired specific antibody response and increased B-cell population in transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* (2006) 97, 590-595.
13. Nomura I., Katsunuma T., Tomikawa M. és mtsai.: Hypoproteinaemia in severe childhood atopic dermatitis a serious complication. *Pediatr Allergy Immunol* (2002) 13, 287-294.
14. Réthy L. A.: Gyermekkori allergiadiagnosztika – A 2013-as evidencia alapú EAAC ajánlás újdonságai. II. rész: Szerv- és tünet-specifikus diagnosztika. *Gyermekgyógyászat* (2014) 65, 244-251.

Érkezett: 2014. 09. 03.

Közlésre elfogadva: 2014. 10. 28.

## Kozmetikai tetoválás után jelentkező sarcoidosis esete

### A case of sarcoidosis after cosmetics tattoo

HARSÁNYI EMESE DR.<sup>1</sup>, PREISZ KLAUDIA DR.<sup>2</sup>, TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.<sup>2</sup>,  
KÁRPÁTI SAROLTA DR.<sup>2</sup>, HÁRSING JUDIT DR.<sup>2</sup>, KUROLI ENIKŐ DR.<sup>2</sup>

Szent Pantaleon Kórház-Rendelőintézet Dunaújváros, Infektológiai Osztály<sup>1</sup>,  
Dunaújváros, Magyarország  
Simmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani- és Bőronkológiai  
Klinika<sup>2</sup>, Budapest, Magyarország

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 34 éves nőbeteg esetét mutatják be, akinél egy éve diagnosztizáltak a cutan sarcoidosist. Az első kozmetikai tetoválás 10 éve történt a szemöldökök vonalában. A második tetoválást más festékkel végezték. Tíz hónappal később a jobb szemöldök területén barnásvörös, tömött nodulusok jelentek meg. Klinikai kép alapján felmerült a cutan sarcoidosis, melyet a szövettani vizsgálat igazolt. A beteg laboratóriumi vizsgálatai magas szérum angiotenzin-konvertázenzim szintet mutattak. A mellkasröntgen vizsgálat, majd az elvégzett komputer tomográfias vizsgálat is mindkét tüdőleányban jól körülírt nodulusokat ábrázolt. A tuberculosist a kiegészítő vizsgálatok kizárták. A pulmonáris sarcoidosist a későbbiekben elvégzett vizsgálatok nem tudták egyértelműen alátámasztani. Az epicutan tesztlés negatív eredményt adott. Lokális kortikoszteroid terápia mellett a bőrtünetek kismértékben javultak. A szisztémás kortikoszteroid kezelésbe a beteg nem egyezett bele. A szerzők az eset kapcsán összefoglalják a kozmetikai tetoválás következményeként leírt cutan sarcoidosisokkal kapcsolatos jelenlegi ismereteket, megfigyeléseket és új kezelési lehetőségeket.

**Kulcsszavak:**  
kozmetikai tetoválás - cutan sarcoidosis -  
kortikoszteroid-terápia

#### SUMMARY

Authors describe the case of a 34-year-old female suffering for one year from cutan sarcoidosis. The first eyebrows cosmetics tattoo had been applied 10 years before. The second tattoo was performed with another pigment, and was followed by 10 months later by reddish-brownish papulonodular lesions along the right eyebrow. Histological examination of the skin biopsy confirmed cutaneous sarcoidosis. Laboratory studies showed elevated serum angiotensin convertase enzyme level. The chest radiographs and the first computed tomography scan of the chest with contrast revealed multiple, noncalcified, parenchymal nodules. Lung tuberculosis and other infectious etiology were also excluded. The epicutaneous patch testing for standard series of allergens was negative. After topical corticosteroid therapy minimal regression of the symptoms was observed. The patient didn't except the oral corticosteroid treatment. Authors provide an overview of the disease, differential diagnoses, and information on new therapeutic approaches.

**Key words:**  
cosmetics tattoo - cutan sarcoidosis -  
corticosteroid-therapy

A sarcoidosis ismeretlen eredetű, elsajtosodás nélküli granuloma képződéssel járó betegség, mely több szervet, illetve szervrendszert érinthet (1, 8). A sarcoidosist elsőként Sir Jonathan Hutchinson írta le 1875-ben, majd a cutan sarcoidosist lupus pernio-ként Besnier (7) 1899-ben. A bőrtünetek egyharmada nem társul más szervi érintettséggel (1). A bőrtünet változatos lehet, többnyire multiplex, jellegzetesen az ajkakon, szemhéjakon vagy korábbi traumának kitett (tetovált) területen jelenik meg. Megjelenhet lividvörös plakk, maculopapulosus exanthema és ritkábban subcutan nodularis beszűrődés formájában. A diagnó-

zishoz a szövettani vizsgálat feltétlenül szükséges, mely epitheloid granulomát ír le sajtos necrosis nélkül. Differenciáldiagnózisként felmerülhetnek infekciós, autoimmun eredetű kórképek és malignus betegségek is. A tetoválás elterjedésével folyamatosan nő a tetováláshoz, illetve kozmetikai tetováláshoz köthető sarcoidosisokkal kapcsolatos esetismertetések száma. Az utóbbi 25 évben megjelent kozmetikai tetoválással összefüggő esetismertetések feldolgozása révén próbáljuk összefoglalni a pathogenezist, diagnosztikai, differenciáldiagnosztikai és terápiás lehetőségeket.



## Esetismertetés

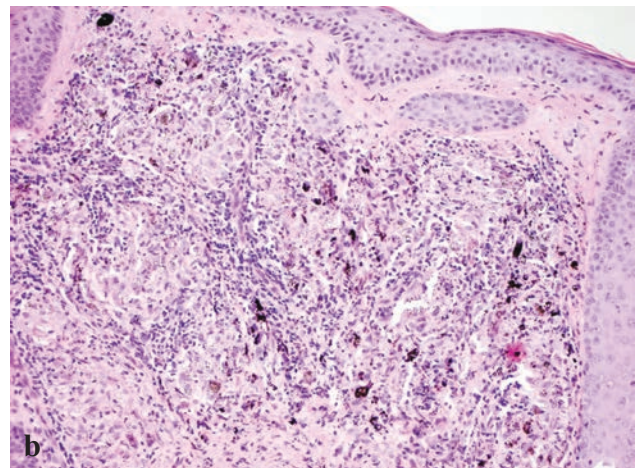
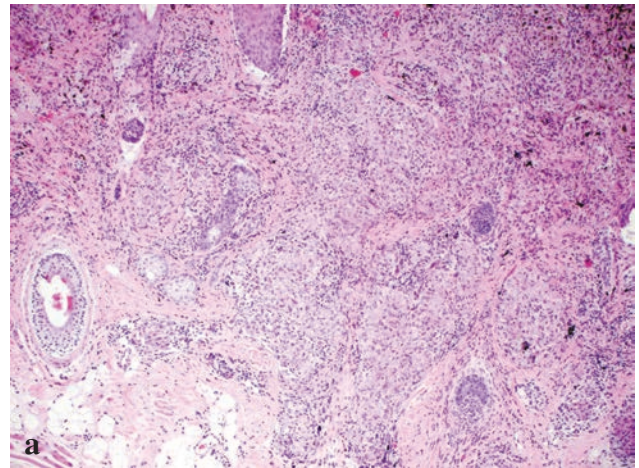
A 34 éves nőbeteg anamnézisében krónikus betegség nem szerepel. 10 évvel korábban mindkét szemöldök területén kozmetikai tetoválás történt barna színű pigmenttel. Az első tetoválás után helyi reakció nem jelentkezett. A második tetoválás 2013 márciusában történt. A tetoválás után 10 hónappal a jobb szemöldök vonalában barnás-vörös, tömött, 2-3 mm átmérőjű csomók jelentek (1. ábra a., b.). Időnként viszketést és enyhe nyomásérzékenységet panaszkodott. A klinikai kép alapján cutan sarcoidosis gyanúja merült fel, melyet a szövettani vizsgálat (2. ábra a., b.) megerősített. A bőrtünetek megjelenésével egy időben száraz köhögés, rekedtség, szűrő mellkasi fájdalom lépett fel, melyet ízületi fájdalom kísért. A fizikális vizsgálat során más kóros eltérés nem volt. A mellkasröntgen 10 mm átmérőjű, kerekded nodulusokat írt le mindkét oldalon, ezért intravénás kontrasztanyaggal mellkas számítortomográfiai vizsgálat (mellkas CT) készült. A mellkas CT vizsgálat a jobb tüdőben 2, a bal tüdőben 3 perifériás nodulust írt le, átmérőjük 3-10 mm közötti volt. Hilaris nyirokcsomó duzzanat, illetve pleuralis eltérés nem volt. A pulmonológiai konzílium a pulmonalis tuberculosist kizárta, 3 hónap múlva a mellkas CT vizsgálat ismétlését javasolta és sarcoidosis gyanúját vetette fel. Az intracutan tuberculin teszt 72 órás értékelésben negatív eredményt adott. A beteg szérum angiotenzin-konvertáz enzim (SACE) szintje emelkedett volt, a rutin laboratóriumi vizsgálatokban egyébként érdemi kóros eltérés nem volt. A bőrtünet szövettani vizsgálata sarcoidosist igazolt. Az epicutan tesztelés (környezeti standard sor) azonnali és késői (48 óra-7. nap) értékelésben negatív lett. A lokálisan alkalmazott 0,1 %-os mometason krém használata mellett a bőrtünetek az első két nap után regredáltak, majd recidiváltak és ezt követően megfigyelésünk alatt már nem



1. ábra

Kozmetikai tetoválás után jelentkező bőrtünetek:

- a. mindkét oldali szemöldök területén barnásvörös, tömött nodulusok,
- b. a jobb szemöldök vonalában barnásvörös, tömött, 2-3 mm átmérőjű csomók



2. ábra

- a. HE 100x: A dermisben részben egymással összeolvadó, részben kisebb, körülírt, kerek vagy ovális, el nem sajtosodó, epitheloid sejtes granuloma látható,
- b. HE 200x: A granulomák epitheloid sejtekből és néhány óriássejtből állnak, lymphocyták kis számban a granulomák között helyezkednek el. Környezetükben a histiocytákban és a sejtek közötti állományban egyaránt apró szemcsés, másutt durva rögös, fekete exogén pigment figyelhető meg

váltak. A bal szemöldök területén másfél hónappal később azonos morfológiájú bőrtünet jelentkezett, és a lokális szteroid kezelés számottevően ezt sem befolyásolta. A beteg a szisztémás kortikoszteroid kezelésbe nem egyezett bele, de a szakirodalom által javasolt doxycyclin terápiát elfogadta és ezt 8 hétig folytatta. Az utóbbi kezelés atípusos mycobacterium fertőzés esetén hozhatott volna kedvező eredményt. Az ismételt mellkas CT vizsgálat a korábban észlelt elváltozások regresszióját írta le, és az ismételt pulmonológiai szakvizsgálat a pulmonalis sarcoidosist nem tudta egyértelműen igazolni, de további rendszeres (félélévente) pulmonológiai követést javasolt. Az esetet az egyre szélesebb körben elterjedt tetoválás és ezen belül a kozmetikai tetoválás gyakorisága miatt tartottuk bemutatásra méltónak, mert várható, hogy nőni fog a tetováláshoz, illetve a kozmetikai tetováláshoz kapcsolódó bőrtünetek száma.

## Megbeszélés

A fenti eset kapcsán, a kozmetikai tetoválás során megjelent cutan sarcoidosissra vonatkozó szakirodalmi adatokat tekintettük át 25 évre visszamenően.



A tetoválást már az ókorban (28) is ismerték, vallási és spirituális jelentősége volt. Kosmetikai okokból a tetoválást csak néhány évtizede alkalmazzák. Az első tetováláshoz köthető sarcoidosis esetet 1939-ben (20) Madden írta le, ebben az esetben az epicutan tesztelés higanyra pozitív eredményt adott. A kosmetikai tetoválás az 1970-es években kezdte térhódítását. Kezdetben vitiligo és alopecia elfedésére használták, illetve rekonstrukciós műtétek után a jobb esztétikai eredmény érdekében. A későbbiekben olyan széles körben elterjedt, hogy már nem csak orvosok, hanem kozmetikusok, tetováló művészek és sminkesek (make up artist), illetve az Amerikai Egyesült Államokban (USA) szakápolók is végeztek kosmetikai tetoválást. Az eljárást *micropigmentation* neveztek el és az 1990-es évek első felében megalapították az Amerikai Mikropigmentációs Akadémiát (*American Academy of Micropigmentation*).

Az első szemhéjtetoválást (*blepharopigmentatio*) 1984-ben Angres írta le (22) és a több, mint 250 szövődmenymentes szemhéjtetoválásról megjelent cikke (22) után a szakma a beavatkozást teljesen biztonságosnak tartotta. A későbbiekben ugrásszerűen nőtt a tetováláshoz kötődő szövődmenyes esetek száma világszerte, ezért 2002-ben megalakult a Nemzetközi Micropigmentációs Szövetség (*International Micropigmentation Association*). 1988 és 2003 között az USA területén 5 tetováláshoz köthető szövődmenyes eset került bejegyzésre az élelmiszer- és gyógyszerfelhasználással foglalkozó *Food and Drug Administration*-nál (FDA). 2003 és 2004 között azonban 150 szövődmenyes esetet (21) jelentettek be kosmetikai tetováláshoz kapcsolódóan. Ezeket az FDA és a *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) kivizsgálta, és 101 esetben a szövődmeny a tetoválással összefüggőnek bizonyult. Ezen esetekben ugyanazt a festéket alkalmazták, melynek forgalmazását 2004-ben betiltották. Ekkor kezdték vizsgálni a használt festékeket a *National Center for Toxicological Research* (NCTR) bevonásával. Vizsgálták az anyagok rövid- és hosszútávú lebomlásának végtermékeit illetve ezeknek a fényre, lézersugár hatására, illetve a mágneses rezonancia vizsgálat során kialakult változásait. A vizsgálatok során derült ki, hogy a vörös (PR9) és a sárga (*yellow 74*) pigmentek (21) fény-, illetve lézersugárzás alatt ismert carcinogen anyagokra bomlanak.

