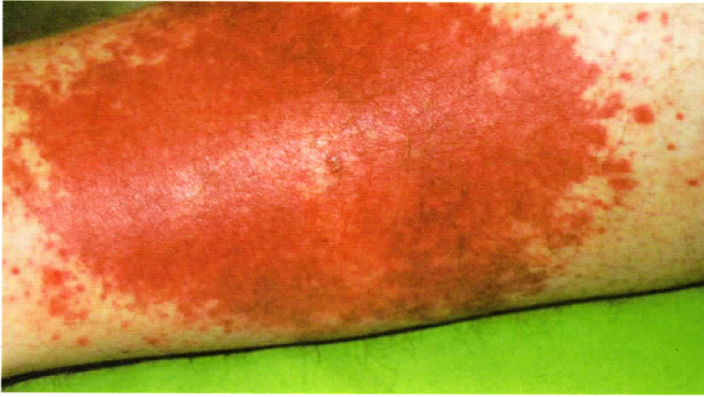
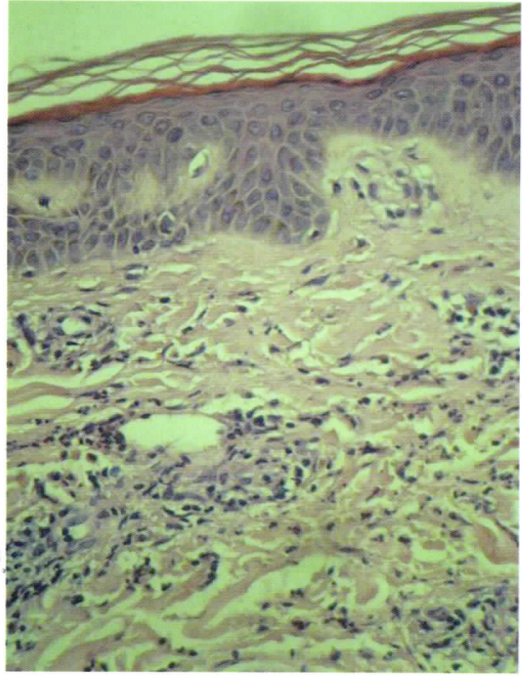


# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

89. ÉVFOLYAM • 2013. • 3. SZÁM



2a. ábra  
40 éves férfi – fizikai terhelésre rohamokban jelentkező  
masszív purpura



2b. ábra  
A recidiválóan jelentkező purpurák  
szövettana leukocytoklasztikus vasculitis



3. ábra  
70 éves nő – mindkét lábszáron  
ismételten jelentkező kryoglobulinemias  
purpurákkal



6. ábra  
HCV fertőzött beteg, kézhátán porphyria cutanea tarda  
bőrtünetei láthatók: pigmentáció,  
felületes hegek, pörkők

## Hepatitis C vírus fertőzéshez társult betegségek

PODÁNYI BEÁTA DR.

**Szerkesztőbizottság elnöke:**

Dobozy Attila dr.

**Főszerkesztő:**

Temesvári Erzsébet dr.

**Főszerkesztő helyettes:**

Marschalkó Márta dr.

**Szerkesztő:**

Pónyai Györgyi dr.

**A szerkesztőbizottság tagjai:**

Baló Mátyás dr.	Várkonyi Viktória dr.
Bata-Csörgő Zsuzsa dr.	Korom Irma dr.
Battyáni Zita dr.	Nagy Endre dr.
Black Anikó dr.	Nagy Károly dr.
Daróczy Judit dr.	Nebenführer László dr.
Farkas Beatrix dr.	Podányi Beáta dr.
Gyulai Rolland dr.	Remenyik Éva dr.
Horkay Irén dr.	Schneider Imre dr.
Horváth Attila dr.	Ifj. Simon Miklós dr.
Hunyadi János dr.	Somlai Beáta dr.
Husz Sándor dr.	Szegedi Andrea dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Török László dr.
Kemény Lajos dr.	Vasas Livia dr.
Wikonkál Norbert dr.	

## TARTALOM

89. évf. 2013. 3. szám

*Podányi Beáta dr.:*

Hepatitis C vírus fertőzéshez társult betegségek .....67

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

Népbetegség-e az onychomycosis? Felmérő vizsgálatok 2000-2011 .....75

### KAZUISZTIKA

*Fábián Anna, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr., Varga Erika dr., Kemény Lajos dr., Kinyó Ágnes dr.:*

Allopurinol reexpozíció indukálta erythema multiforme két hiperurikémiás betegnél .....81

*Sebők Béla dr., Enyezdí Judit dr.:*

Krónikus fejbőr folliculitis kifejezett *Demodex* kolonizációval .....84

In memoriam Prof. Dr. Rajka György .....87

In memoriam Dr. Szabó Péter .....89

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

**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 MD	V. Várkonyi MD
Zs. Bata-Csörgő MD	I. Korom MD
Z. Battyáni MD	E. Nagy MD
A. Black MD	K. Nagy MD
J. Daróczy MD	L. Nebenführer MD
B. Farkas MD	B. Podányi MD
R. Gyulai MD	É. Remenyik MD
I. Horkay MD	I. Schneider MD
A. Horváth MD	M. Simon Jr. MD
J. Hunyadi MD	B. Somlai MD
S. Husz MD	A. Szegeci MD
S. Kárpáti MD	L. Török MD
L. Kemény MD	L. Vasas PhD
N. Wikonkál MD	

## CONTENTS

Vol. 89. N° 3. 2013.

*Beáta Podányi:*

Hepatitis C – related diseases .....67

*Klára Halmy, Ágnes Juhász, Ágnes Bálint:*

Is onychomycosis an epidemic disease? Survey 2000-2011 .....75

### CASE REPORT

*Anna Fábrián, Zsuzsanna Bata-Csörgő, Erika Varga, Lajos Kemény, Ágnes Kinyó:*

Allopurinol-induced erythema multiforme after repeated exposure of the drug in two patients with hiperuricaemia .....81

*Béla Sebők, Judit Enyezdí:*

Chronic folliculitis of the scalp with pronounced *Demodex* colonisation .....84

In memoriam Prof. Dr. György Rajka .....87

In memoriam Dr. Péter Szabó .....89



# Hepatitis C vírus fertőzéshez társult betegségek

Irodalmi összefoglalás

## Hepatitis C- related diseases

Review article

PODÁNYI BEÁTA DR.

Dermacor Orvosi Szolgáltató és Tanácsadó Kft., Budapest

### ÖSSZEFOGLALÁS

A hepatitis C kórokozója a Flavivirus családba tartozó RNA vírus mely az akut és krónikus hepatitisben jelentős kóroki tényező. A fertőzés, miközben a legtöbb esetben tünetmentesen zajlik, mintegy 75%-ban krónikus hepatitiszt eredményez és az esetek 20-30%-ában súlyos szövődményekhez vezet.

A fertőzés a lappangva zajló májbetegség mellett az egész szervezetet érintő immunológiai jelenségeket vált ki, melyek létrejöttében aktivált T sejtek, cytokinek, valamint bizonyos B sejtek expanziója játszik szerepet. A kóros immunfolyamatok kryoglobulin képződésben extrahepatikus szervi elváltozásokban és bőrbetegségekben nyilvánulnak meg. A bőrtünetek közül elsősorban purpurák, immun-komplex vasculitisek, pruritus, prurigo, porphyria cutanea tarda és lichen oris kialakulása kísérheti a májban zajló gyulladást. Az irodalmi összefoglaló kitér a kezelés nehézségeire és az új terápiás lehetőségek várható hasznára.

#### Kulcsszavak:

**krónikus C hepatitis - immunpatológiai jelenségek - szervi érintettség - kryoglobulinaemia - bőrbetegségek - kezelés**

### SUMMARY

Hepatitis C virus is an RNA virus that is major cause of both acute and chronic hepatitis. The infection of hepatitis C virus is asymptomatic in most patients, but chronic hepatitis C develops in about 75% of those infected. It is a slowly progressive disease and results in severe morbidity in 20% to 30% of infected persons. The chronic disorder activates several immun mechanisms that afflicts several organs and physiological functions. The viral replication occurs in macrophages and this activates T cells, cytokines and also the expansion of certain B cells. The pathological immunologic processes trigger extrahepatic manifestations of different organs included various skin diseases. The most frequent of them are the followings: mixed cryoglobulinemia with leukocytoclastic vasculitis, pruritus, prurigo, porphyria cutanea tarda and lichen oris. The literature review dealt also with the therapeutical difficulties and with the possible benefit of the new therapies.

#### Key words:

**chronic hepatitis C - immunpathologic manifestations - extrahepatic manifestations cryoglobulinemia-skin diseases - therapy**

Choo és munkatársai 1989-es felfedezését követően kiderült, hogy a korábban poszttranszfúziós, vagy sporadikus non- A, non- B hepatitis kóroki tényezője egy C vírusnak elnevezett, Flavivirus családba tartozó RNS ágens (1, 2, 3). A kutatások során a hepatitis C vírusnak (HCV) 6 fő genotípusa és számos altípusa vált ismertté.

Az egyes genotípusok földrajzi megoszlása eltérő, a domináló genotípus Európában az 1b, melynek a kezelés szempontjából van jelentősége, mivel kevésbé reagál a hozzáférhető specifikus terápiára (4, 5, 6).

A vírusreplikáció során előforduló spontán mutációk

magas száma tette lehetővé, hogy a HCV világszerte elterjedjen. A HCV genom variabilitása, nagy mutációs rátája azt eredményezi, hogy az akut infekció során a folyamat kiszabadul az immunválasz alól és a betegség nagy százalékban krónikussá válik. A replikáció során kialakult mutációk következtében számos vírusvariáns jön létre, az úgynevezett quasi-speciesek. A major és minor szubpopulációk egyensúlya az úgynevezett quasispecies elterjedésében, melynek a patogenitásában és a folyamat krónikussá válásában fő szerepe van, éppúgy, mint a HIV vírus esetében. Ez a magyarázata annak, hogy nem fejlődik ki védő-

hatású immunitás és a vakcináció megoldása is várat magára (2, 3, 7, 8).

A HCV fertőzés gyakran jár együtt idült vírushordozó állapottal, tartós vírusreplikációval, mely különböző súlyosságú májkárosodáshoz vezet, az enyhe tünetmentes hepatitisztől a cirrhosison át a hepatocellularis carcinomáig.

### **Epidemiológia**

A betegség világszerte elterjedt. Különböző számítások és adatok alapján 170-200 millió fertőzött személlyel számolhatunk, ami a világ népességének 3%-a. A fejlett országokban ez az arány <3%, az önkéntes véradók között <1%, míg vannak erősen fertőzött területek (pl. Egyiptom), ahol ez az érték 10-30%. Bizonyos helyi szokások, mint az akupunktúra, a bőr karcólása, vagy bemetszése nem steril eszközökkel, egészen kiugró értékeket is eredményez (9, 10, 11). Egy friss tanulmányban a tetovált egyének között szignifikánsan gyakoribb a HCV fertőzés, mint a nem tetovált kontroll csoportban (12).

A különböző genotípusok nem egyforma gyakorisággal fordulnak elő. Európában az 1b genotípus a domináns (60-80%), míg az Egyesült Államokban az 1a (50-60%) és az 1b (15-20%) a leggyakoribb. Hazai fertőzésekben a HCV 1b genotípus mintegy 90%-ban van jelen, a 2b és 2c típusok az egész világon elterjedtek és szemben az 1 típusal a specifikus kezelésre általában jól reagálnak (10, 13, 14).

### **A fertőzés terjedése**

A fertőzés vér útján terjed. Fertőzött vérátömlesztés, vérkészítmények, nem steril tűszúrás közvetítésével. Illegális droghasználat, egészségügyi dolgozók véletlen tűszúrásos balesete, invazív orvosi beavatkozás során történik a vírus átvitele, míg a családi fertőzés ritka, megközelítőleg 1% (10, 15, 16). A szexuális átvitel függ a szexuális szokásoktól. A fertőzés kialakulásában jelentős szerepet tölt be a magas rizikójú szexuális magatartás.

A hepatitis C vírus fertőzés átvitelének útja a gyakoriság sorrendjében: vér, vérkészítmények, i.v. kábítószer használat, hemodialízis, peritoneális dialízis, szívműtét, szervtranszplantáció, tűszúrásos balesetek, szexuális magatartás, anyai átvitel.

Az alapbetegség a krónikus hepatitis, cirrhosis és hepatocellularis carcinoma, azonban a fertőzés következtében számos szerv betegedhet meg, ami szignifikáns morbiditási és mortalitási tényező.

### **Extrahepatikus szövődmények**

Az érintett szervek elsősorban a *kis és középnagy erek, bőr, vese, nyálmirigy, szem, pajzsmirigy, immunrendszer*. A klinikai tüneteket a patogenetikai tényezők határozzák meg. A vírus közvetlen cytopatogén hatása jelen van, de a folyamat szempontjából nem alapvető.

A májkárosodás elsősorban a gazdaszervezet immunválaszának eredménye. A gyulladt májszövetben nagy mennyiségben található aktivált T sejtek. A limfocyták közül elsősorban a CD8+ cytotoxikus T sejtek mutathatók

ki. A cellularis elemek mellett számos cytokin is fontos szerepet játszik a hepatitiszrel kapcsolatos gyulladásban és májkárosodásban. Az immunfolyamatokban a T sejtek mellett B sejtek szerepe is jelentős.

Anti-HCV-IgG és HCV lipoprotein komplexek mint B sejt szuperantigének hatnak és a kutatások szerint a CD19 - CD 5 B sejt expanzió keringő autoantitestek és reumafaktor aktivitással rendelkező IgM típusú ellenanyagok megjelenésében nyilvánul meg (2, 7, 8, 9, 17, 18).

A szövettani képet az érintett szövetekben krónikus gyulladás, immunkomplex depozitumok és immunproliferatív folyamatok jellemzik.

A vírusreplikáció nemcsak a májsejtekben hanem a makrofagokban is zajlik. A fertőzés az egész szervezetet érinti, számos extrahepatikus megnyilvánulással, köztük bőrtünetek kialakulásával (2, 3, 6, 7, 10, 19).

### **Extrahepatikus manifesztációk**

A vírus által kiváltott immunológiai hatások a limfocyták vírus-dependens proliferációjának eredményeként számos extrahepatikus kóros folyamatot indítanak el.

A betegség elsősorban különböző szervekben, illetve a szervek érhálózatában kicsapódó immunkomplex depozitumok következtében alakul ki, elsősorban a bőrben, vesében. A patomechanizmus másik útja specifikus T limfocyták szöveti infiltrációja. A vírus okozta krónikus antigén stimuláció a monoclonalis és polyclonalis autoantitestek felszaporodását, a humoralis immunrendszer fokozott működését eredményezi. A legtöbb esetben a betegség patogenezisének részletei bizonytalanok maradnak (15-19, 23).

A HCV fertőzés extrahepatikus megnyilvánulásai az alábbi szerveket érinthetik:

1. bőr
2. vese (membranoproliferatív és immunkomplex glomerulonephritis)
3. vérképző rendszer (autoimmun anémia, autoimmun thrombocytopenia, B sejt lymphoma)
4. váz- izomrendszer ( arthritisz, myalgia)
5. endokrin rendszer (autoimmun thyreoiditis)
6. idegrendszer (periferias neuropathia)
7. szem ( Mooren féle cornea fekély, uveitis)
8. tüdő (idiopathias pulmonaris fibrosis)
9. egyéb (pl. sialadenitis) (20, 22, 24-29).

Különböző szerzők eltérő gyakorisággal észlelik a krónikus C hepatitishez társult egyéb szerveket érintő klinikai tüneteket. Így *Cacoub és mtsai* (23) 1202 beteg vizsgálatán legalább 1 társult tünetet 74% gyakorisággal észlelt, elsősorban arthritisz, arthralgia, myalgia és pruritus formájában. A fertőzést mintegy 36-50%-ban kíséri a II-es típusú kevert kryoglobulinemia, mely a vírus okozta periferias B-sejt stimuláció és expanzió által alakul ki. A polyclonalis IgG és monoclonalis IgM összetételű kevert kryoglobulinemia IgM komponense reumafaktor (RF) aktivitással rendelkezik, így jelentős patogenetikai tényező. A vírus etiológiai szerepére utal, hogy a kryoglobulin és a kryoprecipitatum mintegy 90%-ban tartalmazza a HCV-RNA-t. A HCV a CD81-n keresztül a sejtek aktivációját, autoantitest produkcióját serkenti, valamint a B-sejt apop-

tózis gátlása és a bcl-2 fokozott expressziója és más hatásai clonalis limfoproliferációt és RF aktivitású monoclonalis IgM termelést eredményezve játszik szerepet a betegség patomechanizmusában. A vírusfertőzéshez társult kevert kryoglobulinemia kialakulása a gazdaszervezet genetikájának is függvénye (23-25, 30).

