

**Temesvári Erzsébet dr., Pónyai Györgyi dr., Németh Ilona,
Hatvani Zsófia, Kárpáti Sarolta dr.**

Kontakt szenzibilizáció gyermekkorban



2a. ábra:
10 éves kislány tattoo
szenzibilizációja

2b. ábra:
Epicutan próbák 72 órás értékelésben:
MBT, thiomersal és
fakátrány mix ++, kolofonium,
Hg II amidochloratum, HgCl₂ és
formaldehid +++



2007 FEBR 01

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dobozy Attila dr.

Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

Szerkesztő:

Ablonczy Éva dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

Baló Mátyás dr. Marschalkó Márta dr.
Bata Zsuzsa dr. Nagy Endre dr.
Black Anikó dr. Nagy Károly dr.
Daróczy Judit dr. Nebenführer László dr.
Farkas Beatrix dr. Podányi Beáta dr.
Gyulai Roland dr. Schneider Imre dr.
Horkay Irén dr. Simon Miklós 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. Várkonyi Viktória dr.
Korom Irma dr.

TARTALOM

82. évf. 2006. 5. szám

<i>Temesvári Erzsébet dr., Pónyai Györgyi dr., Németh Ilona, Hatvani Zsófia, Kárpáti Sarolta dr.:</i> Kontakt szenzibilizáció gyermekkorban	205
<i>Csajbók Edit, Rózsa György dr., Vasas Livia dr.:</i> Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle, a közel 100 éves szaklap története és helyzete a tudományos kommunikációban	218

THERAPIA

<i>Husz Sándor dr.:</i> A levocetirizine hatásossága bőrgyógyászati allergiás betegségekben	225
<i>Halmy Klára dr., Serfőző József dr., Kónya József dr., Nagy Noémi dr.:</i> A terbinafin kezelés hatásossága a krónikus dermatophyton fertőzések kezelésében	233
Kongresszusi beszámoló	240
Könyvismertetés	253

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

*Semmelweis Egyetem Bőr Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(tanszékvezető egyetemi tanár: Prof. Dr. Kárpáti Sarolta)*

Kontakt szenzibilizáció gyermekkorban

Contact Sensitization in Childhood

TEMESVÁRI ERZSÉBET DR., PÓNYAI GYÖRGYI DR., NÉMETH ILONA,
HATVANI ZSÓFIA, KÁRPÁTI SAROLTA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A kontakt szenzibilizáció gyermekkori megjelenését igen ritkának minősítették az elmúlt évtizedekig. Vizsgálata, valamint az e korban történő tesztelés metodikai szabályainak kialakítása (tesztanyagok, tesztanyag koncentráció, értékelés) az 1980-as évektől követhető a nemzetközi irodalomban.

Szerzők közleményükben 1993 és 2004 közötti időszakban kontakt allergénnel tesztelt 581 gyermek vizsgálati eredményeiről számolnak be. Adataikat az 1977-1980 években történt hasonló felmérés adataihoz viszonyítva értékelik. Felmérésünk szerint e korosztályban a kontakt szenzibilizáció gyakorisága 35,5%-ról 38,3%-ra növekedett.

Eredményeik szerint az 1993-2004 években, a vizsgált időszakban a gyermekkor leggyakoribb kontakt allergénje a nikkell (18,4%) ezt követik a higany vegyületek (összesítve 16%), majd a perubalzsam (3,1%) és a parafeniléndiamin (2,9%).

A legtöbb kontakt szenzibilizációt és polyszenzibilizációt kontakt ekzema klinikai tünetei mellett atópiás dermatitisben regisztrálták (117 ill. 68 beteg).

Szerzők a gyermekek kontakt szenzibilizációjának megítélését célzó teszteléséhez hazai felmérésük és a nemzetközi adatok alapján allergén sort ajánlanak.

Kulcsszavak:

**kontakt szenzibilizáció - gyermekkor -
leggyakoribb kontakt allergének**

SUMMARY

Contact sensitization in childhood had been considered a very rare disease until recent decades. Its examination and the establishment of methodological conditions of its testing at this age (testing substances, concentration of testing substances, evaluation etc.) can be followed in the international literature since the 1980s.

The authors report a study on 581 children tested with contact allergens between 1993 and 2004. Their data have been evaluated in comparison with the data of a similar survey between 1977-1980. Our study shows that the frequency of contact sensitization in this age group increased from 35,5% to 38,3%.

The results of the surveys show that in the studied period the most common contact allergen in childhood is nickel (18,4%), followed by mercury compounds (16%), balsam of Peru (3,1%) and parafeniléndiamine (2,9%).

The highest number of contact sensitization and polysensitization, apart from the clinical symptoms of contact eczema, have been registered in atopic dermatitis (117 and 68 patients, respectively).

The authors propose a new allergen series for testing contact sensitization in childhood, based on the findings of their study in Hungary and on international protocols.

Key words:

**contact sensitization - childhood -
most common contact allergens**

Az allergiás kontakt dermatitis multifaktorális betegség, a szenzibilizáció kialakulását a beteg kora, neme, alkata (pl. atópia), az expozíció anatómiai helye, időtartama és az allergén tulajdonságai is befolyásolják. A tünetek megjelenésében jelentős szerepet játszik a szenzibilizáló, azaz a tüneteket kiváltó allergén, valamint a korábbi vagy egyidejű irritatív hatások barrier károsító hatása. A gyermekkorban kontakt szenzibilizáció tényét és jelentőségét az utóbbi évtizedekig nem vizsgálták. Kialakulása a gyermekkorban – ezen belül elsősorban az atópiás alkattal kimutatott immunológiai eltérések, valamint az akkor még limitált-

nak vélt kontakt allergén hatás miatt – nem tűnt valószínűnek. Még a típusosnak mondható klinikai tüneteket is elsősorban atópiás dermatitisként, seborrhoeas dermatitisként, illetve és irritatív dermatitisként diagnosztizálták (10, 26, 44, 61, 73, 74).

Az epicutan tesztek gyermekkorban az 1980-as években kezdtek rutinszerűen alkalmazni. Már az első teszt-eredmények viszonylag magas gyakoriságú kontakt szenzibilizációt (13%-20%-23%) jeleztek (6,8, 11, 21, 23, 116, 117), ugyanakkor a relevancia megítélésében igen eltérő eredmények születtek (3,6%-70%) (71,73,74). A kü-

lönböző országokban és különböző allergén környezetben végzett tesztek értékelését és összehasonlítását a továbbiakban lényegesen befolyásolta az életkor és a diagnózis szerint is eltérő beteganyag. Az értékelést továbbá a betegek eltérő nembeli megoszlása, klinikai tüneteik változatossága, az eltérő bőrszín és genetikai háttér (atópia) is nehezítette (8, 23, 106). Kihívást jelentett a metodika standardizálása, a változatos allergén-sorok, koncentrációk, expozíciós idők és értékelési időpontok egységesítése.

Fentieknek megfelelően a gyermekkori kontakt szenzibilizáció kialakulását befolyásoló tényezőkről az elmúlt években számos közlemény született. A kontakt szenzibilizáció kifejlődésének hajlamosító faktorai közül a *genetikai hajlam* szerepét (41, 113, 114), a HLA-D35 és BW 22 antigének emelkedett gyakoriságának igazolásával elsősorban a nikkellel szenzibilizált nőbetegeken bizonyították, melyet a pozitív családi anamnézis is megerősített (53). A genetikai háttér jelentőségét alátámasztja a monozigóta ikreknél tapasztalt gyakoribb előfordulás is, egyes szerzők a *fehér rassz* kontakt szenzibilizációra való fokozottabb hajlamát feltételezik (37, 38, 100). Az *atópiás hajlammal* társult kontakt szenzibilizáció okaként elsősorban a gyakori allergén expozíciót, és a bőr fokozott penetrációs készséget tették felelőssé (2, 23, 37, 58). A nemek közül a felnőtt nők körében tapasztaltak fokozott szenzibilizációs készséget (53). Ezt elsősorban nikkellel kontakt szenzibilizációnál észlelt és főként 12 év felett tapasztalható (23, 48, 62, 78, 85, 105, 115). A betegek életkorát tekintve, a kontakt szenzibilizáció gyakorisága a kor előre haladtával nő, kialakulása a gyakoribb allergén expozíció lehetőségével is összefügg (8, 94). A szenzibilizáció kialakulása ugyanakkor igen fiatal, 2-12 hónapos, illetve 1-3 éves korban is bizonyítható (27, 61, 73). *Fischer* (29, 30, 31, 32) *Seidenari* (88) újszülött és néhány hónapos gyermekeken igazolt releváns kontakt dermatitist.

A gyermekkori *környezeti kontakt allergénjei* az egyes földrajzi régiókra, országokra jellemzőek (56, 57, 106). A regionális különbségeket a különböző életkörülmények, öltözködési, gyógyszeresedési szokások, a környező növényvilág változatossága magyarázza (105, 117), így a Poison ivy Észak- és Dél-Amerika bizonyos területein (26, 117), a neomycin kontakt szenzibilizáció elsősorban Portugáliában (8), Olaszországban (5) és az USA-ban (116). Olasz felmérések – köszönhetően a számos expozíciós lehetőségnek – a természetes anyagok, elsősorban a propolisz iránti túlérzékenység emelkedő gyakoriságára hívják fel a figyelmet (89).

A *klinikai kép* hasonló a felnőttkori kontakt dermatitishoz, de dominál az oedema. Szokatlan megjelenési formák itt is tapasztalhatók: bullosus dermatitis (73,74), „baboon syndroma” (3), lichenoid (55) és papulosus dermatitis (45), nummularis, generalizált ekzema (13,110), és szisztémás kontakt dermatitis (49). A *klinikai tünetek* lokalizációja a környezetben található allergénre jellemző (11, 33, 56), és összefüggnek a korral változó allergén expozícióval is (5, 11, 73, 74, 115, 117) (1. táblázat).

Arc	helyi gyógyszerek, kozmetikumok, parfümök növények
Periorbitális terület	szemcseppek, NiSO ₄ , CoCl ₂
Periorális terület	gumi adalékok, latex, NiSO ₄ , CoCl ₂ , PdCl ₂ , ízesítők (pl. fahéj aldehid)
Fül	NiSO ₄ , CoCl ₂
Nyak	NiSO ₄
Törzs	ruha festékek, gumi adalékok, NiSO ₄
Karok	kozmetikumok, növények
Láb, boka	NiSO ₄ , CoCl ₂ , Cr ₂ K ₂ O ₇ , gumi adalékok, növények
Kéz, ujjak	konzerválószer (kozmetikumok), NiSO ₄ , CoCl ₂ , növények, gumi- és gyanta összetevők
Pelenka terület	helyi gyógyszerek (EDTA, neomycin) kozmetikumok

1. táblázat

Klinikai kép és provokáló allergén összefüggése

A gyermekkori kontakt szenzibilizáció *kialakulása*, csakúgy, mint felnőttkorban, több tényező eredménye. A késői hiperszenzitív immunválasz renyhe reaktivitását (melynek csak része a limfociták alacsony IL2 termelése, ugyanakkor a mitogén és a hisztokompatibilitási antigénnel szembeni élénk T sejt proliferáció) kompenzálja a bőr fokozottabb penetrációja, a gyakori okkluzív hatás, valamint, főleg az atopiás bőrön, a terápiás szerek expozíciójának gyakorisága. Atopiás dermatitis esetén a penetráció fokozódását a bőr barrier funkció sajátos károsodása is elősegíti (23, 86).

A gyermekkori *leggyakoribb allergénjei* (2a. táblázat) között elsőként a *nikkellel* kell említeni. A nikkellel (mint a felnőtt és gyermek populáció vezető allergénje), a gyermekek között is elsősorban a lányoknál áll az első helyen (12, 24). *Veien és mtsai* ezt a gyermekkori divatos bizsuk hordásával magyarázzák (106). E mellett a túlérzékenység halmozottabb megjelenésére felnőtt korban az emelkedett ösztrogén szinttel korreláló csökkent szupresszor aktivitás és a nikkellel jellemző fokozott bőr permeabilitás is magyarázatot adhat. Az ismert hétköznapi nikkellel tárgyak mellett a fogszabályzók nikkellel tartalma is allergizálhatja ezt a korosztályt, cheilitis, stomatitis, periorális dermatitis tüneteivel (49, 97).

Kobalt szenzibilizációt fémtárgyak provokálhatnak, elsősorban „concomitant” szenzibilizációként nikkellel túlérzékenységgel is társultan (11). Ez a fém műanyagokból is kioldódhat (40).

Króm kontakt dermatitis gyermekkori elsősorban a cipők bőrből történő kioldódás eredményeként tapasztalható.

Alumínium túlérzékenységet hiposzzenzibilizációs vakcinák (46, 104), dezodorok (104), fülcseppek (68, 106) provokálhatnak. *Pallá-*

Fémek	NiSO ₄ (ékszer, fogsabályzó), CoCl ₂ (plasztik játékok), kaliumdichromat (bőr, cipő), Hg (merbromini, thiomersal (szemcsepp, vakcina), aluminium (vakcinák, dezodoránsok, szemcsepp, fogpaszták), palládium (fogsabályzók, ékszerek), vas (ortopédiai protézis)
Gyógyszerek	neomycin, aminoglycosidok, antivirális szerek, benzokain, kortikoszteroidok, növényi kivonatok, balzsamok, benzoylperoxid, lanolin, EDTA, thiomersal (kontaktlencse oldat! vakcinák), hiposzzenzibilizáló oldatok, szemcsepp
Kozmetikumok	formaldehid, paraben, Euxyl K400, butylhydroxanyol / antioxidáns, perubalzsam / parfüm, fahéj aldehid / mater kozmetikum, fényvédők / illatok
Játékok	konzerválók pl. methyl-(chloro)-isothiazolin és 2-chloro-N-methyl-chloroacetat, festékek, gumi latex, gyanták (pl. epoxy gyanta), formaldehid, p-tert-butyl-phenol (PTBP)
Cipő	MBT, TMTD, PPD, Cr, thiomersal (cipőkrém)
Ruhafestékek Növények	PPD, Poison Ivy (USA), Toxicodendron succedaneum (Új-Zéland), Urtica urens, Asteraceae / Compositae, zuzmók, Glinko biloba,
„Foglalkozási allergének”	serdülő korban

2a. táblázat

Leggyakoribb kontakt allergének gyermekkorban

dium kontakt túlérzékenység elsősorban nikkal szenzibilizáció kapcsán keresztallergia eredményeként jelentkezhet, a fémet elsősorban fogászati fémek, ékszerek tartalmazzák (11, 47).

A vas ritka allergén, túlérzékenység csupán egy ortopédiai protézis kiváltotta tünetek révén ismert (41).

Gyógyszerek közül elsősorban a neomycin szenzibilizáció gyakori gyermekkorban (29, 74), keresztreaktivitások más aminoglycosidokkal is ismertek (55). E mellett antivirális szerekkel (109), antihisztaminokkal (18), benzokainnal (74), benzoylperoxiddal (73), ethylendiaminnal (13, 28, 35) figyelték meg kontakt túlérzékenység megjelenését. Ebben az életkorban a thiomersal szenzibilizáció gyakorisága különös figyelmet érdemel (66, 67, 70, 72, 119). Az igen gyakori pozitív bőrreakciók relevanciáját egyes szerzők vitatják, ugyanakkor ezen allergén expozíciójának ma már számos lehetősége ismert (kontaktlencse oldatok, vakcinák,

szemcsepp, hyposzenzibilizációs oldatok) (1, 17, 87). A higanyvegyületek és a thiomersal keresztreaktivitásának ténye is számos pozitív reakciót megmagyaráz. Az ismert higany tartalmú szerek (pl. fertőtlenítőszer) (7, 12), helyi alkalmazású gyógyszerek, szemcsepp, vakcinák, kontaktlencse oldatok (4, 7, 12) mellett az utóbbi években a higanyvegyületek számos szokatlan expozíciós lehetőségére is fény derült pl. cipőiparban (103), mely újabb szenzibilizációkat és így keresztreakciókat is eredményezhet (111). A relevancia megítélése ez esetben is igen nagy szakmai felkészültséget igényel.

A kozmetikai készítmények összetevőiből adódó allergének a kor divatja szerint változnak. Kohl (50) vizsgálatai alapján „a csecsemő és gyermekkorban használt kozmetikumok az első 15 év leggyakoribb kontakt allergénjei”. Az utóbbi években sajátos allergéncsoportot képviselnek a gyermek kozmetikumokban is megjelenő természetes anyagok. Ezen növényi kivonatok kiváltotta kontakt szenzibilizációnak egyre bővülő irodalma elsősorban a kamilla, levendula, borsmenta, rozmaryn, csalán- és citrusfélék, „aloe” készítmények, valamint utóbb megjelent teafaolaj-tartalmú kozmetikumok allergizáló hatásáról számol be (2, 95). Sajnálatos tény, hogy a hazai FONO készítmények is tartalmaznak illóolajokat, melyek a recepturák gondos tanulmányozásával lehethetők csak fel (2b. táblázat). Olasz szerzők 2005-ben publikált felmérése szerint a „természetes anyagokat” tartalmazó ún. természetes kozmetikumok propolisz tartalma a leggyakoribb kontakt allergén gyermekkorban (89). Emellett nem elhanyagolható a szokványos kozmetikai adalékanyagok allergizáló hatása sem, így a lanolin, formaldehid, paraben, Euxyl K, butylhydroxanyol (16), melyek gyermekkorban is szenzibilizálhatnak. A kozmetikumok, tisztálkodó szerek illat komponensei, a természetes balzsamok allergizáló hatása szintén jelentős e korcsoportban (33, 36). Az utóbbi évek felmérései szerint az illat szenzibilizáció gyakorisága gyermekkorban halmozottan tapasztalható (11, 52, 60, 94, 115).