A kosmetikai tetováláshoz többnyire nyomtatáshoz, illetve autófestéshez használt ipari festékeket alkalmaztak. A leggyakrabban színes tetováláshoz alkalmazott festékek összetételét az 1. táblázat foglalja össze. Ezen anyagok főként kontakt allergénként ismertek. A fenti táblázatban szereplő anyagokra piercing használata kapcsán (14) írtak le szövettanilag kontaktallergiás eredetű

granulomatosis. A szemészeti szaklapokban több szerző is felhívta a figyelmet a szemhéjtetoválások (*blepharopigmentatio*) technikai nehézségeire és a szövődmenyekre, valamint az esetleges szövődmenyek műtéti megoldásainak komplexitására. Vagefi plasztikai sebész, szemész szakorvos 4 esetet közölt (14) plepharopigmentatiót követően kialakult chronicus cutan granulomatosus reakciókról.

A bőrtünet átlagosan 1-2 hónappal a beavatkozás után jelentkezett barnás-vörös vagy bőrszínű nodulusok formájában a szemhéjak vonalában. Az összefoglalásban kiemelte a tényt, hogy valamennyi esetben a tünetek a második tetoválás után jelentkeztek, melyek 2-10 év múlva történtek, felvetve a folyamatosan jelenlevő antigén stimulus alatti reexpositio szerepét.

A tetováláshoz használt festékek szervesen összetevőket *fémek oxidjait, sóit, szerves anyagokat, pl. növényi eredetű pigmenteket*, adalékanyagként higítókat és tartósítószerkeket, mint például a *glycerin, ethanol* tartalmaznak, melyek megkönnyítik a festékek bőrbe jutását. A szervesen összetevők többnyire természetes úton nyert alapanyagok, mint a magnetit  $FeO \cdot Fe_2O_3$  és a faszén *C*, melyek a leggyakrabban fellelhetőek a fekete festékekben. A hematit  $Fe_2O_3$  és cinnabar  $HgS$  a vörös pigmentekben használatosak. A cadmium és higany tartalmú szervesen összetevőket, illetve a PMMA tartalmú (polymetil-hl-metacrylate) festékeket a toxicitásuk miatt ma már nem használják, alkalmazásukat az FDA tiltja. A szervesen összetételű pigmentek közül az *antrachinon* (sárga, narancsvörös, vörös, magenta, lila) és az *indigó* (lila, liláskék) említendők, melyeket mesterségesen állítanak elő, különböző arányban keverve. A festékek tisztaságát előtérbe helyező cégek megpróbálták a *magnesium silicat hydroxid* (talcum) elhagyását, mivel ez önmagában is okozhat idegen test típusú granulomatosus

Szín	Festék összetevők
<b>Piros</b>	higany-szulfid (cinnabar), cadmium szelenid (cadmium vörös), sienna (vörös okker, vas-hidrát vas-szulfát), nitrogén-festékek, hematit
<b>Sárga</b>	cadmium-szulfid (cadmium sárga), okker, kurkumin sárga, nitrogén-festékek, limonit, anthraquinone,
<b>Zöld</b>	króm-oxid (casalis zöld), hidratált króm sesqui-oxid (guignet zöld), malakit zöld, olmozott króm, vas-cianid, kurkumin zöld, phthalocyanine festék (réz sók sárga szén-kátrány festékekkel)
<b>Kék</b>	kobalt alumínát (azúr kék), phthalocyanine, vas-vascianid, indigoid
<b>Ibolya</b>	mangán ibolya, indigoid
<b>Fehér</b>	titán-oxid, cink-oxid, oxid-hidroxid ásvány
<b>Világos-barna</b>	vas-oxidok
<b>Barna</b>	okker
<b>Fekete</b>	indiai tinta (tustinta), szén, vas-oxid, börcönyfa kivonat, magnetit

1. táblázat

Ortiz A. E., Alster T. S.: Rising Concern over Cosmetic Tattoos, *Dermatol. Surg.* 2011;1-6 Table 1. Tattoo Pigment Components

reakciót. Kis manufaktúrák kísérleteztek tartósító-, higítószer- és alkoholmentes festékek előállításával, de ezek esetén nagy a bakteriális fertőzések rizikója, mint pl. Belgiumban 2004-ben *Pseudomonas aeruginosa*-val fertőzött festékek kerültek a nemzetközi piacra (13, 21). Az új fluoreszcens pigmentek éjjel is láthatók, ezek kapcsán a késői szövődmények tekintetében még kevés tapasztalat van. A kozmetikai tetováláshoz (*tartós make up*) használt pigmentek kisebb szemcséket tartalmaznak, mint a test tetoválásához használatosak. Ez a basalis rétegig bejuttatott, kisebb szemcséjű pigment 1-2 év alatt eltűnik és ismételt tetoválással lehet újra pótolni.

A genetikai tényezők is számottevőek a sarcoidosis pathogenesisében. A betegség incidenciája átlagosan 10-40/100 000 lakos (1), az afroamerikaiak körében a leggyakoribb (1,9), a nő-férfi arány 5:1 (1). Európán belül Skandináviában a legmagasabb a betegség incidenciája, 64 eset/100 000 lakos, míg Lengyelországban mindössze 3 eset jut 100 000 lakosra évente. Ritkán előforduló betegség az eszkimóknál, Dél-Ázsiában, Új-Zéland Maoriban és Kanadában (9, 12). Egypetűjű ikrekben 2-, illetve 4-szer gyakoribb a betegség előfordulása, mint kétpetűjűekben. Bizonyítottan gyakoribb a HLA-B8 alléllal rendelkező pácienseknél és összefüggésbe hozható a HLA-A1 és HLA-DR3 (7, 12) allélek jelenlétével is.

A sarcoidosis diagnózisához valamennyi szerző elengedhetetlennek tartja a szövettani vizsgálatot. A cutan sarcoidosis szövettani diagnózisa kapcsán egyes szerzők, pl. *White* (2) úgy gondolják, hogy amennyiben a szövettani vizsgálat során pigment, illetve bármely más idegen test azonosítható a mintában, nem beszélhetünk sarcoidosissról. Ezt a véleményt azonban sokan (3, 4, 5) vitatják arra hivatkozva, hogy a szisztémás sarcoidosist kiváltó tetoválások esetén is, ritkán, de fellelhető idegen test a szövettani mintában, és ez nem ingatja meg a szisztémás sarcoidosis diagnózisát. *Ball és munkatársai* (6) arról számolnak be, hogy az általuk szisztémás sarcoidosissal diagnosztizált betegek mintáinak 50%-ában volt fellelhető idegen test. A sarcoidosis patogenezisére vonatkozóan összefoglalható, hogy a bőr bármilyen mechanikai sérülése például venapunctio, védőoltás (40) és az ennek nyomán keletkezett heg is okozhat sarcoidosist. 2006-ban *Selim és munkatársai* (7) egy összefoglaló tanulmányt adtak ki a sarcoidosis okairól különös figyelmet fordítva a patogenezisben szerepet játszó tényezőkre. A sarcoidosis kialakulásához egy immunológiai dysregulatio mechanizmus vezet, melynek lényege a hosszan fennálló, alacsony virulenciájú, az immunrendszer számára nehezen eltávolítható antigén jelenléte. Az ilyen antigén krónikus T sejt aktivációt, illetve a Th1 túlsúlyú immunválaszt indít be, melynek eredménye a granuloma kialakulása (9). *Katchar és munkatársai* (10) ezt az antigén típust 3 csoportra osztották: infekciós, környezeti és autoantigénekre. A leggyakoribb infekciós antigének, amelyek bizonyítottan szerepet játszanak a granulomatosis bőrelváltozások kialakulásában (7) a *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma*

*species*, *spirocheta species*, *atypusos mycobacteriumok*, *Propionibacterium acnes*, *Borrelia burgdorferi*, *herpes simplex vírus*, *Epstein-Barr vírus*, *cytomegalovírus*, *coxsackie vírus*, *rubella vírus*, *Histoplasma species*, *cryptococcus species*, *coccidiosist okozó genusok és speciestek*, *Sporothrix schenckii* (11). A környezeti antigének közül leggyakrabban előforduló anyagok a fémek, mint pl. *zirconium*, *alumínium*, *beryllium*, szerves anyagok közül a *fenyő*, *pollen*, szervesetlen anyagok közül az *agyag*, *talaj*, *talcum* és autoantigénként AV 2S3+ és HLA-DR17+. A fény- és elektronmikroszkópos vizsgálatok (15, 16) a szövődmenymentes tetoválások során leírják a korai fázisban a festékszémcsék extracelluláris szétszóródását az epidermisben és dermisben. Később ezeket teljesen fagocitálják főként a macrophagok és kis részüket egyéb sejtek. A macrophagok a pigmentet a regionális nyirokcsomókba szállítják. Leírtak mágneses rezonancia vizsgálatok (MRI) során diagnosztikai nehézségeket melanoma malignum miatt vizsgált, színes tetoválást viselő betegeknél (17), ahol a tetoválásból nyirokcsomókba szállított pigmentek (18, 19) metastasist imitáltak. A sarcoidosis diagnózisának szövettani igazolását követően szükséges általános laboratóriumi vizsgálatok (1) elvégzése, melyekben várható eltérés a gyorsult süllýedés, leucocytosis, lymphopenia, eosinophilia (25%) és gyakori a CRP és szérúm-IgM-szint emelkedés is. A betegek 10%-ánál fordul elő hypercalcaemia és calciuria a macrophagok fokozott D-vitamin szintézisének eredményeként (1). A szérúm angiotenzinkonvertáló enzim (SACE) az esetek 75%-ban emelkedett. Ez önmagában nem diagnosztikus értékű, viszont alkalmas a betegség aktivitásának követésére (1). A kivizsgálás során feltétlenül szükséges a mellkas kétirányú röntgen vizsgálata, melyet bilaterális hilaris adenopathia, vagy intrapulmonaris eltérések esetén mellkas CT vizsgálattal, intradermális tuberculin próbával (PPD-teszt), illetve pulmonológiai szakvizsgálattal egészítünk ki. A PPD-teszt negativitása jellegzetes, de nem specifikus tünet (1). A laboratóriumi vizsgálatoknak tartalmazniuk kell a máj-, vesefunkciót is. Egyéb sarcoidosishoz társuló szindrómák kizárása céljából szemészeti, kardiológiai, neurológiai konzílium javasolt. A tetoválások után észlelt sarcoidosis mellett leggyakrabban pulmonaris eltéréseket (6, 23, 24), bilaterális hilaris lymphadenopathiat (BHL) írtak le. Az intrapulmonalis nodulusokból nyert minta szövettani eredménye a pulmonaris vagy szisztémás sarcoidosissal közölt esetekben (25, 26) el nem sajtosodó granulomat igazolt.

A differenciáldiagnózis a tetoválás után jelentkező esetekben könnyebb, mint ép bőrön észlelt esetekben. Főként az infekciós eredetű granulomák (tuberculosis, lepra, mycosisok) kizárása fontos (1, 7), valamint elkülönítendő a syphilis (1) és keloid (7) is. Megemlítenő a herpes zoster utáni keloid talaján kialakult sarcoidosis (27) lehetősége. Az arcon megjelenő tünetek esetén a chronicus cutan lupus erythematosus (CCLE) (1) gyanúja is felmerülhet. Elkülönítendőek a kontakt allergiás eredetű granulomatosis (27, 41) elváltozások, a chroni-

cus lichenoid reakciók (28), illetve malignus tumorok (29-37). Sarcoidosist utánzó malignus bőrelváltozások lehetnek például a B-sejtes lymphoma (29), pseudolymphoma (30), melanoma (31, 32), basalioma (33), non-Hodgkin lymphoma (34) és laphám carcinoma (35). A szövettani vizsgálat az *immunhisztokémiai vizsgálatokkal* kiegészítve lehetővé teszi ezen kórképek differenciálását.

Terápia tekintetében a szakirodalom első helyen a kortikoszteroid kezelést említi (1, 7, 25), mely a klinikai kép függvényében lokális, intrakután (intralézionális) és szisztémás lehet. A lokálisan alkalmazott szerek közül megemlítendő az intralézionálisan alkalmazható triamcinolon acetamid (14), vagy tacrolimus 0,1%-os kenőcs (25) formájában, illetve más lokális kortikoszteroidok. Blepharopigmentációt követő sarcoidosis esetén (14) leírták a szisztémás kortikoszteroid kezelés melletti intralézionális szteroid kezelést, illetve terápia rezisztens esetekben a szemészeti műtéti eltávolítást is. Amennyiben a tünetek a lokális kezelésre nem reagálnak, illetve a kivizsgálás során pulmonalis, vagy szisztémás sarcoidosis igazolódik, szisztémás kortikoszteroid kezelés (1, 7, 14, 25) javasolt. Kortikoszteroid kezelésre nem javuló szisztémás sarcoidosis esetén a kortikoszteroid terápia kiegészíthető azathioprinnal vagy methotrexattal (1). Alternatív megoldás lehet a chloroquin (1, 7, 36), allopurinol (1, 7, 37), thalidomid (1, 7, 37, 38) és tumornekrózisfaktor-alfa-gátló (TNF-alfa-gátló) kezelés (1, 39) is. Blepharopigmentációt követő sarcoidosisban (14) 4 eset kapcsán leírták, hogy az intralézionális kortikoszteroid kezelés mellett szisztémás kortikoszteroid terápia, relapsus esetén pedig a szemészeti műtéti megoldás is javasolt. Valamennyi esetben fontosnak tartották az infekciós eredetű sarcoidosisok kizárását a hosszú (akár hónapokig tartó) kortikoszteroid kezelés megkezdése előtt.