*HCV indukálta vascularis bőrelváltozások az alábbiak lehetnek:*

vasculitis purpurica (II-es típusú kryoglobulinemiával, vagy anélkül)  
 livedo reticularis  
 urticaria vasculitis  
 erythema exudativum multiforme  
 erythema nodosum  
 Raynaud syndroma  
 egyéb vasculitisek

*Egyéb bőrtünetekkel járó betegségek:*

porphyria cutanea tarda (PCT)  
 lichen ruber planus (elsősorban erosiv lichen oris)  
 pruritus  
 prurigo (6,9,10,20- 26, 31).

*Bonkovsky és Mehta (10) patogenetikai mechanizmus szerint csoportosította az extrahepatikus manifesztációkat (I. táblázat).*

Az autoantitestek szerepét számos szerző említi. Ezek előfordulási gyakoriságát HCV fertőzésben a felmérések más és más arányban találják. Leggyakrabban reuma faktor (RF 40-48%), antinuklearis antitest (ANA 10-40%), anticardiolipin (27%) és simaizom antitest (ASMA) képződését észlelték ( 2, 7, 17, 20).

*Krónikus C hepatitis és vasculitisek*

A bőrtünetek közül első helyen említendő a vasculitisek, melyek gyakran kryoglobulinemia talaján kialakuló vascularis folyamatok, szövettanilag leukocytoklasztikus vasculitisek, klinikailag leggyakrabban *tapintható purpura* formájában jelentkeznek.

Nem viszkető, intermittálva jelentkező tünetek észlelhetők, melyek a téli hónapokban gyakrabban alakulnak ki. A tünetek elsősorban a lábszárakat érintik, súlyosabb esetben felfelé haladva a hasra és nagyon ritkán a törzsre ter-

Kóros B sejt immunglobulin termelés, depozitum	Autoimmun	Ismeretlen mechanizmus
Antiphospholipid sy. Autoantitestek B-lymphoma Cryoglobulinaemia Glomerulonephritis	Behcet syndroma Lichen planus Prurigo Sialadenitis Thyreoidea funkció zavar	Porphyria cutanea tarda
Leukocytoklasticus vasculitis MALT syndroma Plasmocytoma	Thrombocytopenia Vitiligo Őszülés	

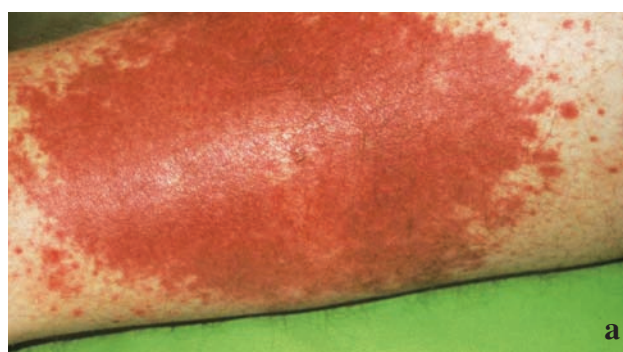
*I. táblázat:*

Extrahepatikus manifesztációk hepatitis C fertőzésben  
*Bonkovsky és Mehta szerint (10)*



*1. ábra*

Fiatal nő ismételten jelentkező tapintható purpurái. A háttérben hepatitis C vírus fertőzés, emelkedett májenzim értékek nélkül



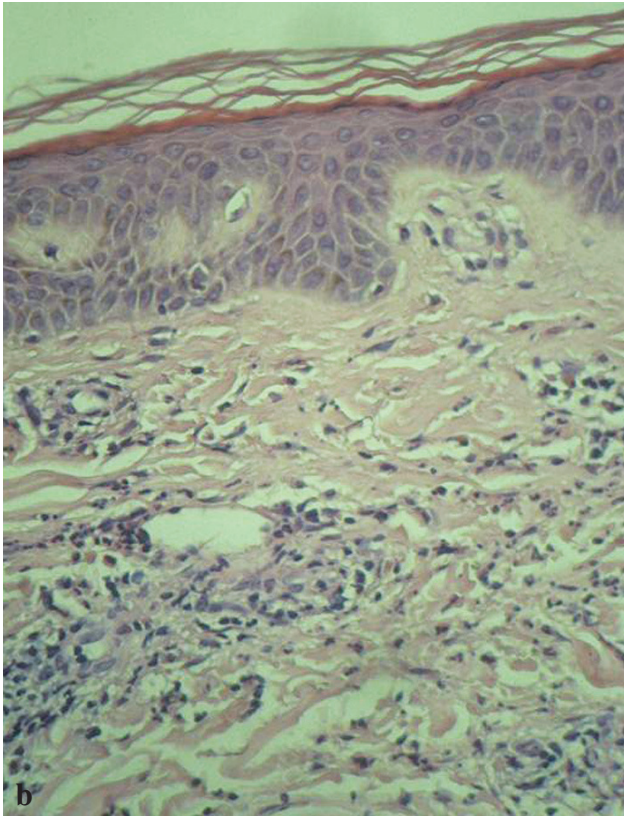
*2a. ábra*

40 éves férfi fizikai terhelésre rohamokban jelentkező masszív purpuras tünetei a lábszáron. Kivizsgálása során emelkedett májenzim értékek, anti- HCV, HCV-PCR pozitivitás igazolta krónikus hepatitis C fennállását

jednek, az arc sohasem érintett. A purpurák 3-10 nap után barna pigmentációt hagynak hátra. A folyamatot Raynaud tünetek és akrocianózis kísérheti (1-3. ábrák). A vasculitis klinikailag többnyire purpura formájában jelentkezik, de lehet a folyamat mélyebben infiltrált, vagy nekrotizáló. A vasculitis lehet szisztémás, ilyenkor a bőr mellett érintheti a vesét, ízületeket, idegrendszert.

A veseérintettség *membranoprolifratív glomerulonephritis* formájában zajlik és életet veszélyeztető állapot. A HCV-RNA gyakran mutatható ki az érintett szervekben, főleg a bőrben és a vesében és természetesen jelen van a májban (2, 8, 10, 17, 18). A betegség az immunrendszer krónikus stimulációjának az eredménye, melyet általában fertőzések okozhatnak, adott esetben a hepatitis C vírus. A monoclonalis RF, ami általában a II típusú kevert kryoglobulinemia komponense, a krónikus C hepatitisben, a vírus által kiváltott immunstimuláció hatására termelődő IgG komplexek válasz reakciójaként termelődik. A kryoglobulin rendszerint kis





2b. ábra

A recidiválóan jelentkező purpurák szövettana leukocytoklasztikus vasculitis



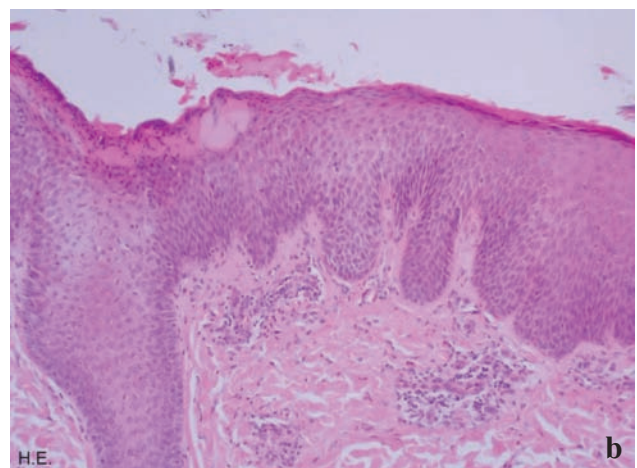
3. ábra

70 éves nő, mindkét lábszáron ismételten jelentkező kryoglobulinemias purpurákkal, melyek háttérben hepatitis C vírus fertőzés, előrehaladott májfibrózis állt

mennyiségben van jelen és a vasculitises folyamatok kialakulásának nem obligát feltétele (31, 32).

*Krónikus hepatitis C és a pruritus, prurigo kapcsolata*

A májbetegség és a pruritus kapcsolata régen ismert, a biliaris cirrhosisban fellépő csillapíthatatlan viszketés az epe-savak és epesók felszaporodásának következménye. HCV fertőzés okozta krónikus hepatitis cholestasis nélkül, kompenzált májműködés mellett is pruritogen hatású, a viszketés kiváltásában a vírus közvetlen hatása mellett az általa beindított immunfolyamatok szerepét feltételezik (3, 7, 19, 33, 34). A krónikus prurigo heves viszketéssel járó nehezen befolyásolható polietiológiájú kórkép. A prurigo és HCV kapcsolatát elsőként Kanazawa és mtsai írták le 1995-ben. Prurigos betegek 39%-ában találtak anti-HCV core pozitivitást és interferonnal végzett sikeres kezeléstről is beszámoltak (35). A vírus pontos patológiai szerepe tisztázatlan, az eddigi tanulmányok eredményei eltérő patomechanizmussal magyarázza a tünetek kialakulását. Kanazawa immunkomplexek szerepét, mások az autoantitestek hatását, illetve a ví-



4. ábra

Prurigo klinikai tünetei (a) és szövettana (b) hepatitis C vírus 1 és 4-es genotípus okozta krónikus HCV fertőzésben. A specifikus kezelés sikertelen volt, a bőrtünetek májtranszplantációt követően átmenetileg visszafejlődtek



5. ábra

Prurigo simplex subacuta és vitiligo antivirális  
terápiára nem reagáló 1b-genotípusú hepatitis  
C vírus fertőzésben

rus közvetlen szöveti jelenlétét tartják elsődlegesnek. Ez utóbbi mellett szól a HCV-RNA jelenléte a bőrelváltozásban (35-39) (4a., 4b., 5. ábra).

#### *Porphyrria cutanea tarda*

A porphyria cutanea tarda (PCT), amely a leggyakoribb porfirin anyagcserezavarral járó betegség, középkorú férfiakban bizonyos rizikó faktorok mellett alakul ki. Jellegzetes tünetei a kézhátakon, homlokon, arcon megjelenő vezikulák, hólyagok, pörkkel fedett eróziók, majd ezek hámosodása után milium képződés, pigmentzavar, felületes hegek, sclerodermiform jelenségek (6. ábra). A járomcsont felett nem ritka a hipertrihózis. A betegség alapja enzim defektus, az uroporfirin dekarboxiláz aktivitás csökkenése. Rendszerint a tünetek megjelenéséhez egyéb tényezők is szükségesek, így kémiai anyagok toxikus hatása, örökletes vas anyagcserezavar, amely hemokromatózishoz vezet, a máj citokrom P-450 rendszerét terhelő gyógyszerhatás, krónikus alkoholos májbetegség. Ezek mellett jelentős szerepe van a krónikus C hepatitisnek. Dél- Európában a PCT betegek 70-90%-a HCV fertőzött,



6. ábra

HCV fertőzött beteg, kézhátán porphyria cutanea tarda  
bőrtünetei láthatók: pigmentáció,  
felületes hegek, pörkök

elsősorban az 1b genotípusnak van kiemelkedő szerepe (40). A PCT bőrtünetei előre jelzik az antivirális kezelés várható csekély eredményét, negatív prediktív faktorként tekinthetők (41). Hazai anyagban a PCT betegek 60%-a anti-HCV pozitívnek mutatkozott (42, 43). Észak-Európában ez az arány 20%, az Egyesült Államokban 56% (10).

Kezelésében a provokáló faktorok kerülése, vérlebo-csajtás, alacsony dózisú chloroquin ajánlott (41).

#### *Lichen ruber planus*

Lichen ruber planus (LP) jellegzetes klinikai tünetekkel kísért papulózus bőrbetegség, melyet kellemetlen viszketés kísér. Típusos esetben a bőrtünetek elsősorban a végtagok hajlító felszínén alakulnak ki, azonban előfordul disszeminált forma és társulhat körömtünetekkel is.

Gyakran kíséri jellegzetes enantema a buccalis nyálkahártyán, nyelven, szájon, genitálián.

Előfordulása az általános népességben 0,5%.

Kapcsolata a HCV fertőzéssel számos szerző által vitatott, bár a közlemények az elsők között foglalkoztak a kérdéssel. Az előfordulás gyakorisága földrajzilag igen eltérő: Észak-Európában 1%, Egyiptomban 15% felett, átlag 4,8%. Több vizsgáló közvetlen patológiai összefüggést lát az erózív szájnnyálkahártya lichen, a lichen ruber planus disszeminált formája és a HCV fertőzés között (3, 44-46).

A HCV patogenetikai szerepe az LP kialakulásában nem tisztázott. Egyes szerzők szerint a HCV direkt szöveti replikációval és immunológiai hatások útján egyaránt közvetlen patológiai szerepet játszhat a lichen kialakulásában (3). LP szájnnyálkahártya elváltozásban elsőként *Nagao és mtsai* (47) igazolták RT-PCR technika alkalmazásával, hogy a HCV jelen van, perzisztál és replikálódik a nyálkahártya LP léziójában.

A bőrön kialakult lichenes papulában *Erkek és mtsai* (48) detektálták először a HCV jelenlétét és megállapították, hogy a kimutathatóság függ a szérumban a vírus terhelésétől. A legtöbb szerző véleménye szerint a HCV fertőzött sejt, mint target, fokozza, vagy módosítja a gazdaszervezet reakcióit és autoimmun folyamat kiváltásán keresztül eredményezi az LP kialakulását, vagy fellebbadását (3, 47, 48) (7., 8. ábra).

Saját betegeinkkel kapcsolatos megfigyelésünk alapján azt gondoljuk, hogy a két betegség között összefüggés van, azonban ennek a mechanizmusa nem tisztázott, feltehetőleg függ a gazdaszervezet adottságaitól is (49). Kezelésében az esetek egy részében az antivirális terápiától a bőrtünetek javulása várható, míg más esetekben kifejezett rosszabbodást okoz az interferon terápia. Ezen túlmenően előfordul lichen oris kialakulása az IFN kezelés mellékhatásaként (9. ábra). Kezelésére helyi, vagy intralézionális kortikoszteroid és antihisztamin javasolt. Hatástalanság esetén antibiotikumok, gombagátlószer, antimaláriás szer, retinoidok, fényterápia, orális LP-ben helyi kortikoszteroid, anaestetikumok, helyi cyclosporin vagy tretinoin ajánlott az irodalomban (41).

#### *Necrolyticus acralis erythema*

Első leírói egyiptomi szerzők. A folyamat csaknem kizárólag HCV fertőzéshez kapcsolódik. Jellemzői a visz-





7. ábra

Lichen oris erosiva a buccan, háttérben lappangva zajló krónikus HCV fertőzés



9. ábra

Krónikus C hepatitis pegylalt interferon-ribavirin kezelése alatt kialakult erosiv lichen oris

kető, szimmetrikus, éles határú, hiperkeratotikus, eritémas, livid, lichenifikált plakkok, elsősorban a lábháton, a hallux dorzális felszínére terjedően. A HCV által előidézett cink anyagcserezavar tűnik kóroki tényezőnek. Morfológiája nem specifikus psoriasisiform szövettani képet mutat a szuperficialis dermiszben nekrotikus keratinocitákkal. A szuperficialis, perivaszkularis gyulladásos infiltrátumban lymphocita dominancia mutatkozik (18). Kezelése: antivirális terápia és orális cink adása eredményes (50, 51).



8. ábra

Szívműtéten átesett beteg, lábháti lichenes papulákkal. A hepatitis C vírus fertőzést az elvégzett HCV szerológia és vírus kimutatás igazolta

#### *Egyéb, nem bőr-manifesztációk*

##### *Sialadenitis*

Az irodalomba szerepel, mint sicca szindróma, vagy pseudo-Sjögren.

Előfordulása krónikus HCV-ben 4-57%. A HCV extrahepatikus orális tünete, tekintettel a vírus sialotrop természetére. Annak ellenére, hogy a vírus detektálható a nyálban (38,7%) és a nyálmirigyben (6,5%), az irodalmi adatok alapján nem direkt vírushatásnak, inkább a vírus által indukált immunmechanizmus hatásának értékelik. Morfológiájára jellemző a krónikus limfocitás intersticiális gyulladásos infiltratum. Vezető klinikai tünete a szájszárazság (35,4%), csökkent nyáltermelés (20%) (18, 30, 52).

##### *Inzulin rezisztencia, 2-es típusú diabetes mellitus*

HCV fertőzés krónikus formában inzulin rezisztencia, metabolikus szindróma és 2-es típusú diabetes kialakulásához vezethet. Előfordulása 14-50%. A vírus által kiváltott inzulin rezisztencia a HCV cor protein közvetlen hatása a hepatocytákban az inzulin szignál transzdukciós úton keresztül és a vírus replikáció által indukált, az endoplazmás retikulumra kifejtett stressz útján (18, 53-55).

##### *Neuropathia*

A betegek jelentős számában előfordul. Elsősorban a perifériás idegeket érinti, azonban kognitív funkcióromlással is járhat. A patomechanizmusban szerepet játszhatnak az

autoantitestek, immunkomplexek, kryoglobulinok, de feltezik a vírus replikációt a neuralis szövetben és a fel szabaduló gyulladáshoz vezető szerepét (56).