A divat eredményezte allergizáló hatás a henna festékek alkalmazása során is megjelent, Ebben maga a növényi naphtochinon valamint az adalékanyagként megjelenő illatanyagok is szerepet játszhatnak. A klinikai tünetek a kontakt urticariától a kontakt dermatitisig terjednek, perzisztáló hypopigmentációt is közöltek (22, 95, 93). Ugyancsak a divat eredménye a serdülőkorban rendszeres haj festés is, így már e korban levő gyermekeknél is számíthatunk e festékek allergizáló hatására (92).

A szülő által használt illat és kozmetikai anyagok (pl. festékek) csecsemőknél válhatnak ki kontakt dermatitist az érintkezésnek megfelelő területen jelentkezve (28, 30, 33, 42, 88).

Növényi anyagok provokálta kontakt dermatitis (36, 77, 93) a környezetre jellemző számos növényi kivonattal ismert (77,93) pl. Poi-

Illatanyagok a FONO VII.-ben

Unguentum argenti nitrici	Perubalzsam
Ung. camphoratum ad pernionem	Camphora+ Perubalzsam
Ung. nutritivum	Aetherolei citri
Linimentum ad pernionem	Camphora
Cremor aquosus	Aetherolei citri
Cremor erythromycini/Cremoris aquosi	
Hydrogelum refrigeratum	Mentholum
Sparsorium contra prurimum	Camphora + Mentholum
Sparsorium refrigerans	Mentholum
Susp.zinci aquosa	Aetheroleum menthae piperitae

2b. táblázat

son ivy, oak-sumac (59), *Urticaria urens* (25). Az *Asteraceae* vagy *Compositae* család növényei (pl. krizantém, kamilla, gyermekláncfű, körömvirág) elsősorban sesquiterpenlacton szenzibilizációt provokálnak (112), e mellett a zuzmók kivonatai (118), *Gingko-biloba* (101) dermatitis is között.

A gyermek mindennapi környezetében, a *játékokban* található allergének is szenzibilizálnak. Ezek között elsőként a konzerválószer: parabének, methyl-chloroisothiazolinon, 2-chloro-N-methyl-chloracetamid, továbbá benzoylperoxid, p-tert-butyl chatecol és p-tert-butyl phenol, nátriumdikromát (59, 73, 74), a műanyagok és epoxigyanták allergizáló hatása ismert (95, 108). A gumijátékok összetevői azonnali (latex) és ekzemas típusú allergiás reakciót is kiválthatnak. Azonnali reakciók elsősorban többször műtött és/vagy atópiás gyermekeken várhatók (76).

A *ruhaneműk* allergizáló hatása a formalin és festék tartalomtól (102, 103, 105), valamint a cipők ragasztó és gumiakcelerator, króm, kolofónium tartalmától várható (82, 96). Ezen allergének jelentőségére az atópiás kéz és láb ekzema folyamatosan fennálló tünete esetén kell gondolni.

Foglalkozási allergének aetiologiájára serdülőkorától kell számítani, pl. fodrászok, építőipari és fémfeldolgozó iparban dolgozó tanulók ekzemas bőrtünete esetén (48, 51, 80).

Epicutan tesztelés gyermekkorban

Gyermekkorban végzett epicutan próbák allergénsora több évtizede szakmai vita tárgya. A szerzők praktikus okokból, elsősorban a kisebb tesztelhető bőrfelületre gondolva, rövidített sorokat ajánlanak (11, 107). Az ajánlott tesztsorok a felnőtt tesztelésekkor alkalmazott leggyakoribb kontakt allergének mellett az aktuális felmérésekkel leggyakoribbnak talált kontakt allergéneket is tartalmazzák (11, 38, 52, 60, 64, 78, 80, 83, 87, 89, 90, 91, 103, 115). *Roul és mtsai* a fenti megfontolások alapján például 3 éves kor alatt illetve felett külön tesztort javasoltak (83).

Végül a szakirodalom összegzése alapján az elmúlt években a vizsgálatot végzők a viszonylag kis hátfelület miatt 12 év alatt az anamnézis alapján a szükséges (de elégséges) allergének tesztelését ajánlják (célzott tesztek), 12 év felett a kibővített (a régióra jellemző allergéneket is tartalmazó ún. „gyermek – allergénsor”-t javasolják).

Az in vivo vizsgálatok elvégzésénél a pontos és biztos anamnézis előzetes felvétele gyermekkorban különös je-

lentőséggel bír, a tesztelés megkezdése előtt elengedhetetlen a szülők felvilágosítása és írásos beleegyezése, tekintettel arra, hogy mind a tesztelés során, mind az értékelésnél szükséges aktív közreműködésük.

A gyermekkorban tapasztalt fokozott penetráció miatt, az irritatív reakciók elkerülése érdekében, a tünetmentes bőrön történő tesztelés igen fontos kritérium. Ezzel kapcsolatban az atópiás ekzema – akár mérsékelt – tüneteit is fokozott mértékben kell figyelembe venni, azaz a beteget a tesztelés előtt tünetmentesíteni kell (39, 54).

Az epicutan próbákat elsősorban a kontakt dermatitisnél, atópiás dermatitisnél (elsősorban palmoplantaris, umbilicalis régióban, perioralis, perianalis lokalizációban), tenyéri-talpi dyshidrosissnál, és a psoriasis lokalizált formáinál kell alkalmazni (14, 39). A tesztelt allergének koncentrációját tekintve – szakmai viták után – (23, 61, 116) ma a felnőtt teszteléseknél alkalmazottakat javasolják (65, 79, 88, 94).

Az értékelés a felnőtt teszteknek megfelelő, a gyermekbőr fent említett sajátosságai miatt az okklúzió 24 órában javasolt, mivel a 48 órás okklúzió az irritatív reakciók megjelenését provokálhatja. Kontakt urticaria lehetősége miatt az azonnali reakciók feltétlenül követendőek. A bőrreakciók értékelése 48, 72 sze. 96 órában javasolt, negatív eredménynél 7. nap értékelése is ajánlott. Pozitív bőrreakciók megjelenésekor oedema dominanciája várható (*Ic., d., e ábra.*). Fals negatív és fals pozitív tesztek differenciál diagnózisa ez esetekben is nagy szakértelmet igényel (29, 39, 54, 107).

A tesztelendő kontakt *allergéneket* az elmúlt évtizedek irodalmi adatai alapján A. *Goossens* (39) az alábbiak szerint javasolja: káliumdichromát, neomycin, thiuram mix, formaldehyd, kolofónium, Perubalzsam, paraben mix, lanolin, fragrance mix és nikkel sulfat. Ezek mellett kiegészítésként tesztelhető a PPD (parafeniléndiamin), kobaltklorid, benzokain, chinofom, IPPD (isopropilparafeniléndiamin), mercaptomix, mercaptobenzthiazol, epoxygyanta, methylchloroisothiazolinon, Quaternium 15, sesquiterpenlactone mix és a primin. Szteroidok használata miatt tixocortopivalat és budezonid tesztet lehet végezni (63).

Anyag és módszer

A gyermekkorai kontakt szenzibilizáció felmérését retrospektív vizsgálattal az Intézetünk Allergológiai Laboratóriumában 1993-2004 között vizsgált 1-17 éves korú, 581 beteg (388 lány és 193 fiú) tesztanyagának értékelésével végeztük. A betegek kormegoszlását a 3. táblázat, a diagnosztikus megoszlását a 4. táblázat tartalmazza.

A vizsgálatokra az ún. Magyar sor Brial allergénjeit használtuk: nikkel szulfát, kobalt klorid, nátrium dichromát, thiomersal, HgCl₂, Hg II amidochloratum, paraben mix, lanolin, thiuram mix, 2-mercapto benzothiazol, IPPD (isopropilparafeniléndiamin), formaldehyd, propylenglycol, Katon CG, perubalzsam, fragrance mix, parafeniléndiamin, fakátrány mix, Quaternium 15, kolofonium, resorcin, vioform, neomycinsulfat, p-tert-butylphenolformaldehyd-resin, propolis.

A teszteléseket a metodikai előírásoknak megfelelően végeztük, a tesztsorokat 24 órás okklúziós kötéssel felvíve. Leolvasás 20-40 percen, majd 24, 48, 72 órában történt.

Életkor (év)	lány	fiú	összesen
1-5	5	3	8
6- 11	39	25	64
12 - 17	344	165	509
Összesen	388	193	581

3. táblázat

Vizsgált gyermekek kor szerinti megoszlása

Diagnózis	n
atópiás dermatitis	197
allergiás kontakt dermatitis	117
irritatív kontakt dermatitis	117
urticaria	33
mikrobás + kontakt ekzema	16
dyshidrosis	19
periorális dermatitis	14
psoriasis	15
lichen ruber planus	3
egyéb	50

4. táblázat

Vizsgált gyermekek diagnosztikus megoszlása (n=581)

Eredmények

Kontakt szenzibilizációt az 581 beteg közül 222 betegnél tapasztaltuk (38,2%), ezen belül lányoknál 40%, fiuknál 34%-ban. Az 1-5 éves korig végzett vizsgálatok magas szenzibilizációs gyakoriságát a jól kiválasztott, célzott vizsgálatok magyarázzák, de a teljes beteganyag tekintetében e korcsoportra vonatkozó 40%-os szenzibilizációs gyakoriság mindenképp figyelmet érdemel (5. táblázat). A két nem közötti különbség a szenzibilizációs gyakoriság tekintetében (az 1-5 éves korcsoportot kivéve) egyér-

Életkor (év)	lány			fiú		
	n	n	+n	n	n	+n
1-5	5	3	2 (40%)	3	1	2 (40%)
6-11	39	27	12 (31%)	25	20	5 (20%)
12 - 17	344	201	143 (42%)	165	107	58 (35%)
összesen	388	231	157 (40%)	193	128	65 (34%)

5. táblázat

Gyermekkori kontakt szenzibilizáció kor és nem szerinti megoszlása

telmü, női dominanciát mutat.

A diagnózisok alapján a legtöbb kontakt szenzibilizációt (a kontakt dermatitis kiemelkedő gyakorisága mellett) atópiás dermatitis, dysidrosis és perioralis dermatitis esetében tapasztaltuk, de nem hanyagolhatók el a „Köbne-rezhető” bőrbetegségek kontakt szenzibilizációs esetei sem (6. táblázat). Viszonylag nagy betegcsoportot alkotnak azok a kórképek, melyeket az „egyéb” diagnózisok közé soroltunk de tesztelésre kerültek: acne vulgaris (9), seborrhoeas dermatitis (6), fix gyógyszerexantema (2), M. Darier (1), cheilitis granulomatosa – colitis ulcerosa (2), sárgakéz szindróma (1), vasculitis (1), intertrigo (1), SLE

Diagnózis	n	+n
atópiás dermatitis	197	68
allergiás kontakt dermatitis	117	117
irritatív kontakt dermatitis	117	0
urticaria	33	3
mikrobás + kontakt ekzema	16	0
dyshidrosis	19	10
periorális dermatitis	14	7
psoriasis	15	3
lichen ruber planus	3	2
Egyéb	50	12

6. táblázat

Gyermekkori kontakt szenzibilizáció diagnosztikus megoszlása (n=581 +n=222 38,2%)

(1), dermatomyositis (2), prurigo (1), conjunctivitis-blepharitis (14), artefact (1), bőrtünet nélküli (8).

A leggyakoribb kontakt allergének fiúknál a thiomersal (11,4%), nikkel (8,8%), valamint HgCl₂ és a perubalzsam (3,6%), lányoknál a nikkel (23,2%), thiomersal (8,0%), HgCl₂ (4,1%), PPD és fakátrány (3,1%). Összesítve mindkét nemben a leggyakoribb allergén a nikkel (18,4%), a thiomersal (9,1%), HgCl₂ (4,0%), és a perubalzsam (3,1%) (7. táblázat). Halmozott kontakt szenzibilizáció szám szerint kontakt dermatitisben a legmaga-

Allergének	lányok	fiúk	összesen
Nikkelsulfat	23,2	8,8	18,4
Kobalt Klorid	3,4	1,6	2,8
Káliumdichromat	2,3	0,5	1,7
Thiomersal	8,0	11,4	9,1
Higanychlorid	4,1	3,6	4,0
Higany (II)-amidochloratum	2,8	3,1	2,9
Paraben mix	0,8	1,0	0,9
Lanolin	1,0	1,6	1,2
Thiuram mix	0,3	0,5	0,3
2-mercaptobenzothiazol	0,3	0,0	0,2
N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenilendiamine	0,5	1,0	0,7
Formaldehid	1,5	0,5	1,2
Propylenglycol	0,8	1,0	0,9
Kathon CG	0,8	1,0	0,9
Perubalzsam	2,8	3,6	3,1
Fragrance mix	2,1	3,1	2,4
p-phenylendiamine	3,1	2,6	2,9
Fakátrány mix	3,1	2,1	2,8
Quaternium 15	0,0	1,0	0,3
Kolofonium	0,3	0,5	0,3
Resorcin	0,5	0,0	0,3
Iodochloroxyquinolin	0,5	0,0	0,3
Neomycinsulfat	0,5	0,0	0,3
p-tert-butylphenol-formaldehid-resin	0,3	0,0	0,2
Propolis	0,0	0,5	0,2

7. táblázat

Kontakt szenzibilizáció gyakorisága (%) gyermekkorban, a két nemből

Diagnózis	Nem	n	+n	+n%	1	2	3	Több
					allergénre pozitív eset (%)			
Atópiás dermatitis: 197	lány	144	57	39,6	66,7	22,8	7,0	3,5
	fiú	53	11	20,7	54,5	18,2	9,1	18,2
Kontakt ekzema: 117	lány	77	77	100,0	62,3	20,8	11,7	5,2
	fiú	40	40	100,0	72,5	20,0	7,5	
Irritatív kontakt dermatitis: 117	lány	80		–	–	–	–	–
	fiú	37		–	–	–	–	–
Urticaria: 33	lány	19	3	15,8	66,7	33,3	–	–
	fiú	14	4	28,6	100,0	–	–	–
Mikróbás (+ kontakt)ekzema: 16	lány	11	0	–	–	–	–	–
	fiú	5		–	–	–	–	–
Dyshidrosis: 19	lány	5	3	60,0	33,3	33,3	33,3	–
	fiú	14	6	42,8	100,0	–	–	–
Perioralis dermatitis: 14	lány	10	6	60,0	83,3	–	16,7	–
	fiú	4	1	25,0	–	–	–	100,0
Psoriasis: 15	lány	12	3	25,0	33,3	33,3	33,3	–
	fiú	3		–	–	–	–	–
Lichen ruber planus: 3	lány	2	1	50,0	–	–	–	100,0
	fiú	1	1	100,0	1	–	–	–
Egyéb: 50	lány	28	7	25,0	85,7	14,3	–	–
	fiú	22	2	9,0	50,0	50,0	–	–
Összesen: 581	lány	388	157	40,5	64,3	21,0	10,2	4,5
	fiú	193	65	33,7	72,37	16,6	6,2	4,6
	En	581	222	38,2	66,7	19,8	9,0	4,5

8. táblázat

Kontakt szenzibilizáció diagnosztikus megoszlása gyermekkorban

sabb, de százalékos arányában atópiás dermatitisben tapasztalható leggyakrabban (8. táblázat). Atópiás dermatitis eseteiben talált kontakt szenzibilizáció viszonylag magas száma, bár elmarad az irodalom említette magas, alkalmanként 50%-os szenzibilizáltságtól (69), mégis jelentős, bizonyítván e betegcsoport IV. típusú szenzibilizációra való képességét. A tesztek értékelése során azonnali reakciókat nem észleltünk.

Megbeszélés

A kontakt szenzibilizáció gyermekkori megjelenése ma már elfogadott klinikai tapasztalati tény. Vizsgálatára a bővülő betegszám és a bővülő szenzibilizáció, valamint a környezeti allergének számának növekedése miatt számítani kell (9). A vizsgált gyermek populáció szenzibilizáltsága igen változó, de a felnőtt populációhoz viszonyítva meglepően magas arányú (6, 8, 11, 21, 23, 111, 116, 117). Az elmúlt évtizedek során nyert adatok alapján ma már ismert, hogy a gyermekkori dermatitisek közel 20%-át a kontakt dermatitis okozza (111, 117). A kontakt szenzibilizáció gyakoriságának növekedése ugyanazon populáció tesztelésével is jelentős növekedést mutat (9). Saját vizsgálatainkat a korábbi 1977-1980 között végzett felméré-

seink adataival összehasonlítva, a korábban tapasztalt 35,5%-os szenzibilizáltság 38,3%-ra történő emelkedése komoly jelentőséggel bír. (98) (9. táblázat).

1977-1980 n=102 +n=43 (35,5%) szenzibilizáció gyakorisága (%)		1993-2004 n=581 +n=222 (38,5%) szenzibilizáció gyakorisága (%)	
HgCl ₂	15	HgCl ₂	4
		Thiomersal	9,1
		Hg (II)-amidochloratum	2,9
Króm	10	Króm	1,7
Nikkel	5,8	Nikkel	18,4
Kobalt	4,1	Kobalt	2,8
PPD	4,1	PPD	2,9
Perubalzsam	1,2	Perubalzsam	3,1
		Fragrance mix	2,4

9. táblázat

Kontakt szenzibilizáció vizsgálati eredménye az 1977-1980 és az 1993-2004 felmérések alapján

A gyermek- és felnőttkori immunológiai válaszkülönbségek a gyakorlatban tapasztalhatók, de jelenleg még pontosan nem felderítettek, tény hogy a kor előrehaladtával a kontakt szenzibilizáció kialakulása gyakoribb, ezt magyarázhatja a szenzibilizációra való fogékonyság emelkedése, valamint, nem utolsósorban, a környezeti kontakt allergénnel történő érintkezés életkorral növekvő gyakorisága. A fiatalabb – csecsemő – korban talált magasabb szenzibi-

lizációs arányt más szerzők szintén észlelték (82, 83, 94, 115), ezen adatra a kézenfekvő magyarázat ebben a korcsoportban jobban meggondolt, precízebb anamnézisen alapuló tesztelés lehet.