Az általunk bemutatott eset felhívja a figyelmet arra, hogy az egyre népszerűbb tartós kozmetikai tetoválás eredményeként várhatóan nőni fog a cutan sarcoidosis, illetve más tetováláshoz kapcsolódó szövödmények száma. A betegek szisztémás kortikoszteroid kezeléstől való féltelme és a compliance hiánya szintén nehezíti az egyébként sem könnyű kezelést.

## IRODALOM

- Kárpáti S., Kemény L., Remenyik É.: Bőrgyógyászat és venerológia. Medicina. (2012) 23. 416-418, 1008-1009.
- White C. R., Farmer E., Reedhood A. F.: Predominantly mononuclear cell granulomas. Pathology of the Skin. London (1990) 219-227.
- Giuffrida T. J., Kerdel F. A.: Sarcoidosis. Dermatol Clin. (2002) 20, 435-447.
- Hsu S., Le E. H., Khoshevis M. R.: Differential diagnosis of annular lesions. Am Fam Physician. (2001) 64, 289-296.
- Caro I.: Scar sarcoidosis. Cutis (1983) 32, 531-533.
- Ball N. J., Kho G. T., Martinka M.: The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. J Cutan Pathol. (2004) 31, 160-168.
- Selim A. és mtsai.: Scar Sarcoidosis: A case report and brief review. Cutis (2006) 78, 418-422.
- English J. C. 3rd, Patel P. J., Greer K. E.: Sarcoidosis. J Am Acad Dermatol. (2001) 44, 725-743.
- Rybicki B. A., Major M., Popovich J. Jr. és mtsai.: Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in health maintenance organization. Am J Epidemiol. (1997) 145, 234-241.
- Katchar K., Soderstrom K., Wahlstrom J. és mtsai.: Characterisation of natural killer cells and CD56+ T cells in sarcoidosis patients. Eur Respir J. (2005) 26, 77-85.
- Song Z., Marzilli L., Greenlee B. M. és mtsai.: Mycobacterial catalase-peroxidase is a tissue antigen and target of the adaptive immun response in systemic sarcoidosis. J Exp Med. (2005) 201, 755-767.
- Hosoda Y., Yamaguchi M., Hiraga Y.: Global Epidemiology of sarcoidosis: what story do prevalence and incidence tell us? Clin Chest Med. (1997) 18, 681-694.
- <http://www.fda.gov/downloads/aboutfda/transparency/basics/ucm46800.pdf>.
- Vagefi M. R., Dragan L., Hughes S. M. és mtsai.: Adverse reactions to permanent eyeliner tattoo. Ophthal Plast Reconstr Surg. (2006) 22(1), 48-51.
- Tse D. T., Folberg R., Moore K.: Clinicopathologic Correlate of Fresh Eyelid Pigment Implantation. Arch Ophthalmol. (1985) 103(10), 1515-1517.
- Patipa M., Jakobiec F. A., Krebs W.: Light and electron microscopic findings with permanent eyeliner. Ophthalmology (1986) 93, 1361-1365.
- van der Velden E. M., Defranco J., Baruchin A. M.: Cosmetic and reconstructive medical tattooing. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg (2005) 13, 349-353.
- Anderson L. L., Cardone J. S., McCollough M. L. és mtsai.: Tattoo pigment mimicking metastatic malignant melanoma. Dermatol Surg (1996) 22, 92-94.
- Kurle S., Schulte K.W., Homey B. B.: Accumulation of tattoo pigment in sentinel lymph nodes. Hautarzt (2009) 60, 781-783.
- Madden J. F.: Reactions in tattoos. Arch Dermatol. (1939) 40, 256-262.
- Ortiz A. E., Alster T. S.: Rising Concern over Cosmetic Tattoos. Dermatol Surg. (2011) <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-4725.2011.02202.x/pdf>.
- Angres G. G.: Angres permalid-liner method: a new surgical procedure. Ann Ophthalmol (1984) 16, 145-148.
- Sowden J. M., Cartwright P. H., Smith A. G. és mtsai.: Sarcoidosis presenting with a granulomatous reaction confined to red tattoos. Clin Exp Dermatol. (1992) 17, 446-448.
- Hanada K., Chiyoya S., Katabira Y.: Systemic sarcoidal reaction to tattoo. Clin Exp Dermatol. (1985) 10, 479-484.
- Antonovich D. D., Callen J. P.: Development of Sarcoidosis in Cosmetic Tattoos. Arch Dermatol. (2005) 41, 869-872.
- Landers M. C., Skokan M., Law S. és mtsai.: Cutaneous and Pulmonary Sarcoidosis in Association With Tattoos. Cutis (2005) 75(1), 44-48.
- Barazza V.: Post herpes zoster scar sarcoidosis (letter). Acta Derm Venereol. (1999) 79, 495.
- Sanghavi S. A., Dongre A. M., Khopkar U. S.: Tattoo reactions-An epidemic on the surge: A report of 3 cases. Indian J Dermatol Venereol Leprol. (2013) 79, 231-234.
- Sangueta O. P., Yadav S., White C. R. és mtsai.: Evolution of B-cell lymphoma from pseudolymphoma. A multidisciplinary approach using histology, immunohistochemistry, and Southern blot analysis. Am J Dermatopathol. (1992) 14, 408-413.
- Zinberg M., Heilman E., Glickman F.: Cutaneous pseudolymphoma resulting from a tattoo. J Dermatol Surg Oncol. (1982) 8, 955-958.
- Soroush V., Gurevitch A.W., Peng S. K.: Malignant melanoma in a tattoo: case report and review of the literature. Cutis (1997) 59, 111-112.
- Kircik L., Armus S., van der Broek H.: Malignant melanoma in a tattoo. Int J Dermatol. (1993) 32, 297-298.
- Wiener D. A., Scher R. K.: Basal cell carcinoma arising in a tattoo. Cutis (1987) 62, 125-127.
- Armiger W. G., Caldwell E. H.: Primary lesion of non-Hodgkin's lymphoma, occurring in a skin tattoo: case report. Plast Reconstr Surg. (1978) 62, 125-127.



35. *Ortiz A., Yamauchi P. S.*: Rapidly growing squamous cell carcinoma from permanent make up tattoo. *J Am Acad Dermatol.* (2009) *60*, 1073-1074.
36. *Wallace D. J.*: The use of chloroquine and hydroxychloroquine for non-infectious conditions other than rheumatoid arthritis or lupus: a critical review. *Lupus* (1996) *5 (suppl 1)*, 59-64.
37. *Bregnhoej A., Jemec G. B.*: Low-dose allopurinol in the treatment of cutaneous sarcoidosis: response in four of seven patients. *J Dermatolog Treat.* (2005) *16*, 125-127.
38. *Wu J. J., Huang D. B., Pang K. R. és mtsai.*: Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol.* (2005) *153*, 254-273.
39. *Callejas-Rubio J. L., Lopéz-Perez L., Ortego-Centeneo N.*: Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor treatment for sarcoidosis. *Ther Clin Risk Manag.* (2008) *4(6)*, 1305-1313.
40. *Huynh T. N., Jackson J. D., Brodell R. T.*: Tattoo and vaccination sites: Possible nest for opportunistic infections, tumors and dysimmune reactions. *Clin Dermatol.* (2014) *32(5)*, 678-684.
41. *Pónyai K., Ablonczy E., Hársing J. és mtsai.*: Sarcoidosis (after cosmetic intervention). *Orv Hetil.* (2005) *146(41)*, 2113-2116.
- Érkezett: 2015. 01. 15.  
Közlésre elfogadva: 2015. 02. 20.

## Hazai Hírek

*Dr. Kohánka Valéria* az NMH MMI Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Főosztályának (korábbi OMFI) bőrgyógyász főorvosa *Tóth Imre* emlékérmét kapott. Az emlékérmét a Magyar Üzemegészségügyi Tudományos Tanács adományozza olyan kollégáknak, akik kiemelkedő elméleti, vagy gyakorlati kutatómunkát végeznek a foglalkozás-egészségügy terén.

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.

## Pemphigus vulgaris – esetbemutató és terápiás áttekintő

### Pemphigus vulgaris – case report and treatment review

BÁTOR ANNA DR.<sup>1</sup>, VARGA MARIANN DR.<sup>2</sup>, MOLNÁR ILDIKÓ DR.<sup>1</sup>,  
GYÖMÖREI CSABA DR.<sup>3</sup>, TÓTH CSABA DR.<sup>3</sup>, TELEGDY ENIKŐ DR.<sup>1</sup>

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály<sup>1</sup>,  
Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőr- és Nemibeteg Gondozó<sup>2</sup>,  
Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály<sup>3</sup>, Szombathely

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy ritka, krónikus lefolyású, szervspecifikus autoimmun kórkép, a pemphigus vulgaris egy esetét ismertetik. A beteget gyógyszerelhetőséget követően fellángoló, kiterjedt, részben bullösus, részben erodált bőrtünetek, romló fizikális status miatt hospitalizálták. Szisztémás kortikoszteroid és azathioprin adása ellenére bőrtátságában további progressziót, illetve szövődeményként szisztémás infekciót észleltek. A romló vérkép és májfunkciós eltérések tovább nehezítették a gyógyszeres kezelés fenntartását. Human immunoglobulin parenterális alkalmazását követően a betegség kontrollálhatóvá vált. Jelenleg egy éve tartó nyomonkövetés során recidivát nem észleltek. A szerzők az eseten keresztül a kórkép egyre pontosabban ismert immunológiai hátterére, valamint az egyre bővülő terápiás lehetőségekre szeretnék a figyelmet felhívni.

**Kulcsszavak:**  
pemphigus vulgaris - acantholysis - human immunoglobulin

#### SUMMARY

The authors present a case of pemphigus vulgaris, a rare, chronic course, organ-specific autoimmune disease treated in the department. The patient was admitted to hospital due to extensive blistering, partly eroded skin lesions and poor general condition after cessation of the previous medication. Despite administering systemic corticosteroids and azathioprin, further progression of skin symptom was observed, as well as signs of systemic infection occurred. Progression in laboratory findings aggravated continuing the proper treatment. Administration of human immunoglobulin led to disease control. Skin lesions were not observed in the follow up period of one year. The authors would like to focus attention to the immunological background and the rapidly expanding therapeutic options of the disease.

**Key words:**  
pemphigus vulgaris - acantholysis - human immunoglobulin

A pemphigus vulgaris az autoimmun hólyagos bőrbetegségek közé tartozó, krónikus, progresszív lefolyású, ritka kórkép. Az incidenciára vonatkozó becslések szerint az átlag populációban az új esetek előfordulása 0,75-5/millió (1). Klinikailag laza falú hólyagok, mucocutan erosiok megjelenésével jár. Társulhat egyéb autoimmun kórképekkel (myasthenia gravis, Basedow kór, rheumatoid arthritis), virális fertőzésekkel (főként herpesvírus okozta fertőzésekkel) és daganatos megbetegedésekkel (paraneoplasticus pemphigus). UV fény és gyógyszerek (penicillamin, captopril, penicillin, cephalosporin, nem-szteroid gyulladáscsökkentők) is szerepelhetnek provokáló tényezőként. A betegség bármely életkorban előfordulhat, leggyakrabban a 4-5. évtizedben jelentkezik, gyermekkorban rendkívül ritka (2). A nemek közti megoszlásban differencia nem észlelhető (3, 4, 5).

**Klinikai tünetek, szövődemények:** Klinikailag az esetek többségében a szájnyálkahártya fájdalmas erosiói a bevezető tünetek, máskor bőr- és nyálkahártyatünetek egyidőben lépnek fel. Az előbbieken túl érintett lehet a genitális régió, a larynx, az oesophagus és a cornea is (6).

A testfelszín nagy százalékát érintő esetekben a veszélyt ma is a folyadék-, fehérje- és elektrolit háztartás, illetve a testhőmérséklet fenntartásának zavara jelenti. A barrier funkció károsodása növeli a fertőzések kockázatát (7).

**Szövevény:** Fő jellemző az acantholysis, mely intraepidermalis rések kialakulását eredményezi (4. ábra). Az üregben acantholyticus, lekerekedett hámsejtek, ill. lobsejtek találhatóak: a hólyagok alapjáról nyert kaparékot tárgylemezre kikenve és Giemsa szerint festve a kenetben felismerhetők az acantholyticus keratinocyták (Tzanck-sejtek) (8).

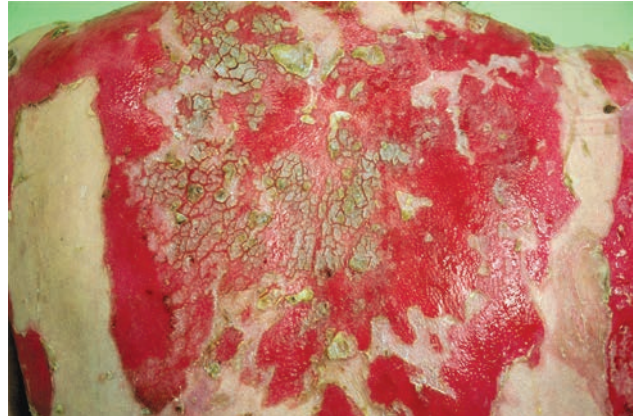
**Immunológiai háttér:** Az acantholysis a dezmoszó-mákkal vagy a hám intercelluláris kötőanyagával szemben kialakuló autoimmun reakció eredménye. A kórképet iniciáló – autoantitestek termelését elindító – faktor ismeretlen. Számos autoantigén ismert. Leggyakoribb a desmoglein 3 (Dsg3), desmoglein 1 (Dsg1), ritkább a desmocollin 3, acetilkolin receptor és pemphagin. A pemphigus vulgaris antigén (PV-antigén) a Dsg3, mely a dezmoszóma transzmembrán glikoproteinje. A Dsg1 is a dezmoszóma felépítésében szerepet játszó transzmembrán glikoprotein, szerkezetében nagyfokban homológ a Dsg3-mal. Klinikailag több variáns különböztethető meg. A kizárólag nyálkahártyatüneteket okozó pemphigusban anti-Dsg3 antitestek mutathatók ki. A betegek többségénél nyálkahártya- és bőrtünetek egyaránt megfigyelhetők, ilyenkor az anti-Dsg3 mellett Dsg1 elleni antitestek is jelen vannak. Az IgG és IgE típusú anti-Dsg3 autoantitestek títtere a betegség aktivitásával szoros összefüggést mutat, a betegség típusától, kiterjedtségétől, valamint a fennállás idejétől is függően (1, 4, 6).