#### Lymphoma

HCV szerepe a B-sejtes Non-Hodgkin lymphomákban 13%. Kialakulásában a HCV-E2 envelop glycoprotein és a gazdaszervezet CD 81 receptorának van szerepe. Limfadenopatia és anemia hívja fel rá a figyelmet. A betegség több típusát hozzák összefüggésbe a HCV-vel, leggyakrabban az alacsony malignitású B-lymphoma kialakulása, mely az antivirális kezelésre rendszerint jól reagál (18, 57-59).

#### Thyreoidea diszfunkció

Autoimmun thyreoiditis és következményes hipotireózis előfordulása krónikus HCV-ben 3,5-13%. A folyamat IFN kezelés mellett rosszabbodhat, ezért a terápia megkezdése előtt tanácsos a hormonszintek ellenőrzése és szükség esetén szubsztituálás (18, 30, 60).

### Kezelés

A betegség kezeléséről korábban számos külföldi és hazai tanulmány jelent meg, melyek egységesen megállapítják, hogy mind a májbetegség, mind a szövődmények kezelésének sarokköve az 1-es típusú interferon (IFN- alfa 2a és IFN- alfa 2b) önállóan, vagy a nukleozid analóg ribavirinnel kombinálva (11, 36, 37). Ez a kezelés mérsékelt hatásának bizonyult a HCV-vel összefüggő autoimmun kórképek, kevert kryoglobulinemia, illetve glomerulonephritis és csak az esetek egy részében eredményes a HCV fertőzés által okozott neuropátiák kezelésében is. Míg az interferon monoterápia csak mintegy 10% -ban volt hatásos, a tartós virológiai válasz a ribavirin hozzáadásával mintegy 25%-ra növekedett. Jelentős előrelépést hozott a polietilén-glikolhoz (PEG) kötött, pegilált interferon – ribavirin kombináció, amely mellett 45% körüli eredmény érhető el az 1b genotípus okozta fertőzésben (61, 62). A kellemetlen mellékhatások és szövődmények miatt sok beteg nem fogadja el, vagy abbahagyja a kezelést. Becslések szerint csak mintegy 10-20% fejezi be a teljes terápiás kurzust (62, 63). A kutatások és a klinikai vizsgálatok jelentős előrelépést hoztak. 2011-ben a HCV specifikus proteáz-inhibitor, a boceprevir bekapcsolásával a hármas kombináció közel 70% tartós virológiai választ eredményezett a terápia rezisztens 1b genotípusú HCV fertőzésekben. A cél a kezelésből az új terápiás lehetőségekkel a sok szubjektív és objektív mellékhatást okozó IFN kiszorítása (64). Legeredményesebb a kezelés fiatal nőkben, a fertőzés korai szakában, ép immunrendszer mellett. Ezzel szemben lényegesen rontja a várható eredményt a túlsúly, a férfi nem, az idősebb kor, a társult betegségek száma, HIV fertőzés, előrehaladott májfibrózis, a vírus genotípusa és a gazdaszervezet IL28/B gén polimorfizmusa (65).

Az extrahepatikus szövődmények azonban autoimmun jellegűknél fogva a jelenlegi antivirális kezelésre sokszor

nem reagálnak, vagy romlanak, így a kezelés elsősorban a domináló tünetek megszüntetésére szorítkozik, vagy kombinált terápiás megoldásokra kényszerül. Egyes szerzők ilyen esetekben ajánlják az anti CD20 kimerikus monoklonális antitest, rituximab adását (30).

Reménykeltőnek látszik az IFN mentes direkt antivirális hatású szerek kombinációjával folyó vizsgálat sorozat (66, 67).

A fertőzöttek mintegy 50-75%-a nem tud betegségéről, életkorukkal a társult betegségek száma növekszik. Mindezen körülmények a szűrés mellett szólnak. A még lappangó májbetegségekre sokszor az extrahepatikus tünetek hívják fel a figyelmet, ezért ismeretük kiemelt jelentőségű.

### IRODALOM

1. Choo Q. L., Kou G., Weiner A. J. és mtsai. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-born non-A, non B viral hepatitis genome. *Science* (1989) 244, 359-362.
2. Pár A. Krónikus C hepatitis: virológiai, immunológiai sajátságok és a terápia kérdései. *Orv Hetil* (1997), 138, 1465-1476.
3. Pawlotsk, J. M. Dhumeaux, D. Bagot, M.: Hepatitis C virus in dermatology (a review) *Arch Dermatol* (1995) 131, 1185-1193.
4. Garcia F., Roland C., Hernandez-Quero J. és mtsai. Relationship between viral genotype and viral load in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (1996) 15, 884-886.
5. Jébelean C., Luger C., Hackl F., és mtsai.: Severity of liver disease, genotype, viraemia, sex and age of patients with chronic hepatitis C. *J Clin Microbiol Infect Dis* (1997) 3, 242.
6. Kanazawa, K. Yaoita, H. Tsuda, F. és mtsai.: Hepatitis C virus infection in patients with urticaria. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1996) 35, 195-198.
7. Pawlotsky, J. M. Ben-Yahia, M. Andre, Ch. és mtsai.: Immunological disorders in C virus chronic active hepatitis: a prospective case-control study. *Hepatology* (1994) 19, 841-848.
8. Schaff Zs. Lotz G., Jármay K.: A vírus hepatitisek patológiája és patogenezise. *Orv Hetil* (1997) 138, 1459-1462.
9. Alter M. J.: Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* (1997), 26, 625-655.
10. Bonkovsky H. L., Mehta S.: Hepatitis C: a review and update. *J Am Acad Dermatol* 2001, 44, 159-179.
11. Fehér J., Lengyel G.: A krónikus C vírushepatitis kezelése *Orv Hetil*: (2004) 145 (20), 1065-1067
12. Carney K., Dhallas S., Aytaman A. et al.: Association of tattooing and hepatitis C virus infection: A multicenter case-control study. *Hepatology*, (2013), doi: 10.1002/hep.26245
13. Gervain J, Czibula Á, Simon J, Kalmár T.: Krónikus C hepatitises betegekől izolált hepatitis C-vírus 1b protein kináz kötő régiójának szerkezeti analízise és ennek összefüggése az interferon kezelés eredményességével. *Orv Hetil* (2003) 144, 1179-1184.
14. Gervain J., Simon Jr. G., Simon J.: Genotype distribution of hepatitis C virus in the Hungarian population with chronic viral hepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* (2003) 15, 449-450.
15. Bronowicki J. P., Venard V., Pharm D., et al.: Patient-to patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med* (1997) 337, 237-240.
16. Kenny-Walsh E, és mtsai.: Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin. *N Engl J Med.* (1999) 340, 1228-33.
17. Kammer, AR. Grabscheid, B. Cucchiari, M. és mtsai.: Cellular immune response in hepatitis C: a new link to autoimmunity? *J Clin Microbiol Infect Dis* (1997) 3, 244.
18. Ko H. M., Hernandez-Prera J. C., Zhu H. és mtsai.: Morphologic Features of extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection. Review article. *Clin Dev Immunol* (2012) 2012, 740138.
19. Basaras, M. de las Heras, B. Bengoechea, M. G. és mtsai.: Detection of hepatitis C RNA in serum and peripheral blood mononuclear cells in patients with chronic hepatitis C treated with interferon alfa. *Eur. J. Clin. Microbiol Infect Dis.* (1996) 15, 887-890.



20. Gumber, S. C. Chopra, S.: Hepatitis C: multifaceted disease (Review of extrahepatic manifestations). *Ann Intern Med* (1995) 123, 615-620.
21. Dupin, N. Chosidow, O. Lunel, F. és mtsai.: Essential mixed cryoglobulinemia (Comparativ study of dermatologic manifestations in patients infected or noninfected with hepatitis C virus). *Arch Dermatol* (1995) 131, 1124-1127.
22. Doutré M.-S.: Hepatitis C virus-related skin diseases. *Arch Dermatol* (1999) 135, 1401-1402.(1999)
23. Cacoub P. Poynard T., Ghillani P. és mtsai.: Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *Arthritis Rheum* (1999) 42/10, 2204-2212.
24. Antinori, S., Esposito, R., Aliprandi, C. A.: Erythema multiforme and hepatitis C. *The Lancet* (1991) 337, 428.
25. Domingo, P. Ris, J. Martinez, E. és mtsai.: Erythema nodosum and hepatitis C. *The Lancet* (1990) 336, 1377.
26. Hamid, S. Cruz, P.D. Lee, W. M.: Urticarial vasculitis caused by hepatitis C virus infection: response to interferon alfa therapy. *J Am Acad Dermatol* (1998) 39, 278-280.
27. Manns, M. P. Obermayer-Straub, P.: Viral induction of autoimmunity: mechanisms and examples in hepatology. *J Viral Hepat* (1997) 4 Suppl. 2., 42-47.
28. Marson, P.: Le manifestazioni extra-epatiche dell'infezione da HCV. *Minerva Med* (1995) 86, 305-314.
29. Heckmann J. G. Kayser C., Heuss D., Manger B. és mtsai.: Neurological manifestations of chronic hepatitis C. *J Neurol*, (1999) 246, 486-491.
30. Medina J., Garcia-Buey L., Moreno-Otero R.: Review article: hepatitis C virus-related extra-hepatic disease – aetiopathogenesis and management. *Aliment Pharmacol Ther* (2004) 20, 129-141.
31. Lai K. N.: Hepatitis related renal disease. *Future Virol* (2011) 6(11), 1361-1376.
32. Terrier B., Seene D., Dechartres A. és mtsai.: Systemic vasculitis in patients with hepatitis C virus infection with and without detectable cryoglobulinemia. *J Rheumatol* (2011) 38 (1), 104-110.
33. Podányi, B. Lengyel, G. Hársing, J. és mtsai.: Krónikus C hepatitishez társult bőrbetegségek. *Orv Hetil* (1998) 139/44, 2633-2638.
34. Fischer D. A., Wright T. L.: Pruritus as a symptom of hepatitis C. *J Am Acad Dermatol* (1994) 30, 629-632.
35. Kanazawa K., Yaoita H., Tsuda F. és mtsai.: Assosiation of prurigo with hepatitis C virus infection. *Arch Dermatol* (1995) 131, 852-853.
36. Neri S., Raciti C., D'Angelo G., és mtsai.: Hyde's prurigo nodularis and chronic HCV hepatitis. *J Hepatol*, (1998) 28, 161-164.
37. Podányi B., Hársing J., Lengyel G. és mtsai.: Prurigo kialakulása krónikus aktív hepatitis C fertőzésben. *Bőrgyógy Vener Szle* (2000) 76, 27-29.
38. Podányi B., Kiss A., Kaposi-Novák P., és mtsai.: Hepatitis C vírus RNA jelenléte krónikus C hepatitishez társult prurigóban. *Orv Hetil* (2004) 145(47), 2371-2374.
39. Podányi B., Kiss A., Kaposi-Novák P. és mtsai.: Hepatitis C virus RNA in the cutaneous eruption but not in the symptom-free skin from patient with prurigo simplex and chronic C hepatitis. *J EADV* (2005) 19, 520-522.
40. Cribier, B. Petiau, P. Keller, F. és mtsai.: Porphyria cutanea tarda and hepatitis C viral infection: a clinical and virological study. *Arch Dermatol* (1995) 131, 801-804.
41. Berk D. R., Mallory S. B., Keefe E. B., és mtsai.: Dermatologic disorders associated with chronic hepatitis C: effect of interferon therapy (reviews) *Clin Gastroenterol Hepatol* (2007) 5, 142-151.
42. Horkay I.: Porphyries cutanéés perspectives. *Nouv Dermatol* (1999) 18, 434-439.
43. Emri G., Tornai I., Pósnán E., és mtsai.: Porphyria cutanea tarda és hepatitis C-vírus. *Orv. Hetil* (2001) 142, 2635-2639.
44. Imhof M., Popal H., Lee J-H., és mtsai.: Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatology* (1997) 195, 1-5.
45. Beard L. M., Kahloon N., Franco J.: Incidence of hepatitis C in lichen planus. *J Am Acad Dermatol* (2001) 44, 311-312.
46. Chuang T-Y., Stille L., Brashear R. and Lewis Ch.: Hepatitis C virus and lichen planus: A case-control study of 340 patients. *J Am Acad Dermatol* (1999) 41, 787-789.
47. Nagao I., Kameyama T., Santa M.: Hepatitis C virus RNA detection in oral lichen planus tissue *Am J Gastroenterol* (1998) 93, 850.
48. Erkek E., Bozdogan Ö., Olutt A.I.: Hepatitis C virus prevalence in lichen planus: examination of lesional and normal skin of hepatitis C-virus infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus RNA. *Clin Experiment Dermatol* (2001) 26, 540-544.
49. Podányi B., Lengyel G., Kiss A., és mtsai.: Krónikus hepatitis C és lichen planus összefüggéséről 2 beteg kapcsán. *Orv Hetil.* (2006) 147(12), 547-550.
50. el Daruti M., Abu M., Ela E.: Necrolytic acral erythema: a cutaneous marker of viral hepatitis C. *Int J Dermatol* (1996) 35 (4), 252-256.
51. Halpern A. V., Peikin S. R., Ferzli P., Heymenn W. R.: Necrolytic acral erythema: an expanding spectrum. *Cutis* (2009) 84, 301-304.
52. Grossmann Sde M., Teixeira R., Oliveira G. C., és mtsai.: Xerostomia, hyposalivation and sialadenitis in patients with chronic hepatitis C are not associated with the detection of HCV RNA in saliva or salivary glands. *J Clin Pathol.* (2010) 63(11), 1002-7.
53. Nagao Y., Kawasaki K., Sata M.: Insulin resistance and lichen planus in patients with HCV-infectious liver diseases *J Gastroenterol Hepatol* (2008) 23(4), 580-585.
54. Bugianesi E., Salamone F., Negro F.: The interaction of metabolic factors with HCV infection: does it matter? *J Hepatol* (2012) 56, S56-S65.
55. Jacobson I. M., Cacoub P., Dal Maso L., és mtsai.: Manifestations of chronic hepatitis C virus infection beyond the liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2010) 8 (12), 1017-1029.
56. Monaco S., Ferrari S., Gajofatto A. és mtsai.: HCV-related nervous system disorders (review article) *Clin Dev Immunol* (2012) 2012, 236148.
57. Hausfater P., Cacoub P., Sterkers Y. és mtsai.: Hepatitis C virus infection and lymphoproliferative diseases: prospective study on 1576 patients in France. *Am J Hematol* (2001) 67(3), 168-71.
58. Gisbert J., Garcia-Buey L., Pajares J.: Prevalence of hepatitis C virus infection in B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Systemic review and meta-analysis. *Gastroenterology* (2003) 125, 1723-32.
59. Flint M., McKeating J. A.: The role of the hepatitis C virus glycoproteins in infection. *Reviews in Medical Virology* (2000) 10(2), 101-107.
60. Antonelli A., Ferri C., Fallahi P. és mtsai.: Thyroid disorders in chronic hepatitis C virus infection. *Thyroid* (2006) 16 (6), 563-572.
61. Pár A.: A hepatitis C-vírus- (HCV) infekció kezelésének új lehetőségei a horizonton: HCV- specifikus célzott antivirális terápia *Orv Hetil* (2010) 151(50), 2045-2056.
62. *Editorial Hepatitis C.*: The end of the beginning and possibly the beginning of the end *Ann Intern Med* (2012) 156/4, 317-318.
63. Mitcell A. E., Colvin H. M., Palmer-Beasley R.: Institute of medicine recommendations for the prevention and control of hepatitis B and C. *Hepatology* (2010) 51, 729-33.
64. Bacon B. R., Stuart C. G., Lawitz E., és mtsai.: Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection *N Engl J Med* (2011) 364, 1207-13.
65. Rauch A., Kutalik Z., Descombes P. és mtsai.: Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genomwide association study *Gastroenterology* (2010) 138, 1338-1345.
66. Stedman CAM.: Current prospects for interferon-free treatment of hepatitis C in 2012. *J Gastroenterol Hepatol.* (2013) 28(1), 38-45.
67. Gane E. J., Stedman C. A., Hyland R. H., és mtsai.: Nucleotide polymerase inhibitor sofosbuvir plus ribavirin for hepatitis C. *N Engl J Med* (2013) 368, 34-44.

Érkezett: 2013. 02. 21.

Közlésre elfogadva: 2013. 03. 20.