A leggyakoribb allergéneket tekintve az 1977-1980 évek felmérései alapján, az első helyen a HgCl₂ (15%), kalium dikromát (10%), valamint a nikkell szulfát (5,8%), a kobalt klorid (4,1%), és a PPD (4,1%) állt. A perubalzsam szenzibilizáció gyakorisága 1,2%-os volt (98). Jelen vizsgálatunk, mely 20 év múltán 12 év beteganyagának teszteredményeit összegezte nem csak közel 3%-os szenzibilizációs emelkedést regisztrált, hanem a leggyakoribb kontakt szenzibilizáló allergének gyakoriságában, sorrendjében is eltérő eredményeket hozott. Első helyen áll a nikkell szulfát 18,4%-os gyakoriságával, amit a higanyvegyületek szenzibilizációs gyakorisága követ (HgCl₂ 4%, thiomersal 9,1%, HgII amidochloriatum 2,9%, összesítve: 16%), az előkelő harmadik helyre, köszönhetően a natúrkozmetikumok divatjának, a perubalzsam 3,1% és a fragrance mix 2,4% gyakorisága került (Ia., b., c., d., e., ábra).



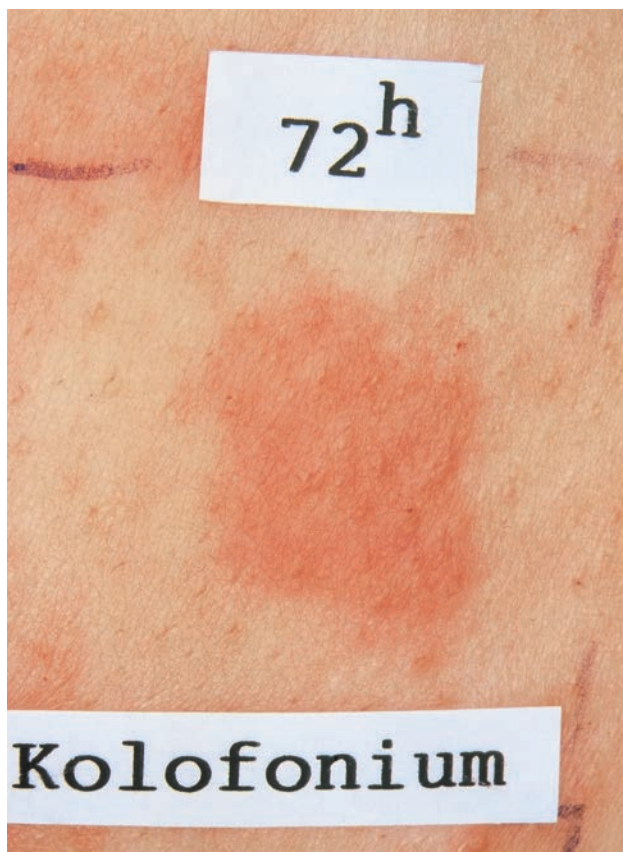
Ia. ábra

12 éves fiú típusos hajlati dermatitissel



Ib. ábra

12 éves fiúgyermek kolofonium, fakátrány mix (pix) és propolis+++ pozitív epicutan próba 72 órás értékeléskor



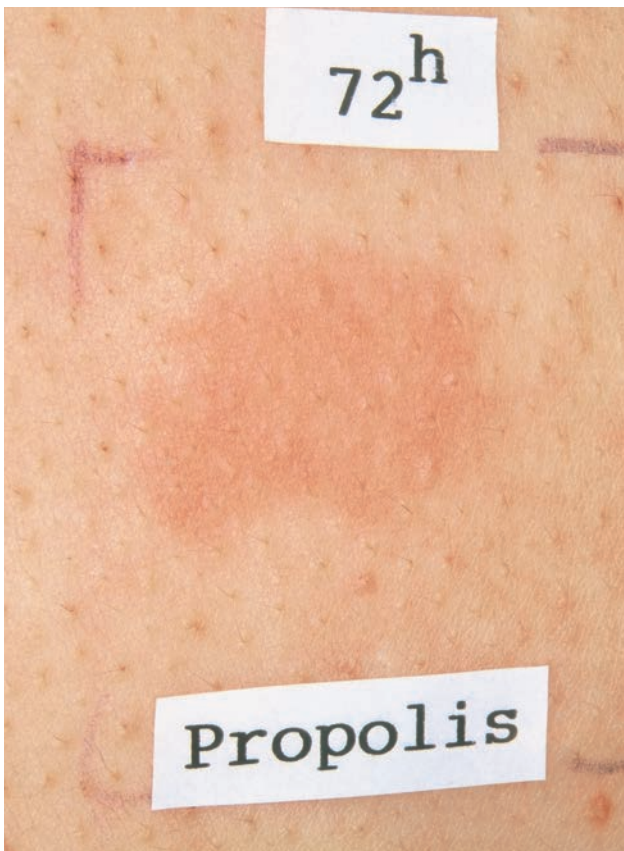
Ic., d. ábra

Kołofonium és fakátrány +++ pozitív epicutan próbák közeli felvétele

1983	<i>Kuipers és mtsai</i> (Hollandia) (52)	n= 67	⁺ n= 19%	nikkelszulfát: 8% perubalzsam: 3% kolofonium: 3% fragrance mix: 3%
1996	<i>Stables G. I. és mtsai</i> (Anglia) (94)	n= 92	⁺ n= 32,2%	nikkelszulfát: 10,3% fragrance mix: 6,5% perubalzsam: 3,2% } 9,8%
1997	<i>Bracsch I. és mtsai</i> (Németország) (11)	n= 416	⁺ n= 32,4%	nikkelszulfát: 15,9% fragrance mix: 8,2%
1998	<i>Manzini B. M. és mtsai</i> (Olaszország) (60)	n= 670	⁺ n= 42,08%	thiomersal: 12,23% nikkelszulfát: 7,76% fragrance mix: 5,52% Katon CG: 5,67%
1999	<i>Roul S. és mtsai</i> (Franciaország) (83)	n= 337	⁺ n= 66%	nikkelszulfát: 23,7% fragrance mix: 9,5% lanolin: 8,6% perubalzsam: 4,7%
2005	<i>Seidenari S.</i> (Olaszország) (89)	n=1094	⁺ n= 50,3%	neomycinszulfát: 13,2% nikkelszulfát: 10,9% lanolin: 10,1% propolis: 4,8% fragrance mix: 3,5% perubalzsam: 2,1% } 10,4%

10. táblázat

Kontakt szenzibilizáció gyakorisága és leggyakoribb allergénjei gyermekkorban



1e. ábra

Propolis+++ pozitív epicutan próba közeli felvétele

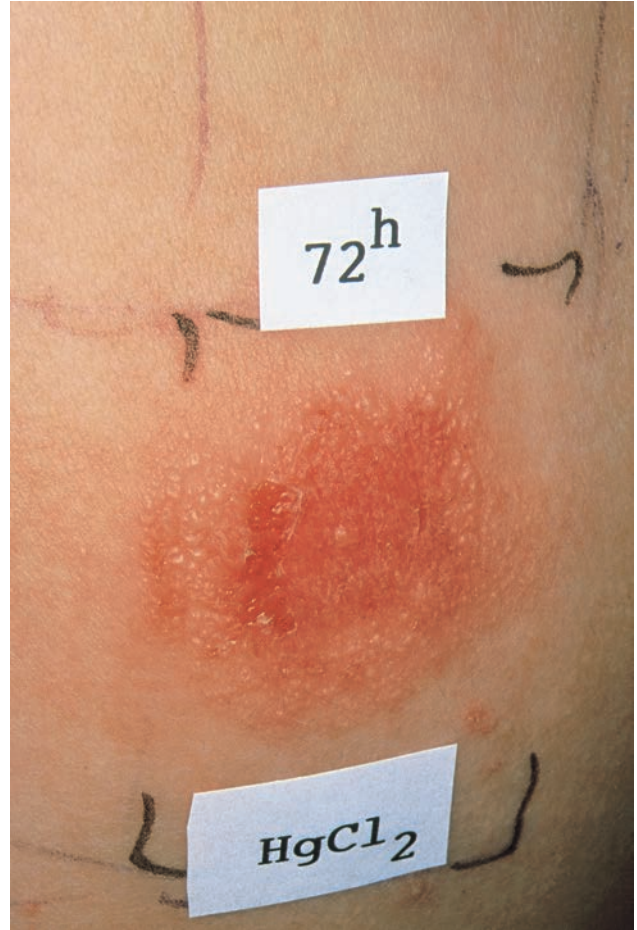
Más európai országban végzett nagyobb beteganyag vizsgálatához viszonyítva (11, 52, 83, 94), saját vizsgálatunkban is a nikkelszenzibilizáció a leggyakoribb, ugyancsak hasonló a thiomersal és egyéb higany vegyületek gyakorisága, valamint a perubalzsam és fragrance mix szenzibilizáció is (10. táblázat). A kor divatjának megfelelően magunk is megfigyeltük a divatos tattoo (2a., b., c. ábra), valamint a divatos növényi anyagok összetevőivel provokált szenzibilizációk megjelenését (3a., b. ábra).

Kontakt szenzibilizációs immunreakciók a gyakorlatban atópiás dermatitisben is megfigyelhetők, még ha ez ellentmond a jelenleg ismert atópiás immunháttérrel alkotott ismereteinknek. E tapasztalati tényre a legkézenfekvőbb magyarázatot az atópiás bőrbarrier fokozott penetrációs készsége, valamint az atópiás bőrfelszín éré, az átlagosnál gyakoribb expozíciók lehetősége. Elsősorban a nem szimmetrikus tenyéri, talpi, valamint a köldökre lokalizáló terápiaerezisztens bőrtünetek esetén kell provokáló hatására gondolnunk. Atópiás dermatitisben tapasztalt kontakt szenzibilizáció tényét korábbi vizsgálatunk során magunk is közöltük (19).

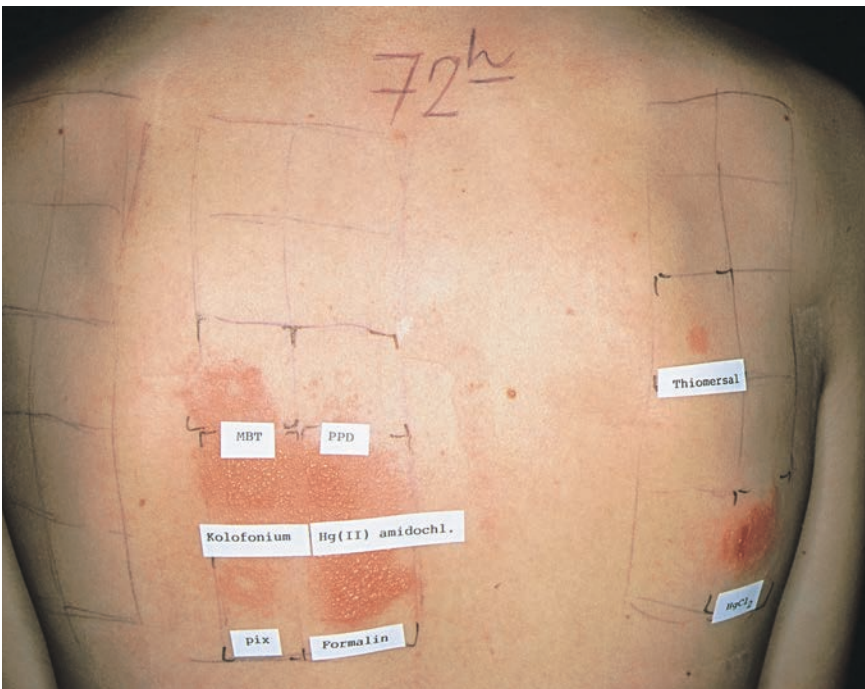
A tesztelések metodikai kérdéseiben a legnagyobb problémát a teszt sor összeállítása adta. Az irodalomban a gyermekek tesztelésére használt teszt sorok a nemzetközi teszt sorok rövidített esetenként speciális allergénnel bővített változatai (11, 52, 60, 65, 81, 82, 83, 94, 115). Vizsgálatainkat így mi is az ún. Magyar sorral indítottuk, melynek eredményeit véleményezve a továbbiakban a következő sorokat javasoltuk tesztelésre (11. táblázat).



2a. ábra
10 éves kislány tattoo szenzibilizációja



2c. ábra
HgCl₂+++ epicutan próba közeli felvétele
72 órás értékeléskor



2b. ábra
Epicutan próbák 72 órás értékelésben: MBT, thiomersal és fakátrány mix++,
kolofonium, HgII amidochloratum, HgCl₂ és formaldehyd+++

Pozitív anamnézis esetén, a nemzetközi előírásoknak megfelelően mindkét betegcsoportban tixocortolpivalat és budesonid tesztelés is elvégezhető.

A tesztelés gyermekkorban is biztonságos, az értékelésben elsősorban az irritatív bőrreakciók jelentik a legnagyobb szakmai feladatot, így e korcsoportban is a tünetmentes bőr tesztelése a legfontosabb kritérium (különös tekintettel az atópiás betegekre). A tünetmentes bőr tesztelését az esetleges aktív szenzibilizáló hatás kivédése miatt is szorgalmazzák. A kisebb felületű tesztelhető bőrfelület szűkített tesztsorok alkalmazását teszi szükségessé. A tesztanyagok közül azonban különös jelentőséggel bírnak a fémek (nikkel, kobalt, króm), a higany származékok (pl. thiomersal) és az utóbbi években az ún. természetes anyagok gyermekkori kozmetikumokban történő megjelenésével a



3a. ábra

12 éves leány nyakán kontakt dermatitis tünete



3b. ábra

Teafa olaj epicutan próba 72 órá+++ reakciója

12év↓	
Neomycinsulfat	Kobaltklorid
Paraben	TMTD (keverék)
Lanolin	MBT
Króm (kaliumdichromat)	Kolofonium
Nikkel (II)-sulfat	Perubalzsam
PPD	Kathon CG
Formalin	P-tert-butylphenol-formaldehid-resin
Propylenglycol	Fragrance-mix (illatkeverék)
Thiomersal	
12 év ↑ kiegészítés	
Bezocain	Quaternium 15
Jodchloroxychinolin	Fakátrány
Primin	Terpentin
Sesquiterpen lacton	Resorcin
Higanychlorid	Propolis
Higany (II) amidochloratum	IPPD
Tixocortolpivalat 0,1 % és budesonid	

II. táblázat

Kontakt allergének tesztsora gyermekkorban

perubalzsam, fragrance mix és a propolisz. A gyermekek környezetében (szülőknél) előforduló kontakt allergének szenzibilizációs hatása sem elhanyagolható, tehát a tesztelés előtti anamnézis felvétel ki kell terjedjen a környező felnőttek anamnézisére is. Saját tesztsorunk a használatos Magyar tesztsor allergénjeit alkalmazza, változatlan koncentrációval, összetevőit tekintve elsősorban Goossens és Vigan tesztsorához hasonló (39, 107). Az epicutan bőrtesztek pontos értékelése, értékelhetősége miatt fontos a fals negatív de leginkább a fals pozitív reakciók illetve irritatív reakciók elkerülése. E célból fontos a 24 órás occlusio és a 24, 48, 72 órás követés (39, 54, 75). A fals pozitív reakciók elkerülésére a tesztelés előfeltétele (atópiás dermatitis esetén különösképpen) a teljesen tünetmentes bőr vizsgálata (54).

A tesztelés előtt a szülők felvilágosítása és beleegyező nyilatkozata a beteg kiskorú volta miatt elengedhetetlen. A szülők főleg kisebb gyermekeknél szükséges aktív közreműködése a felvilágosítás nélkül nem várható el.

Vizsgálati eredményeink konklúziója, hogy az epicutan tesztelés hasznos diagnosztikai eljárás gyermekkori ekzéma eseteiben, korcsoporttól és atópiás anamnézistől függetlenül. Az irodalomban található adatok szerint a kontakt szenzibilizáció gyakorisága gyermekkorban egyre gyakrabban tapasztalható, kivétel nélkül minden vizsgáló szerint emelkedő tendenciával. E tény a környezeti kontakt allergének növekvő expozíciós gyakorisága, ezek szélesebb körű használata, azaz a gyermek és felnőttkor kontakt allergének közötti határ elmosódása okozza. A felnőtt populációban jelentkező új allergének (természetes anyagok, illatanyagok stb.) igen rövid időn belül már gyermekkorban is szenzibilizálóként lépnek fel. A próbák kivitelezése és értékelése kritikus megítélést igényel és csak szülői hozzájárulással végezhető. A gyermekkori kontakt szenzibilizáció ismerete, ténye a gyermek jövője, pályaválasztása szempontjából különös nagy jelentőségű.

IRODALOM

1. Aberer W.: Vaccinatinn despite thiomersal sensitivity. Contact Dermatitis (1991) 24, 6-10.
2. Abifadel R., Mortureux P., Perromat M., Ducombs G., Taieb A.: Contact sensitivity to flavourings and perfumes in atopic dermatitis. Contact Dermatitis. (1992) 27, 43-46.
3. Andersen K.E., Hjorth N., Menné T.: The baboon syndrome: systemically induced allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis (1984) 10, 97-100.
4. Anoonide A., Massone L.: Periorbital contact dermatitis due to yellow mercuric oxide. Contact Dermatitis (1996) 35, 61.
5. Ayala F., Balato N., Lembo G., Patrino C., Tosti A., Schena D., Pigatto P., Angelini G., Lisi P., Rafanelli A.: A multicentre study of contact sensitization in children. Contact Dermatitis (1992) 26, 307-310.
6. Balato N., Lembo C., Patrino C., Ayala F.: Patch testing in children. Contact Dermatitis (1989) 20, 305-307.
7. Bardazzi F., Vassilopoulos A., Valenti R., Paganini P., Morelli R.: Mercurochrome-induced allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis (1990) 23, 381-382.
8. Barros M. A., Baptista A., Correia T.M., Azevedo F.: Patch testing in children: a study of 562 schoolchildren. Contact Dermatitis (1991) 25, 156-159.
9. Björkstén B.: The environmental and sensitisation to allergens in early childhood. Pediatr. Allergy Immunol. (1997) 8/10, 32-39.