**Diagnosztika:** A diagnózishoz szükséges immunhisztológiai, immunhisztokémiai, adott esetben immun-elektronmikroszkópos vizsgálat, immunoblot elvégzése is. A perilesionális, látszólag ép bőrben mutatható ki direkt immunfluoreszcenciával vizsgálva a keratinocyták membránfelületén az immunglobulin- és komplementdepozíció (4, 6) (5. ábra).

### Esetismertetés

Az 50 éves nőbeteget 2012. decemberében vettük fel osztályunkra. Anamnézisében komolyabb belgyógyászati betegség nem szerepel. 2 éve pemphigus vulgaris diagnózissal járóbeteg rendelésen kezelték. Per os szteroid, azathioprin beállítása után bőre tünetmentessé vált, azonban önkényes gyógyszerelhagyást követően rövidesen valamennyi tünete recidivált. Testszerte számos laza falú bulla, fejbőrön pörkkel fedett erosiok tették indokolttá osztályos felvételét. A törzsön jelentős mértékű serosus váladékozás is megfigyelhető volt. Nyálkahártya érintettség további szubjektív panaszokat okozott, a genitális régió, szájnyálkahártya (ajak, gingiva, buccalis nyálkahártya, kemény- és lágyszájpad) kiterjedten erodált volt. A törzsön lévő bullák nyomán confluáló, a testfelület kb. 70%-át érintő serosusan, néhol purulensen váladé-

kozó erodált testfelszín alakult ki (1. ábra). Nikolsky tünet pozitív volt. Bőrbiopsiát követően parenterális methylprednisolon (125 mg), per os azathioprin (2x25 mg, majd 2x50 mg) adását kezdtük,



1. ábra

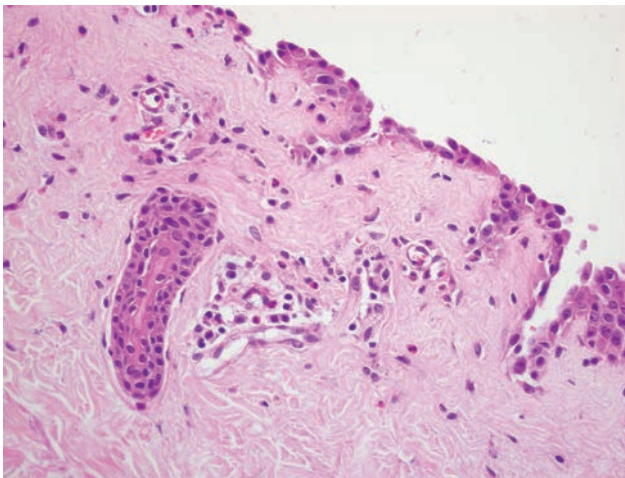
A kórfolyamat súlyossága a beteg osztályunkra kerülésekor



2. ábra

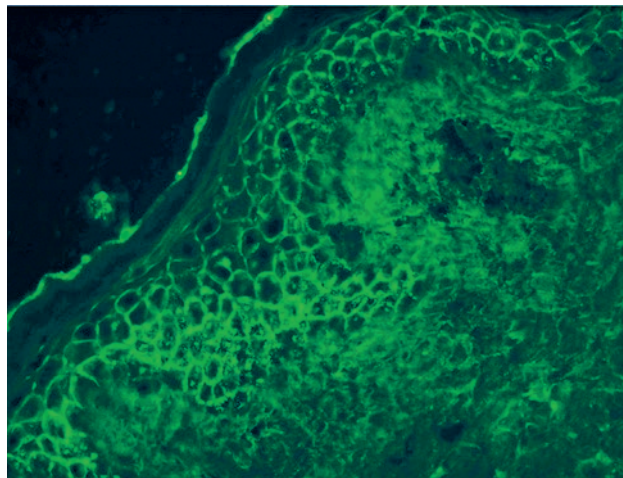
Testszerte hámosodó erosiok, immunglobulin adását követően. A képek a folyamat kiterjedtségét is jelzik





3. ábra

Haematoxilin-eosin festés (HE). A hám nagyrészt levált, a dermalis papillákon mindössze a basalis sejtréteg maradt meg. A dermisben kevés eosinophil granulocytát tartalmazó, enyhe perivascularis lympho-histiocytás beszűrődés látható



4. ábra

Direkt Immunfluoreszcencia (DIF)

A hólyagmentes területen méhlépre emlékeztető, intraepithelialis intercellularis IgG pozitivitás észlelhető

protonpumpagátló, kálium pótlás mellett. Erodált bőrfelszín bakteriológiai mintavételét követően (*Pseudomonas aeruginosa*, *Str. agalactiae*) célzott antibiotikum adásában részesült (per os ciprofloxacin), majd további széptikus lázmenet miatt infektológiai konzílium javaslata alapján parenterális meropenemet alkalmaztunk. Haemokultúra, procalcitonin (PCT) vizsgálat sepsis gyanúját nem támasztotta alá. Localisan desinfiens, szteroid, ill. hámosító készítményeket alkalmaztunk. A betegség hátterében esetlegesen fennálló malignomát az elvégzett vizsgálataink nem igazoltak (mellkas rtg, hasi UH, nőgyógyászati vizsgálat, széklet haemoteszt negatív eredményt adott). Laborértékei közül mérsékelten emelkedett süllyedés, illetve CRP érték, majd jelentős májfunkciós eltérések, hypalbuminaemia, ionháztartási zavar érdemel említést. A májfunkciós paraméterek progressioja (GOT, GPT > 5x normál érték felső határa) és leukopenia (fvs szám 2,23 G/l) miatt átmeneitileg az azathioprin dózisának csökkentése, majd rövid elhagyása vált szükségessé. LMW heparin, silymarin adásával egészítettük ki gyógyszerelését. Fenti terápiás próbálkozás ellenére a bőrstatusában észlelt további progressio miatt intravénás immunoglobulin adása mellett döntöttünk (Humaglobin, 5 g/100 ml, összdózis 30 g/3 nap). Ezt követően lassú hámosodás indult, hosszan stagnáló erosiokkal. Nikolsky tünet negatívvá vált, (2. ábra) laboratóriumi paraméterei normalizálódtak. A beteget 32 mg/die me-



5. ábra

Gyógyult állapot, másfél év elteltével

thylprednisolon, 3x25 mg azathioprin, silymarin 2x1, pantoprazol 1x40 mg adása, localis szteroid, ezüstulfadiazin, desiniciens javaslatára mellett emittáltuk. Betegünk összesen 51 napon keresztül állt kórházi kezelés alatt. A hisztológiai lelet a pemphigus vulgaris klinikai diagnózist alátámasztotta (3., 4. ábra). Kórházi elbocsátása óta jelenleg egy éve áll ambuláns ellenőrzés alatt. Ezen időszakban bőre mindvégig tünetmentes volt, szubjektív panaszként felhasi fájdalom, gyengeség, átmeneti hangulatváltozás, súlygyarapodás lépett fel. Májfunkciós értékek mérsékelt emelkedése miatt azathioprin dózisát csökkentettük. Jelenleg 4 mg/die Medrol, 2x25 mg Imuran szedése mellett tartósan tünetmentes (5. ábra).

## Megbeszélés

### *Terápiás lehetőségek az irodalom tükrében*

Pemphigus vulgarisban a legtöbb jelenleg rendelkezésre álló kezelési mód szisztémás immunszuppresszió alapul a keringő autoantitest titer csökkentése céljából.

A szisztémás kortikoszteroidok alkotják az első vonalbeli lehetőséget. 0,75-1,25 mg/tskg/die prednisolon ekvivalens kezdő dózis ajánlott egyéb immunmoduláns szerrel kombináltan. Fokozatos dóziscsökkentést a hólyagképződés megszűnte után egy héttel javasolnak. Amennyiben ismételt bullaképződés észlelhető, az aktuálisan adott szteroid dózis 1,5-2-szeresre emelendő az immunszuppresszió dózisának változtatása nélkül. Refrakter esetben megkísérelhető a szteroid lökésterápia 500-1000 mg methylprednisolon adásával. A tartósan szedett kortikoszteroidok mellékhatásai (osteoporosis, ulcus pepticum, diabetes mellitus, hyperlipidaemia, hypertensio, infekciójajlam, pszichés eltérések) az alacsony napi dózis ellenére sem kerülhetők el.

Egyéb immunmodulánsokat a kezelés megkezdésekor, a szteroiddal egyidőben javasolt bevezetni. Irodalmi adatok alapján egyaránt alkalmazható a mizoribine, mycophenolate mophetil, azathioprin, methotrexate, cyclophosphamid, ill. cyclosporin. A várható mellékhatások egy része hatóanyagtól függő, azonban csontvelő szuppresszió, májfunkciós eltérések, veseelégtelenség, infekciójajlam mindegyik szer esetében előfordulhat (2, 9).

Az azathioprin egy purin analóg „prodrug”, mely 6-mercaptopurinná metabolizálódva fejt ki hatását a purin szintézis gátlásával. Ezen hatóanyag a gyors osztódást mutató sejtek proliferációját gátolja, így részben a lymphocytákét. Pemphigus kezelésében 50-100 mg az ajánlott napi dózis. A mellékhatások közül a csontvelő szuppresszió, myeloproliferatív betegségek, cholestaticus májlaesio, opportunista fertőzések esetleges fellépte igényel fokozott figyelmet.

Fenti konvencionális kezelésre nem reagáló esetekben további alternatíva a plazmaferézis, az intravénás immunoglobulin vagy biológiai terápia alkalmazása (1).

Az autoimmun patomechanizmusú megbetegedésekben a plazmaferézis alkalmazása nem újkeletű. Jelen esetben a keringő autoantitestek szintjének gyors redukálására szolgál, valamint csökkenti a toxicus- és gyulladásos mediátorok szintjét is. A pemphigus életet veszélyeztető, terápia refrakter eseteire fenntartva, magas keringő autoantitest titer esetén alkalmazandó. Hatása csak átmeneti, többszöri kezelés szükséges. Relatív biztonságos eljárás, mellékhatásként thrombocytopenia, hypocalcaemia, urticaria, hypotensio, láz léphet fel. Az autoantitestek plaz-

mából történő eliminálása azonban „rebound-effektus-hoz” vezet gyors újdonszuppresszió által, ennek megelőzésére szolgál az egyidejűleg alkalmazott immunszuppresszió (5, 9, 10, 11).

Másodvonalbeli terápiás lehetőség az intravénás immunoglobulinok alkalmazása is. Autoimmun körképeken kívül acut infekciók esetében és antitest hiányos szindrómákban is adható. A pontos hatásmechanizmus egyelőre nem ismert, valószínűleg a macrophagok Fc receptorainak aktiválása, valamint az autoantitest autoantigénhez való kötődésének gátlása útján fejt ki hatást, gátolja továbbá az apoptózist a keratinocytákban. Standard dózisként 150-400 mg/tskg/die javasolt 3-5 napon át folytatva. Ez az egyetlen, nem immunszuppresszió útján ható kezelési lehetőség. Szövődményként előforduló láz, hidegrázás, hirtelen vérnyomásesés, anaphylaxia, fokozott thrombózis-készség, acut veseelégtelenség, asepticus meningitis irányában observatio szükséges (1, 11, 9, 12).

A biológiai terápia sorából ismert rituximabot (anti-CD20 monoklonális antitest) szintén hatásosnak találták pemphigus esetében is. Eredetileg lymphoma, leukemia kezelésében, ill. szervtranszplantáltknál alkalmazták sikerrel. A dózis terén az irodalomban eltérő ajánlások találhatóak (pl. 2 ciklus hetente 3 héten át, majd havonta 1 ciklus (9), vagy 1 g intravénásan adva az 1. és 15. napon, majd 500 mg intravénásan 6 havonta) (13). Adását követően a betegek nagy hányada klinikailag remisszióba került. Mellékhatásként elsősorban infekciót, felső gastrointestinalis tüneteket, arci oedemát jelentettek (1, 9, 13).

Miután megfigyelték, hogy a pemphigusban szenvedő betegek hólyagbennékében emelkedett a TNF-alfa szint, az érdeklődés a TNF-alfa gátlók ezen indikációban történő kipróbálása felé terelődött (1). Mára esettanulmányok számolnak be az infliximab és etanercept ezirányú hatékonyságáról (14).

Utóbbi két lehetőség jelenleg „off-label” kezelési módként szerepel.

További próbálkozások zajlanak kolinerg agonisták, valamint p38 mitogén aktivált protein kináz inhibitorok bevezetésével.

Jövőbeni terápiás célpontot jelenthet az anti-Dsg3 elleni monoklonális antitestek izolálása és használata. Az autoantitestek képződését iniciáló etiológiai tényező felderítése vezethet célzott terápia bevezetéséhez pemphigusban szenvedő betegek esetében.

Hozzájárul a tünetmentesség eléréséhez, a hám újdonszuppresszióhoz a megfelelő lokális kezelés, antiszeptikumok, szteroid tartalmú externák, nyálkahártya érintettség esetén localanaesthetikum használata. Újabb terápiás próbálkozások történtek localisan pimecrolimus, nicotinamid gél, epidermalis növekedési faktor felhasználásával (5).

Mára a betegcsoportban a halálozás 5-10%-ra tehető, mely jórészt a szisztémás kezelés mellékhatásainak következménye. A legtöbb, jelenleg alkalmazott kezelési mód önmagában is növeli a morbiditást és mortalitást a betegcsoportban, a lehetséges szövődmények közt az osteoporosis, máj- és haematológiai toxicitás, súlyos, akár fatális infekciók, emelkedett carcinoma rizikó emelendők ki (11).