## Népbetegség-e az onychomycosis?

Felmérő vizsgálatok 2000-2011

### Is onychomycosis an endemic disease?

Survey 2000 - 2011

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

Laboratórium Kft. Mikrobiológiai Laboratórium, Debrecen,<sup>1</sup>  
Egészségügyi Járóbeteg Központ, Nonprofit Kft. Bőr- és  
Nemibeteg gondozó, Debrecen<sup>1</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Tizenegy éves vizsgálati periódusban 10011 mikológiai vizsgálaton résztvevő betegnél mikroszkóppal és tenyésztéssel pozitív körömgombás esetek száma 3420 (34%) volt. Ezen belül az onychomycosis pedis csaknem kétszer gyakoribbnak bizonyult mint az onychomycosis manus. A vizsgált betegek életkora átlagosan 52,5 év volt. A fertőzés nőknél gyakoribb volt, mint férfiaknál. A gombatenyésztések során a dermatophytonok 46,2%-ban, a sarjadzó gombák 41,3%-ban, a nem dermatophyton penészek 12,2%-ban, kettős fertőzés pedig 0,3%-ban fordult elő. A klinikai formák megoszlása szerint a distolaterális subungualis típus a leggyakoribb (66,9%). A kórképre predisponáló leggyakoribb betegségek a diabetesre és a vénás-arteriális keringési problémákra utaltak. A hajlamosító tényezők esetében a családi fertőzés, közös fürdő, sérülés, lábdeformitás szerepeltek leggyakrabban. Onychomycosis-sal együttjáró felszínes bőrmikózisok 8,3%-ban, szövődményként erysipelas 0,2%-ban fordultak elő.

#### Kulcsszavak:

onychomycosis - kórokozók - predisponáló tényezők

#### SUMMARY

In an eleven year long experimental period from 10011 patients attended at mycological examination, 3420 people (34%) were infected with nail mycosis confirmed by microscopic investigation and culturing. Cases of onychomycosis pedis being almost twice as common as onychomycosis manus. The mean age of patients included in the survey was 52,5 years and infections were more common among females than males. Based on fungal cultures, dermatophytions, yeasts, non-dermatophyton molds and double infections occurred in 46,2%, 41,3%, 12,2% and 0,3% of the cases, respectively. According to clinical manifestation, it was the distolateral subungual types that had the highest incidence (66, 9%). The most commonly occurring predisposing conditions included diabetes and arteriovenous circulatory diseases. Patients attending public baths, having familial infection, injuries and deformed feet were more prone to fungal infection.. Superficial dermal mycosis associated with onychomycosis was confirmed in 8,3% of the cases and erysipelas, a complication, occurred in 0,2% of the cases.

#### Key words:

onychomycosis - causative pathogens - predisposing conditions

Az onychomycosis incidenciája és prevalenciája az utóbbi években növekedett (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). A növekedés számos okra vezethető vissza, többek között az átlagos életkor emelkedése, predisponáló betegségek, sérülések megszorodása. Ennek kapcsán felmerül a kérdés, hogy az onychomycosis besorolható-e a népbetegségek közé. Ezért tűztük ki célul megvizsgálni, hogy 11 éves periódusban az esetek számának növekedésével alátámasztható-e a kórkép népbetegség jellege.

#### Betegek és módszerek

2000-2011 között a mikológiai vizsgálatra jelentkező betegek közül mikroszkópos és tenyésztéses vizsgálatokkal elkülönítettük a mindkét vizsgálattal kapott pozitív eseteket. A mikroszkópos vizsgálatokra 20%-os KOH-ot, a tenyésztésekre 4%-os Sabouraud és Mycosel (chloramphenicol+actidion) tartalmú táptalajokat alkalmaztunk.

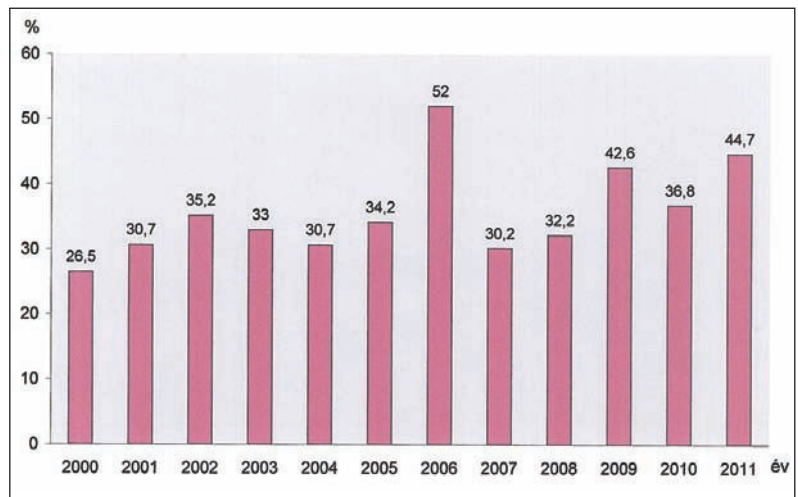
A körömgombásodásban szenvedő betegeket nemek és életkor szerinti megoszlásban osztályoztuk. Figyelembe vettük, hogy a gombás betegség kéz- vagy lábkörmön fordult elő, mennyi ideje ke-

letkezett és milyen körülmények szerepeltek a kiváltásukban. Meghatároztuk a kórkép klinikai típusait, a kórokozó fajokat, valamint azok kéz-, illetve lábkörmökben való előfordulását. Rákérdeztünk a hajlamosító betegségekre és egyéb tényezőkre: mint sérülés, családi fertőzés, sportolás, közös fürdő, lábdeformitás. Érdeklődtünk a fennálló vagy lezajlott egyéb mikotikus kórképekről és elmúlt vagy meglévő szövődményekről.

## Eredmények

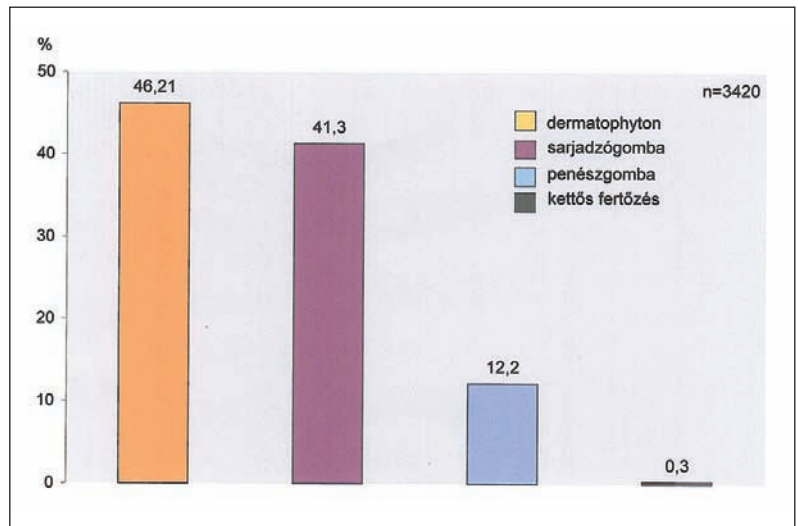
A felmérési időtartamban 10011 gomba-vizsgálatot végeztünk. Ezekből a mikroszkóppal és tenyésztéssel pozitív körömgombás esetek száma 3420 (34%) volt. Az éves incidenciát az 1. ábra mutatja be. E szerint a legalacsonyabb érték 2000-ben (26,5%), a legmagasabb 2006-ban (52%) volt, míg más években az előfordulás aránya kiegyenlítettnek mutatkozott. Az onychomycosis lábkörmöknél gyakoribb (2287 eset, 64,7%) mint a kézkörmöknél (1248 eset, 35,3%), a  $p \leq 0,05$  volt. A betegek átlagéletkora 52,5 év (2-91). A nőknél több esetet (2102, 60,6%), a férfiaknál kevesebbet 1433, (39,4%) regisztráltunk, a  $p \leq 0,01$  volt. Az onychomycosis manus fennállási ideje átlagosan 1 év (3 hónap-3 év), az onychomycosis pedis átlag 2,5 év (4 hónap-10 év).

A kórokozó gombafajokat a 2. ábra mutatja be. A tenyésztéses vizsgálatokból kiderül, hogy a dermatophytonok előfordulási gyakorisága (46,2%) alig magasabb, mint a sarjadzógombáké (41,3%). A nem dermatophyton penészek is jelen vannak a kórokozók között (12,2%) míg a kettős fertőzések kevés esetben voltak kimutathatók (0,3%). A dermatophytonok közül, sorrendben, a *Trichophyton rubrum* (TR), a *Trichophyton mentagrophytes interdigitale* (TMI), és a *Trichophyton mentagrophytes var. granulatum* (TMG) voltak a leggyakoribb kórokozók (3. ábra). A sarjadzógombák közül a non albicansok a dominánsak, megelőzve a *Candida albicans* (CA) előfordulását (4. ábra). A penészgombák közül az *Aspergillus niger* (AN) és a *Scopulariopsis brevicaulis* (SB) volt a leggyakoribb (5. ábra). A dermatophytonok főként a lábkörmökben vannak jelen (1. táblázat). A mikrosporiás fertőzések kivételt képeznek, mivel ezek csak a kézkörmökben fordultak elő. A sarjadzógombák a kézkörmökben dominálnak, a *Trichosporon cutaneum* csak a kézkörmökből tenyésztett ki (2. táblázat). A nem dermatophyton penészek a lábkörmökben gyakoribbak, a *Geotrichum candidum* ellenben csak a kézkörmök tenyésztésében fordult elő



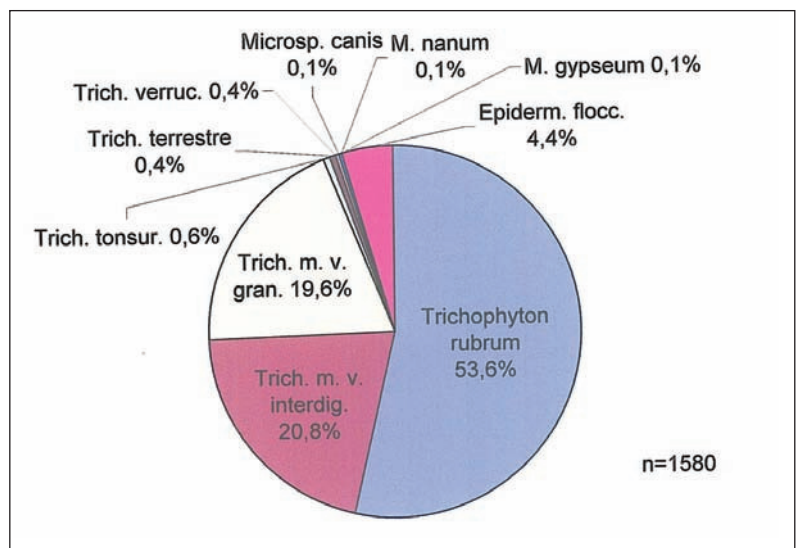
1. ábra

Az onychomycosis előfordulási gyakorisága 2000-2011



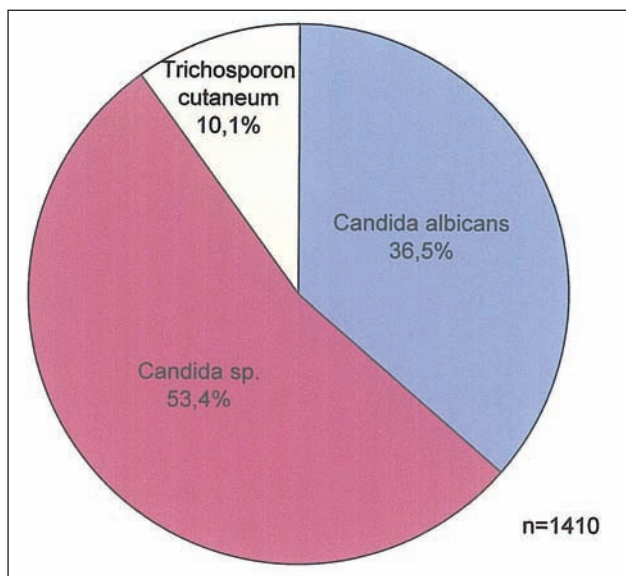
2. ábra

Kórokozó gombák előfordulása onychomycosisban n = 3420



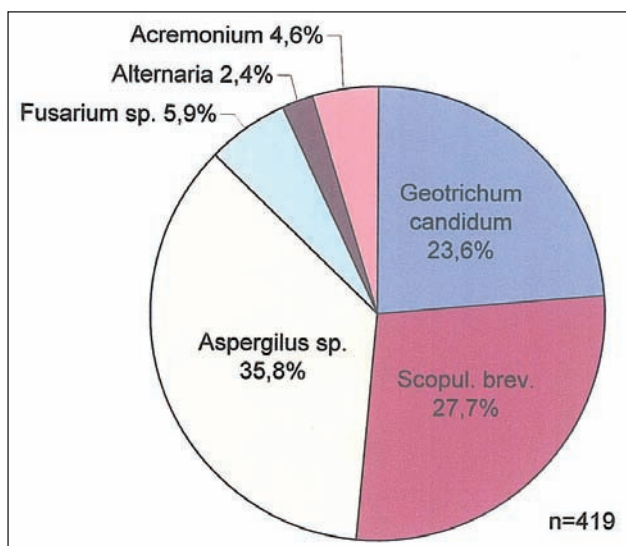
3. ábra

Dermatophytonok megoszlása onychomycosisban n = 1580



4. ábra

Sarjadzógombák megoszlása onychomycosisban  
n = 1410



5. ábra

Penészgombák megoszlása onychomycosisban  
n = 419

Gombák	kézköröm		lábköröm	
	n = 154	%	n = 1426	%
<i>Trich. rubrum</i>	60	38,9	787	55,2
<i>Trich. ment. v. interdig.</i>	30	19,5	300	21,1
<i>Trich. ment. v. gran.</i>	25	16,3	283	19,8
<i>Trich. tonsurans</i>	–	–	10	0,7
<i>Trich. terrestre</i>	–	–	6	0,4
<i>Trich. verrucosum</i>	–	–	6	0,4
<i>Microsporium canis</i>	2	1,3	–	–
<i>Microsporium gypseum</i>	1	0,6	–	–
<i>Microsporium nanum</i>	–	–	1	0,07
<i>Epidermophyton floccosum</i>	36	23,4	33	2,4

1. táblázat

Dermatophytonok megoszlása kéz- és lábkörömön

Gombák	kézköröm		lábköröm	
	n=1277	%	n=133	%
<i>Candida albicans</i>	434	34,0	80	60,2
<i>Candida species</i>	700	54,8	53	39,8
<i>Trichosporon cutaneum</i>	143	11,2	–	–

2. táblázat

Sarjadzógombák megoszlása kéz- és lábkörömön

Gombák	kézköröm		lábköröm	
	n = 208	%	n=211	%
<i>Geotrichum candidum</i>	99	47,6	–	–
<i>Scopulariopsis brev.</i>	33	15,8	83	39,3
<i>Aspergillus niger</i>	70	33,7	80	37,9
<i>Fusarium sp.</i>	–	–	25	11,9
<i>Alternaria sp.</i>	–	–	10	4,7
<i>Acremonium sp.</i>	6	2,9	13	6,2

3. táblázat

Penészgombák előfordulása onychomycosisban

(3. táblázat). A kettős fertőzés igen ritka. A vizsgálati időszakban mindösszesen 7 ilyen esetet (0,3%) regisztráltunk. A kézkörömön négy esetben a TR candida species-

Gombák	kézköröm n	lábköröm n
<i>Trich. rubrum</i> + <i>C. alb.</i>	–	1
<i>Trich. rubr.</i> + <i>C. spec.</i>	4	1
<i>Trich. rubr.</i> + <i>Scop.</i>	–	2
<i>Trich. m. v.gran.</i> + <i>C. alb.</i>	–	1
<i>Trich. m. v.gran.</i> + <i>C. spec.</i>	–	1
<i>Rhodotorula</i> + <i>C. spec.</i>	1	–

4. táblázat

Kettősfertőzés onychomycosisban (n=11)

sel társult (4. táblázat). Az onychomycosisok morfológiai típusai közül a distolateralis subungualis (DLSO) a leggyakoribb (66,9%) forma (5. táblázat) A total dystrophyás (TDO) esetek megjelenése is jelentős (26,8%), de a proximális subungualis (PSO) és a fehér superficialis típus (WSO) csak ritkán fordultak elő.

Típusok	n	%
<i>DLSO</i>	2366	66,9
<i>PSO</i>	203	5,7
<i>WSO</i>	19	0,6
<i>TDO</i>	947	26,8

5. táblázat

Onychomycosis típusai (n=3535)

A kórkép kialakulásáért felelőssé tehető betegségeket és egyéb tényezőket a 6. táblázat tartalmazza. Domináns betegség a diabetes, valamint a magas vércukor szint (62,7%). Az artériás és vénás keringési problémák is szerepet játszanak ebben a folyamatban (21,4%). A kórkép psoriasisos betegekben is előfordul (11%).