10. *Brandão F. M.*: Eczema de contacto na infância. *Rev Portuguesa de Pediatria* (1983) *14*, 77-80.
11. *Brasch J., Geier J.*: Patch test results in schoolchildren. *Contact Dermatitis* (1997) *37*, 286-293.
12. *Camarasa J. M. G., Aspiolea F., Alomar A.*: Patch tests to metals in children. *Contact Dermatitis* (1983) *9*, 157-158.
13. *Caraffini S., Lisi P.*: Nummular dermatitis-like eruption from ethylenediamine hydrochloride in 2 children. *Contact Dermatitis* (1987) *12*, 313-314.
14. *Cohen P. R., Cardullo A. C., Ruskowski A. M., DeLeo V. A.*: Allergic contact dermatitis to nickel in children with atopic dermatitis. *Ann Allergy* (1990) *65*, 73-77.
15. *Commens C., McGeoth A., Bartlett B., Kossard D.*: Bindii (Jo Jo) dermatitis (Soliva pterisperma [Compositae]). *Am Acad Dermatol* (1984) *10*, 768-773.
16. *Conti A., Motolese A., Manzini B. M., Seidenari S.*: Contact sensitization to preservatives in child, n. *Contact Dermatitis* (1997) *37*, 35-36.
17. *Cox N. H., Forsyth A.*: Thiomersal allergy and vaccination reactions. *Contact Dermatitis* (1988) *18*, 229-233.
18. *Cusano F., Capozzi M., Errico G.*: Contact dermatitis from dexchlorpheniramine. *Contact Dermatitis* (199) *21*, 340.
19. *Cserhalmi P., Becker K., Temesvári E. és mtsai*: Allergiás szenzitivizáció atópiás dermatitisben. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (1996) *6*, 225-228.
20. *De La Cuadra J.*: Sensibilisation cutanée au mercure et á ses composés. *Ann Dermatol Venereol* (1993) *120*, 37-42.
21. *Desmos F.*: L'eczema de contact l'enfant. *Bulletin d'actualite therapeutique* (1974) *19*, 1499-1500.
22. *Di Landro A.*: Allergic reaction with persistent hypopigmentation due to temporary tattooing with henna in a baby. *Contact Dermatitis*. (2005) *52*, 338-339.
23. *Dotterud L.K., Falk E. S.*: Contact allergy in relation to hand eczema and atopic diseases in north Norwegian schoolchildren. *Acta Paediatr* (1995) *84*, 402-406.
24. *Dotterud L. K., Falk E. S.*: Metal allergy in north Norwegian schoolchildren and its relationship with ear piercing and atopy. *Contact Dermatitis* (1994) *31*, 308-313.
25. *Edwards E. K. jr., Edwards E. K. sr.*: Immediate and delayed hypersensitivity to the nettle plant. *Contact Dermatitis* (1992) *21*, 264-265.
26. *Epstein E.*: Contact dermatitis in children. *Pediatr Clin Norh Am* (1971) *18*, 839-852.
27. *Epstein W. L.*: Contact-type delayed hypersensitivity in infants and children: introduction of rhus sensitivity. *Pediatrics* (1961) *27*, 51-53.
28. *Fisher A. A.*: Allergic contact dermatitis and patch testing in childhood. *Cutis* (1994) *54*, 230-232.
29. *Fisher A. A.*: Allergic contact dermatitis in early infancy. *Cutis* (1985) *35*, 2315-316.
30. *Fisher A. A.*: Allergic contact dermatitis in early infancy. *Cutis* (1994) *54*, 300-302.
31. *Fisher A. A.*: Childhood allergic contact dermatitis. *Cutis* (1975) *15*, 635-642.
32. *Fisher A. A.*: Contact allergy in children, part I: rubber allergy. *Cutis* (1994) *54*, 138-140.
33. *Fisher A. A.*: Cosmetic dermatitis in childhood. *Cutis* (1995) *55*, 15-16.
34. *Fisher A. A.*: Nickel dermatitis in children. *Cutis* (1991) *47*, 19-21.
35. *Fisher A. A.*: Patch testing in children including early infancy. *Cutis* (1994) *54*, 387-388.
36. *Fisher A. A.*: Perfume dermatitis in children sensitized to balsam of Peru in topical agents. *Cutis* (1990) *45*, 21-23.
37. *Giordano-Labadie F., Rance F., Pellegrin F., et al.*: Frequency of contact allergy in children with atopic dermatitis: results of a prospective study of 137 cases. *Contact Dermatitis* (1999) *40* (4), 192-195.
38. *Gonwalo S., Gonwalo M., Azenha A. et al.*: Allergic contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* (1992) *26*, 112-115.
39. *Goossens A., Neyens K., Vigan M.*: Contact Allergy in Children Textbook of Contact Derinatitis. Springer (2001) 583p.
40. *Grimm I.*: Ungewöhnliche Form einer Kontaktdermatitis durch Kobalt bei einem 11-jährigen Kind. *Berufsdermatosen* (1971) *19*, 39-42.
41. *Ilawes G. E., Struyk L., Van den Elsen P. J.*: Differential usage of T-cell receptor V gene segments in CD4+ and CD8+ subsets of T lymphocytes in monozygotic twins. *J Immunol* (1993) *150*, 2033-2045.
42. *Helsing P., Austad J.*: Contact dermatitis mimicking photodermatitis in a 1-year-old child. *Contact Dermatitis* (1991) *24*, 140-141.
43. *Hemmer W., Focke M., Wantke F., Götz M., Jarisch R.*: Contact hypersensitivity to iron. *Contact Dermatitis* (1996) *34*, 219-220.
44. *Hjorth N.*: Contact dermatitis in children. *Acta Dermatovener* (1981) *95*, 36-39.
45. *Ho V. C., Johnston M. M.*: Nickel dermatitis in infants. *Contact Dermatitis* (1986) *15*, 270-273.
46. *Kaaber K., Kerusuo H., Kullaa A., Kerusuo E.*: Vaccination granulomas and aluminium allergy: course and prognostic factors. *Contact Dermatitis* (1992) *26*, 304-306.
47. *Kanerva L., Kerusuo FI., Kullaa A., Kerusuo E.*: Allergic patch test reactions to palladium chloride in schoolchildren. *Contact Dermatitis* (1996) *34*, 39-42.
48. *Katsarou A., Koufou V., Armenaka M., Kalogeromitros D., Papanayotou G., Varelzidis A.*: Patch tests in children: a review of 14 years' experience. *Contact Dermatitis* (1996) *34*, 70-71.
49. *Kerusuo H., Kanerva L.*: Systemic contact dermatitis caused by nickel in a stainless steel orthodontic appliance. *Contact Dermatitis* (1997) *36*, 112-113.
50. *Kohl L., Blondeel A., Song M.*: Allergic contact dermatitis from cosmetics. *Dermatology* (2002) *204*, 334-337.
51. *Kraus S. M., Muselinovic N. L.*: Pre-employment screening for contact dermatitis among the pupils of a metal industry school. *Contact Dermatitis* (1991) *24*, 342-344.
52. *Kuipers G. R. R., Smitt J. H. S., Cohen E. B., Bos J. D.*: Allergic contact dermatitis in children and young adults. *Arch. Dermatol.* (1989) *125*, 1531-1533.
53. *Kwangsukstith C., Maibach H. I.*: Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* (1995) *13*, 289-298.
54. *Lachapelle J. M., Maibach H. I.*: Patch Testing and Prick Testing. Springer (2003).
55. *Lembo G., Balato N., Patruno C., Pini D., Ayal F.*: Lichenoid contact dermatitis due to aminoglycoside antibiotics. *Contact Dermatitis* (1987) *17*, 122-123.
56. *Levy A., Hanau D., Foussereau J.*: Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* (1980) *6*, 260-262.
57. *Leyden J. J., Kligman A. M.*: Contact dermatitis to neomycin sulfate, *JAMA* (1979) *242*, 1276-1278.
58. *Lisi P., Simonetti S.*: Contact sensitivity in children and adults with atopic dermatitis – a chronological study. *Dermatologica* (1985) *171*, 1-7.
59. *Mallory S. B.*: The pediatric patient. In Guin JD (ed) Practical contact dermatitis. McGraw-Hill, New York, (1995) pp 603-616.
60. *Manzini B. M., Ferdani G., Simonetti V., Donini M., Seidenari S.*: Contact sensitization in children. *Pediatric Dermatology*. (1998) *15/1*, 12-17.
61. *Marcussen P. V.*: Primary irritant patch-test reactions in children. *Arch Dermatol* (1963) *87*, 378-382.
62. *Montjehedi B. S., Montjehedi S. P., Maibach H. I.*: The sex of the individual as a factor in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. (2004) *50*, 53-59.
63. *Morren M. A., Dooms-Goossens A.*: Corticosteroid allergy in children: a potential complication of atopic eczema. *Eur J Dermatol* (1994) *4*, 106-109.
64. *Mortz C. G., Andersen K. E.*: Allergic contact dermatitis in children and adolescents. *Contact Dermatitis* (1999) *41*(3), 121-130.
65. *Motolese A., Manzini B. M., Donini M.*: Patch testing in infants. *Am J Contact Dermatitis* (1995) *6*(3), 153.
66. *Möller H.*: All these positive tests to thiomersal. *Contact Dermatitis* (1994) *31*, 209-213.
67. *Novak M., Kuicalova E., Friedlnderova B.*: Reactions to merthiolate in infants. *Contact Dermatitis* (1986) *15*, 309.
68. *O'Driscoll J. B., Beck M. B., Kessler M. E., Ford G.*: Contact sensitivity to aluminium acetate eardrops. *Contact Dermatitis* (1991) *24*, 156-157.

69. Oranje A. P., Bruynzeel D. P., Stenveld H. J., Dieges P. H.: Immediate- and delayed-type contact hypersensitivity in children older than 5 years with atopic dermatitis: a pilot study comparing different tests. *Pediatr Dermatol* (1994) *11*, 209-215.
70. Osawa J., Kitamura K., Ikezawa Z.: A probable role for vaccines containing thimerosal in thimerosal hypersensitivity. *Contact Dermatitis* (1991) *24*, 178-182.
71. Pambor M., Krüger G., Winkler S.: Results of patch testing in children. *Contact Dermatitis* (1991) *27*, 326-328.
72. Patrizi A., Rizzoli L., Vincenzi C., et al.: Sensitization to thimerosal in atopic children. *Contact Dermatitis* (1999) *40*, 94-97.
73. Pevny I., Brennenstuhl M., Razinskas G.: Patch testing in children (1). *Contact Dermatitis* (1984) *11*, 201-206.
74. Pevny I., Brennenstuhl M., Razinskas G.: Patch testing in children (2). *Contact Dermatitis* (1984) *11*, 302-310.
75. Pevny I., Brennenstuhl M., Razinskas G.: Patch testing in children (1). Collective test results; skin test stability in children. *Contact Dermatitis* (1989) *20*, 201-206.
76. Placucci F., Vincenzi G., Ghedini G., Piana G., Tosti A.: Coexistence of type 1 and type 4 allergy to rubber latex. *Contact Dermatitis* (1996) *35*, 334-336.
77. Rademaker M., Duffill M. B.: Allergic contact dermatitis to Toxicodendron succedaneum (Rhus te??): an autumn epidemic. *NZ Med J* (1995) *108*, 121-123.
78. Rademaker M., Forsyth A.: Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* (1989) *20*, 104-107.
79. Rietschel R. L., Rosenthal L. E.: North American Contact Dermatitis Group: Standard patch test screening series used diagnostically in young and elderly patients. *Am J Contact Dermatitis* (1990) *1*, 53-55.
80. Romaguera C., Alomar A., Camarasa J. M. G., Garcia Bravo B., Garcia Perez A., Grimalt F., Guerra P., Lopez Gorretcher B., Martin Pascual A., Miranda A., Moran M., Pena M. L.: Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis*. (1985) *12*, 283-284.
81. Romaguera C., Vilaplana J.: Contact dermatitis in children: 6 years experience (1992-1997). *Contact Dermatitis* (1998) *9*(6), 277-280.
82. Roul S., Ducombs G., Leaute-Labreze C., Labbe L., Taieb A.: Footwear contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* (1996) *35*, 334-336.
83. Roul S., Ducombs G., Taieb A.: Usefulness of the European standard series for patch testing in children. A 3-year single-centre study of 337 patients. *Contact Dermatitis* (1999) *40*(5), 232-235.
84. Rudzki E., Grzywa Z., Rebandel P.: Patch testing in children. *Contact Dermatitis* (1987) *17*, 117-118.
85. Rudzki E., Rebandel P.: Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* (1996) *34*, 66.
86. Rystedt I.: Contact sensitivity in adults with atopic dermatitis in childhood. *Contact Dermatitis* (1985) *13*, 1-8.
87. Schafer T., Enders F., Przybilla B.: Sensitization to thimerosal and previous vaccination. *Contact Dermatitis* (1995) *32*, 114-116.
88. Seidenari S., Manzini B. M., Motolese A.: Contact sensitization in infants: report of 3 cases. *Contact Dermatitis* (1992) *27*, 319-320.
89. Seidenari S., Giusti F., Pepe P., Mantovani L.: Contact sensitization in 1094 children undergoing patch testing over a 7-year period. *Pediatric Dermatology*. (2005) *22*/1, 1-5.
90. Sevilla A., Romaguera C., Vilaplana J., Botella R.: Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* (1994) *30*, 292-294.
91. Shah M., Lewis F. M., Gawkrödger D. J.: Patch testing in children and adolescents: 5 years experience and follow-up. *J Am Acad Dermatol* (1997) *37*, 964-968.
92. Sosted H., Johansen D., Andersen K. E., Mennne T.: Severe allergic hair dye reactions in 8 children. *Contact Dermatitis*. (2006) *54*, 87-91.
93. Southcott R. V., Haeg; L. A. R.: Plant hair dermatitis. *Med J Aust* (1992) *156*, 623-632.
94. Stables G. I., Forsyth A., Lever R.S.: Patch testing in children. *Contact Dermatitis* (1996) *34*(5), 341-344.
95. Stanford D., Georgouras K.: Allergic contact dermatitis from benzalkonium chloride in plaster of Paris. *Contact Dermatitis* (1996) *35*, 371-372.
96. Teixeira M., Machado S., Teixeira A., Silva E.: Severe contact allergy to footwear in a young child. *Contact Dermatitis*. (2005) *52*, 159-160.
97. Temesvári E., Rác I.: Nickel sensitivity from dental prosthesis. *Contact Dermatitis* (1988) *18*, 50-51.
98. Temesvári E., Soós Gy., Tárocy E.: Kontakt ekzema gyermekkorban. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (1982) *58*, 107-110.
99. Temesvári E., Soós Gy.: Természetes anyagok túlérzékenyítő hatása. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (2001) *77*, 203-213.
100. Thestrup-Pedersen K.: Contact allergy in monozygous twins. *Contact Dermatitis* (1997) *36*, 52-53.
101. Tomb R. R., Fousseureau J., Sell Y.: Mini-epidemic of contact dermatitis from ginkgo tree fruit (Ginkgo biloba L.). *Contact Dermatitis* (1988) *19*, 281-283.
102. Tosti A., Bassi R., Peluso A. M.: Contact dermatitis due to a natural, plasticine. *Contact Dermatitis* (1990) *22*, 301-302.
103. Trevisan G., Kokelj F.: Allergic contact dermatitis due to shoes in children: a 5-year follow-up. *Contact Dermatitis* (1992) *26*, 45.
104. Veien N. K., Hattel T., Justesen O., Norholm A.: Aluminium allergy. *Contact Dermatitis* (1996) *15*, 295-297.
105. Veien N. K., Hattel T., Justesen O., Norholm A.: Contact dermatitis in children. *Contact Dermatitis* (1995) *8*, 373-375.
106. Veien N. K., Hattel T., Justesen O., Norholm A.: Why do young girls become nickel sensitive? *Contact Dermatitis* (1986) *15*, 306-307.
107. Vigan M.: Contact allergy in children. *Contact Dermatitis* (2002) *46*, 213-14.
108. Vincenzi C., Guerra L., Peluso A. M., Zucchelli V.: Allergic contact dermatitis due to phenol-formaldehyde resins in a kneeguard. *Contact Dermatitis* (1992) *27*, 54.
109. Vincenzi C., Peluso A. M., Lamen N., Tosti A.: Allergic contact dermatitis caused by acyclovir. *Am J Contact Dermatitis* (1992) *3*, 105-107.
110. Vogt T., Landthaler M., Stolz W.: Generalized exzema in an 18-month old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. *Contact Dermatitis* (1998) *38*, 50-51.
111. Vozmediano J. M. F. Hita A. J. C.: Allergic contact dermatitis. *JEADV* (2005) *19*, 4 46.
112. Wakelin S. H., Marren P., Young E., Shaw S.: Compisitaie sensitivity and chronic hand dermatitis ina seven-year-old boy. *Br J Dermatol* (1997) *137*, 289-291.
113. Walker F. B., Smith P. D., Maibach H. I.: Genetic factors in human allergic contact dermatitis. *Int Arch Allergy* (1967) *32*, 453-462.
114. Walton S., Nayagam A. T., Keczes K.: Age and sex incidence of allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* (1986) *15*, 136-139.
115. Wantke F., Hemmer W., Jarisch R., Götz M.: Patch test reactions in children, adults and the elderly. *Contact Dermatitis* (1996) *34*, 316-319.
116. Weston W. L., Weston J. A., Kinoshita J. et al.: Prevalence of positive epicutaneous tests among infants, children and adolescents. *Pediatrics* (1986) *78*, 1070-1074.
117. Weston W. L., Weston J. A.: Allergic contact dermatitis in children. *Am J Dis Child* (1984) *138*, 932-936.
118. Wood B., Rademaker M.: Allergic contact dermatitis from lichen acids. *Contact Dermatitis* (1996) *34*, 370.
119. Worm M.: Allergische Kontaktexzeme im Kindesalter. *Dermatologie in Beruf und Umwelt* (2006) *54*/3, 122.