A bemutatott eset kapcsán a standard terápia mellett súlyos szisztémás fertőzés klinikai tünetei miatt további immunosuppresszív szer adásának lehetőségét elvetettük. Intravénás immunglobulin bevezetését követően a beteg tünetei kontrollálhatóvá váltak, az emisszió óta eltelt egy év során recidív bőrtünetet nem észleltünk.

Megemlíthető és nem elhanyagolható a beteg ellátásával kapcsolatban a kezelés anyagi vonzata sem. Az egy ápolási napra vonatkozó költséget (ételmezés, mosás-, anyag-, rezsi- és bérköltség) 36350 Ft-ra, az összes ápolási napra számítva 1,8 millió Ft-ra becsülte kórházunk Kontrolling és Finanszírozási Osztálya, míg a gyógyszerköltség megközelítőleg fél millió Ft-ra tehető, mely összeg felét a humán immunglobulin teszi ki.

A szerzők a fenti eseten túl több alkalommal tapasztaltak a konvencionális gyógyszeres terápia mellett nehezen kontrollálható betegséget gyógyszer szedése melletti relapszus vagy gyógyszerelhagyás után. Ezen esetekben fontos lenne a prognosztikai faktorok pontos ismerete, evidencián alapuló terápiás protokollok alapján történő ellátás, társszakmák közti együttműködés kialakítása.

A fentieket figyelembe véve további specifikus és biztonságosabb hatásprofilú célzott terápia bevezetése a jövő feladata.

### Köszönetnyilvánítás

A betegellátás költségeinek kiszámításában Vargáné Szélesi Mónika főnővérünk nyújtott segítséget.

A betegről készített fotókat Miklósi H. Csaba kórházi fotósunk készítette.

### IRODALOM

1. *Xuming M., Aimee S. P., Seeking approval: Present and future therapies for pemphigus vulgaris. Curr Opin Investig Drugs. (2008) 9(5) 497-504.*

2. *Baratta A., Camarillo D., Papa C., és mtsai.: Pediatric pemphigus vulgaris: durable treatment responses achieved with prednisone and mycophenolate mofetil (MMF). Pediatr Dermatol. (2013) 30(2) 240-4.*
3. *Kárpáti S., Kemény L., Remenyik É.: Bőrgyógyászat és venerológia. Medicina (2013) 464-467.*
4. *Otten J. V., Hashimoto T., Hertl M. és mtsai.: Molecular Diagnosis in Autoimmune Skin Blistering Conditions. Curr Mol Med. (2014) 14(1) 69-95.*
5. *Ruocco E., Wolf R., Ruocco V. és mtsai.: Pemphigus: associations and management guidelines: facts and controversies. Clin Dermatol. (2013) 31(4), 382-90.*
6. *Czirják L.: Klinikai Immunológia, Medicina, Budapest, (2006) 311-312., 342-343.*
7. *Susannah M. C. G., David A. H., Catherine A. W. és mtsai.: Dermatological conditions in intensive care: a secondary analysis of the Intensive Care National Audit and Research Centre (ICNARC) Case Mix Programme database. Critical care (2008) 12 (Suppl 1), S1.*
8. *Iványi A.: Bőrpattológia, Medicina, Budapest (2006) 30-32.*
9. *Daisuke T., Norito I., Takashi H.: Diagnosis and treatment of pemphigus. Immunotherapy (2012) 4 (7), 735-745.*
10. *Jákó J., Komoly S., Soltész P.: Plazmaferézis kezelés szisztémás autoimmun betegségekben. Orvosi Hetilap (2007) 148, évfolyam, szupplementum 1.*
11. *Mazzi G., Raineri A., Zanolli F. A. és mtsai.: Plasmapheresis therapy in pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid. Transfus Apher Sci. (2003) 28(1), 13-8.*
12. *Kawakami T., Koga H., Saruta H. és mtsai.: Four mild but refractory cases of pemphigus foliaceus successfully treated with intravenous immunglobulin. J Dermatol. (2013) 40(11), 869-73.*
13. *Heelan K., Al-Mohammed F., Smith M. J. és mtsai.: Durable remission of pemphigus with a fixed-dose rituximab protocol. JAMA Dermatol. (2014) 150 (7), 703-708.*
14. *Jacobi A., Schulz G., Hertl M.: Rapid control of therapy refractory pemphigus vulgaris by treatment with the tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitor infliximab. Br J Dermatology (2005) 153(2), 448-449.*

Érkezett: 2014. 06. 24.

Közlésre elfogadva: 2014. 11. 26.



## Ehlers-Danlos szindróma IV. Esettanulmány és irodalmi áttekintés

### Ehlers-Danlos syndrome type IV. Case report and review of the literature

KASSAY ERZSÉBET DR.<sup>1</sup>, FEKETE GYÖRGY DR.<sup>2</sup>, BUGA KLÁRA DR.<sup>3</sup>,  
TUNYOGI CSAPÓ MIKLÓS DR.<sup>4</sup>, SOLYMOSI ÁGNES DR.<sup>1</sup>, SZALAI ZSUZSANNA DR.<sup>1</sup>

Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászat, Budapest, Magyarország<sup>1</sup>,  
SE II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest, Magyarország<sup>2</sup>,  
MHEK Nukleáris Medicina Osztály, Budapest, Magyarország<sup>3</sup>,  
Pécsi Tudományegyetem Mozgásszervi Sebészeti Intézet Ortopédiai Klinikai Tanszék,  
Pécs, Magyarország<sup>4</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A IV. típusú Ehlers-Danlos szindróma IV. (EDS IV) autoszomális, domináns öröklésmentű, kötőszövetet érintő betegség. A klinikai diagnózis négy fő pilléren nyugszik: spontán bevérzések, vékony áttetsző bőr (védnák a törzsön), jellegzetes arc, arteria/intesztinális/uterus fragilitás vagy ruptúra. A genetikai defektus a COL3A1 génen található, mely a pro alfa III kollagént kódolja. A szerzők ismertetik az EDS vascularis, IV-es típusában szenvedő 12 éves leány esetén keresztül a kórkép összetett voltát és irodalmi áttekintést adnak a kórképről.

**Kulcsszavak:**  
Ehlers-Danlos szindróma IV. - genetikai  
rendellenesség - bőrfragilitás - érruptúra -  
kötőszöveti betegség - scoliosis

#### SUMMARY

*Ehlers-Danlos syndrome IV. (EDS IV) is a rare connective tissue disorder inherited in an autosomal dominant pattern. The clinical diagnosis is based on four main clinical symptoms: easy bruising (spontaneous ecchymoses), thin and translucent skin (visible veins on the trunk), characteristic face, arterial/uterus/intestinal fragility or rupture. The genetic defect is on the COL3A1 gene, encoding for type III procollagen. The purpose of this article is to describe the case of a 12-year-old girl suffering from Ehlers-Danlos syndrome of the rare vascular type and review of the literature.*

**Key words:**  
Ehlers-Danlos syndrome IV -  
easy bruising - genetic defect - arterial  
rupture

A bőr fokozott sérülékenységének, az abnormális sebgyógyulásnak a felismerése nem egyszerű feladat gyermekkorban. A járnai tanuló gyermekek gyakran elesnek, bőrük könnyen sérül. Később a nagyobbacska gyermekekénél is életkorukból, mozgékonyaságukból adódóan jelentkezhetnek sebek a bőrfelszínen. A visszatérő bevérzések, sebészeti ellátást igénylő hámphányos állapotok hematológiai betegség, vagy bántalmazott gyermek szindróma gyanúját kelthetik. Az Ehlers-Danlos szindrómában (EDS) szenvedő gyermekekénél csekély sérüléseket követően kialakuló súlyos hegképződés, a cigaretta papírszerű hegek, illetve a szindróma különböző alcsoportjaiban társuló belső szervi tünetek, esetleg pozitív családi anamnézis irányítják a kórképre a figyelmet.

A cikk ismerteti a jelenleg 12 éves leány esetét, akinél az EDS IV-es ritka előfordulása, genetikailag verifikált

vaszkuláris típusa igazolódott és irodalmi áttekintést ad a kórképről.

#### Esetismertetés

A leánygyermek testvérei, egy fiú és egy leány, egészségesek. A családban hasonló betegség nem fordult elő. A 35. terhességi héten született per vias naturales, születése után antibiotikus terápiát és oxigént kapott. 2 éves korig koraszülött ambulancia gondozta. Dongaláb miatt 7 hónapos korig gipszrögzítést viselt, majd ezt követően 5 éves koráig 5 alkalommal műtöttek. Kezdetben ezzel magyarázták megkésett mozgásfejlődését is. 2,5 évesen a Pető Intézet konduktorai segítségével elindult. Rohamosan súlyos scoliosis alakult ki, ezért korzettet kellett volna viselnie. A sérülékeny bőre miatt erre nem volt mód. Kisebb traumák helyén gyakran alakult ki subcutan hematoma, többször került sor sebészeti ellátásra (varrás, ragasztás). Az édesanya az állandóan kék-zöld foltos kislányt hematológiai vizsgálatra elvitte, de a háttérben koagulopátiát nem tudtak igazolni. 7 éves korában merült fel kötőszöveti betegség lehetősége egy hematológiai vizsgálat alkalmával, akkor a könyökén sérült meg. Bőrambulanciánkra utalták, ek-



*1a. ábra*  
Cigarettapapír heg a térd felett



*1c. ábra*  
Áttetsző vénák a mellkason



*1b. ábra*  
Hosszanti, kiszélesedett varrott heg a bal alszáron,  
a térd alatt



*1d. ábra*  
Marfanoid tenyér



*1e. ábra*  
Kiszélesedett heg a bal könyöknél

kor kyphoscolioticus EDS-diagnózisa merült fel súlyos gerincferdülése miatt.

Sátuszából kiemelhető: térdék felett cigarettapapír hegek, könyöknél, végtagokon atrófiás, kiszélesedett hegek, acrogeria, marfanoid ujjak, mellkason áttetsző vénák, hipermobilis kisízületek, kyphoscoliosis, dongaláb műtéti hegei (*1a-e. ábra*).

*Ortopédiai gondozás*

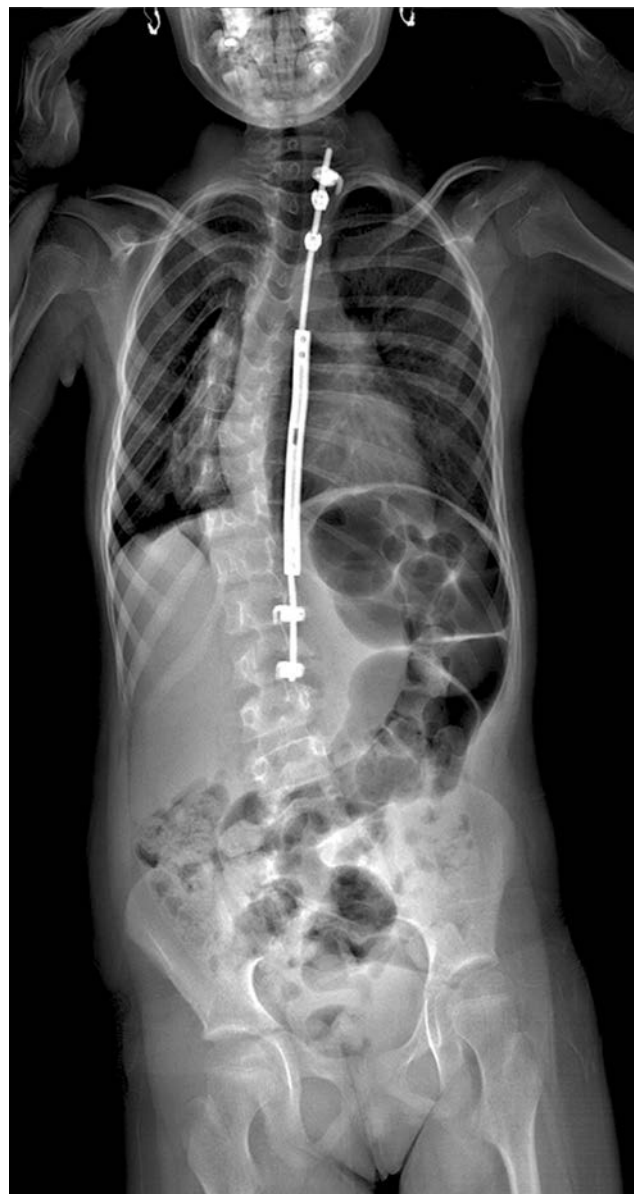
2008-ban a D VIII-as csigolyánál 79° Cobb scoliosis, 34° Cobb kyphosis alakult ki, melyet konzervatív úton nem lehetett megoldani (Országos Gerincgyógyászati Központ).

2009-ben 99° fokos jobbra convex thoracalis scoliosis műtéti megoldása történt a Pécsi Tudományegyetem Mozgásszervi Sebészeti Intézet Ortopédiai Klinikai Tanszéken. Th1-LII-ig a konkáv



2a. ábra

Jobbra convex 99 fokos scoliosis műtét előtt 2009



2b. ábra

38 fok jobbra convex scoliosis műtét után 2009

oldalon implantátum, hosszabbítható szimpla rudat helyeztek be (2a-b. ábra). 2010-ben a felső kapocs kiakadása miatt dupla rudat helyeztek be, a horgok helyett transpedikuláris csavarokhoz rögzítették az implantátumot. 2011-ben és 2012-ben hosszabbítás történt. 2012-ben a scoliosisa 40° Cobb volt. A bal láb equinus helyzete miatt a medence jobbra billent. 2013-ban a 3,5 mm-es rudat 4,5 mm-esre cserélték a rúdtörés veszélye miatt. A görbület fokozódik, jelenleg 60 Cobb fok körüli. Ennek az az oka, hogy a gerinc elöl növekedik, hátul a fúzió miatt blokkolt. További korrekció csak fúzió osteotomiával képzelhető el. Az operáló orvos tapasztalata szerint csontszerkezete puha, nehezen csavarozható. Évente CT-t végeznek. Az aorta közel van az implantatumhoz. Gyógyszerei: 300 mg C-vitamin és 2x2 tbl Polybé.