Kórképek	n	%
<i>diabetes</i>	376	62,7
<i>érrendszeri problémák</i>	128	21,4
<i>neoplasia</i>	14	2,4
<i>autoimmun betegség</i>	15	2,5
<i>psoriasis</i>	66	11,0
<b>Egyéb tényezők (sérülés, családi fertőzés, közös fürdő, szűk cipő)</b>	2821	82,5

6. táblázat

Onychomycosisra hajlamosító betegségek (n = 599) és egyéb tényezők típusai (n = 2821)

Kórképek	n	%
<i>mycosis palmaris</i>	60	21,2
<i>mycosis plantaris</i>	86	30,4
<i>mycosis brachii</i>	15	5,3
<i>mycosis faciei</i>	11	3,9
<i>mycosis manus</i>	45	15,9
<i>mycosis pedis</i>	12	4,3
<i>mycosis cruris</i>	16	5,6
<i>mycosis femoris et inguinalis</i>	15	5,3
<i>mycosis colli</i>	5	1,8
<i>mycosis trunci</i>	10	3,5
<i>erosio interdigitalis pedis</i>	5	1,8
<i>erosio interdigitalis manus</i>	3	1,0
<i>szövődmény erysipelas</i>	7	0,2

7. táblázat

Onychomycosishoz társuló mycosis superficialis kórképek (n = 283)

A betegek többsége (82,5%) a betegség kialakulásával kapcsolatban egyéb predisponáló tényezőkről is beszámolt. Az onychomycosisal együtt jelentkező mycosis superficialis kórképek az esetek 8,3%-ban kimutathatóak voltak (7. táblázat). Leggyakrabban a talp (30,4%), a tenyér (21,2%) és a kéz hát (15,9%) involválódott. Erysipelás, a körömgombásodás szövődményeként a vizsgált időszakban mindösszesen 7 esetben (0,2%) fordult elő.

## Megbeszélés

Az utóbbi években az onychomycosis prevalenciájának és incidenciájának növekedéséről több szerző beszámolt (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). A vizsgálataink során a kórkép átlagos előfordulási gyakorisága 34% volt. Ennél magasabb 40-67% (10, 11, 12, 13, 14, 15), de ettől alacsonyabb, 20%-os incidenciát is közöltek (16). Az alacsonyabb előfordulási ráta annak tulajdonítható, hogy sem a mikroszkópos, sem pedig a tenyésztéses vizsgálati eredmények a diagnózissal nem mindig korrelálnak. A két vizsgálati eljárás pozitív eredményt együttesen is csak 40-50%-ban ad (6, 13).

Az onychomycosis előfordulási gyakoriságának növekedése összefügg az átlagéletkor növekedésével (1, 12, 17, 18). A megjelölt hivatkozások szerint a betegség 40-65 éves korban alakul ki a leggyakrabban. A vizsgálataink, amelyet 52,5 év átlagéletkorú betegeken végeztünk,

alátámasztják a hivatkozásokban közölt megállapítást. Jellemző azonban, hogy az onychomycosis a gyermekkorban ritkán fordul elő, a prevalencia 0,2-2,6% (19).

Az onychomycosisra predisponáló tényezők közül a diabetes és az átlagosnál magasabb vércukor szint a leggyakoribb (16, 20, 21). A diabeteses betegek 1/3-ában fordul elő onychomycosis (6, 18). Betegeinknél anamnesztikusan diabetest, magasabb vagy ingadozó vércukor szintet az esetek 62,7%-ában találtunk, de azonos (22) vagy alacsonyabb (6,7-21%-os) gyakoriságot is észleltek (6, 7, 10, 11, 20, 21). Egy másik gyakori hajlamosító tényező az artériás és vénás keringési zavar, mely 5,9-36%-ban fordul elő (10, 11, 21, 23). Erről betegeink 21,1%-a számolt be.

Az utóbbi években tapasztalható, hogy az onychomycosis és a psoriasis együttes előfordulása az érdeklődés előterébe került.

A psoriasisos köröm deformitásai mint sérülések kedveznek a gombás fertőzések kialakulásának (1, 8, 18). Ezen betegcsoportnál a körömgombásodás 10-50%-ban fordul elő (1, 8). A vizsgálati anyagunkban az onychomycosis és a köröm psoriasist együttesen 11%-ban találtuk. A psoriasisos körömben a gombás eredetű megbetegedéseket elsősorban a sarjadzógombák okozzák, a dermatophytonoknak ebben kisebb szerep jut (1, 8). Az onychomycosis neoplasmával és autoimmun betegségekkel való együttes előfordulása 2,4-2,5% (6). Immunszuppresszálnál, köztük HIV pozitívoknál, az incidencia 23,3% (7, 28). A körömgombásodás létrejöttében (22-76%) jelentős szerepet kapnak a különböző sérülések, a sportok, a családi fertőzés, közös fürdőzés, és a lábdeformitások is (10, 11, 21, 29, 30). A betegeink anamnézisében ezen tényezők kiemelkedően fontosaknak bizonyultak (82,5%). Általános tapasztalat, hogy az onychomycosis a férfiaknál gyakoribb, mint a nőknél (3, 6, 11, 12, 25, 31, 32). A nemek megoszlásának ez az aránya a mediterrán államokban azonos (15) vagy megfordítva mutatkozik (10, 14, 23, 24). A mi megfigyeléseink alapján valószínűsíthető, hogy a nők esetében az onychomycosis gyakoribb előfordulása azzal hozható kapcsolatba, hogy panaszokkal gyakrabban fordulnak orvoshoz, mint a férfiak, de nagyobb a stigmatizációjuk is. A láb körömökön a betegség előfordulása szignifikánsan nagyobb, mint a kézkörömökön. Ehhez hasonló (13, 24, 25), azonos (14), illetve a meleg éghajlaton ezzel ellentétes megfigyelések (6, 10) is ismeretesek. A gombatenyésztések eredményei szerint a láb körömökéből a dermatophytonok, míg a kézkörömökéből a sarjadzógombák tenyésznek ki gyakrabban (13, 16, 24, 25, 26, 27). A dermatophytonok közül a TR a domináns, előfordulási gyakorisága 70-90% (3, 6, 7, 8, 19, 21, 33, 34). A mi vizsgálatainkban a TR ennél alacsonyabb arányban (53,6%) fordult elő. A TR mellett a TMI és a TMG, továbbá az *Epidermophyton floccosum* (EF) is részt vesznek a láb köröm mikózisban, de részvételi arányuk kisebb. A *Microsporum canis* (MC) és a *Microsporum gypseum* (MG) csak a kézkörömökéből tenyészett ki, állatokkal és talajjal való érintkezés következtében. Ezek a gombák a körömben előfordul ritka dermatophytonokként szerepelnek (35). Kimutattuk, hogy a sarjadzógombák főként (41,3%) a kézkörömökéből te-

nyészték ki. Az európai államokban a körmökben a dermatophytonok (5, 12, 13, 17, 19, 30, 33), míg az afrikai és ázsiai államokban a sarjadzógombák előfordulása domináns (6, 10, 26, 31, 32). A CA mellett egyéb candidák, így a *Candida parapsilosis*, *tropicalis*, *krusei* és *guillermundii* jelenhetnek meg kórokozóként. Patogenitásukat többszöri tenyésztéssel, szövettani és festési eljárásokkal (chlorazol, PAS festés lehet igazolni) (6, 14, 16, 30, 36). A nem dermatophyton penészek onychomycosist okozó szerepe immunkompetens egyéneknél ritka, immundeficiencia esetén gyakoribb, incidenciájuk 1,45-17,5% (6, 10, 13, 14, 17, 19, 27, 30, 33, 37, 38, 39). Kórokozó szerepük igazolására legalább háromszori tenyésztés, ill. szövettani vizsgálat szükséges (19, 40, 41). A penészgombákat betegeink lábkörméből 12,2%-ban mutattuk ki. A *Scopulariopsis brevicaulis* (SB) gyakoribb előfordulásával szemben (8, 11, 38) nálunk az *Aspergillus niger* (AN) került előtérbe. A kórokozó penészek elsősorban a lábkörmökben fordulnak elő, a *Geotrichum candidum*ot csak a kézkörömből izoláltuk. Az újabb keletű megfigyelések szerint a fusarium fertőzések száma növekszik (28, 33, 39, 42). Ezek a köröm fertőzések elsősorban immunszupprimáltaknál, valamint földmunkával foglalkozóknál jelentkeznek. Vizsgálati anyagunkban a lábkörömben a fusarium specioseket az esetek 5,9%-ban találtuk. Kevert fertőzés csak 11 esetben (0,3%) fordult elő. Dermatophytonok, sarjadzógombák és penészek együttes előfordulása általában 6-7% (16, 30, 33). Az onychomycosisok klinikai megjelenési formái közül a distolaterális subungualis (DLSO) fordul elő a leggyakrabban (6, 12, 43). Ez a forma vizsgálati anyagunkban 66,9%-ban, a total dystrophyás forma (TDO) pedig 26,8%-ban jelentkezett. Az utóbbi gyakoribb előfordulása arra utal, hogy a népesség jelentős része elhanyagolja körmei állapotát. Az irodalmi adatok ehhez képest csak 5-20%-os TDO-ról tesznek említést (6, 12). Az egyéb formák, mint a PSO és a WSO előfordulása mind a mi, mind pedig a hivatkozott közlemények vizsgálati anyagában ritka. A körömgombásodás gyakran egyéb felszínes bőrmikózisokkal járhat együtt. A vizsgálataink szerint az együttes előfordulás 8,3%-os volt, amely alatta marad a hivatkozásokban (3, 30, 36) közölt adatokhoz (22-37%) képest. A körömgomba mellett a talp, tenyér, kézhat érintettsége gyakoribb.

A kórkép szövődményeként az erysipelas csak 7 esetben (0,2%-ban) akult ki a lábszáron. Az onychomycoticus fertőzéseket azonban cellulitis is követheti (27). Konklúzióként megállapíthatjuk, hogy eddigi megfigyeléseink arra utalnak, hogy az onychomycosis népbetegség irányába mutató megbetegedés, amelyet fontos diagnosztizálni és minél hamarabb kezelésbe venni.

## IRODALOM

1. Kiellenberg, G., Haedersdal, L. M. and Svejgaard, E. L.: The prevalence of onychomycosis in patients with psoriasis and other skin diseases. Acta Derm. Ven. (2003) 83, 206-209.
2. Heikkilä, H. and Stubb, S.: Long-term results in patients with onychomycosis treated with terbinafine or itraconazole. Br. J. Dermatol. (2002) 146, 250-253.
3. Ogasawara, Y., Hiruma, M. Muto, M. et al.: Clinical and mycological study of occult tinea pedis and tinea unguium in dermatological patients from Tokyo. Mycoses (2003) 46, 114-119.
4. Yazdanparast, A., Jackson C., J. Barton, R., C. et al.: Molecular strain typing of Trichophyton rubrum indicates multiple strain involvement in onychomycosis. Br. J. Dermatol. (2007) 148, 51-54.
5. del Palacio, A. M., Cuétara, M. S., Garan, M. et al.: Onychomycosis: a prospective survey of prevalence and etiology in Madrid. Intl. J. Dermatol. (2006) 45, 874-876.
6. Sarma, S., Capoor, M. R., Deb, M. et al.: Epidemiology and clinicomycologic profile of onychomycosis from north India. Int. J. Dermatol. (2008) 47, 584-587.
7. Gaburri, D., Chebli, J. M., Zanine, A. et al.: Onychomycosis in inflammatory bowel diseases. JEADV (2008) 22, 807-812.
8. Szepletowski, J. C. and Salomon, J.: Do fungi play a role in psoriatic nails? Mycoses (2007) 50, 437-442.
9. Weinberg, J. M., Koestenblatt, E. K., Tutrone, W. D. et al.: Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. J. Am. Acad. Dermatol. (2003) 49, 2, 193-197.
10. Hazemi, S. J., Gerami, M., Ziba ar, E. et al.: Onychomycosis in Teheran: mycological study of 504 patients. Mycoses (2010) 53, 251-255.
11. Svejgaard, E. L. and Nilsson, J.: Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. Mycoses (2004) 47, 131-135.
12. Romano, C., Gianni, C. and Difonzo, E. M.: Retrospective study of onychomycosis in Italy 1985-2000. Mycoses (2005) 48, 42-44.
13. El Sayed, F., Ammoury, A., Feghaly, R. et al.: Onychomycosis in Lebanon: a mycological survey of 772 patients. Mycoses (2006) 49, 216-219.
14. Chadeganipour, M., Nilipour, S. and Ahmadi, G.: Study of onychomycosis in Isfahan, Iran. Mycoses (2010) 53, 153-157.
15. Kaya, T. I., Eskandari, G., Guvenc, U. et al.: CD4+, CD25+ Treg cells in toenail onychomycosis. Arch. Dermatol. Res. (2009) 301, 725-729.
16. Koussidou-Eremondi T. Devlitou-Panagiotidou, D., Mourellou-Tsatsou, O. et al.: Onychomycosis in northern Greece duhring 1994-1998. Mycoses (2002) 45, 29-37.
17. Lange, M., Roszkiewicz, J., Szczerkowska, A. et al.: Onychomycosis is no longer rare finding in children. Mycoses (2006), 49, 55-59.
18. Walling, H. W.: Subclinical onychomycosis is associated with tinea pedis. Br. J. Dermatol. (2009) 161, 746-749.
19. Gupta, A. K., Ryder, J. E. and Summerbell, R. C.: The diagnosis of nondermatophyte mold onychomycosis. Int. J. Dermatol. (2003) 42, 272-273.
20. Romano, C., Massai, L., Asta, F. et al.: Prevalence of dermatophytic skin and nail infections in diabetic patients. Mycoses (2001) 44, 83-86.
21. Seebacher, C., Brasch, J., Abeck D. et al.: Onychomycosis. Mycoses (2007) 50, 321-327.
22. Pierard, G. E. and Pierard-Franchimont C.: The nail under fungal siege in patients with type II. diabetes mellitus. Mycoses (2005) 48, 339-342 .
23. del Mar, M., de Ocariz, S., Arenas, R. et al.: Frequency of toenail onychomycosis in patients with cutaneous manifestations of chronic venous insufficiency. Intern. J. Dermatol. (2001) 40, 18-25.
24. Souza, L. K. H., Fernandes, O. F. L. Passos, X. S. et al.: Epidemiological and mycological data of onychomycosis in Goiania, Brazil. Mycoses (2010) 53, 68-71.
25. Jankowska Konsur, A., Dylag, M., Hryniewicz – Gwozdz, A. et al.: A 5-Year survey of dermatomycoses in southwest Poland years 2003-2007. Mycoses (2011) 54, 162-167.
26. Ellalib, M. S. Agaj M., Khalifa Z. et al.: Yeasts of the genus candida are the dominant cause of onychomycosis in Libyan women but not men: results of a 2-year surveillance study. Br. J. Dermatol. (2002) 146, 1038-1041.
27. Szepletowski, J. C. and Reich, A.: For the national quality of life in dermatology group. Stigmatisation in onychomycosis patients: a population-based study. Mycoses (2009) 52, 343-349.
28. Brasch, J. and Köppi, G.: Persisting onychomycosis caused by Fusarium solani in an immunocompetent patients. Mycoses (2009) 52, 285-288 .

29. Jahronni, S. B., Sadeghi, G. and Paskiale, F. A.: Evaluation of the association of superficial dermatophytosis and athletic activities with special reference to its prevention and control. *Int. J. Dermatol.* (2010) *49*, 1159-1164.
30. Djeridane, A., Djeridane, Y. and Ammarkhodja, A.: Epidemiological and aethiological study on tinea pedis and onychomycosis. *Mycoses* (2006) *49*, 190-196.
31. Jenischirli, G., Bulut Y., Sezer, E. et al.: Onychomycosis infections in the Middle-Black Sea Region Turkey. *Int. J. Dermatol.* (2009) *48*, 956-959.
32. 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 INAMCS) and National Hospital Ambulatory Medical Care Survey (NHAMCS) 1995-2004. *Int. J. Dermatol.* (2009) *48*, 704-712.
33. Järv, H., Naaber, P., Kaur, S. et al.: Toenail onychomycosis in Estonia. *Mycoses* (2004) *47*, 57-61.
34. Romano, C., Ghilardi, A. and Fimiani, M.: Dystrophic onychomycosis due to *Microsporum gypseum*. *Mycoses* (2006) *49*, 335-337.
35. Romano, C., Paccagnini, E. and Pelliccia, L.: Case report onychomycosis due to *Microsporum cans*. *Mycoses* (2001) *44*, 19-20.
36. Szepletowski, J.C., Reich, A. and Garlowska, E.: Pedal fungus reservoir? *Arch. Dermatol.* (2006) *142*, 1279-1284.
37. Tosti, A., Piraccini B. M and Lorenzi, S.: Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2000) *42*, 217-224.
38. Gianni, C. and Romano, C.: Clinical and histological aspects of toenail onychomycosis caused by *Aspergillus* spp.: 34 cases treated with weakly intermittent terbinafine. *Dermatology* (2004) *209*, 104-110.
39. Chi, C. C., Wang, S. H. and Chou, M. C.: The causative pathogens of onychomycosis in southern Taiwan. *Mycoses* (2005) *48*, 413-420.
40. Shemer, A., Davidovici, B., Gremwald, M. H. et al.: New criteria for the laboratory diagnosis of nondermatophyte moulds in onychomycosis. *Clin. Lab. Invest. Br. J. Dermatol.* (2009) *160*, 37-38.
41. English, M. P.: Nails and fungi. *Br. J. Dermatol.* (1976) *94*, 697-701.
42. Lopez, N. C., Casas, C., Sopo, L. et al.: *Fusarium* species detected in onychomycosis in Columbia. *Mycoses* (2009) *52*, 350-356.