Érkezett: 2006. IX. 14.

Közlésre elfogadva: 2006. IX. 26.

*Semmelweis Egyetem Központi Könyvtár
(főigazgató: Vasas Livia dr.)*

Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle, a közel 100 éves szaklap története és helyzete a tudományos kommunikációban*

The history of the Borgyogyaszati es Venerologiai Szemle, which is a nearly 100 year old journal, and its position in the scientific communication

CSAJBÓK EDIT, RÓZSA GYÖRGY DR. ÉS VASAS LÍVIA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az 1923-ban megjelent Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle – akkori nevén Bőrgyógyászati Urológiai és Venerológiai Szemle – történelmi áttekintése után a szerzők a folyóirat körül kialakult helyzetet és annak kiváltó okait tárgyalják. A Szemle csak a Medline/PubMed adatbázisban van jelen 513 közleménnyel 1950-1988 között, illetve a Web of Science 266 publikációt jegyzett 1984-1990-es időszakban. A szerzők megállapították, hogy a jövőbeni fejlődés gátja lehet a kevés számú eredeti közlemény a folyóiratban, valamint az, hogy a Szemle nem szerepel a nemzetközi adatbázisokban, és online változata sem segíti a lap fejlődését. A szerzők javaslatot tesznek a folyóiratnak nemzetközi indexekbe MEDLINE, Scopus (EMBASE) és az Index Copernicus-ba való bekerülésére, amelynek segítségével nagyobb hatást gyakorolnának a szakmai tudományos életre, és ez ösztönözhetné a szakembereket, hogy többet publikáljanak a Szemlében.

Kulcsszavak:

**orvostudomány - bőrgyógyászat - folyóiratok
- szerkesztés - tudományos kiadványoké**

SUMMARY

Reviewing the history of the Borgyogyaszati es Venerologiai Szemle – the then name was Borgyogyaszati Urologiai es Venerologiai Szemle -, which was first published in 1923, the authors discuss the formed position of the journal and its triggering reasons. The journal is only presented with 513 articles between 1950 and 1988 in the Medline/PubMed. The Web of Science recorded 266 publications of the Szemle between 1984 and 1990. It has been found that the obstacle of the further development can be the little number of the original articles in the journal as well as the lack of the journal's presence in the databases. Moreover the online version of the Szemle does not support the development of the journal. A possibility is delineated – to get into the international databases as MEDLINE or Scopus (EMBASE) and the Index Copernicus - so the journal would have deeper effort on the professional scientific life. And this would inspire the Hungarian experts to publicise more in the Borgyogyaszati es Venerologiai Szemle.

Key words:

**medicine - dermatology - periodicals -
journalism - medical**

Jó néhány ma is élő magyar kiadású szaklap között olyan nagy hagyományokkal rendelkező folyóiratot találunk, mint a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle. E jelentős lap múltját és jelenét tárgyaljuk az alábbiakban.

A lap megjelenési és szerkezeti adat változásai (1)

1923 februárjában indult útjára, akkori címén a Bőrgyógyászati Urológiai és Venerológiai Szemle *Egyedi Dávid*

és *Lehner Imre* szerkesztésében. A lap megjelenésének nagy jelentősége volt szakmai körökben, hiszen ezt megelőzően a bőrgyógyászat és urológia kevés teret kapott a hazai orvosi lapokban. Elsősorban az Orvosi Hetilapban jelentek meg e témában közlemények. A Szemle folyamatosan, havonta jelent meg. 1928-tól az akkor megalakult Magyar Dermatológiai Társaság (MDT) hivatalos közlönye lett. Már ezt megelőzően közöltek Dermatológiai – Urológiai Összejevetelek jegyzőkönyvét és továbbiakban is rendszeresen tudósítottak az MDT üléseiről, határozatairól. 1933-tól bővült címmel és rovattal adták ki a lapot, Bőrgyógyászati Urológiai Venerológiai Szemle és Kozmetika néven 1945-ig.

* A Szerkesztőbizottság felkérésére – a kiadvány impakt faktor elérését célzó – készült felmérés

A Szemle főszerkesztői az évek során:

1923 – 1948	<i>Dr. Lehner Imre</i>
1948 – 1950	<i>Dr. Rajka Ödön</i>
1951 – 1965	<i>Dr. Venkei Tibor</i>
1966 – 1967	<i>Dr. Nékám Lajos</i>
1967 – 1979	<i>Dr. Fülöp Éva</i>
1980 – 1989	<i>Dr. Török Ibolya</i>
1989 – 1993	<i>Dr. Várkonyi Viktória</i>
1993 – napjainkig	<i>Dr. Temesvári Erzsébet</i>

A Szemle első főszerkesztője dr. Lehner Imre az alábbi rovatokat indította:

- Eredeti közlemények
- Összefoglaló ismertetések
- Kóresetek
- Irodalmi áttekintés – Könyvismertetés – Hírek

Kiemelendő, hogy már az első kötetben az eredeti közleményeket hivatkozások zárták, s bizony volt olyan közlemény, amelynek 52 hivatkozása volt (2). Gondos körültekintésre mutat, hogy olyan témával is foglalkozott, amely a bőrgyógyászati oktatás gyengeségére mutatott rá (3). Reklámok és orvosi témájú hirdetések mellett még könyvkereskedők közleményei is fellelhetők. Minden füzet elején egyértelműen közölték a magyarországi, majd az osztrák, német, jugoszláv és romániai előfizetési árakat. Ennek háttérben az óriási tragédiákkal járó Trianonban diktált feltételek álltak. Sok hazánktól elszakadt magyar dermatológus számára ez a lap jelentette az egyetlen kapcsolatot a magyarországi szakmai élettel. A hallgatók fél áron vehették meg a lapot.

A II. világháború utáni két évben szünetelt a folyóirat megjelenése. 1947-ben azzal a céllal indították újra a Szemlét, kisebb címváltozással – elhagyja az „urologia” kifejezést és a jelenleg is ismert Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle néven folytatódik -, hogy segítsék a szakma művelőinek továbbképzését, és ennek érdekében külföldi publikációkat is megjelentetnek. Az MDT mellett most már az Országos Antivenereás Bizottság hivatalos közlönye (1924-1955) is. A régi kötettség mellett új számozást is indított, amely 1947-től 1960-ig tartott. 1960-ban még két kötettszámot közölt (XIV és 36) azonban 1961-ben már csak a régi kötettszámot jelölte, azaz 37-et és a mai napig is ezt folytatja. Az 1948-as év újdonsága az éves füzetkötetek elején megjelenő összesített tartalomjegyzék, név- és tárgymutató *Gerlei Ferenc* szerkesztésével. 1951-től a Szemlét két-havonta adták ki. 1949-től a közlemények absztraktjai orosz, francia nyelven is megjelentek, majd 1951-től németül is. 1970-től a francia absztraktot az angol váltotta fel. Tehát a magyart is beleértve, öt nyelven közöltek összefoglalókat. Ma, a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően – a világon mindenhol, ahol az anyanyelv nem angol – hazai és angol nyelvű összefoglalókat közölnek.

Az 1980-as évek számaiban bővült a tartalom. 1983-ban indult *Dr. Daróczy Judit* rovata a „Mi az Ön diagnózisa” címmel. Megjelent az angol tartalomjegyzék, és évenként a szerzőkhöz intézett felhívás, hogy milyen szerkesztésű kéziratokat kér a szerkesztőség. A kulcsszavakkal va-

ló jelölés 1985-től magyarul, 1992-től pedig angolul is megtalálható a cikkek elején.

1997-től a lap új külsővel jelent meg, tartalmában folytatva a hagyományokat, és 1999-től napjainkig a Szemle online változata a <http://www.derma.hu> címen hozzáférhető az MDT tagjai és a folyóirat előfizetői számára, ahol a megjelent cikkek fulltext változatban olvashatók.

Nemzetközi megjelenés

A Szemle nemzetközi elfogadottságának, jelentőségének megítélésével kapcsolatban három fő szempontot tartunk irányadónak.

1. A kialakult helyzet meghatározása: a befogadottság mértéke, mai állása, az esetleges tendenciák kimutatása.
2. A kiváltó-magyarító okok feltárása, az időleges tartós, tendenciózus kényszerek és alkalmazkodási lehetőségek megjelölése.
3. Lehetőségek, javaslatok: az 1. és 2. pontokban foglaltaknak, valamint a Szemle ügyében és „érdekében” cselekvők lehetőségeinek ismeretében ötletek, javaslatok felkínálása.

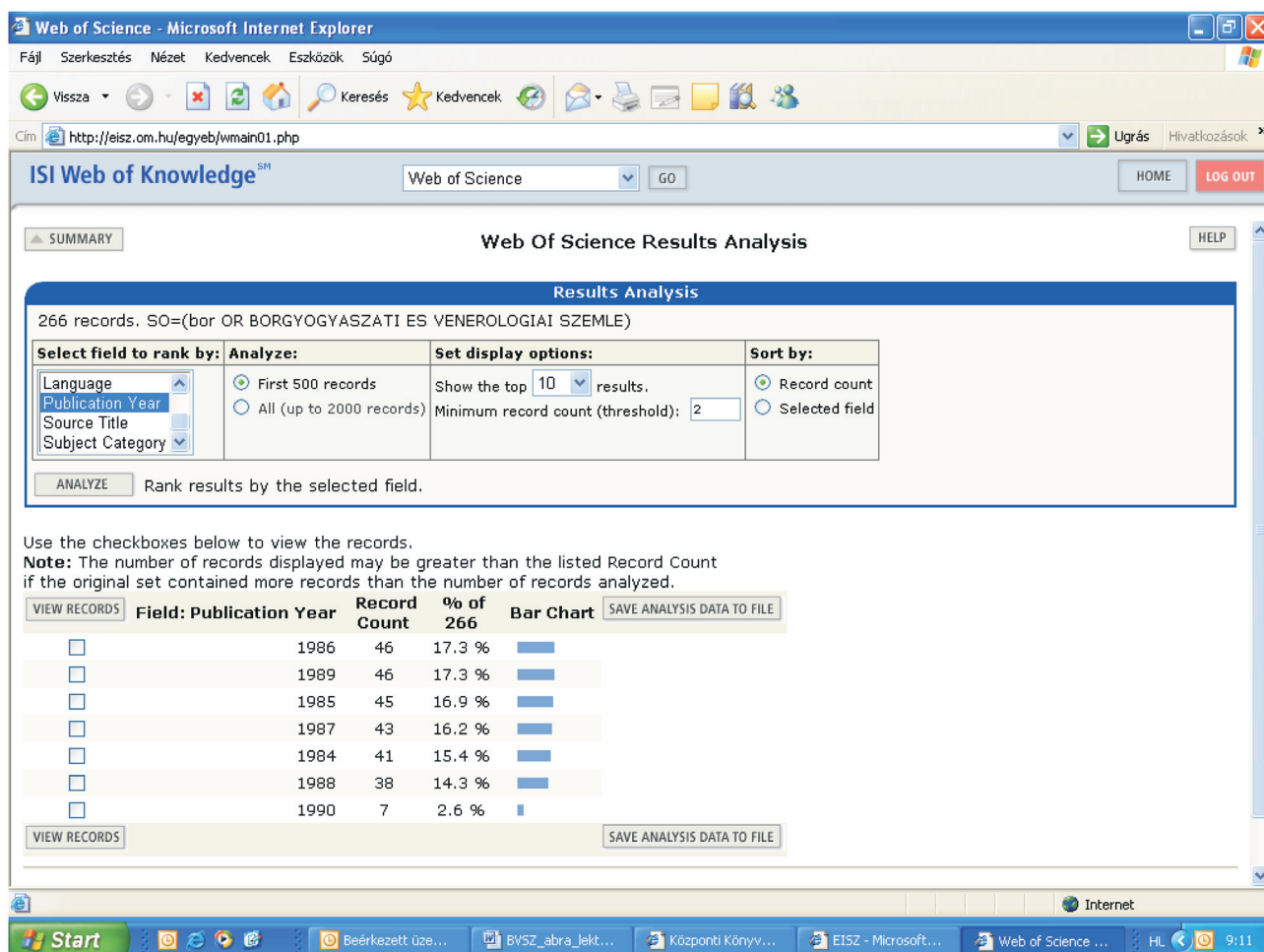
1. A kialakult helyzet meghatározása

Adatbázisokban való jelenlét

A tudományos kommunikációban való részvétel egyik feltétele a szakfolyóiratok számára a különböző adatbázisokban való szereplés. Ezek az adatbázisok nemzetköziek; pusztán magyar cikkeket feltáró, regisztráló adatbázis orvosi területen a Magyar Orvosi Bibliográfia, amelyben 1950-től napjainkig megtalálhatóak a Szemle közleményeinek bibliográfiai adatai. A nemzetközi adatbázisokba való bekerülés egyik feltétele, hogy magas színvonalú cikkek jelenjenek meg a lapban és ezekre hivatkozások történjenek. A Szemle ez utóbbi tekintetben hiányosságokat mutat, még ha olyan egyedülálló és kiemelkedő jelentőségű volt is a Science Citation Index (SCI) indexelése. A SCOPUS (4) adatbázisban 1960-től napjainkig, az EMBASE (5) adatbázisban 1989-től napjainkig nem szerepelnek a Szemle közleményei. A MEDLINE (5) adatbázisában 1966-tól napjainkig egyetlen egy cikkel szerepel, míg az OLDMEDLINE (5) adatbázis a lapnak 512 cikkét tartalmazza 1950-től 1965-ig. És így az Entrez Pubmed (6) 513 közleményt jegyzett 1950-től napjainkig. Egyik adatbázis esetében sem juthatunk hozzá a publikációk teljes szövegéhez vagy absztraktjához, csak linket adnak a különböző leltérek nyilvántartásokhoz.

Keresés a Web of Science General Search-ben

A Web of Science (WoS) (7) adatbázisában több keresési lehetőség adódik. Mi a General Search és a Cited Reference Search segítségével térképeztük fel a Szemlét. A WoS General Search segítségével a Science Citation Index bibliográfiai és citációs adatbázis által indexelt folyóiratok publikációi között kerestünk. SCI ezt a folyó-



1. ábra

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle közleményeinek időbeni eloszlása a WoS General Search alapján az Analysis opció segítségével – a számítógép képernyőjének egy részlete

iratot 1984-től kezdődően hét évig indexelte és mindösszesen 266 közleményt referált. A cikkek időbeni eloszlását a WoS Analysis opció segítségével tártuk fel (1. ábra). A 266 cikk között 245 article, 3 review van, a többi egyéb közlemény – szerkesztői cikkek, levelek. A cikkekre 12 idézetet jegyzett, melyből 8 független hivatkozás. A közlemények többségben magyar illetve 9 angol nyelvűek.

Keresések a Web of Science Cited Reference Search-ben.

A folyóirat hivatalos rövidített nevére – BORGYOGY VENER SZLE – keresve 114 idézett cikket jelenít meg az adatbázis. Azonban feltérképeztük a folyóiratcím, és annak változatait a Cited work index listában, feltételezve, hogy azon cikkek irodalomjegyzékében, melyek hivatkoztak a Szemle valamely közleményére, helytelenül adhatták meg a folyóirat címét. Ennek eredményeként 47 féle elnevezést találtunk.

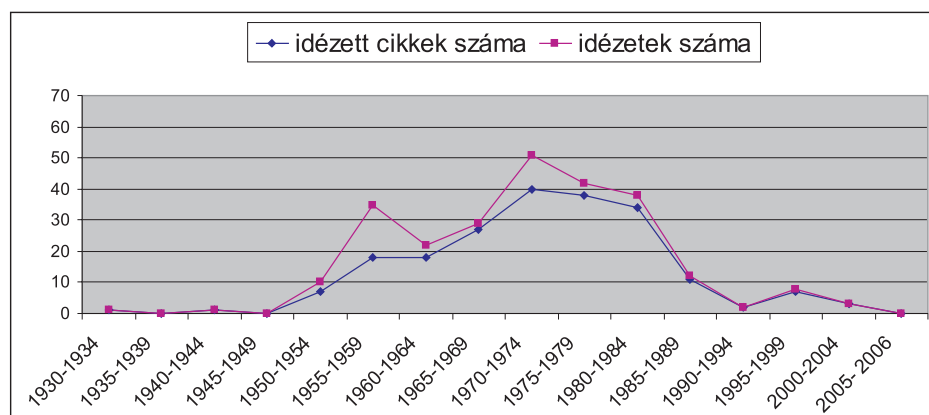
- 1.BORG VENER SZEMLE
- 2.BORG VENEROL SZEMLE
- 3.BORGOGYAZZI VENEREOL
- 4.BORGVOGY VENER SZ
- 5.BORG YEN SZLE
- 6.BORG Y VENER SZEMLE

- 7.BORG Y VENER SZLE
- 8.BORG Y VENEROL SZ
- 9.BORG Y VENEROL SZEMLE
- 10.BORG Y VENEROL SZLE
- 11.BORG YGY VENER SZLE
- 12.BORG YGYASZATI UROL
- 13.BORG YOG VENER SZ
- 14.BORG YOG VENER SZEM
- 15.BORG YOG VENER SZLE
- 16.BORG YOG VENEROL SZEM
- 17.BORG YOGEP VENER SZLE
- 18.BORG YOGU VENER SZLE
- 19.BORG YOGY ES VENER SZ
- 20.BORG YOGY ES VENEROL
- 21.BORG YOGY SZ
- 22.BORG YOGY SZEMLE
- 23.BORG YOGY VEN SZLE
- 24.BORG YOGY VEN SZLE BU
- 25.BORG YOGY VENER
- 26.BORG YOGY VENER SRIE
- 27.BORG YOGY VENER STEML
- 28.BORG YOGY VENER SYLE
- 29.BORG YOGY VENER SZEMLE
- 30.BORG YOGY VENER SZL
- 31.BORG YOGY VENER SZLE
- 32.BORG YOGY VENER SZMLE
- 33.BORG YOGY VENEREOL SZ
- 34.BORG YOGY VENEROL SZ
- 35.BORG YOGY VENEROL SZL

- 36.BORGYOGY VENER SZEMLÉ
- 37.BORGYOGYASZ VENEROL
- 38.BORGYOGYASZATI ES EN
- 39.BORGYOGYASZATI UROLO
- 40.BORGYOGYASZATI VENER
- 41.BORGYOGYASZATI VERER
- 42.BORGYOGYASZATI VENERO
- 43.BORGYOGYASZATI VENERO
- 44.BORGYOGY VENER SZLE
- 45.BORGYOY VENER SZLE
- 46.BORGYOY VENER SZLE
- 47.BORGYOY VENER SZLE

A teljes találati listát kikeresve 208 cikket jelenít meg a WoS. Ez az egyszerű tény is mutatja milyen fontos egy lap életében a helyes hivatkozás, hogy ne „vesszenek el” a publikációi az érdeklődők számára. A 208 idézett cikkre összesen 254 hivatkozást regisztrált az adatbázis. Tehát gyakorlatilag egy közleményre egy-két hivatkozás érkezett. Azonban kiemelnénk *Sipos Károly* és *Jáksó Gizella* közleményét, amely a legtöbb, 10 független hivatkozást kapott (8).