#### Egyéb vizsgálatok

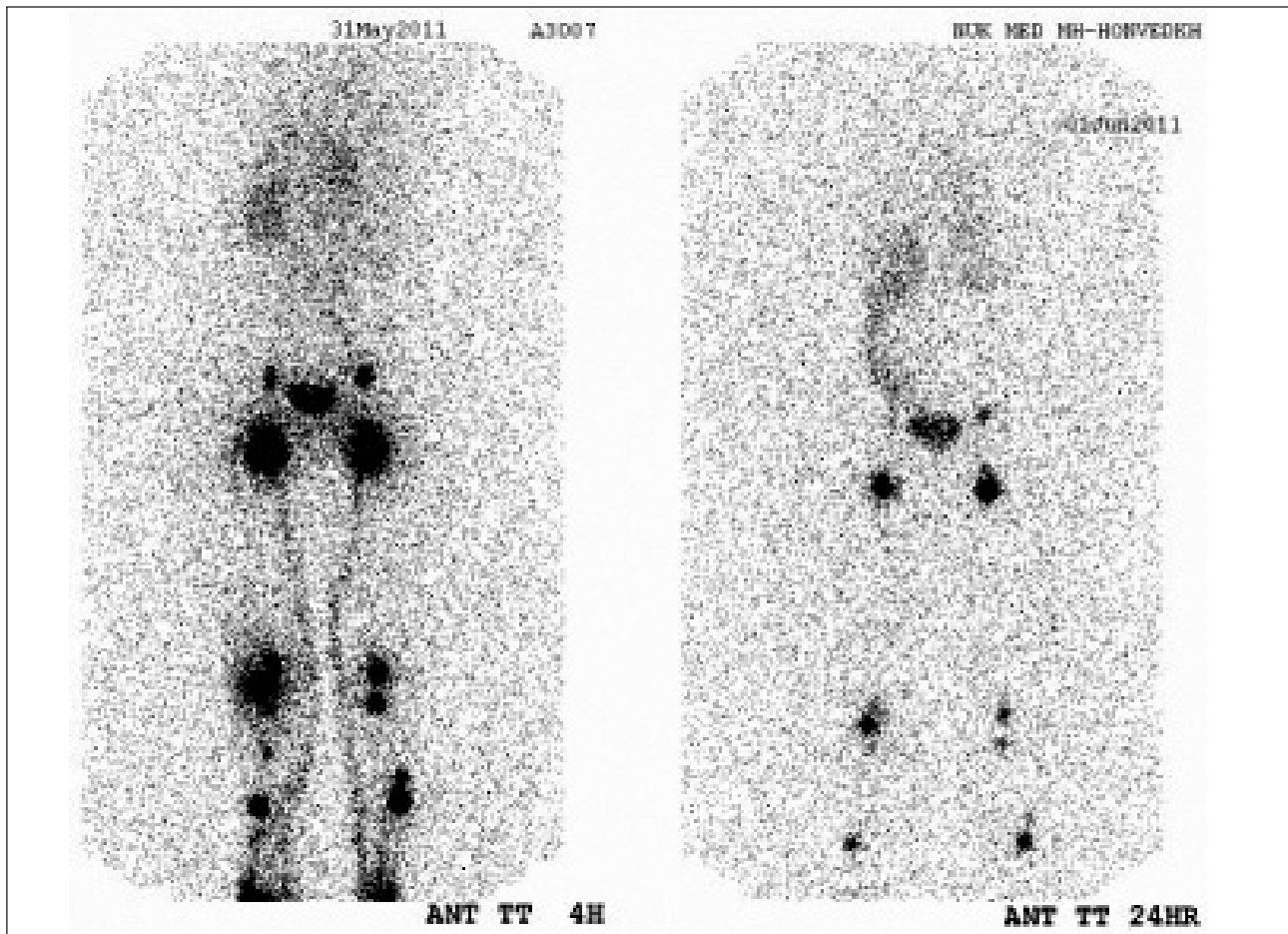
2007-ben pneumoniával hospitalizálták, ekkor a félelmi reakció miatt pszichológiai konzultáció szeparációs szorongást véleményezett, pszichoterápiát javasolt. 2008-ban neurológiai vizsgálat a generalizált hypotóniát az alapbetegség részeként értékelte. 2011-ben alsó végtagi oedema kapcsán izotópiadiagnosztika történt a MHEK Nukleáris Medicina Osztályán. Az alsó végtagon tágabb nyirokerek

és pangás ábrázolódott (3. ábra). Rendszeresen végez nyirokértornát, gyógymassázst kap. Kisdedkortól obstipál, 2012-ben subileus is kialakult, melyet konzervatív módszerekkel sikerült megoldani. 2014. szeptemberben sigma perforáció, a perforációs nyílást elzáró óriás scibala miatt laparotomia és stoma képzés történt. Az általános iskolai tanulmányait ezt követően magántanulóként folytatta, pszichológussal rendszeresen konzultál.

#### Biokémiai analízis, genetikai vizsgálat

A vizsgálatokat a Genti Egyetem Genetikai Laboratóriumában végezték. Poliakrilamid gélelektroforézissel a dermális fibroblasztok által termelt III-as prokollagén abnormális elektroforetikus mintázata volt megfigyelhető. Az eredmény EDS vascularis típusát valószínűsítette. Ezt követően elvégezték a COL3A1 gén molekuláris analízisét. A COL3A1 génen a 40-es intronban mutáció (c.2824-10T/C) igazolódott, mely a 41-es exon delécióját okozza mRNS szinten. A kislány heterozygota ezen mutáció szempontjából. Az eredmény megerősítette az EDS vascularis diagnózisát. A születést követően észlelt generalizált izomhipotónia, majd a progresszív scoliosis miatt EDS kyphoscoliotikus irányában további kivizsgálást tervezünk.





3. ábra

Alsó végtag nyirokút izotóp vizsgálata, anterior irányba bal kép 4 óra múlva, jobb kép 24 óra múlva

## Megbeszélés

### Történeti áttekintés

Az EDS a kötőszövetes betegségek heterogén csoportja. Az első esetet van *Meek' ren* (1) holland sebész ismertette. Egy betegnél hiperextenzibilis bőrt írt le 1682-ben. *Tschernogobow* orosz bőrgyógyászhoz fűződik a kórkép első részletes leírása. 2 beteg kapcsán észlelt hiperextenzibilis bőrt, laza ízületeket és molluscoid pseudotumorokat (2). *Ehlers* hasonló esetet ismertetett 1901-ben (3). *Danlos* egy hasonló betegnél pseudotumorokat is leírt (4). *Weber* retrospektíven foglalta össze több beteg kapcsán a kórképet, és javasolta az Ehlers-Danlos szindróma elnevezést (5). *McKusick* felismerte, hogy genetikailag heterogén betegségről van szó (6). Az 1960-as évek második felében alkották meg *Beighton és mtsai.* az első osztályozást. 1997-ben ezt módosították Villefranche-ban (7). Ekkor már a klinikai tüneteken kívül a genetikai adatokat is felhasználták az altípusok meghatározásához. 6 fő csoportban major és minor diagnosztikus kritériumok segítik a besorolást. A major kritériumok ritkák más betegségben és az átlag populációban, diagnózis specifikusak. Egy vagy több szükséges a diagnózishoz, melyet lehetőleg laboratóriumi módszerrel meg kell erősíteni. A minor kritériumok az EDS altípus besorolásában segítenek, de nem

elégésesek a diagnózishoz major kritérium nélkül. 2 major kritérium már diagnózis specifikus és javasolt a laboratóriumi megerősítés (1. táblázat).

### Epidemiológia

Az EDS valószínűleg aluldiagnosztizált kórkép, az utóbbi évek adatai alapján gyakorisága 1:5000 (8). Az EDS IV kb. 5-10%-a az összes EDS-nek (33).

### Etiológia

A kollagén a szövetek rugalmas szilárdságát adó vázfehérje, az extracelluláris mátrix része. Az elnevezés a görög *coll* = enyv szóból ered. Régen a kollagén tartalmazó szövetekből (csont, bőr, inak) főzték az enyvet. A kollagének csoportja csaknem 19 fehérjéből áll, melyet legalább 35 non-allele gén kódol (9). A fibrilláris kollagének alcsoportjában a fehérjeláncok homo- vagy heterotrimerikus szerkezetűek (10). Az egyes láncok tripla hélixbe rendeződnek, az egészet intramolekuláris és intermolekuláris keresztkötések stabilizálják (11). A kollagén III. a bőr, az erek, a pleura, a peritoneum és a ligamentumok fibrilláris proteinje. Láncában glicin-X-Y szekvencia ismétlődik, ahol az X és Y általában prolin és hidroxiprolin. Fénymikroszkópos vizsgálattal kollagénrostként jelenik meg.

EDS vaszkuláris klinikai kritériumok OMIM 130050	EDS kyphoscolioticus klinikai kritériumok OMIM 225400
<p>Major kritériumok</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>vékony, áttetsző bőr, a bőr bársonyos tapintatú</li> <li>arteria/gastrointestinalis/uterus fragilitás, ruptúra</li> <li>spontán bevérzések</li> <li>karakterisztikus arc – előugró járomcsont, beeső orca, nagy szemek, kihegyezett orr, keskeny ajkak (madonna arc)</li> </ol>	<p>Major kritériumok</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>progresszív scoliosis</li> <li>generalizált kisízületi hypermobilitás</li> <li>súlyos izomhypotonia születéskor</li> <li>sclera fragilitás és bulbus ruptúra</li> </ol>
<p>Minor kritériumok</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>akrogéria</li> <li>kisízületek hipermobilitása</li> <li>ízület-, izomszakadás</li> <li>dongaláb, pes planus</li> <li>korai varicositas</li> <li>arteriovenosus, sinus cavernosus fistula</li> <li>pneumothorax, hemopneumothorax</li> <li>fogínysorvadás</li> <li>hirtelen halál közeli rokonnál</li> </ol>	<p>Minor kritériumok</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>szöveti fragilitás, atrófiás hegek</li> <li>artéria ruptúra</li> <li>marfanoid habitus</li> <li>microcornea</li> <li>osteopenia, radiológiailag igazolható</li> <li>pozitív családi anamnézis</li> </ol>

1. táblázat

Beighton és mtsai. által megalkotott klasszifikáció szerint (1997) lánybetegünk klinikailag a vaszkuláris és kyphoscolioticus EDS csoportba is besorolható

#### Genetika, biokémia

Az EDS IV autoszomális, domináns öröklésű. A genetikai defektus a COL3A1 génen van, mely a proalpha 1 (III) kollagén láncot kódolja (10, 12, 14). A COL3A1 gén a 2-es kromoszóma hosszú karján a 2q24.3-q31 pozícióban helyezkedik el, 52 exont foglal magában. Több, mint 16 különböző mutációját ismerjük, ezek elhelyezkedése befolyással van a klinikai megjelenésre, súlyosságra. Leggyakoribb a glicin szubsztitúciója, mely minél közelebb van a C terminálhoz, annál súlyosabb klinikai megjelenéssel jár (14, 17). A glicin szubsztitúciója következtében a fibroblasztok által termelt kollagén kis hányada szekretálódik, nagy része intracellulárisan degradálódik. A szekretált kollagén kiszélesedett, abnormális alakú (15, 16, 17, 18). A kisebb delecíók (19), hiányzó exonok (20) és allélek, haploinsufficiencia (21) esetében változik a szekretált kollagén mennyisége. A kollagén fénymikroszkópos vizsgálattal még épnek is tűnhet, kevésbé súlyos klinikai megjelenési formákkal jár. Frank M. és mtsai. 146 beteg adatait dolgozták fel, és azt találták, hogy a C és N terminálhoz közelebb elhelyezkedő vagy haploinsufficienciához vezető mutációk kevésbé súlyos klinikai megjelenéssel járnak (42). Értelemszerűen családonként jellemzőek az egyes mutációk. Pope és mtsai. 1975-ben közölték, hogy az EDS IV-es típusának biokémiai alapja a pro kollagén III szintézisének vagy szekréciójának az elégtelensége (40). A fibroblasztok által termelt pro alpha 1 (III) láncok mennyisége csökken. Ha nincs mennyiségi eltérés, a poliakrilamid gélen történő elektroforézis (SDS-PAGE) kimutatja a láncok minőségi eltéréseit,

hiányát (14). A mutáció következtében a molekula szekréciója csökken, kóros a poliakrilamid gélen történő migrációja és hőlabilisabb.

#### Szövettan, elektronmikroszkópia

Fénymikroszkóposan a dermis vékonyabb, a kollagén irreguláris, és kisebb mennyiségű lehet (10). Elektronmikroszkópos vizsgálattal a fibroblasztok citoplazmájában a granuláris endoplasmaticus reticulum kiszélesedése és a kollagén átmérő változásai láthatóak. Fénymikroszkóposan gyakran nem látható kóros eltérés (10).

#### Differenciál diagnosztika

Kisgyermekkorban elsősorban a koagulopátiák, Silverman szindróma (fizikai abúzus) különítendőek el. Később fiatal korban Marfan szindróma, más EDS szindrómák, Loeys-Dietz szindróma (22, 23), artéria tortuozitás szindróma – melyet a glukóz transzporter glut10 mutációja okoz (31) – jönnek szóba.

#### Szövődmények, gondozás

A betegségben az átlagos túlélés 48-54 év (39, 32). 50 éves korig 68% és 80 éves korig 35% a túlélés (32). A betegek 25%-ában 20 éves korig jelentkeznek jelentős szövődmények (36). Életveszélyes szövődményekkel jár a közepméretű artériák és a bél ruptúrája. Az érszövődménytől mentes túlélés 20 éves korig 90%, 40 éves korig 39%, 60 éves korra 20% (32).