Érkezett: 2013. 03. 28.

Közlésre elfogadva: 2013. 04. 29.

## Atópiás Bőrbetegekért Egyesület közhasznúsági jelentése 2012

Az Egyesület alakulásának időpontja: 2005. 05. 06.

Az Egyesület működésének kezdete: 2005. 05.06.

Bírósági bejegyzés száma: 12. Pk.60.280/2005/3

A nyilvántartást vezető bíróság:

Fővárosi Bíróság Egyesület nyilvántartási száma: 11504

Az Egyesület székhelye: Budapest 1085 Mária u. 41.

Az Egyesület közhasznú szervezet.

Az Egyesület célja az atópiás dermatitissel kapcsolatos egészségmegőrző, betegség megelőző, gyógyító-, egészségügyi rehabilitációs tevékenység, a betegséggel kapcsolatos tudományos tevékenység, kutatás, nevelés és oktatás, képességfejlesztés és ismeretterjesztés.

### 2012 évi eredmény:

Állományi létszám és bérköltség, személyi jellegű kifizetés: nem volt

Anyagköltség: 252 eFt, melyből 238 eFt a tevékenységgel kapcsolatos anyagbeszerzés,

14 eFt nyomtatvány és irodaszer beszerzése

#### Igénybevett szolgáltatások:

Könyvelési szolgáltatás:	214 eFt
Bankköltség:	41 eFt
A Társaság bevételeinek összetétele:	
egyéb támogatás:	1 500 eFt (Astellas Pharma Kft)
tagdíjból:	17 eFt
banki kamat	1 eFt
Saját tőke:	
2009 évi közhasznú eredmény:	-287 eFt
2010 évi közhasznú eredmény:	226 eFt
2011 évi közhasznú eredmény:	-513 eFt
2012 évi közhasznú eredmény:	879 eFt
Az Egyesület saját tőkéje:	1186 eFt
Az Egyesületnek köztartozása nincs.	

*Az Alapítvány Kuratóriuma*



## Allopurinol reexpoziáció indukálta erythema multiforme két hiperurikémiás betegnél

### Allopurinol-induced erythema multiforme after repeated exposure of the drug in two patients with hyperuricaemia

FÁBIÁN ANNA, BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR., VARGA ERIKA DR.,  
KEMÉNY LAJOS DR., KINYÓ ÁGNES DR.

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum  
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Az allopurinol szedését követően számos gyógyszerallergiás esetről beszámoltak, melyek döntően késői típusú reakciók voltak, a súlyos szisztémás tünetekkel járó DRESS szindróma mellett fix gyógyszerexanthema, valamint nagyon gyakran erythema multiforme, SJS vagy TEN alakulhat ki. Az erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson szindróma (SJS) és toxikus epidermális nekrolízis (TEN) esetében valódi allergiás reakción alapuló, IV. típusú hiperszenzitivitási reakció zajlik, mely a klasszikus, ismert útvonalakon alakul ki, és ismételt gyógyszerexpoziációt követően rapidan vezethet súlyos bőrtünetekkel járó, életet veszélyeztető állapothoz. A szerzők két beteg esetét ismertetik, akiknél allopurinol szedését követően erythema multiforme, ill. SJS jelentkezett első alkalommal, majd az ismételt expoziációt követően már néhány tablettá bevétele után rövid időn belül jelentkeztek a tünetek. Bár enyhe gyógyszer okozta adverz reakciót követően több alkalommal írtak le sikeres deszenzibilizálást a kiváltó gyógyszerrel, azonban a késői típusú reakciók esetén, tekintettel a megjósolhatatlan következményekre a deszenzibilizálás kontraindikált. Ezért fontos hangsúlyozni, hogy allopurinol allergia esetén, a gyógyszer elhagyásán túl, kiemelt fontossággal bír a későbbi alkalmazás elkerülése.

**Kulcsszavak:**  
allopurinol - erythema multiforme -  
deszenzitiváció

#### SUMMARY

Adverse cutaneous reaction to allopurinol is well-known from the literature, the reaction frequently occurs as delayed-type hypersensitivity reaction, causing DRESS syndrome, fixed drug eruption, erythema multiforme (EM) or Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN). EM, SJS, TEN develops as a classical type IV or delayed-type hypersensitivity reaction with some variations in the effector phase. In sensitized patients repeated exposure to the culprit drug can result in rapid and very severe, life-threatening hypersensitivity reaction. The authors present two cases of allopurinol-induced cutaneous drug eruptions. After the first administration of allopurinol one patient developed EM, the other SJS. In both cases the reintroduction of the drug, only a few tablets, were enough to induce EM-like skin symptoms. Although, successful drug desensitizations were described in patients with mild skin symptoms, in severe delayed-type hypersensitivity reactions the desensitization is contraindicated because of possible unmanageable consequences. It is important to emphasize that in severe cases of allopurinol hypersensitivity reactions not only the withdrawal of the culprit drug but the avoidance of further administration is important.

**Key words:**  
allopurinol - erythema multiforme -  
desensitization

Az allopurinol ismert adverz reakciója a szenzibilizáció (1-4). A szenzibilizáció kialakulásának ideje változó, a klinikai megjelenése a már túlérzékeny betegen azonban egy-két tablettá bevétele után, két-három nap alatt is várható. Dolgozatunkban erythema multiforme tünetével jelentkező allopurinol szenzibilizált két betegünk esetét is-

mertetjük, a gyógyszer deszenzibilizálás lehetőségeit is feldolgozva.

#### Betegek és módszerek

##### 1. beteg

A 64 éves férfibeteg felvételére 2010-ben került sor első alkalommal, 1 hónapja jelentkező, erythema multiformének imponáló bőrtü-

netek miatt. Anamnézisében krónikus veseelégtelenség, prurigo nodularis ill. kardiális dekompenzáció szerepelt. 2 hónappal felvétele előtt új gyógyszerként allopurinolt, clopidogrelt kapott, valamint metoprolol/felodipine gyógyszer helyett metoprolol kezelést indítottak. További gyógyszereit évek óta szedte. A tünetek kialakulása előtt alkalmanként aceclofenacot vett be. A rutin laboratóriumi vizsgálatban gyorsult sülyedést (We: 43 mm/h), enyhén emelkedett CRP értéket (28,8 mg/l), emelkedett májfunkciós értékeket (ALP: 183 U/l, GGT 245 U/l), beszűkült vesefunkciót (karbamid: 13,7 mmol/l, kreatinin: 119 μmol/l) észleltünk, a húgysavszint normál volt. A fehérvérsejtszám normál tartományban volt, eosinophiliát nem észleltünk. A kiváltó tényezőként szóba kerülő gyógyszerekkel LTT vizsgálat történt, mely negatív lett. A szövettani vizsgálat interface dermatitisnek megfelelő képet írt le az epidermisz bazális rétegében lévő hydropicus degenerációval és dermisben lévő erek körüli sejtes beszűrődéssel.

2012-ben a beteg ismételt erythema multiformének megfelelő bőrtünetekkel jelentkezett klinikánkon. A bőrtünetek előtt allopurinolt vett be magas húgysavszint miatt, a tünetek már 2 tableta bevitelét követően megjelentek. A rutin laboratóriumi vizsgálat ismét gyorsult sülyedést és enyhén emelkedett CRP értéket jelzett (We: 18 mm/h, CRP 15,1 mg/l), a vércukorszint (7,4 mmol/l) és a GGT (177 U/l) magasabb volt, beszűkült vesefunkcióval. Normál fehérvérsejtszám mellett enyhe eosinophilia (10%) jelentkezett. A szövettani vizsgálat során lymphocytás vasculitisnek megfelelő kép ábrázolódott, némi eosinophiliával.

## 2. beteg

A 67 éves férfibeteg első felvételére 2011-ben Stevens-Johnson szindróma miatt került sor, a törzsön erythema multiformének megfelelő mitigált góccokat, míg a szájnyalkahártyán és a penisen erodálódott plakkokat, a conjunctiván belőveltséget észleltünk (1. ábra). Kórtörténetében magasvérnyomás-betegség, spondylolisthesis szerepelt, valamint a beteg elmondása alapján bizonytalan, ízületi duzzanattal járó tünetei miatt köszvény diagnózissal kezelték. A felvétele előtt néhány héttel allopurinol kezelést indítottak nála, valamint közvetlenül a hospitalizációja előtt felső légúti hurut miatt metamizolt, paracetamolt és ipecacuana tartalmú szirupot szedett. A rutin laboratóriumi vizsgálat során gyorsult sülyedést (19 mm/h) és emelkedett GGT értéket (68 U/l) észleltünk, a húgysavszint normál volt. Vesefunkció eltérés, vérképeltérés, eozinofília nem volt. Szövettani vizsgálat az egyértelmű klinikai kép miatt nem készült.



1. ábra

A 2. beteg tünetei az első alkalommal

A betegnél 1 évvel később, 2012-ben hasonló, erythema multiformének megfelelő tünetek jelentkeztek a törzsön, nyálkahártya érintettsége ekkor nem volt, viszont a conjunctivák belőveltek voltak (2. ábra). Felvételét megelőzően 1 tableta allopurinolt vett be, valamint 10 nappal korábban tizanidint, illetve két héttel korábban metamizol injekciót kapott. A rutin laboratóriumi vizsgálat ezúttal is gyorsult sülyedést (56 mm/h), magas CRP szintet (79,2 mg/l) és emelkedett GGT értéket mutatott, a húgysavszint normál volt. A tünetekből történt szövettani vizsgálat erythema multiformének megfelelő képet írt le. LTT vizsgálat a kiváltó tényezőként szóba jövő allopurinol, metamizol, tizanidin gyógyszerekkel negatív lett.



2. ábra

A 2. beteg tünetei a második alkalommal

A klinikai kép, a szövettani diagnózis és a laboratóriumi eltérések alapján allopurinol okozta hiperszenzitivitási szindróma diagnózisát állítottuk fel, majd a továbbiakban ennek megfelelően kezeltük a betegeket. Nem létfontosságú gyógyszereiket elhagytuk, az 1. beteg első alkalommal való jelentkezésekor az észlelt pitvarfibrilláció miatt belgyógyászati javaslatra acenocumarol beállítás történt, a 2. beteg vérnyomáscsökkentő gyógyszerét pedig kiugró vérnyomás értékek miatt valsartanra cseréltük. Az első alkalommal mindkét beteg esetében a kifejezett és kiterjedt bőrtünetek miatt per os prednisolon beállítása történt (40 mg/die (1. beteg), illetve 60 mg/die (2. beteg) dózisban), majd a szteroid dózisát fokozatosan csökkentettük. Az 1. beteg esetében a vesefunkció a szteroid adását és a megfelelő hidráltást követően normalizálódott. A második alkalommal a mitigált tünetek miatt egyik esetben sem volt szükség parenterális szteroid adására, az allopurinol elhagyását követően antihisztamin és lokális kezelés mellett teljes gyógyulás következett be.

## Megbeszélés

Ismertetett eseteinket az anamnesztikus adatok, a klinikai kép, a szövettani leírás és a laboratóriumi eredmények alapján allopurinol-ozokta adverz reakciónak vélelmeztük. Az allopurinol szedését követően számos gyógyszerallergiás esetről beszámoltak, melyek döntően késői típusú reakciók voltak (1-3). Idős betegeknél, akiknél csökkent a vesefunkció, vagy thiazid diuretikumot szedtek egy időben, allopurinol adása után súlyos, lázzal, eozinofiliával, több szerv károsodásával járó tünetegyüttes, allopurinol okozta hiperszenzitivitási (AHS) szindróma alakulhat ki, de allopurinol hatására fix gyógyszerexanthema, valamint nagyon gyakran erythema multiforme, SJS vagy TEN kialakulásáról is beszámoltak (1-4). Az AHS esetében a kialakuló tünetek egy része az oxypurinol felhalmozódásából és direkt toxikus hatásából származik, ez közvetlenül a vesét károsítja, azonban a komplex tünetegyüttesért elsősorban a gyógyszer-származék által kiváltott immunológiai reakció a felelős (4, 5). Az EM, SJS és TEN esetében valódi allergiás reakción alapuló, IV. típusú hiperszenzitivitási reakció zajlik, mely a klasszikus, ismert útvonalakon alakul ki, és ismételt gyógyszerexpozíciót követően rapidan vezethet súlyos bőrtünetekkel járó, életet veszélyeztető állapothoz. A szövettani kép többnyire limfocytás vaszkulitisz a dermisben, jellegzetes interface dermatitis, melyben eosinophil infiltráció lehet jelen.

Az 1. betegnél mindkét alkalommal erythema multiforme típusos képe alakult ki, míg a 2. beteg esetében az első

expozíció során SJS, második alkalommal azonban erythema multiforme jelentkezett. A veseérintettség az 1. betegnél első alkalommal jelentkezett, a jelzett májfunkció eltérés nem egyértelműen a gyógyszer hatásához volt köthető, ezért vitatható, hogy AHS vagy EM a pontos diagnózis. A limfociták vaszkulitisz és az eozinofil sejtes infiltráció mindkét esetben igazolódott. Az LTT vizsgálat mindkét beteg esetén negatív volt, az allopurinol oki szerepét a véletlen reexpozíció következtében kialakult tünetegyüttes igazolta egyértelműen.

Adverz gyógyszerreakciók kezelésének első lépése a tüneteket kiváltó gyógyszer elhagyása. Amennyiben a későbbiekben a kiváltó gyógyszer ismételt adására kerül sor, késői típusú gyógyszerreakciók esetében jóval hamarabb, jóval kifejezettebb tünetek jelentkezhetnek (6, 7). Eseteinknél is a második expozíció során már 1 tablettát követően megjelentek a típusos tünetek.

Az irodalomban beszámolnak olyan hiperszenzitivitási esetekről, amikor allopurinollal sikeres deszenzibilizálás történt, a gyógyszert alacsony dózissal kezdve, majd azt fokozatosan, terápiás szintre emelve az allopurinol terápia újraindítható volt (6, 7). Erre azokban az enyhébb, makulopapulózus bőrtünetekkel járó esetekben került sor, amikor az allopurinol adására az egyéb gyógyszeres kezelésre nem reagáló súlyos köszvény miatt szükség volt. A súlyos, gyógyszer okozta adverz reakciók azonban, tekintettel a megjósolhatatlan következményekre a deszenzibilizálás kontraindikációját jelentik. Ezek közé tartozik az allopurinol-okozta EM, SJS, TEN is. Eseteink is ezt a gy-

korlatot látszanak alátámasztani, hiszen már 1-2 tablettát követően rövid időn belül kifejezett bőrtünetek jelentkeztek.

Az allopurinol újraszédésekor a bőrtünetek hirtelen megjelenése felhívja a figyelmet arra, hogy allopurinol allergia esetén, a gyógyszer elhagyásán túl, kiemelt fontossággal bír a későbbi alkalmazás elkerülése.

## IRODALOM

1. *Atzori L., Pinna A. L., Mantovani L. és mtsai.:* Cutaneous adverse drug reactions to allopurinol: 10 year observational survey of the dermatology department - cagliari university (Italy). *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2012) 26 (11), 1424-1430.
2. *Lee H. Y., Pang S. M., Thamocharampillai T.:* Allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* (2008) 59(2), 352-353.
3. *Halevy S., Ghislain P. D., Mockenhaupt M. és mtsai.:* Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. *J Am Acad Dermatol* (2008) 58(1), 25-32.
4. *Kumar A., Edward N., White M.I. és mtsai.:* Allopurinol, erythema multiforme, and renal insufficiency. *BMJ* (1996) 312(7024), 173-174.
5. *Hande K. R., Noone R. M., Stone W. J.:* Severe allopurinol toxicity. Description and guidelines for prevention in patients with renal insufficiency. *Am J Med* (1984) 76(1), 47-56.
6. *Fam A. G., Lewtas J., Stein J. és mtsai.:* Desensitization to allopurinol in patients with gout and cutaneous reactions. *Am J Med* (1992) 93(3), 299-302.
7. *Warrington R.:* Drug allergy: Causes and desensitization. *Hum Vaccin Immunother* (2012) 2012 Aug 24, [Epub ahead of print]

Érkezett: 2013. 02. 21.

Közlésre elfogadva: 2013. 03. 20.

## Cutan lymphoma szekció beszámoló

A Magyar Dermatológiai Társulat Cutan Lymphoma Szekciója 2013. évi Tudományos Ülését 2013. június 14-én tartotta, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán.