Megvizsgáltuk az 1930-tól napjainkig, az 1930 óta valamikor idézett cikkek számát, valamint a hozzájuk tartozó idézeteket, 5 évenkénti bontásban, gépi összesítéssel (2. ábra). Kiemelkedő volt a Szemle szempontjából az



2. ábra

Gépi úton kikeresett idézett cikkek és idéző cikkek a Web of Science Cited Reference Search alapján

1965-1990-es időszak. Az 1955-1959-es terminusban a kiugró idézetek számát a már fentiekben említett *Sipos Károly* és *Jáksó Gizella* közleménye (8) mellett két cikk – melynek 4 illetve 5 idézete van – eredményezte. Az 1970-1974 közötti időszak magasabb idézettségét három közlemény – 3 illetve 4 idézettel – indukálta. Ezt követően nagyon visszaesett a lap idézettsége. Ennek hátterében, a folyóiratban közölt idézhető cikkek számának változása, csökkenése állt.

A Szemle impakt faktorai a SCI alapján:

A multidiszciplináris SCI évente jelenteti meg a Journal Citation Reports-ot (JCR), közzé téve az általa indexelt folyóiratok impakt faktorát. Mint említettük az SCI 7 évig regisztrálta a Szemle cikkeit, ezen adatokból a következő impakt faktorokat kapta a folyóirat:

1986-ban: 0,013

1987-ben: 0,000

1988-ban: 0,000

1989-ben: 0,013

Az impakt faktorok nullára csökkenése volt az oka annak, hogy a Szemle gyakorlatilag az összes magyar szaklap és több más külföldi lap sorsára jutott, amikor törölték a Journal Citation Reports nyilvántartásából.

A folyóirat tartalma

A fentiekben is említettük, hogy a lap idézettségének visszaesésének oka nagy részben az idézhető közlemények számának csökkenésében keresendő. A Szemle példányait tallózva a következő eredményeket kaptuk: 1984-1988-ig a JCR indexelése szerint évente átlagban 40-43 közlemény jelent meg, azaz számonként átlagosan 7. Az utóbbi években pedig átlag 5 idézhető közlemény volt jellemző.

2. A kiváltó-magyarázó okok feltárása

A lap célja megjelenésétől kezdve a magyar dermatológiai és venerológiai kutatók, szakemberek tájékoztatása, azonban ez a mai körülmények között – így elszigetelten – nem működhet. Ahhoz, hogy megfelelő szolgáltatást tudjon nyújtani, megfelelő számú és minőségű közleményre van szüksége, melyet pedig pont a szakma magyar képviselőinek kellene biztosítaniuk. Ez viszont ellentmond a szakemberek törekvéseinek, azaz az idegen nyelvű, elsősorban angol nyelven írott, impakt faktoros tudományos lapokban való publikálásnak (9). Nehezen várható el, hogy előtérbe helyezték a magyar nyelvű lapokat, mikor munkásságuk mércéje az impakt faktor.

Ezen felül is nehéz helyzetben lenne a Szemle, mert a külföldön is fellelhető bőrgyógyászati vonatkozású lapok, folyóiratok tengerében szinte csodaszámba vehető, ha valaki épp az egyik magyart kapja kézbe. Látni kell, hogy szinte piaci jellegű – ha nem is mindenben tudatos – szabadverseny folyik. Ebben a versenyben mindegyik szakterületnek, szakágnak, legfontosabb betegségeknek (pl. tumorok, fertőzések, cukorbetegség, stb.), gyógyeljárásoknak (pl. gyógyszerek, akupunktúra, lézer, stb.), a kutatásoknak, az egészségügyi intézményeknek, gazdálkodásnak, politikának – és még sok minden másnak – számos országban külön folyóirat-, könyv- és számítógépes- (internetes) fegyvertára, hálózati rendszere van, amelynek növekvő forgatagában nem egy könnyen tudhat egy kis ország kitüntetett szerephez jutni. Az orvoslásban is vezető hatalmak legjobb lapjaival, melyeket jó értelemben vett reklámok, nem olcsó figyelemfelkeltések is támogatnak, nehéz állni a versenyt.

És akkor még nem is utaltunk arra, hogy a bőrgyógyászat jellegéből, kötődéseiből adódóan, majdnem minden társszakma, sőt, más szakma is meglehetősen gyakran mélyül el benne, érint bőrgyógyászati „felségterületeket”.

Ilyen körülmények között ahhoz, hogy a lehető elérhesse a lap, a lehetetlent kell megcélozni, azaz mennyiségben és minőségben felfejlődni a vezető külföldi lapok mögé. Ezt azonban a kezdetektől fogva szinte változatlan tartalmi felépítés, az egyes számokban megjelenő alacsony cikkszám nem segíti elő. Így fokozatosan elvesztheti a lap az olvasói körét.

A folyóirat árujellege is befolyásolja a lapokra jellemző mutatókat. Ilyen a folyóiratnak a cikkek átfutási ideje. E tekintetben a Szemle hasonló vagy jobb helyzetben van, mint külföldi társai – átlag 4 hónap az átfutási idő.

A folyóirat online változata nem tölti be a szerepét, hiszen egyszerűen csak a nyomtatott példány fulltext-es változata, mellőzve minden interaktivitást, mely az online változatok egyik célja. Az Internetes elérhetőség is csak a Magyar Dermatológiai Társaság tagjai és az előfizetők számára lehetséges. Ez nem célozza meg a folyóiratban megjelent cikkek bemutatását – legalább absztrakt szinten – a nagyobb közönség felé.

Az említett tényezők közül tartós hatásának ígérkezik a lapok, közlések vetélkedése és a bőrgyógyászat „közkedveltsége” egyaránt.

3. Lehetőségek, javaslatok

Ahhoz, hogy a Szemle megfeleljen céljának, azaz a magyar szakemberek tájékoztatásának, több lehetőség kínálkozhat. Egyik, talán a legfontosabb, valamilyen módon ösztönözni a társaság tagjait, hogy megfelelő színvonalú cikkeket, klinikai tanulmányokat, kazuisztikákat, kóreseteket dolgozzanak fel, írjanak és publikálják a Szemle oldalain. Ha távoli célnak az SCI indexelését is megcélozza a lap, jó lenne magyar nyelvű cikkek mellett angol nyelvű publikációk közlése is hazai kutatóktól a folyóiratban.

Kezdeményezni lehetne a különböző adatbázisok szolgáltatásainál a lap felvételét indexelésre. Például a Scopus-, az EMBASE-, vagy a Medline-ba. További mód a fejlődésre – mely a szakemberek számára is ösztönző lenne a publikálásra – a folyóirat elfogadtatása az egyetemek részéről. Némely egyetemnek – például a Semmelweis Egyetem – van olyan nem impakt faktoros folyóiratlistája, melyeken szereplő folyóiratokban megjelent közlemények beszámíthatóak bizonyos százalékban a publikációs feltételekbe különböző egyetemi, kutatói pályázatokhoz. Újabb lehetőség az Index Copernicus (IC) egyik szolgáltatása (10), mely egy jó kezdeményezésnek tűnik, de csak akkor maradhat a felszínen, ha mind szélesebb körben elterjed és főleg az egyetemek, kutatóhelyek elismerik. Az Index Copernicus Journal Master List az IC rangsorolási rendszere, mely leginkább közép- és kelet európai, de kéreésre bármely országból való folyóiratot bírálat alá vesz és értékkel, sőt javaslatokat is ad a fejlődésre. Különböző paraméterek – tudományos, szerkesztési, technikai minőség

stb. – alapján bírálják a folyóiratokat (11). A bírálat után kapja meg a folyóirat az IC pontszámát. Ha ez az érték – úgy mint az IF – részét képezhetné a pályázatok elbírálását, biztosan több hazai kutató figyelme fordulna hazai folyóiratok felé, mind publikálás, mind idézés szempontjából.

Az 1997-es formai változás révén a mai Szemle nem különbözik nemzetközi társaitól. Tartalmilag azonban kívánatos lenne a fejlődés, ebben a növekvő, dráguló versenyben egyre inkább csak újdonságokkal, különlegességekkel, komoly értékekkel, sokoldalúsággal, nyitottsággal lehet felszínen maradni. Bővebb tartalom mellett lehetőség lenne az állandó rovatoknak, a téma szerinti csoportosításnak, ezzel is segítve az eligazodást. A szépen dokumentált, magas színvonalú közleményeket nemzetközileg is érdekes hírekkel, hirdetésekkel, bemutatókkal próbálhatnák fűszerezni. Első pillanatra talán nem is tűnik jelentősnek egy medikus-oldal, vagy -rovat indítása, amelyben a hallgatóság munkáján, mindennapi gondjain, sikerein túl, a nyelvtanulás, az elhelyezkedés, a nemzetközi kapcsolatok lehetőségei is szóba kerülhetnének. Friss információt jelentene a PhD tézisek rövidített formában történő megjelentetése, esetleg a védésekre történő meghívóval együtt.

Összehasonlítva a Szemle online változatát más bőrgyógyászati lapok Internetes oldalával, szembevetve a különbség, melyeket érdemes lenne e lapnak is magáévá tenni. Az egyik fontos előrelépés lenne a szabad hozzáférés biztosítása minden érdeklődő számára, de legalábbis absztrakt hozzáférés. Az internetes elérhetőség – megfelelő tartalmi minőséggel – megnöveli az esélyeket az olvasói kör kiterjesztésére és felgyorsítja a folyóirat továbbfejlesztését. Ezt követően több lehetőséggel lehetne segíteni az eligazodást az információk rengetegében. Néhányat említve: keresési lehetőségek szerzőre, címre, folyóiratszámra, DOI számra, témára vagy kulcsszóra. A megjelentetett cikkek elérhetővé tétele full text, pdf vagy absztrakt formában csakúgy, mint a cikkek végén található hivatkozások. Interaktivitás fokozására megadhatnák a szerzők elérési lehetőségeit, email címet vagy telefonszámot.

Aki keres, az talál! Már az is fél siker, hogy a Szerkesztőség tudni szeretné, miként juthatna előbbre. Örülünk, ha ehhez mi is, ha kevéssel is, de hozzájárulhattunk.

Az adatbázisokban feltérképezett adatokkal kapcsolatos részletekért állunk rendelkezésükre az ecsajbok@lib.sote.hu címen.

IRODALOM

1. A történeti rész megírásához felhasználtuk a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 1923-tól napjainkig megjelent számait
2. *Pogány K., Szondi L.*: Az egyes életkorokra jellemző bőrbajok viszonya a belső elválasztáshoz. *Borgyogy Vener Szle (1923) 9-10*, 211-217.
3. *Géber J.*: A bőrgyógyászati oktatás hiányosságáról. *Borgyogy Vener Szle (1923) 9-10*, 175-179.
4. SCOPUS: [2006. 04. 20] = <http://www.scopus.com>
5. EMBASE, MEDLINE és az OLDMEDLINE: [2005. 12. 05] = <http://gateway.ovid.com/autologin.cgi>

6. Entrez Pubmed: [2006. 04. 20] = <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?DB=pubmed>
7. Web of Science: [2006. 04. 20] = <http://eisz.om.hu>
8. *Sipos K., Jáksó G.*: A mustárnitrogén helyi alkalmazása néhány bőrbetegségben. *Borgyogy Vener Szle* (1956) 5, 198-203.
9. *Berhidi A., Geges J., Vasas L.*: Magyar kiadású orvos- és élettudományi folyóiratok – történeti áttekintés. *Orv. Hetil.* 147, 457-467.
10. Index Copernicus Journal Master List: [2006. 04. 20] = <http://journals.indexcopernicus.com/>
11. *Graczynski M. R.*: Index Copernicus – a Közép- és Kelet-Európa tudományos folyóiratait rangsoroló rendszer. Miért van szükség index készítésére a régióban? [2006. 04. 20] = <http://vitalitas.hu/olvasosarok/online/oh/2000/37/6.htm>
Érkezett: 2005. X. 12.
Közlésre elfogadva: 2006. VI. 28.

*Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika (igazgató: Kemény Lajos dr., egyetemi tanár)¹,
Sebészeti Műtéttani Intézet (igazgató: Boros Mihály dr., egyetemi tanár)² és az
Orvosi Mikrobiológiai és Immunológiai Intézet
(igazgató: Mándi Yvette dr., egyetemi tanár) közleménye³*

Kísérletes bullous pemphigoid modell egérben rekombináns módon előállított antigenikus epitópok segítségével*

Experimental bullous pemphigoid generated in mice with antigenic epitopes

HUSZ SÁNDOR DR.¹, KISS MÁRIA DR.², KOROM IRMA DR.¹, JÁNOSSY TAMÁS DR.²,
MIHÁLYI LILLA DR.¹, MOLNÁR JÁNOS DR.³

ÖSSZEFOGLALÁS

A bullous pemphigoid (BP) szubepidermális hólyagképződéssel járó autoimmun kórkép. A betegségben szöveti és keringő autoantitestek mutathatók ki a hemidesmosomális citoplazmatikus plakk protein BP230 és a transzmembrán protein BP180 ellen. Szerzők vizsgálni kívánták a humán BP230 protein patogenetikai szerepét. A humán BP230 protein egy kiválasztott antigenikus epitópja segítségével (BP230 2479-2499) nyúlban poliklonális antitest-termelést idéztek elő. Ezen antigenikus epitóp 67%-os homológiát mutatott az egér BP230-as antigénjével. A nyúlban termelt antiszérumból tisztított IgG meghatározott mennyiségét (5 mg és 1,2 mg IgG/50 µl) injektálták újszülött CBA egerek hátbőrébe subcutan. Egy nap elteltével egy egernél hólyagképződés, az egerek többségében erythema alakult ki, valamint pozitív sodrási tünetet észleltek. Az 1,2 mg-mal injektált egerekben a reakció kisebb mértékű volt. Kontroll nyúl antiszérumból tisztított IgG semmilyen reakciót nem okozott. A kísérleti adatok alapján megállapítható, hogy a BP230 ellen termelt antitestek a BP klinikai és immunológiai jellegzetességét provokálták újszülött egerekben. Ez arra utal, hogy a BP230 autoantitesteknek jelentős patogenetikai szerepük van a BP kialakulásában.

Kulcsszavak:

bullous pemphigoid - szubepidermális hólyagképződés - BP 230 protein - antigenikus epitóp - kísérletes egér modell

SUMMARY

Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune blistering skin disease. The disease is characterized immunologically by tissue-bound and circulating autoantibodies targeting the hemidesmosomal cytoplasmic plaque protein BP230 and the type II transmembrane protein BP180. To investigate the pathogenic role of anti-BP230 antibodies, rabbit polyclonal antibodies were generated against an antigenic epitope of the human BP230 antigen (2479-2499), which shows 67% homology in the human and the mouse BP230. Purified IgG from the rabbit anti-serum was transferred subcutaneously into the dorsal skin of neonatal isogenic CBA/Ca (CBA) mice in a dose of 5mg or 1.2mg IgG/50 µl. After 24h, 1 of the mice injected with 5 mg IgG exhibited blisters, the others show erythematous skin with fine persistent wrinkling of the epidermis. The mice injected with 1.2mg IgG developed less severe symptoms. None of these symptoms was seen in mice injected with IgG from control rabbit anti-serum. These findings demonstrate that antibodies against BP230 can elicit the clinical and immunological features of BP in neonatal mice, suggesting that anti BP230 antibodies may possibly play a pathogenic role in this disease.