Megoszlanak a vélemények abban, hogy az érrendszeri eltérések feltárása, a talált defektusok proaktív sebészi terápiája, melynek szintén nagy a sebészi kockázata, javítja-e az életminőséget és a túlélést. Az erek általános

szakadékonyságából eredően bármely anatómiai régió érintett lehet. A hirtelen halál leggyakoribb oka az artéria ruptúra vagy disszekció. Az abdominális aorta ruptúra mortalitása majdnem 100% (24). A nyaki artériák és carotisok extra- és intrakraniális komplikációi széles körben dokumentáltak (25, 26). A sinus cavernosus-carotis fistula tipikus szövődmény. Fő tünetei a fejfájás, pulzáló exophthalmus, fülzúgás, remegés (27, 28). 4%-ban van intrakraniális vérzés, melyek fele előzetesen igazolt IC aneurizmából történt (25). Az átlag populációban a nem rupturált aneurizmak aránya 0,5-1% (28). A nagy és közepes méretű erek sérülnek leggyakrabban (29). Az aortaívból eredő proximális ágakból és a leszálló aortából eredő disztális erekből is indulhat vérzés. A kivizsgálás non-invazív technikákkal ajánlott: angio-MR, echo-Doppler. A cerebrovaszkuláris komplikációk megelőzését célzó sebészeti beavatkozások nem ajánlottak a sebészi kockázat és a ritka érrendszeri tünetek miatt. A beteg szempontjából túlzott aggodalmat kelthet, ha tud az aneurizmáról, hiszen nem tehet semmit ezzel kapcsolatban. A nagy vagy gyorsan növekvő aneurizmat szoroson kell monitorozni. Az életveszélyes érelváltozások sebészi indikációt jelentenek a sebészi kockázat ellenére (32). A perioperatív mortalitás nem kiugróan magas, de a posztoperatív vérzéses és a grafthoz köthető szövődmények jelentősek. A sikeres műtéti megoldások ellenére a túlélést csökkentik (32).

A colon sigmoideus perforáció a leggyakoribb gastrointestinális szövődmény (30, 34, 41). Multiplex colon perforációnak és az anasztomózis elégtelenségének nagyobb az esélye, ha a szegmentális rezekciót azonnal helyreállítják (35). Ezért javasolt szegmentális rezekciót követően előbb colostomát, majd szekunder anasztomózist kialakítani. Ajánlják a preventív totális colectomiát is a rekuráló colon perforáció rizikója miatt (27). Ekkor ileo-rectális anasztomózist végeznek. A gasztrointesztinális szövődmények mortalitása kb. 2% az EDS IV-es típusú betegségben szenvedőknél (36). A terhesség növeli az uterus és érruptúra kockázatot, különösen az utolsó trimeszterben (38). Az anyai halálozás kb. 12%. A vajúdás, a szülés és közvetlenül a postpartum időszakban legnagyobb a rizikó, de ebben is eltérő eredményekről számolnak be (13, 37). 81 nő 183 terhességéből 12 halálos kimenetelű ér vagy uterus ruptúra fordult elő (36). Az EDS IV-es típusában a várandós nők speciális gondozást igényelnek.

A betegnek tisztában kell lenni a betegségével, a kockázatokkal. Magánál kell tartania a betegségre vonatkozó azonosító kártyát, mely tartalmazza a kockázataira vonatkozó adatokat, vércsoportját és a gondozó orvos elérhetőségét. Bizonyos sportokat nem űzhet. Érdemes ízületeket és homlokot védő pántot viselni. C-vitamin szubsztitúció ajánlott. Invazív diagnosztikus technikákat el kell kerülni (arteiográfia, endoszkópia). Szövődmény esetén hospitalizáció intenzív őrzőben javasolt. Érszövődmények kezelése minél egyszerűbb technikákkal ajánlott, a posztoperatív szövődmények minimalizálása érdekében. A posztoperatív megfigyelést prolongálni kell.

## Prenatális diagnosztika

Beteg szülőitől 50% az esély a betegség továbbadására. A de novo mutációk incidenciája is magas. A közölt esetek fele sporadikus.

A családban már ismert mutáció esetén a choriocentézis vagy amniocentézis elérhető. Ilyenkor figyelembe kell venni, hogy az anya betegsége esetén ezen vizsgálatok rizikója is nő.

Ismertetett leány betegünk klinikailag EDS vaszkuláris típusának és EDS kyphoscolioticus formájának is megfelel. A biokémiai és genetikai elemzés során igazolódott az EDS vaszkuláris típusa. Az EDS kyphoscolioticus irányában nem történt vizsgálat. A vizelet lysyl pyridinoline/hydroxylysil piridinoline arány vizsgálatát későbbiekben tervezzük. A diagnózis korai felállításának a jelentősége a megfelelő gondozás által elért lehető legjobb életminőségben rejlik. Újszülöttkorban és kis csecsemőkorban még kevés klinikai eltérést észlelünk. Például a csípőficam, dongaláb utal ízületi lazaságra. Később a mászni, járni tanuló kisdednél az elesések, kisebb traumák kapcsán kialakuló bevérzések, sebészeti ellátást igénylő sebek és elhúzódó sebgyógyulás miatt feladatunk a háttérben betegség keresése. Ha a koagulopátiát és fizikai abúzust kizártuk, gondolni kell kötőszövetes betegségre. Ebben az életkorban már találkozunk diagnosztikus klinikai tünetekkel. A betegségnak nincs specifikus terápiája, a gondozás tüneti.

## IRODALOM

1. *van Meek' ren J. A.*: De dilatibilate extraordinaria cutis. In: *Observations Medicochirurgicae*. Ger Fil Medicinae Studioso. Amsterdam: Ex Officina Henrici and Viduae Theodori Boom, (1682) 134-6.
2. *Tschernogobow A.*: Cutis laxa (Presentation at first meeting of Moscow Dermatologic and Venerologica Society, 13 November 1891). *Mhft Prakt Dermatol* (1892) 14, 76.
3. *Ehlers E.*: Cutis Laxa, Neigung zu Haemorrhagien in der Haut, Loekering mehrerer Articulationen. *Dermatol Zeitschr* (1901) 8, 173.
4. *Danlos M.*: Un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des Mace De Lepinay. *Bull Soc Franc Dermatol* (1908) 19, 70.
5. *Weber F. P.*: The Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Dermatol Syph* (1932) 25, 1319.
6. *McKusick V. A.*: The Ehlers-Danlos syndrome. In: *Heritable Disorders of Connective Tissue*, 2nd edn. St Luis: C. V. Mosby, 1960.
7. *Beighton P., de Paepe A. et al.*: Ehlers-Danlos syndromes: revised Nosology, Villefranche, 1997. *Am J Med Genet* (1998) 77, 31-37.
8. *Steinmann B., Royce P. M., Superti-Furga A.*: The Ehlers-Danlos syndrome. In: Royce PM, Steinmann B, eds. *Connective Tissue and its Heritable Disorders*. New York: Wiley-Liss (1993) 351-407.
9. *Vuorio E., de Combrughe B.*: The family of collagen genes. *Annual review of Biochemistry* (1990) 59, 837-872.
10. *Germain D. P., Herrera-Guzman Y.*: Vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Genet* (2004) 47, 1-9.
11. *Brinkman J.*: Ehlers-Danlos syndrome. In: Burgdorf W. H. C., Plewig G, Wolff H. H., Landthaler M Braun-Falco's *Dermatology* 3rd ed. Heidelberg: Springer 2009 pp 677-680.
12. *Germain D. P.*: Ehlers-Danlos syndromes. Clinical, genetic and molecular aspects. *Ann Dermatol Venerol* (1995) 122, 187-204.
13. *Pope F. M., Nicholls A. C.*: Pregnancy and Ehlers-Danlos syndrome type IV. *The Lancet*, January 29 1983. 249-250
14. *Pope F. M., Narcisi P., Nicholls A. C. et al.*: COL3A1 mutations cause variable clinical phenotypes including acrogeria and vascular rupture. *Brit J Dermatol*. (1996) 135, 163-181.



15. Pope F. M., Nicholls A. C., Narcisi P. et al.: Type III collagen mutations in Ehlers-Danlos syndrome type IV and other related disorders. *Clin Exp Dermatol.* (1988) *13*, 285-302.
16. Richard A. J., Narcisi P., Lloyd P. et al.: The substitution of glycine 661 by arginin in type III collagen produces mutant molecules with different thermal stabilities and causes Ehlers-Danlos syndrome type IV: *Med Genet* (1993) *30*, 690-693.
17. Narcisi P., Wu Y., Tromp G. et al.: Single base mutation that substitutes glutamic for glycine 1021 in the COL3A1 gene and causes Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Am J Med Genet* (1993) *46*, 278-283.
18. Tromp G., Kuivaniemi H., Stolle C. et al.: Single base mutation in the type III procollagen gene that converts the codon for glycine 883 aspartate in a mild variety of Ehlers-Danlos syndrome type IV. *J Biol Chem.* (1989) *264*, 19313-17.
19. Richard A. J., Lloyd J. C., Narcisi P.: A 27 Bp deletion from one allele of the type III collagene gene (COL3A1) in a large family with Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Hum Genet* (1992) *88*, 325-330.
20. Richard A. J., Ferguson C., Narcisi P., Lloyd J.: Two new mutations affecting the donor splic site of COL3A1 IVS37 and causing skipping of exon 37 in patients with Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Hum Mol Genet.* (1994) *3*, 1901-1902.
21. Schwarze U., Schievink W. I., Petty E.: Haploinsufficiency for one COL3A1 allele of type III procollagen results in a phenotype similar to the vascular form of Ehlers-Danlos syndrome, Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Am J Hum Genet* (2001) *69*, 989-1001.
22. Loeys B. L., Chen J., Neptune E. R.: A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or 2. *Nat Genet* (2005) *37*, 275-81.
23. Loeys B. T., Schwarze U., Holm T. et al.: Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* (2006) *355* (8), 788-98
24. Karkos C. D., Prasad V., Mukhopadhyay U. et al.: Rupture of the abdominal aorta in patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Vasc Surg.* (2000) *14*, 274-77.
25. Schievink W. I.: Cerebrovascular involvement in Ehlers-Danlos syndrome. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* (2004) *6*, 231-236.
26. Schievink W. I., Limburg M., Oorthuys J. W. et al.: Cerebrovascular disease in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Stroke* (1990) *21*, 626-632.
27. Germain D. P.: Clinical and genetic features of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Vasc Surg.* (2002) *16*, 391-397.
28. North K. N., Whiteman D. A., Pepin M. G. et al.: Cerebrovascular complications in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Ann Neurol* (1995) *38*, 960-964.
29. Bergqvist D.: Ehlers-Danlos type IV syndrome. A review from a vascular surgical point of view. *Eur J Surg* (1996) *162*, 163-170.
30. Shimaoka Y., Hayashi S., Hamasaki Y et al.: Patient with the vascular type of Ehlers-Danlos syndrome, with a novel point-mutation in the COL3A1 gene. *J Dermatol* (2013) *40*(3), 226-228.
31. Coucke P. J., Willaert A., Wessels M. W.: Mutations in the facilitate glucose transporter GLUT10 alter angiogenesis and cause arterial tortuosity syndrome. *Nat Genet* (2006) *38*, 452-457.
32. Oderich G. S., Panneton J. M., Bower T. C.: The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg* (2005) *42*, 98-106.
33. Barabas A. P.: Vascular complications in the Ehlers-Danlos syndrome, with special reference to the „arterial type” or Sack’s syndrome. *J Cardiovasc Surg* (Torino) (1972) *13*, 160-167.
34. Kinnane J., Priebe C., Caty M. et al.: Perforation of the colon in an adolescent girl. *Pediatric Emerg Care* (1995) *11*, 230-232.
35. Freeman R. K., Swegle J., Sise M. J.: The surgical complications of Ehlers-Danlos syndrome. *Am Surg* (1996) *62*, 869-873.
36. Pepin M., Schwarze U., Superti-Furga A. et al.: Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl Med* (2000) *342*, 673-680.
37. Pope F. M., Nicholls A. C.: Pregnancy and Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Lancet* (1983) *1*, 249-250.
38. Peaceman A. M., Crikshank D. P.: Ehlers-Danlos syndrome and pregnancy: association of type IV disease with maternal death. *Obstet Gynecol* (1987) *69*, 428-431.
39. Sidhu-Malik N. & Burrows N. P.: Ehlers-Danlos syndromes. In: Harper J, Oranje A, Prose N Textbook of Pediatric Dermatology, 2nd edn Oxford: Blackwell (2006) 1647-1656.
40. Pope F. M., Martin G. R., Lichtenstein J. R. et al.: Patients with Ehlers-Danlos syndrome type IV lack type III collagen. *Proc Natl Acad Sci USA* (1975) *72*, 1314-6.
41. Germain D. P.: Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orph J Rare Dis* (2007) *2*, 32.
42. Frank M., Albuissou J., Ranque B. et al.: The type of variants at the COL3A1 gene associates with the phenotype and severity of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Eur J Hum Genet* (2015) doi: 10.1038/ejhg.2015.32. (Epub ahead of print).

Érkezett: 2014. 11. 13.

Közlésre elfogadva: 2015. 01. 14.

## Az MDT Gyermekbőrgyógyászati Szekció beszámolója 2014. ÉVI BESZÁMOLÓ

A szekció tagjai 2014-ben is aktívan vettek részt számos hazai és külföldi rendezvényen. Továbbképző jelleggel a gyermekorvosok, bőrgyógyász szakorvosok és szakorvos jelöltek számára előadásokat és összejöveteleket tartottak.

Az év első felében, Spanyolországban, Barcelonában megrendezett **Fostering Training Course for Pediatric Dermatology** rendezvényen több előadással vettünk részt: artefact bőrtünetek gyermekkorban, gyermekkori psoriasis, betegoktató programok atopias dermatitis esetén - témakörökben.