*Az ülés programja:*

1. dr. Gárdi Lajos, Business Unit Manager, Valeant Pharma Magyarország Kft:  
Valeant Pharma bemutatás, Targretin® rendeléssel kapcsolatos információ, újdonságok
2. prof. Marschalkó Márta, dr. Erős Nóra, dr. Holló Péter, dr. Szakonyi József, dr. Wikonkál Norbert, prof. Kárpáti Sarolta: Bexaroten kezelés tapasztalatai a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán
3. dr. Csomor Judit, dr. Erős Nóra, dr. Szepesi Ágota, prof. Marschalkó Márta:  
Periferiás T-sejtes lymphoma
4. dr. Fodor Károly, dr. Hidvégi Bernadett, dr. Hársing Judit, prof. Marschalkó Márta, prof. Kárpáti Sarolta, dr. Nagy Zsolt, prof. Demeter Judit, dr. Timár Botond, dr. Csomor Judit, prof. Matolcsy András: Cutan diffúz nagy B-sejtes lymphoma, leg type (aktivált típus)
5. dr. Kuroli Enikő, prof. Kárpáti Sarolta, prof. Masszi Tamás, dr. Csomor Judit:  
Multicentrikus Castleman betegség társulása cutan periferiás T-sejtes lymphoma, NOS-al
6. dr. Szakonyi József: Targretin® kezelés elkezdése előtti dilemmák

A tudományos ülést a Valeant Pharma támogatta.

A tudományos program után a résztvevők megerősítették az MDT Cutan Lymphoma Munkacsoport Elnöki tisztségében prof. Marschalkó Mártát, Titkári tisztségében dr. Erős Nóra adjunktust.



## Krónikus fejbőr folliculitis kifejezett *Demodex* kolonizációval

### Chronic folliculitis of the scalp with pronounced *Demodex* colonisation

SEBŐK BÉLA DR.<sup>1</sup>, ENYEZDI JUDIT DR.<sup>2</sup>

Dorozsmai és Társa Bt. Bőrgyógyászati Szakrendelés Pécs<sup>1</sup>;  
Pathodiagnostica Kft., Pécs<sup>2</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 60 éves férfibeteg kóresetét ismertetik, aki a fejbőrére lokalizálódó terápiareszisztens folliculitisben szenvedett évek óta. A szövettani vizsgálat kifejezett follicularis *Demodex* kolonizációt igazolt. Lokális permethrin alkalmazást követő szisztémás és helyi metronidazol kezelés a beteg tünetmentesedéséhez vezetett.

#### Kulcsszavak:

folliculitis - *Demodex* - permethrin - metronidazol

#### SUMMARY

The authors describe a case of a 60-year-old male suffering for years from therapy resistant scalp folliculitis. Histological examination revealed pronounced follicular *Demodex* colonisation. Local permethrin therapy followed by systemic and topical treatment with metronidazol was successful.

#### Key words:

folliculitis - *Demodex* - permethrin - metronidazol

A folliculitist különböző fertőző organizmusok okozzák. Leggyakoribb a bakteriális eredetű szőrtüszőgyulladás, de kiváltó okként szerepelhetnek gombák és vírusok is. Az alábbiakban egy férfibeteg kóresetét ismertetjük, akinél az évek óta fennálló, hajas fejbőrre lokalizálódó, szokványos kezelésekre nem reagáló folliculitist feltételezhetően a kifejezett *Demodex* kolonizáció tartotta fenn.

#### Esetismertetés

60 éves férfibeteg, akinél négy év óta jelentkezik nagyrészt a fejbőrön, kisebb mértékben az orron, orcákon gyulladt pustulosus csomókból álló, esetenként viszkető bőrbetegsége. A lefolyás néhány napos javult állapotot követő ismételt fellángolások sorozatából állt télen és nyáron egyaránt. Többszörös helyi és lokális antibiotikus kezelés, per os isotretinoin kúra, lokális antiseborrhoeás-gyulladás-csökkentő szerek legfeljebb átmenetileg javították az állapotát, tünetmentességet nem sikerült elérni.

A beteg 10 éve ismert hypertóniában szenved, ami miatt kombinált, ACE-gátló és diuretikum kezelésben részesül. Más komoly betegsége nem volt, gyógyszerérzékenysége nincs.

Első vizsgálatokor a fejbőrön számos borsnyi-lencsényi hyperaemiás, tömött göbcsét láttunk. A papulák tetején helyenként mustármagnyi, sárgás pörkkel fedett erosio volt. Környezetükben több lencsényi, hypopigmentált maculát is észleltünk. Pustulosus tünetet nem észleltünk (1. ábra). Az orron egy-egy, a fejbőrön látotthoz hasonló, de kisebb méretű hyperaemiás göbcsé volt. Retroauriculari-

san mindkét oldalon kb. borsónyi tömött, mobilis, fájdalomtalan nyirokcsomót tapintottunk. Nyálkahártyatünetet nem észleltünk. Fizikalis belgyógyászati vizsgálattal érdes sejtes légzést és az aorta II. hangjának ékeltségét találtuk. Laboratóriumi leteteiben a felső határon lévő serum cholesterin szint volt kimutatható.

Az első észlelést követő néhány napon belül a göbcsék közül néhány pustulosussá vált. Bakteriológiai mintavétel történt, amiből *Staphylococcus epidermidis* tenyésztett ki kis csíraszámokban. A fejbőrön lévő, krónikus, viszkető, pörkös majd felületen heggel gyógyuló tünetek felvetették acne necrotica lehetőségét. Mérsékelt hatáserősítő helyi corticosteroid kezelést kezdtünk, amire a gyulladási tünetek regressziót mutattak, majd néhány nap után ismét hyperaemiás, helyenként pustulosus tünetek jelentek meg. Egy friss elváltozásból biopszia és szövettani vizsgálat történt.

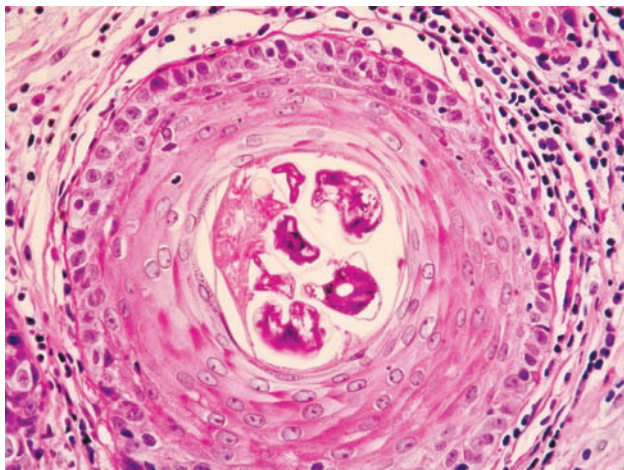
Az elváltozás mikroszkópos vizsgálata során perifollicularisan lymphocytákból és histiocytákból álló lobosodást találtunk. Az infiltráló sejtek között kisszámú neutrophil granulocyták is megfigyelhetők voltak. A gyulladás helyenként a folliculus hámfájába is behatolt, néhol ennek destrukcióját okozva. A folliculusok atkákkal fészeken kitöltöttek voltak (2. ábra).

A szöveti kép és az eddigi kezelés hatástalansága alapján a betegséget demodicosisnak tartottuk. Egy alkalommal végzett 5% permethrin krémes (8 órás kontaktusidő) kezelés után szisztémás és lokális metronidazol adását kezdtük (2x250 mg metronidazol/nap, 10 napon át; 0,75% metronidazol krém naponta 2 alkalommal), amire a beteg kb. három hét alatt fokozatosan tünetmentesedett. A kontrollvizsgálatok során a gyulladt, erodált göbcsék helyén mérsékelt pigmentált maradványtüneteket észleltünk. A korábbi tünetek nyomaként látott hypopigmentált maculák változatlanok maradtak (3. ábra).



1. ábra

A fejbőrön számos borsnyi-lencsenyi hyperaemiás, tömött göbce van, amelyek közül néhány tetején gombostűfejnyi, sárgás pörkkel fedett erosio látható. A környezetben több, lencsenyi, hypopigmentált macula is megfigyelhető



2. ábra

A folliculusokban PAS pozitív poliszacharidot (kitin) tartalmazó atkaátmetszetek vannak. Perifollicularisan lymphocytákból és histiocytákból álló lobosodás zajlik. Az infiltráló sejtek között kisszámban neutrophil granulocyták is feltűnnek. A gyulladás helyenként a folliculus hámjába is behatol, ennek destrukcióját okozva (PAS reakció, 400x)



3. ábra

A gyulladt, erodált göbcsék helyén mérsékelten pigmentált maradványtünetek láthatóak

### Megbeszélés

A 14 napos életsiklusú, 0,3-0,4 mm nagyságú *Demodex* atkák (*Demodex folliculorum* és *Demodex brevis*) gyakori, tartós ektoparaziták az emberi bőrön (4, 6). Testüket cuticula borítja, fejükön előemelkedő szájszer-vük van és négy pár lábbal rendelkeznek (15). A pilosebaceus egységben élnek, táplálékukat a faggyúból és hámsejtekből nyerik (5, 13). A *Demodex folliculorum* általában a bőrfelszínhez közel helyezkedik el és gyakori, hogy egy folliculusban több (akár 10-15) atka található fejjel a mirigyvégek felé irányában (4, 5, 8, 10, 13). A *Demodex brevis* egy-egy egyedként, inkább mélyebben található a faggyúmirigyek kivezetőcsövében illetve a mirigyben (6, 10). A *Demodex* atkák közeli testi kontaktussal kerülnek át felnőttekről az újszülöttekre, az életkor előrehaladtával nő a számuk és a kolonizáció férfiaknál kifejezettebb mint nőknél (4, 6). Egyes adatok szerint felnőtteknél az infestatio prevalenciája 100% (10). Egy 188 önkéntesen elvégzett hazai vizsgálat ennél kisebb, 23,4% prevalenciát mutatott (19). Az atkával betelepült pilosebaceus egységek általában az arcon, fejbőrön, nyakon, a füleken és a mellkason találhatók (4, 6, 15).

A *Demodex* atkák az esetek többségében tünetekkel nem járó infesztációt okoznak (14), azonban főleg idősebb korban, immunszupprimáltakban vagy elhúzódó lokális corticosteroid kezelés után etiológiai szerepük lehet gyulladáshoz vezető kiváltásban (10, 16, 18, 21, 22, 27). Rosaceás és nem specifikus arci gyulladáshoz vezető tünetekkel jelentkező betegekben kifejezettebb *Demodex* kolonizációt találtak (8, 13, 17) és az intra- és esetenként extrafollicularisan kimutatható atkák szerepét felvetették a rosaceában észlelt, CD4 sejtekből álló gyulladáshoz vezető infiltrátum valamint a papulopustulosus és granulomatosus tünetek kialakulásában is (3, 14, 20, 23), azonban egyértelmű köröki szerepük nem igazolódott (9, 23). Szintén megnövekedett *Demodex* számot találtak perioralis dermatitisben, Grover-betegségben, eosinophil folliculitisben, papulopu-

stulosus fejbőrtünetekben (1, 27) és a mellkason észlelt folliculitisben (15) is.

Bemutatott kóresetünkhöz hasonló, krónikus, a szokványos terápiára nem reagáló, a kifejezett *Demodex* kolonizációval összefüggésbe hozható folliculitist több szerző közölte (11, 24, 25). A demodicosis kezelési lehetőségei között a per os ivermectin (2, 12), lokális permethrin (11, 12, 17, 18), crotamiton (7, 24) helyi és szisztémás metronidazol (11, 20, 26) lokális Na-szulfacetamid/kén (16) valamint ezek kombinációi jönnek szóba. Bemutatott betegünk esetében a helyi permethrin valamint a lokális és szisztémás metronidazol kezelés eredményesnek bizonyult.

A bemutatott kóresettel szeretnénk ráirányítani a figyelmet a *Demodex* infesztációra, ami krónikus, szokványos kezelésekre nem reagáló fejbőr folliculitist tarthat fenn.

## IRODALOM

1. Akilov O. E., Mumcuoglu K. Y.: Immune response in demodicosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2004) 18, 440–444.
2. Allen K. J., Davis C.L., Billings S. D. és mtsa: Recalcitrant papulopustular rosacea in an immunocompetent patient responding to combination therapy with oral ivermectin and topical permethrin. *Cutis* (2007) 80, 149–151.
3. Amichai B., Grunwald M., Avinoach I. és mtsa: Granulomatous rosacea associated with *Demodex folliculorum*. *Int J Dermatol* (1992), 31, 718–719.
4. Aylesworth R., Vance C.: *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in cutaneous biopsies. *J Am Acad Dermatol* (1982) 7, 583–589.
5. Baima B., Sticherling M.: Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol* (2002) 82, 3–6.
6. Basta-Juzbasic A., Subic J. S., Ljubojevic S.: *Demodex folliculorum* in development of dermatitis rosaceiformis steroidica and rosacea-related diseases. *Clin Dermatol* (2002) 20, 135–140.
7. Bikowski J. B., Del Rosso J. Q.: *Demodex* Dermatitis: A Retrospective Analysis of Clinical Diagnosis and Successful Treatment with Topical Crotamiton. *J Clin Aesthetic Derm.* (2009) 2, 20–25.
8. Bonnar E., Eustace P., Powell F. C.: The *Demodex* mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol* (1993) 28, 443–448.
9. Crawford G. H., Pelle M T., James W. D.: Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*, (2004) 51, 327–341.
10. Dong H., Duncan L. D.: Cytologic findings in *Demodex* folliculitis: a case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol* (2006) 34, 232–234.
11. Fernandez-Flores A., Alija A.: Scalp folliculitis with *Demodex*: innocent observer or pathogen? *Braz J Infect Dis* (2009) 13, 81–82.
12. Forstinger C., Kittler H., Binder M.: Treatment of rosacea-like demodicidosis with oral ivermectin and topical permethrin cream. *J Am Acad Dermatol* (1999) 41, 775–777.
13. Forton F., Seys B.: Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol* (1993) 128, 650–659.
14. Georgala S., Katoulis A., Kylafigis G. és mtsai: Increased density of *Demodex folliculorum* and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2001) 15, 441–445.
15. Harbert T., Sarma D. P.: An erythematous folliculocentric papular lesion on the chest of a 60-year-old man: What is your diagnosis? *J Dermatol Case Rep* (2011) 5, 56–57.
16. Herron M. D., O'reilly M. A., Vanderhooft S. L.: Refractory *Demodex* folliculitis in five children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Dermatol* (2005) 22, 407–11.
17. Karıncaoglu Y., Bayram N., Aycan O. és mtsa: The clinical importance of *Demodex folliculorum* presenting with nonspecific facial signs and symptoms. *J Dermatol* (2004) 31, 618–626.
18. Karıncaoglu Y., Tepe B., Kalayci B., Seyhan M.: Pseudozoster clinical presentation of *Demodex* infestation after prolonged topical steroid use. *Clin Exp Dermatol* (2008) 33, 740–742.
19. Kucsera I., Badár É., Farkas R. és mtsai: *Demodex folliculorum* szőrtüszőátka szokatlan előfordulása daganatos beteg biopsziás anyagában és a *Demodex* fertőzés gyakoriságának kimutatására irányuló szűrővizsgálat eredménye. *Mikrobiológiai Közlevél* (2004) 4, 11–19.
20. Lee J. Y., Hsu C. K.: Granulomatous rosacea-like demodicidosis. *Dermatol Online J* (2007) 13, 9.
21. Morrás P. G., Santos S. P., Imedio I. L. és mtsai: Rosacea-like demodicidosis in an immunocompromised child. *Pediatr Dermatol* (2003) 20, 28–30.
22. Nakagawa T., Sasaki M., Fujita K. és mtsai: *Demodex* folliculitis on the trunk of a patient with mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol* (1996) 21, 148–150.
23. Preisz K., Kárpáti S.: A rosacea patogenezise, klinikai formái és kezelése. *Orv Hetil* (2010) 151, 1209–1214.
24. Purcell S. M., Hayes T. J., Dixon S. L.: Pustular folliculitis associated with *Demodex folliculorum*. *J Am Acad Dermatol* (1986), 15, 1159–1162.
25. Sanfilippo A. M., English J. C. 3rd.: Resistant scalp folliculitis secondary to *Demodex* infestation. *Cutis* (2005) 76, 321–324.
26. Schaller M., Sander C. A., Plewig G.: *Demodex* abscesses: clinical and therapeutic challenges. *J Am Acad Dermatol* (2003) 49, (5. Suppl), S272–S274.
27. Vollmer R. T.: *Demodex*-associated folliculitis. *Am J Dermatopathol* (1996), 18, 589–591.

Érkezett: 2013. 01. 15.