Key words:

Bullous pemphigoid - subepidermal blister formation - protein BP 230 - antigenic epitopes - experimental mouse model

A bullous pemphigoid (BP) szubepidermalis hólyagképződéssel járó autoimmun kórkép. A betegség diagnózisa a jellegzetes klinikai kép alapján szövettani, immunhisztol

ológiai (direkt és indirekt immunfluoreszcencia, valamint salt-split-skin technika) és immunoblot segítségével történik (1). A betegség patomechanizmusának pontosabb megismeréséhez nagymértékben hozzájárultak azok a vizsgálatok, amelyek felderítették a BP autoantigének elsődleges struktúráját, aminosav szekvenciáját (2, 3, 4). A

* Dr. Dobozy Attila akadémikus, egyetemi tanár 70. születésnapja tiszteletére

BP „major” antigén 230 kDa nagyságú intracelluláris dezmoszómalis plakk protein. A BP „minor” antigén 180 kDa méretű transzmembrán protein, amelynek antitest kötő részei a transzmembrán régiót követő, nem kollagén természetű extracelluláris részen, az ún. NC16A domain-ben helyezkednek el. A BP180 ellenes antitestek közvetlen szerepét a patogenezisben több klinikai és kísérletes megfigyelés támasztja alá. Tenyésztett keratinocita kultúrákban a BP 180 ellenes antitestek IL-6 és IL-8 szekréciót idéznek elő (5) és humán bőr fagyasztott metszeteken az antitestek az epidermisz és a dermisz elválását okozzák (6). BP-ben szenvedő betegekben a BP180 NC16A ellenes antitestek titere párhuzamosan változik a betegség súlyosságával (7). A BP180 ellenes autoantitestek patogenetikai jelentőségét kísérletes egér modellen is megalapozták (8).

A BP230 fehérje immundomináns epitópjainak jellemzése szintén megtörtént, de az anti-BP230 autoantitestek hólyagképződésben betöltött szerepe kevésbé ismert. A BP230 protein immundomináns epitópjai a fehérje C terminális végén található, amelyekkel a keratin intermedier filamentumokhoz kapcsolódik (9). *Skaria és mtsai* vizsgálataiból kiderült, hogy a BP-ben szenvedő betegek többségében (84%) a BP230 fehérje C terminális egyik szubdoménje ellen irányulnak az autoantitestek (10).

Korábbi közleményeinkben már beszámoltunk arról, hogy a BP230 és a BP180 fehérjék szerkezetének ismeretében sikerült a betegség alapját képező autoantigéneket immunológiailag jól reprezentáló antigenikus epitópopokat kiválasztani, majd rekombináns technikával *E. coli*-ban előállítani és a BP diagnosztizálására egyszerű ELISA rendszert kidolgozni. A BP230 kettő, a BP180 egy epitópját választottuk ki a betegszérumok immun reaktivitása alapján, a fúziós konstrukciókban az epitópopokat homo- ill. heterodimerként alkalmaztuk, fúziós partnerként a glutathion-S-transferáz (GST) szerepelt. A konstrukciók együttes alkalmazásával 90%-os érzékenységgel sikerült kimutatni a betegség-specifikus antitesteket a betegszérumból (11-13).

Fúziós konstrukcióink között volt egy rekombináns protein (GST-BP1112), amely a humán BP230 fehérje antigenikus peptidjét (BP1) trimer formában tartalmazta, hozzákapcsolva a BP180 fehérje BP2 antigenikus peptidjét. A BP1 antigenikus peptid 67%-os homológiát mutatott a humán és az egér BP230 fehérje vonatkozásában. Ezzel ellentétben a BP2 epitóp, amely a BP180 fehérje antigenikus peptidje, szerkezetében teljes szekvencia divergenciát mutatott a humán és egér fehérje között. Ennek alapján úgy gondoltuk, hogy a GST-BP1112 rekombináns protein ellen irányuló antitestek alkalmasak lehetnek a BP230 autoantitestek patogenetikai szerepének vizsgálatára újszülött egér modellben. Negatív kontrollként bevontuk vizsgálatainkba GST-BP22 rekombináns fehérjét, amely a BP2 antigenikus szegmenetet tartalmazta duplikátum formában.

Mivel az autoantitestek a hólyagképződés folyamatában fontos, de részleteiben nem tisztázott szerepet játszanak, ezért a meglévő fúziós konstrukciók birtokában célul tűztük ki egy olyan egér modell kidolgozását, amelyen tanulmányozható a hólyagképződés mechanizmusa. Az autoan-

tigéneket reprezentáló konstrukciókkal nyulakat immunizáltunk és a nyúlsavókkal próbáltuk a BP klinikai és immunhisztológiai tüneteit előidézni újszülött egérmodellen.

Anyakok és módszerek

Az immunizáláshoz használt rekombináns fehérjék struktúrája

A BP autoantigének szekvenciája a Swiss-Prot és TrEMBL adatbankokból származott; az antigenikus epitópopokat a Wisconsin Package, Version 8 (Genetic Computer Group, Madison, Wisconsin, USA) PeptideStructure és PlotStructure programjai segítségével választottuk ki. Ezek az epitópopok a következők voltak:

BP1: WTQEPQPLEEKWQHRVVEQIP (BP230, AC Q03001; 2479-2499)

BP2: RSILPYGDSMDRIEKDRLQGMAP (BP180, AC Q02802; 507-528)

A rekombináns fehérjék sematikus diagramjait, valamint a humán és egér BP230 és BP180 antigenikus peptidszakaszok szekvenciájának összehasonlítását az 1. ábrán tüntettük fel.

Az immunizáláshoz használt rekombináns fehérjék előállítása

A következőkben a kiválasztott szintetikus epitópopokat kódoló ketős szárlú DNS szekvenciákat kémiai szintetizáltuk és a glutathion-S-transferáz (GST) gént kódoló fúziós-expressziós vektorhoz kapcsolva vittük be *E. coli* DH5- α sejtekbe (13). Két fúziós-konstrukciót állítottunk elő, melyek a peptidet hetero-oligomerként tartalmazták: GST-BP1112, GST-22. A GST fúziós partner előnye volt, hogy segítségével a felszaporított sejtek lizátumából egy lépésben nyertük vissza a rekombináns termékeket affinitás kromatográfiával Glutathion-Sepharose gyanta felhasználásával.

Nyulak immunizálása a rekombináns fehérjékkel; a nyúlsavók immun reaktivitásának ellenőrzése

Mindkét konstrukcióval (GST-BP1112 és GST-BP22) két-két nyulat immunizáltunk, komplett, majd inkomplett Freund adjuváns segítségével. Az immunizálás közben és a befejezés után ellenőriztük az antitest titerek alakulását az immunizálandó anyaggal szemben ELISA és Western blot vizsgálatokkal, valamint biológiai szubsztrátokon a korábban ismertetett módszerekkel (11, 12).

Egerek oltása az immunizált nyúlsavókból (anti-GST-BP1112 és anti-GST-BP22) tisztított IgG-vel

A kísérlethez használt CBA/Ca egerek 12-24 órák voltak, testsúlyuk 1,3-1,8 g volt. Négy független indukciós kísérlet történt. Összesen hét állatot oltottunk a hátbőrükön szubkután, 5 mg anti-GST-BP1112 nyúl IgG/50 μ l és 16 állatot 1,2 mg IgG/50 μ l koncentrációval. A kontroll egerek (n=16) anti-GST-BP22-t és normál humán nyúl IgG-t kaptak ugyanazon dózisban, illetve csak PBS oltást kaptak.

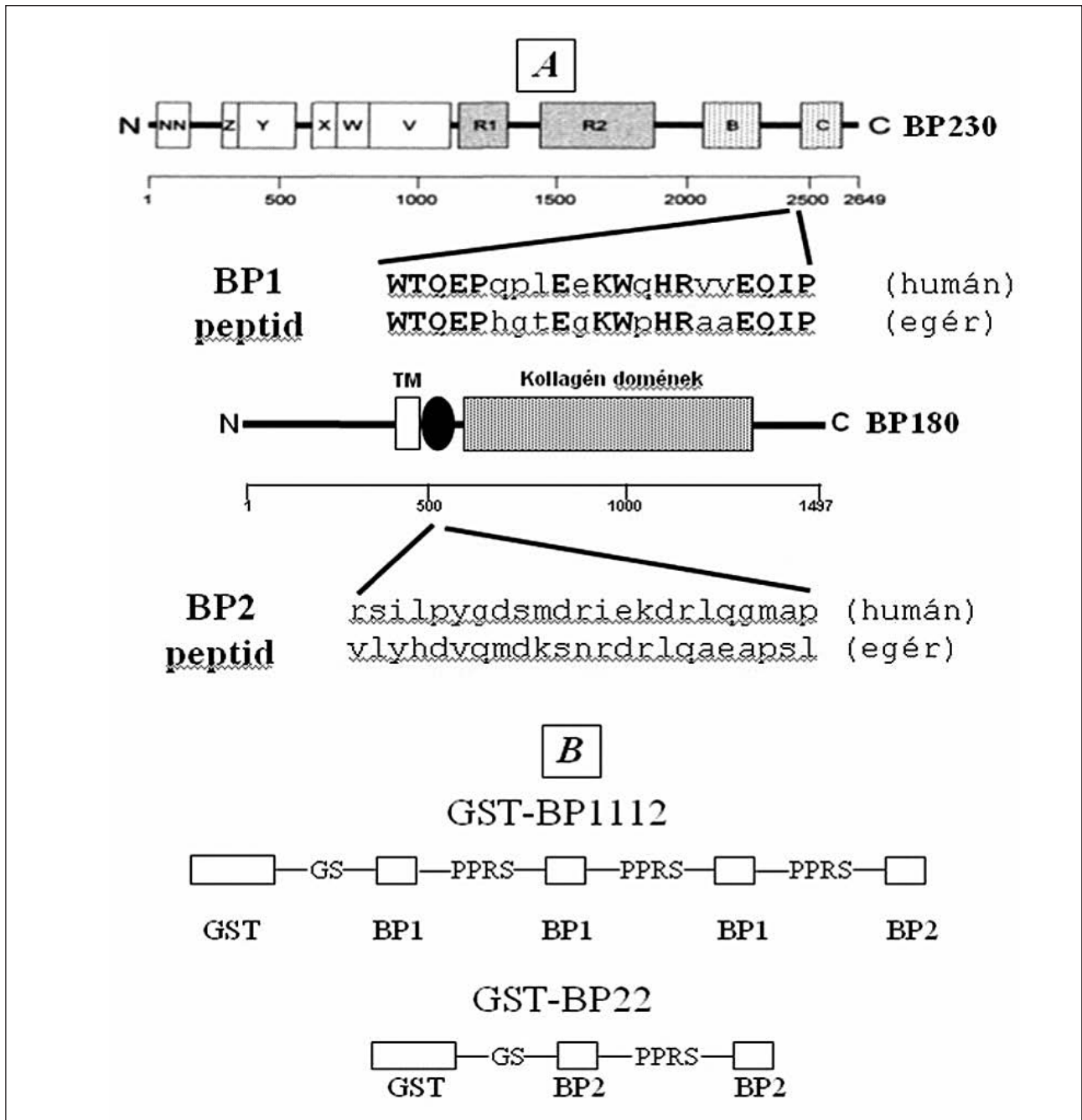
Az állatok értékelése

Az egereket az oltások után 12 és 24 óra múlva vizsgáltuk. A bőrtüneteket Liu és mtsai (8) gyakorlata alapján értékeltük: nincs bőrtünet; + enyhe erythemás reakció az oltás körül; ++ kifejezett erythema és pozitív sodrásai tünet (a bőr enyhe sodrására az epidermisz elválása a dermisztől); +++ erős erythema és hólyagképződés. Az állatokat 24 óra elteltével leöltük, perilezionális bőrből direkt immunfluoreszcenciás vizsgálatot végeztünk FITC-el jelzett anti-nyúl IgG-vel és FITC-el jelzett anti-egér C3 ellenanyagokkal az IgG és C3 depozíció kimutatására. Paraffinba ágyazott, hematoxin-eozinál festett metszeteken a bőr hisztológiai változásait értékeltük.

Eredmények

Az immunizált nyulak séruma alkalmasnak bizonyult a BP passzív átvitelére

A GST-BP1112 és GST-BP22 rekombináns fehérjékkel immunizált nyulak savójának jellemzése humán és egér bőr metszeteken történt immunfluoreszcenciás vizsgálat-
tal és Western blot technikával, ill. ELISA módszerrel az



1. ábra

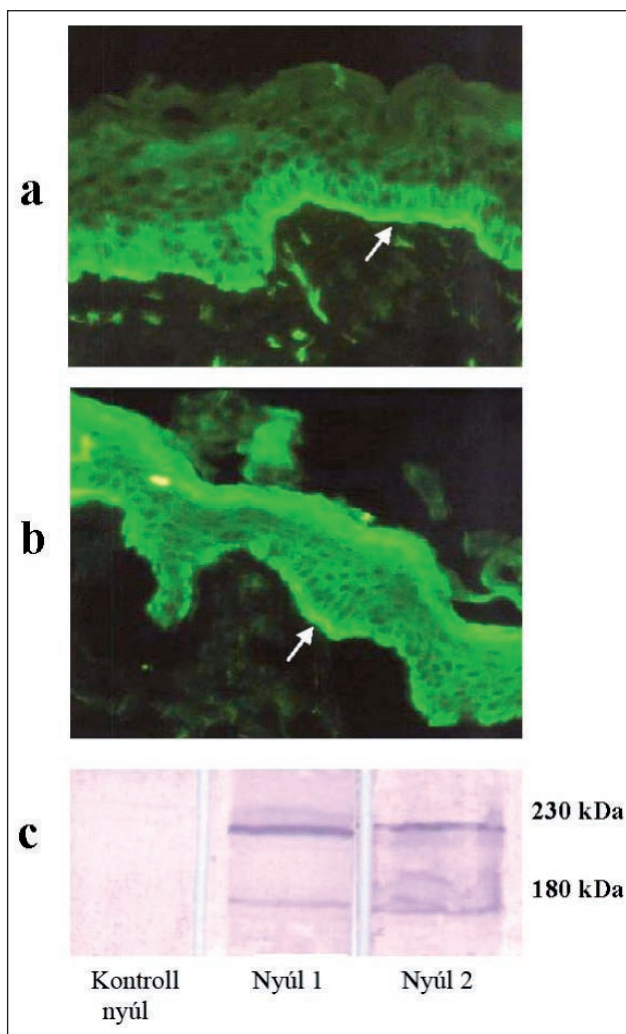
A humán-egér BP230 protein BP1 antigenikus peptidek és a humán-egér BP180 protein BP2 antigenikus peptidek szekvenciájának összehasonlító analízise (A).

Az immunizáláshoz felhasznált GST-BP1112 és GST-BP22 rekombináns fúziós proteinek szerkezeti diagramja (B).

Jelölések: N † fehérje N terminális vége; C † fehérje C terminális vége; GST † glutathion-S transzferáz; GS † kapcsoló dipeptid; PPRS † kapcsoló tetrapeptid.

adott antigenikus peptidekkel szemben. Mind a négy nyúl immunsavója (2 GST-BP1112-immunizált, 2 GST-BP22-immunizált) lineáris IgG depozíciót mutatott a bazális membrán mentén normál humán bőr készítményeken (2a. ábra). Az antitest titerek magasak voltak: 1:2840 a GST-BP1112 immunizált nyulak esetében és 1:5680 a GST-BP22 immunizált állatokban. Az IgG depozíció a BP-nek megfelelően az epidermális oldalon volt megfigyelhető a

„salt-split-skin” preparátumon (2b. ábra). Erős specifikus immunreaktivitást mutattunk ki 230 kDa-nál humán bőr fehérje extraktumon Western blot módszerrel az anti-GST-BP1112 nyúl immunsavót használva (2c. ábra). Az ELISA vizsgálatok is igazolták az egyes immunsavók specificitását. Összefoglalva megállapítottuk, hogy az immunizált nyulak titeré és specificitása alkalmasnak tűnt a kísérletes egér modellhez.



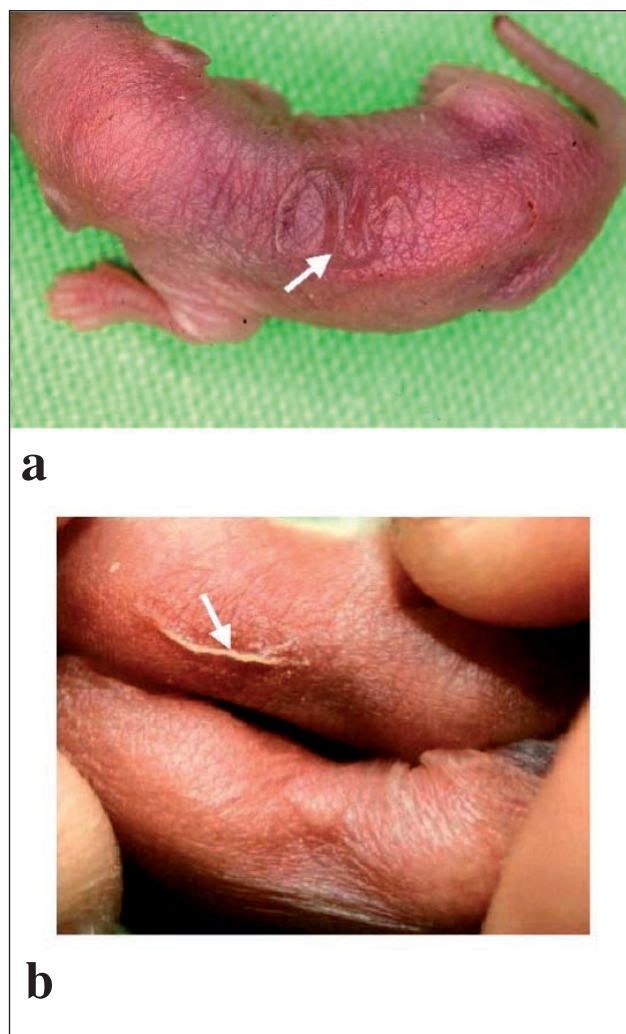
2. ábra

- Az immunizált nyúlserumok specificitásának vizsgálata
- 2a.** GST-BP1112 rekombináns fehérjével immunizált nyúlserum lineáris IgG depozíciót mutat normál humán bőr bazális membránja mentén (hígítás: 1:240).
- 2b.** A lineáris IgG depozíció a bazális membrán epidermális részén jelenik meg a humán bőr „salt-split-skin” készítményen (hígítás 1:480).
- 2c.** GST-BP1112 rekombináns fehérjével immunizált nyúlserum erős reaktivitást mutat 230 kD-nál humán epidermális fehérjekivonaton (Western blot technika).