Februárban Budapesten a **bőrgyógyász rezidensek számára** tartott továbbképzésen a „Gyermekbőrgyógyászat alapjai” című előadás hangzott el. A Magyar Vad- és Állatkerti Állatorvosok Társasága, valamint a Fővárosi Állat- és Növénykert közös konferenciáján a humán bőrgyógyászati diagnosztikai protokoll című előadás keretében a gyermekkorban előforduló bőrbetegségek és a kisállatok közötti kapcsolatra sikerült felhívni a figyelmet.

Ez év májusában Nottingham-ben az **ISAD** (International Society for Atopic Dermatitis) rendezvényén vezetőségi és alapító tagi résztvevőként képviseltük (Dr. Szalai) a magyar gyermekbőrgyógyász munkacsoportot.

Májusban a „**Gyermekbőrbarát**” konferencia két napos rendezvényén ismét jó hangulatú összejövetelen tárgítottuk ismereteinket, adózva a tudomány mellett a baráti beszélgetéseken túl a komolyzenei élvezeteknek is. Meghívott előadónk Fellegi Ádám művész volt.

A 2014. évi Török Éva emléklakett díjazottja prof. Dr. Török László volt, akinek a díjon kívül a 70. születésnapjáról is megemlékeztünk, a meglepetés nem maradt el. Külön köszönetet mondtunk a rendezvényt támogató cégeknek. A **Magyar Gyermekorvos Társaság 2014. évi Nagygyűlésén** több bőrgyógyászati témájú előadással hangsúlyoztuk a szakterület fontosságát a diszciplínán belül.

Az év kiemelkedő eseménye volt júniusban Kielben a **12. ESPD Kongresszus**, amelyen sikeresen szerepeltünk több előadással, poszterrel jelezve a magyar munkacsoport aktivitását, mindemellett a vezetőségben sok munkát vállalva az „**Internal rules committee**” munkacsoportban a gyermekbőrgyógyászat szakképzés európai harmonizációjával külön rendezvényen vitattuk meg Brüsszelben a lehetőségeket, mértük fel a megoldási lehetőségeket. Ősszel Aalstban az **'Aalst Breda Course of Pediatric Dermatology** rendezvényen képviseltük a magyar színeket, ahol két ország, Hollandia és Belgium gyermekorvosai és gyermekbőrgyógyászaik közös konferenciát szerveztek. Itt több előadással vettünk részt.

Az év második felében, októberben Hollandiában, Amsterdamban megrendezésre került **23. EADV kongresszuson** gyermekbőrgyógyászati szimpózium (Difficult to treat Dermatoses in children: Difficult to treat atopic dermatitis cases) összeállítása mellett számos előadással vettünk részt. Például: Common dermatoses in the child, Classic and newer exanthems in childhood, ETFAD symposium, Atopic dermatitis management in special situations - infants, infection, pregnancy and nursing: Care of mother with atopic infant.

A szakmai továbbképző előadásokon és konferenciákon túl szekciónk a laikus képzésben is szerepet vállal. Évente két- alkalommal szervezzük meg az „**Atopia Iskolát**”, amely a betegoktatás egyik fontos alapjára.

Novemberben Budapesten az **MDT 87. Nagygyűlésén** külön gyermekbőrgyógyászati blokkot szerveztünk, amely a résztvevők szép száma miatt is sikeresnek mondható.

A hallgatók képzésében folyamatosan részt veszünk egyetemi előadások tartásával, mind a medikusok gyakorlati készségeinek megszerzésében.

A továbbiakban az évi rendszeres gyermekbőrgyógyászati konferencián kívül tervezzük az **újszülöttkori bőrbetegségekkel** kapcsolatos továbbképzés megszervezését is Szegeden.

A 2015-ös évben a már ismert rendezvényeken kívül új feladat vár ránk, novemberben az **Advanced Fostering Training Course for Pediatric Dermatology** budapesti megszervezésével fogjuk a magyar gyermekbőrgyógyászat hírnevét öregbíteni.

*Dr. med. habil Szalai Zsuzsanna PhD*

## KÖNYVISMERTETÉS

Ed: Dédée F. Murrell:

### BLISTERING DISEASES

Clinical Features, Pathogenesis, Treatment

Springer – Verlag Berlin Heidelberg 2015

ISBN 978-3-662-45697-2

ISBN 978-3-662-45698-9 (eBook)

A hólyagos bőrbetegségek legújabb kutatási eredményeit összefoglaló több szerzős kiadvány 752 oldalon 10 fejezetbe csoportosítva jelent meg.

A fejezetek a kórképek patogenezisére vonatkozó kutatások ismertetésével foglalkozó közleményekkel indulnak, ezen belül ismertetik többek között a bazalmembrán biológiáját, a normál bőr és az autoimmun bullózus kórképek immunmechanizmusát, a keratinok strukturális és funkcionális szerepét, a desmosomális struktúrákat és funkciókat, továbbá az integrinek szerepét. A patogenetikai kutatások elsősorban az epidermolysis bullosa variánsokra (acquisita, simplex, junctionalis) fókuszálnak, de kitérnek egyéb bullozus kórképekre is (pl. bullous pemphigoid, pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, IgA pemphigus, pemphigus erythematosus, pemphigus herpetiformis, stb.).

A további fejezetek a kórképek diagnosztikus lehetőségeit részletezik (biopszia, szövettan, immunhisztokémia, ELISA, immunoblot, elektro-, immunoelektro-mikroszkópia, prénatalis diagnosztika).

Epidemiológiai adatokkal a III. fejezet közleményei szolgálnak.

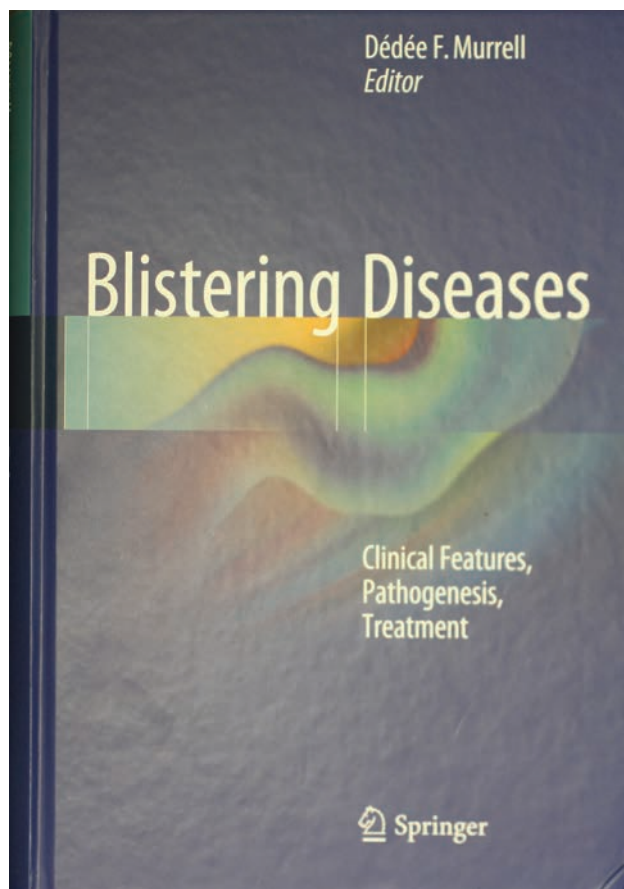
A klinikummal foglalkozó IV. fejezet az autoimmun bullózus kórképek – kiemelve az IgA pemphigus, a paraneoplasztikus háttérű multiorgan syndroma, az ektodermális dysplasia, az acantholyticus epidermolysis bullosa – mellett kitér az erythema multiforme, Stevens-Johnson syndroma és a toxikus epidermal necrolysis ismertetésére is.

Az V. fejezet a *lamina lucida* kórképeinek klinikai tüneteit mutatja be, többek között a pemphigoid gestationis és a laryngo-onycho-cutaneous szindrómát.

A VI. fejezet a *lamina densa* érintettségével kialakuló kórképeket, köztük az epidermolysis bullosa acquisita, a bullosus szisztémás lupus erythematosus és a dystrophicus epidermolysis bullosa klinikumát részletezi.

A VII. fejezetben a Kinder szindróma és az ocularis érintettségű autoimmun hólyagos kórképek mellett *Kárpáti Sarolta* professzor asszony szerzőségében a *dermatitis herpetiformis* patomechanizmusát, klinikai tüneteit és kezelését összefoglaló közleményt olvashatunk.

A további fejezetek a bullosus kórképek jelenlegi terápiás lehetőségeit (kortikoszteroid, azathioprin, mycophenolat mofetil, dapsone,



tetracyclinek, cyclophosphamid, IVIG, rituximab), a gyógyszermelékhatások, a társult infekciók, valamint a beteg kora szerint részletezik. A X. fejezet kizárólag az epidermolysis bullosa kezelésével foglalkozik.

A kiadvány a bullózus kórképek diagnózisával, kezelésével szembeesülő gyakorló bőrgyógyászok számára ajánlott.

*Temesvári Erzsébet dr.*

### **BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

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

Iroda vezetője: Seress Jánosné

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)

Leader of the office: Jánosné Seress

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, magyar kutatási eredmények minél szélesebb körű megismertetése belföldön és külföldön egyaránt, a hazai és nemzetközi dermatológusok tudományos ismeretinek bővítése és orvostudományi nevelése.

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

A publikálás feltétele, hogy a cikket korábban nem jelentették meg, a kézirat benyújtását az összes szerző jóváhagyta, a közlemény a Helsinkii 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 és ország megjelölésével, valamint a levelező szerzőnél az e-mail cím,

Például: Szerző Neve<sup>1</sup>

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

[levelezoszerzo.neve@email.hu](mailto:levelezoszerzo.neve@email.hu)

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

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

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

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

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege. A kézirat A/4 méretű papírra, egyoldalas gépeléssel, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, 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 dolgo-

zatban 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, kötet-szám 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) Apr; 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 ábraalírást 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 közzétehetők, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Betegek fotójának közzétevése 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 Helyesírási Szótár (Akadémia Kiadó, 1992.) által ajánlott írásmód az irányadó.

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

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

*Szerkesztőség címe:  
1085 Budapest, Mária u. 41.*

## KONGRESSZUSI NAPTÁR 2015

### 48. Jahrestagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Rendezvény időpontja: 2015.04.29-05.02.  
Helyszín: Németország, Berlin  
Információ:  
<http://www.derma.de/de/fuer-aerzte/48-ddg-tagung/>

### 23rd World Congress of Dermatology in 2015.

Rendezvény időpontja: 2015.06.08-13.  
Helyszín: Kanada, Vancouver  
Információ: <http://www.derm2015.org>

### 24. Jahrestagung der Deutschen Dermatologischen Lasergesellschaft e.V. (DDL) & 6. Body-Congress

Rendezvény időpontja: 2015.06.12-14.  
Helyszín: Németország, Trier  
Információ:  
<http://www.ddl-jahrestagung.de/2015/vorwort/>

### Magyar Dermatológiai Társulat XV. Kozmetológiai Kongresszusa

Rendezvény időpontja: 2015.06.25-27.  
Helyszín: Magyarország, Hajdúszoboszló,  
Információ: <http://www.derma.hu>

### 4th Munich International Summer Academy of Practical Dermatology

Rendezvény időpontja: 2015.07.28-08.01.  
Helyszín: Németország, München  
Információ: <http://www.isa2015.com/>

### 16th European Burns Association Congress 2015

Rendezvény időpontja: 2015.09.16-19.  
Helyszín: Németország, Hannover  
Információ: <http://www.eba2015.de/>

### 32. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie e. V. (DGDC)

Rendezvény időpontja: 2015.09.24-26.  
Helyszín: Németország, Saarbrücken  
Információ: <http://www.dgdc-tagung.de/>

### 24th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2015.10.07-11.  
Helyszín: Dánia, Koppenhága  
Információ:  
<http://www.eadv.org/nc/news/article/24th-eadv-congress//6/e0b4035c5e9ed551c9532520bf4a4035/>

### 13th EADV Spring Symposium

Rendezvény időpontja: 2016.05.19-22.  
Helyszín: Görögország, Atén

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

Rendezvény időpontja: 2016.08.31-09.03.  
Helyszín: Ausztria, Bécs  
Információ: <http://www.wccs2016.com/>

### ESDR 2016 - 46th Annual ESDR Meeting

Rendezvény időpontja: 2016.09.06-10.  
Helyszín: Németország, München

### 25th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2016.09.28-10.2.  
Helyszín: Ausztria, Bécs

### 26th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2017.09.13-17.  
Helyszín: Svájc, Genf

### ESDR 2017 - 47th Annual ESDR Meeting

Rendezvény időpontja: 2017.09.27-30.  
Helyszín: Ausztria, Salzburg

### EADV *Fostering Kurzusok*

Információ: <http://www.eadv.org/fostering-courses/current-residents-courses/educational-offer-2015/>

### Trainee Course – Paediatric Dermatology

6-7 February 2015 in Barcelona, Spain

### Trainee Course – Intermediate/Advance Surgery

23-25 April 2015 in Brussels, Belgium

### Trainee Course – Laser, IPPL, LED, and RF

14-16 May 2015 in Trieste, Italy

### Trainee Course – Contact Dermatitis

27-29 May 2015 in Malmö, Sweden

### Trainee Course – Dermatoscopy

19-21 July 2015 in Zagreb, Croatia

### Trainee Course – Acne & Rosacea

tbc August 2015 in Debrecen, Hungary

### Trainee Course – Trichoscopy

4-5 September 2015 in Warsaw, Poland

### Trainee Course – New Skin Imaging Techniques

24-26 September 2015 in Nice, France

### Trainee Course – Advance Paediatric Dermatology

6-7 October 2015 in Budapest, Hungary



NYOMDAIPARI KFT

1145 Budapest, Bosnyák u. 20-22.

Tel.: 383-0773, 460-0105 • e-mail: folpress@t-online.hu

Felelős vezető: Várlaki Imre