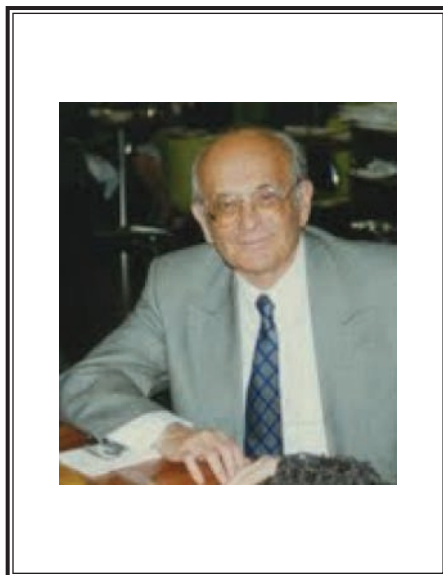
Közlésre elfogadva: 2013. 03. 18.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot a hirdetések elfogadására, de a hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.



## PROF. DR. RAJKA GYÖRGY

1925 – 2013



2013. március 16-án elhunyt *Dr. Rajka György* professzor, az osloei Rikshospital Bőrgyógyászati Osztályának világszerte ismert, magyar származású professzora. 88 éves volt.

*Prof. Dr. Rajka György* 1925. március 10-én született Budapesten. Egyetemi tanulmányait a Budapesti és a Pécsi Orvostudományi Egyetemen végezte el.

A diploma megszerzését követően a budapesti István Kórház Bőrgyógyászati Osztályára került. Ennek az osztálynak abban az időben édesapja, *Prof. Dr. Rajka Ödön* akadémikus volt a vezetője, akitől fia nemcsak a dermatovenerológiai ismereteket, hanem az allergológiai szemléletet is elsajátította.

*Dr. Rajka György professzor* tudományos pályafutása szempontjából döntő volt az István Kórházban eltöltött idő. Az allergia tannak maga is lelkes híve lett. Ennek gyakorlati eredményeként részt vett az Országos Munkaegészségügyi Intézet Bőrgyógyászati részlegének létrehozásában, majd éveken át ott is dolgozott. Ennek során kiválóan elsajátította a kontakt dermatitiszek elméletét és gyakorlatát, de az érdeklődésének fő iránya már akkor az atopiás dermatitisz lett, ami a későbbiekben egész tudományos pályafutását meghatározta.

1957-ben elhagyta Magyarországot. 1957-től 1970-ig Stockholmban a Karolinska Kórház Dermato-venerológiai részlegén dolgozott, majd a svédországi Umea Egyetem Bőrgyógyászati Tanszékének élére került. 1971-ben lett az osloei Rikshospital Bőrgyógyászati Osztályának vezető professzora. 24 éven át vezette ezt az intézetet.

*Dr. Rajka György professzor* úr tudományos pályafutása központjában az atopiás dermatitisz állt, doktori munkáját e témáról írta 1964-ban. Hihetetlen szorgalommal gyűjtötte az erre vonatkozó adatokat, az allergiás próbák, az epidemiológiai felmérések, a családkutatások, valamint a tudományos felismerések eredményeit. Könyvet írt *Atopic Dermatitis* címmel és nagy számú közleményben foglalkozott a kérdéssel. Mindezek eredményeként az atopiás dermatitisz világszerte elismert szaktekintélye lett. Az a közlemény, amelyben az atopiás dermatitisz *Rajka – Hanifin* által összeállított kritériumai szerepelnek, ezidőtől világszerte az egyik legtöbbször idézett közleménnyé vált.

A dermatológusok szerte a világon, és így Norvégiában is igen nagyra értékelik *Prof. Dr. Rajka György* tudományos és szervezői tevékenységét. Neki tulajdonítják, hogy a dermato-venerológia elfoglalta méltó helyét az orvostudományon belül. Sokat tett a társszakkákkal történő együttműködés érdekében és kitűnő kapcsolat épített ki a különböző bőrgyógyászati szervezetekkel. Az atopiás dermatitisz tárgykörében 1979-ben szervezte meg az *I. Nemzetközi szimpóziumot*, amely bizonyos időközönként azóta is rendszeresen megrendezésre kerül Rómától Kyoto-ig, és amelyet „*Georg Rajka Symposium on Atopic Dermatitis*”-ként tartanak nyilván.

Mindezek elismeréseként 11 nemzetközi bőrgyógyászati társaság tiszteletbeli tagja lett és 1988-ban a Norvég Tudományos Akadémia tagjai közé választották. 2003. no-

vemberében, mint a külföldi magyar tudományosság jeles képviselőjét, a Magyar Tudományos Akadémia Köztestülete tagjai közé fogadta.

Mi magyarok különböző fórumokon találkozhattunk vele. A korábbi években elsősorban nemzetközi tudományos rendezvényeken üdvözölhettük, de amint erre lehetősége nyílt, ismételtén Magyarországra látogatott, ápolta a barátságot a régi kollégákkal és barátokkal. Többször is részt vett hazai tudományos üléseken. Rajka professzor úr magyarországi útjai során a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáját rendszeresen

meglátogatta. A klinika felújításához elnyert *EU Norvég Alapok* által kiírt pályázatban személyes tekintélyét is bevethette, patrónusként ajánlólevelet írva állt jót a pályázó intézetért, és tette így lehetővé a pályázat elnyerését és a klinika felújítását.

Halála igen nagy veszteség a magyar dermatológiának. *Dr. Rajka György* professzor személyében egy szerény, nagyszerű tudósra és egy jó baráttra emlékezünk.

*dr. Nebenführer László*  
*dr. Temesvári Erzsébet*

**BŐRGYÓGYÁSZATI**  
**ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT  
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

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

Iroda vezetője: Szilágyi Anna

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

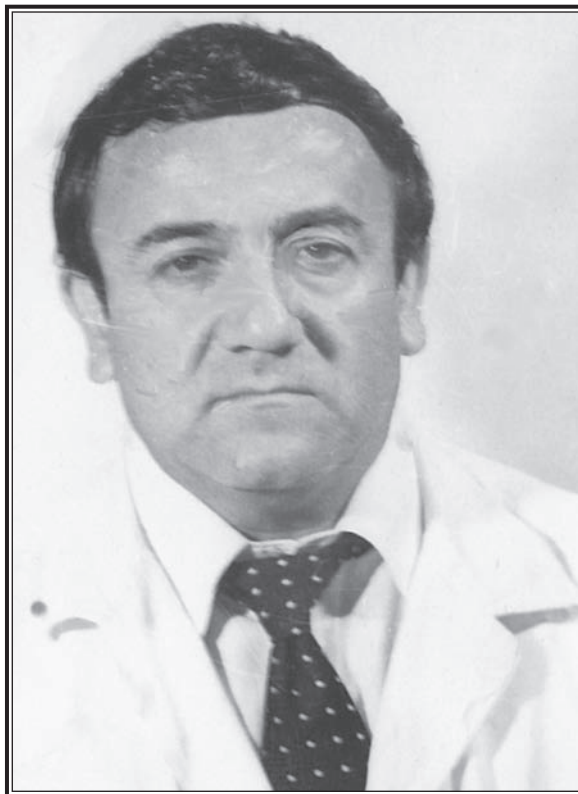
Address of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.

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

Leader of the office: Anna Szilágyi

E-mail: [huderm@bor.sote.hu](mailto:huderm@bor.sote.hu) • Phone: 267-4685

## In memoriam Dr. Szabó Péter



2013. január 28-án, méltósággal viselt betegsége után, 81 éves korában *dr. Szabó Péter*, a nyíregyházi Jósa András Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztályának nyugalmazott főorvosa elhunyt.

A polihisztor, az irodalmat, a szépet, a tudományt kedvelő és művelő orvos, férj, apa, barát, a tudományos területen is biztonsággal mozgó, alkotó orvoskolléga példázatos emberi utat járt be.

*Dr. Szabó Péter* 1931. május 3-án, Debrecenben született. Gimnáziumi éveit Hajdúszoboszlón töltötte, majd a Debreceni Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán summa cum laude minősítéssel végzett 1957-ben. Már medikus korában aktív szereplője volt a tudományos életnek, szakkörös volt a Mikrobiológiai, a Kór-életani és a Gyógyszertani Intézetben. A diploma átvétele után a méltán népszerű Szodoray professzor által vezetett Bőrklínikán kezdett dolgozni 1957 szeptemberétől. 1961-ben szakvizsgát tett Bőrgyógyászatból, majd később Radiológiából. 1979-ig a Debreceni Bőrklínikán a sugárterápiás részleget vezette. 1970-től, mint klinikai adjunktus.

A nyíregyházi Jósa András Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztályának vezetését 1979-től egészen 2000-ig, nyugdíjba vonulásáig látta el. Áldozatos munkáját viszont még ezután sem hagyta abba, a Rendelőintézet bőrgyó-

gyászati ambulanciáján rendelt, majd 2012 májusáig magánrendelőjében praktizált.

Beszélt angolul, németül franciául. A szakmai pályafutása alatt Debrecenben 36, Nyíregyházán 17 közleménye jelent meg.

Kandidátusi értekezését „*A rosszindulatú bőrdaganatok sugár-, szinkron-sugár és lokális citosztatikus kezelése*” címen védte meg a Magyar Tudományos Akadémián 1987-ben.

Pályafutása során számos hazai és nemzetközi elismerésben részesült. A Magyar Tudományos Akadémia megyei testületétől elnyerte többek között a *Lónyai Menyhért emlékérmét*. A *Magyar Professzorok Világszövetségének emlékérmé*, a *Pro Universitate et Stientia tudományos kitüntetés* pedig egyértelműen jelezte, hogy nem mindennapi kutató és gyógyító orvos volt *dr. Szabó Péter*.

Otthon volt a művészetekben, a történelemben és az irodalomban is.

Szerette, tisztelte kollégáit és szinte a világ minden részéről voltak barátai.

Noha életében több kitüntetést vehetett át, több szervezet tagjai közé emelte, az ő számára a legnagyobb kitüntése mégiscsak a betegai ragaszkodása volt.

Emlékét szívünkben őrizzük!

*dr. Együd Katalin*



## Magyar Bőrgyógyászok „Fekete Zoltán” Alapítványa közhasznúsági jelentés

2012. január 1. – 2012. december 31.

Az Alapítvány elsődleges célja a fiatal magyar bőrgyógyászok részére lehetőséget biztosítani a szakmai kutatás területén való kibontakozásra. E célból – a korábbi évekhez hasonlóan – ösztöndíj pályázatot hirdetett meg, az Alapító szándéka szerint, az alapításkor rendelkezésre bocsátott keret terhére.

Célunk megvalósításához szorosán együttműködtünk az ország vezető bőrgyógyászati klinikáival, illetve az ott dolgozó szaktekintélyekkel – akik felkérésünkre díjazás nélkül vállalták a beérkezett pályázati anyagok minősítését. Ezzel a szakmai és szervező munkával is elő kívántuk segíteni a hazai klinikai kutatások fejlődését.

A tárgyévben 1 pályázat érkezett; a kuratórium által felkért szakmai zsűri **Dr. Csoma Zsanett** (a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika adjunktusa) benyújtott tudományos műveit méltónak ítélte a meghirdetett ösztöndíjra. Ezúton mondunk köszönetet az ösztöndíj pályázaton résztvevő kolleganő színvonalas munkájáért, és az értékelő szakmai zsűri fiatal kutatókat támogató segítőkészségéért.

A pályadíj átadása a Magyar Dermatológiai Társulat 2012. év decemberi Nagygyűlésének zárónapján történt.

### Pénzügyi adatok (a számok ezer Ft-ban kerekítve)

Bevétel	30	Pénzügyi műveletek kamata, nyeresége
Kiadások	144	Működési költség (posta, fax, bankköltség, irodaszer, eszköz)
	240	Könyvvezetés, adminisztráció (honorárium+közterhek)
	38	Reprezentáció (kuratóriumi ülések)
	188	Ösztöndíj
	610	Összesen

A kiadások fedezetéül az Alapító által rendelkezésre bocsátott vagyon szolgált.

Az Alapítvány címe:

MH Egészségügyi Központ 2. Bőrgyógyászati Osztály és Szakambulanciái;

1162 Budapest, Podmaniczky u. 109-111. Tel./Fax: 302-0344

A Kuratórium tagjai

Prof. Dr. Lapis Károly, a MTA rendes tagja, Prof. Dr. Szemere Pál az MTA doktora,

Gulácsi Attila a Magyar Honvédség ny.á. ezredese nevében:

*Prof. Dr. Baló-(Banga) J. Mátyás*  
az orvostudomány doktora, a Kuratórium elnöke

## Az Epidermolysis Bullosa Alapítvány 2012. évi közhasznúsági jelentése

Az Alapítvány célja:

- az Epidermolysis Bullosa elnevezésű bőrbetegséggel kapcsolatos ismeretterjesztés, diagnosztizálás megszervezése, laboratóriumi háttér kiépítése
- orvosi munkával és társadalmi felvilágosító tevékenységgel, valamint az érintettek és családtagjaik bevonásával a betegség súlyos szövődményeinek megelőzése
- a betegek érdekeinek képviselete

2012. évi eredmény (adatok e Ft-ban)

Összes közhasznú tevékenység bevétele:	498
Összes közhasznú tevékenység ráfordításai:	345

Az alapítványnak köztartozása nincs.

Az alapítvány a kiadásokat az alapító okiratban megfogalmazott célok megvalósítására fordította.

*Az Alapítvány kuratóriuma*

## 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 cikket korábban nem jelentették meg, a kézirat benyújtását az összes szerző jóváhagyta, a közlemény a Helsinki deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait nem sérti. Ezenkívül összeférhetetlenségi nyilatkozatot, beleegyező nyilatkozatot, és állatkísérletekkel kapcsolatos nyilatkozatot minden közleményhez kérünk mellékelni.

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

Az első oldalon sorrendben a következők szerepeljenek:

- a dolgozat magyar nyelvű címe (legyen rövid és fedje a tartalmát),
- a dolgozat angol nyelvű címe,
- a szerzők teljes neve, felső index hozzárendelésével a nevek 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;

[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 ábraalírás külön lapra írandó, az ábraszöveg legyen rövid. Az ábrák és a táblázatok helyét minden esetben a margón, vagy a szövegben kérjük jelölni. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Betegek fotójának közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kézirattal együtt kérünk mellékelni. A felismerhetőség elkerülésére a szemek takarása kötelező, a szövegben a monogramok jelölése is kerülendő. Korábban már közölt ábra, kép csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető a forrás megjelölésével.

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

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

A 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 kiválmakat kielégítő újragépelgetés, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

Szerkesztőség címe:  
1085 Budapest, Mária u. 41.



## KONGRESSZUSI NAPTÁR 2013

### **STI & AIDS World Congress**

Rendezvény kezdete: 2013.07.14.

Rendezvény vége: 2013.07.17.

Helyszín: Bécs

Információ: [www.stivienna2013.com](http://www.stivienna2013.com)

### **3<sup>rd</sup> Munich International Summer Academy of Practical Dermatology**

Rendezvény kezdete: 2013.07.21.

Rendezvény vége: 2013.07.26.

Helyszín: München

Szervező: Prof. Thomas Ruzicka, Dr. Tatjana Pavicic,

Prof. Markus Braun-Falco

E-mail: [isa@interplan.de](mailto:isa@interplan.de)

### **1<sup>st</sup> International Conference on Hypnosis in Medicine**

Rendezvény kezdete: 2013.08.29.

Rendezvény vége: 2013.09.01.

Helyszín: Budapest,

Információ: <http://www.ichm2013.com>

### **12<sup>th</sup> World Congress of Pediatric Dermatology**

Rendezvény kezdete: 2013.09.25.

Rendezvény vége: 2013.09.27.

Helyszín: Madrid

Információ: [www.wcpd2013.com](http://www.wcpd2013.com)

### **11<sup>th</sup> EADV Spring Symposium**

Rendezvény kezdete: 2014.05.

Rendezvény vége: 2014.05.

Helyszín: Belgrád

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

### **22<sup>nd</sup> EADV Congress**

Rendezvény kezdete: 2013.10.02.

Rendezvény vége: 2013.10.06.

Helyszín: Istanbul

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

### **23<sup>rd</sup> EADV Congress**

Rendezvény kezdete: 2014.10.08.

Rendezvény vége: 2014.10.10.

Helyszín: Amsterdam

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

### **24<sup>th</sup> EADV Congress**

Rendezvény kezdete: 2015.10.08.

Rendezvény vége: 2015.10.11.

Helyszín: Koppenhága

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

### **EADV Fostering Kurzusok**

Információ: [www.eadv.org/fostering-courses](http://www.eadv.org/fostering-courses)

### **Training Course Laser & Aesthetic Dermatology**

Bukarest, 2013.06.8-9.

### **Summer School Dermatopathology, part 1.**

Gent, 2013.07.01-05.

### **EADV/ESDR Summer Course**

#### **Mouse Models in Skin Research**

Köln, 2013.07.22-26.

### **Training Course Systemic Treatment in Dermatology**

Toulouse, 2013.08.28-30.

### **Training Course STIs**

Oxford, 2013.09.11-13.

### **Training Course Hair & Scalp**

Bologna, 2013.11.15-17.

### **Training Course Surgery**

Brüsszel, 2013. 11.22-23.