A BP klinikai és immunhisztológiai tüneteinek indukciója újszülött egerekben

Újszülött CBA (12-24 h) egereket oltottunk szubkután anti-GST-BP1112 és anti-GST-BP22 nyúl immunsavókból izolált és tisztított IgG-vel két különböző dózisban (5,0 mg IgG/50 μ l vagy 1,2 mg IgG/50 μ l). 24 órával később klinikai vizsgálat történt, majd az egereket leöltük és hisztológiai, valamint immunhisztológiai vizsgálatot végeztünk. Az összesített eredményeket az 1. táblázatban tüntettük fel.

Az oltás után 24 óra múlva a PBS-sel, az anti-GST-BP22 és normál nyúl IgG-vel oltott egereken az oltás helye feltisztult (3b. ábra, alsó egér). Ugyanakkor az anti-

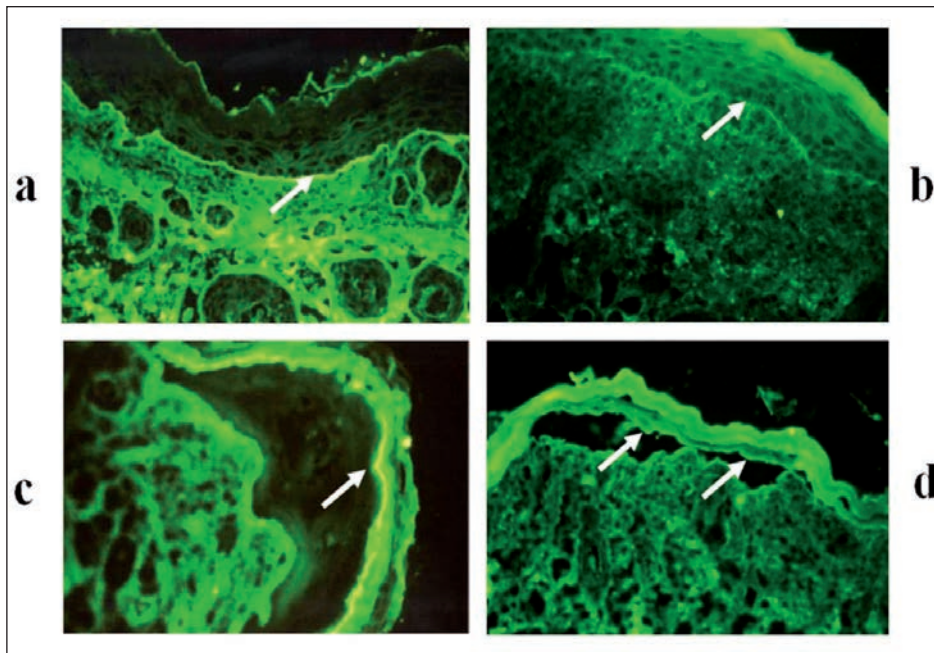


3. ábra

Immunizált nyúlserumból tisztított IgG-vel szubkután oltott újszülött egerek klinikai tünete

- 3a.** Hólyagképződés a GST-BP1112 rekombináns fehérjével immunizált nyúl IgG-vel oltott egéren az oltás után 24 órával.
- 3b.** Pozitív sodrási tünet a GST-BP1112 rekombináns fehérjével immunizált nyúl IgG-vel oltott felső egéren. Az alsó egér normál nyúl IgG-vel oltott és bőre tünetmentes.

GST-BP1112 IgG-vel oltott állatokon az állatok többségében az oltás helye körül erythemát és pozitív sodrási tünetet észleltünk (3b. ábra, felső egér), sőt két állat esetében hólyagképződést figyeltünk meg (3a. ábra). A nagyobb IgG dózissal oltott egerek (n=7) klinikai tünete súlyosabak voltak. Ezen hét egér közül 1 mutatott klinikailag hólyagképződést (+++), 4-nél pozitív volt a sodrási tünet (++) és 2 egernél konstans erythemát (+) figyelhetünk meg. 16 egeret oltottunk a kisebb dózissal (1,2 mg IgG/ μ l), közülük 1 mutatott hólyagképződést (+++), 5-nél volt pozitív a sodrási tünet (++) , 6 egernél figyeltük meg az erythemát (+) és 4 egér teljesen tünetmentes maradt.



4. ábra

GST-BP1112 rekombináns fehérjével immunizált nyúl IgG-vel oltott egerek bőrének immunhisztológiai analízise.

- 4a. Lineáris nyúl IgG lerakódás a bazális membrán mentén az oltott egér bőrében.
 4b. Halványan megfigyelhető egér C3 felszaporodás a bazális membrán mentén.
 4c. Szubepidermális hólyagképződés, a nyúl IgG depozíció az egér bazális membrán epidermális részén figyelhető meg.
 4d. Szubepidermális hólyagképződés, egér C3 felszaporodás az egér bazális membrán epidermális részén.

Az állatok leölése után a perilezionális bőrből mintákat vettünk. Az immunhisztológiai vizsgálatok igazol-

ták a nyúl IgG depozíció kialakulását lineárisan a bazális membrán mentén (4a. ábra) 19 egernél a 23-ból, amelyek anti-GST-BP1112 IgG-vel voltak oltva és 11 egér esetében szubepidermális hólyagképződést is észleltünk (4c. ábra). A nyúl IgG depozíció a hólyagok epidermális oldalán látszott (4c. ábra). *In situ*, egér C3 kötődést 11 állatnál figyeltünk meg. A C3 lerakódás erőteljesebb volt a léziós bőrben (4d. ábra), bár a nem léziós bőr szintén mutatott gyenge reaktivitást (4b. ábra). A kontroll állatokban, amelyeket normál vagy anti-GST-BP22 nyúl IgG-vel oltottunk, sem nyúl IgG, sem egér C3 depozíciót nem észleltünk (1. táblázat).

Az állatok bőrből mintákat vettünk fénymikroszkópos vizsgálatra is. Hematoxin-eozin festéssel a kontroll állatoknál normál epidermiszt és dermiszt találtunk patológiás eltérés nélkül. Az

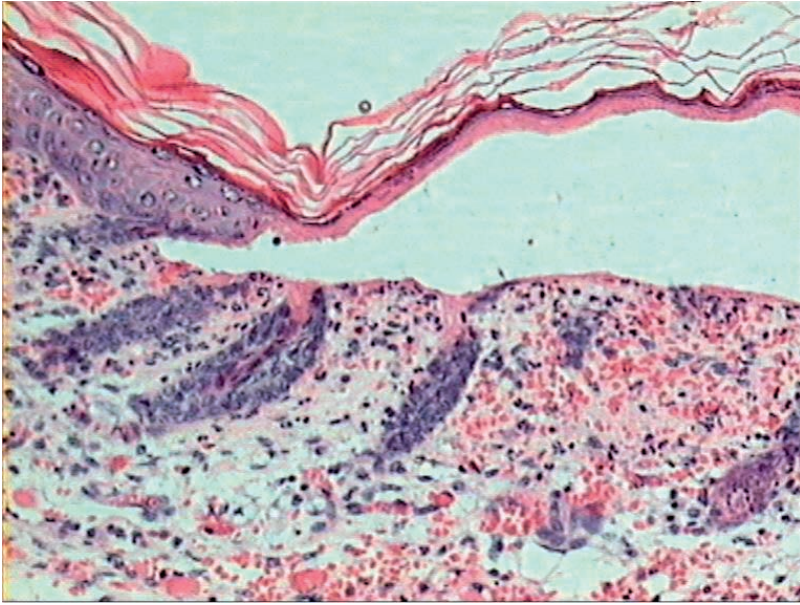
anti-GST-BP1112 nyúl IgG-vel oltott egerek bőrében több helyen szubepidermális hólyagképződést találtunk.

Kezelés	Dózis (mg IgG)	Egerek száma	Klinikai tünetek*	Direkt immunfluoreszcencia		Hisztológia
				IgG*	C3*	
Kezelés nélkül	–	7	– (7)	–	–	Eltérés nélkül
PBS	–	5	– (5)	–	–	Eltérés nélkül
Normál Nyúl IgG	5	6	– (6)	–	–	Eltérés nélkül
Anti-GST-BP22 nyúl IgG	5	5	– (5)	–	–	Eltérés nélkül
Anti-GST-BP22 nyúl IgG	1.2	4	– (4)	–	–	Eltérés nélkül
Anti-GST-BP1112 nyúl IgG	5	7	+ (2) konstans erythema	±	– (2)	Diffúz gyulladáshoz vezető reakció
			++ (4) sodrási tünet	+	+ (3)	Szubepidermális hólyagképződés granulocita infiltrációval
			+++ (1) hólyagképződés	+	+ (1)	Szubepidermális hólyagképződés intenzív granulocita infiltrációval
Anti-GST-BP1112 nyúl IgG	1.2	16	– (4)	–	– (4)	Eltérés nélkül
			+ (6) konstans erythema	+	+ (2)	Diffúz gyulladáshoz vezető reakció
			++ (5) sodrási tünet	+	+ (4)	Szubepidermális hólyagképződés granulocita infiltrációval
			+++ (1) hólyagképződés	+	+ (1)	Szubepidermális hólyagképződés intenzív granulocita infiltrációval

* Egerek száma zárójelben

1. táblázat

Anti-GST-BP1112 and anti-GST-BP22 nyúl IgG-vel kezelt újszülött CBA egerek klinikai, immunhisztológiai és hisztológiai eredményei



5. ábra

GST-BP1112 rekombináns fehérjével immunizált nyúl IgG-vel oltott egér léziós bőrének histológiai vizsgálata. Hematoxilin-eozin festés, az epidermisz és a dermisz elválása, szubepidermális hólyag-képződés figyelhető meg. Granulociták felszaporodása a szubepidermális bulla közelében a dermiszben.

Egyes területeken a dermális felszínhez közel granulocita infiltrációt figyeltünk meg (5. ábra).

Megbeszélés

Jelen munkánkban egy kísérletes egér modellen azt vizsgáltuk, hogy a BP230 ellenes autoantitestek milyen szerepet tölthetnek be a BP-re jellemző szubepidermális hólyagképződésben. Kimutattuk, hogy a humán BP230 protein BP1 antigenikus epitópja (erősen homológ szekvencia humánban és egérben) ellen irányuló ellenanyagok képesek előidézni újszülött egerekben a BP karakterisztikus klinikai, immunpatológiai és histológiai jeleit.

Mivel a BP230 intracelluláris molekula, ezzel szemben a BP180 egy transzmembrán protein, elterjedt az a felfogás, hogy a BP180 ellen irányuló autoantitestek a valódi patogén ellenanyagok, a BP230 elleni antitestek megjelenése csak epifenomenon. Ugyanakkor számos klinikai és kísérletes munka alátámasztja a feltevést, hogy a BP230 ellenes antitestek is szerepet játszhatnak a hólyagképződésben (15, 16) és ez a kérdés további vizsgálatokat igényel.

A korai próbálkozások kudarcot vallottak a BP kísérletes kiváltására a betegek szérumának passzív átvitelével egérbe vagy tengerimalacba. Ennek az volt az oka, hogy a BP180 protein teljes szekvencia divergenciát mutat a humán és egér BP180 antigenikus helyein. Liu és mtsai-nak egy szellemes megoldással sikerült a problémát kikerülni és egér BP180 ellenes ellenanyagok felhasználásával létrehozott egy egér modellt, amely mutatta a BP klinikai, immunpatológiai és histológiai jeleit (8). Kimutatták, hogy a léziók helyén komplement aktiváció történik, neutro-

rofilek gyűlnek össze a dermo-epidermális junció mentén és proteázok szabadulnak fel (17, 18). Sitaru és mtsai más kísérletes modell felhasználásával szintén arra a következtetésre jutottak, hogy a BP180 ellenes autoantitestek jelenléte idézi elő a hólyagképződést (6). Összességében a fenti adatok egyértelműen bizonyítják az anti-BP180 elleni antitestek direkt patogenetikai jelentőségét. Ugyanakkor az intracelluláris BP230 protein ellenes autoantitestek szerepe még korántsem tisztázott. Korman és mtsai megvizsgálták BP-ben szenvedő betegek bőréből eluált autoantitestek antigenikus specificitását és kimutatták, hogy az autoantitestek többsége a BP230 protein ellen irányul. Ennek alapján felvetették a BP230 autoantitestek közvetlen részvételét a betegség kialakulásában (15). Továbbra is kérdéses maradt, hogyan jönnek létre autoantitestek a betegekben az intracelluláris BP230 ellen és ezek az antitestek valóban képesek-e előidézni a bazális membrán károsodását. Immunelektronmikroszkópos vizsgálatok demonstrálták, hogy kísérletes körülmények között a BP230 ellenes antitestek a

hemidezmoszómák intracelluláris részéhez kötődnek, a BP180 ellenes antitestek pedig a BP180 fehérje transzmembrán jellegéből adódóan a hemidezmoszómák intra- és extracelluláris részéhez egyaránt képesek kapcsolódni (19). Fentiek alapján megállapítható, hogy az autoantitestek képesek behatolni az élő sejtekbe és módosíthatják a sejtek működését (20).

Munkánkat összefoglalva megállapítható, hogy megfelelően kiválasztott, kevés aminosavból álló, rekombináns módon előállított antigenikus peptidek alkalmasak diagnosztikus célra (12) és alkalmasak további kísérletes munkák, patogenetikus vizsgálatok elvégzésére, kísérletes BP modell előállítására. Az előbbieken részletesen ismertetett munkánkkal azt igazoltuk, hogy a BP patomechanizmusában nemcsak a BP180 ellenes antitesteknek van szerepük, hanem a BP230 ellen irányulóknak is, annak ellenére, hogy a BP230 intracelluláris protein. Hogy ez milyen szöveti károsodások következtében kerül a felszínre, további vizsgálatok tárgya, de bizonyos, hogy a komplementtel együtt részt vesz a szubepidermális hólyagképződésben.

A munka az OTKA T 032495 és T 034964, T 026014, valamint az ETT 413/2003 pályázatok támogatásával készült.

IRODALOM

1. Husz S., Kiss M.: Autoimmun hólyagos bőrbetegségek. In: Klinikai Immunológia. Ed: Czirják László. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest (2006) 342-350.
2. Stanley J. R. és mtsai: Isolation of complementary DNA for bullous pemphigoid antigen by use of patients' autoantibodies. J. Clin. Invest. (1988) 82, 1864-1870.

3. *Sawamura D. és mtsai:* Human bullous pemphigoid antigen (BPAG1). Amino acid sequences deduced from cloned cDNAs predict biologically important peptide segments and domains. *J. Biol. Chem.* (1991) *266*, 17784-17790.
4. *Giudice G. J., Emery D. J., Diaz L. A.:* Cloning and primary structural analysis of the bullous pemphigoid autoantigen BP180. *J. Invest. Dermatol.* (1992) *99*, 243-250.
5. *Schmidt E. és mtsai:* Autoantibodies to BP180 associated with bullous pemphigoid release interleukin-6 and interleukin-8 from cultured human keratinocytes. *J. Invest. Dermatol.* (2000) *115*, 842-848.
6. *Sitaru C. és mtsai:* Autoantibodies to bullous pemphigoid antigen 180 induce dermal-epidermal separation in cryosections of human skin. *J. Invest. Dermatol.* (2002) *118*, 664-671.
7. *Schmidt E. és mtsai:* Serum levels of autoantibodies to BP180 correlate with disease activity in patients with bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.* (2000) *136*, 174-178.
8. *Liu Z. és mtsai:* A passive transfer model the organ-specific autoimmune disease, bullous pemphigoid, using antibodies generated against the hemidesmosomal protein BP180. *J. Clin. Invest.* (1993) *92*, 2480-2488.
9. *Yang Y. és mtsai:* An essential cytoskeletal linker protein connecting actin microfilaments to intermediate filaments. *Cell* (1996) *86*, 655-665.
10. *Skaria M. és mtsai:* IgG antibodies from bullous pemphigoid patients recognize multiple antigenic reactive sites located predominantly within the B and C subdomains of the COOH-terminus of BP230. *J. Invest. Dermatol.* (2000) *114*, 998-1004.
11. *Kiss M. és mtsai:* Identification of different circulating antibodies in patients with bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris by means of immunoblotting. *Acta Microbiol. Immunol. Hung.* (1996) *43*, 115-123.
12. *Husz S. és mtsai:* Bullosus pemphigoid autoantitestek kimutatása ELISA módszerrel rekombináns módon előállított antigenikus epitópok segítségével. *Bőrgyógy. Vener. Szle* (1999) *75*, 101-104.
13. *Marczinovits I. és mtsai:* An alternative purification protocol for producing hepatitis B virus X antigen on a preparative scale in *Escherichia coli*. *J. Biotechnol.* (1997) *56*, 81-88.
14. *Laczkó I. és mtsai:* Conformational consequences of coupling bullous pemphigoid antigenic peptides to glutathione-S-transferase and their diagnostic significance. *J. Pept. Sci.* (2000) *6*, 378-386.
15. *Korman N. J.:* In situ-bound antibodies eluted from the skin of patients with bullous pemphigoid are preferentially directed against the 230-kD bullous pemphigoid antigen. *J. Invest. Dermatol.* (1995) *105*, 824-830.
16. *Borradori L.:* Autoantibodies against BP230 and BP180 in bullous pemphigoid (BP): which is important? *JEADV* (2002) *16* (Suppl. 1), 6A.
17. *Liu Z. és mtsai:* The role of complement in experimental bullous pemphigoid. (1995) *J. Clin. Invest.* *95*, 1539-1544.
18. *Liu Z. és mtsai:* A major role for neutrophils in experimental bullous pemphigoid. (1997) *J. Clin. Invest.* *100*, 1256-1263.
19. *Ishiko A. és mtsai:* Human autoantibodies against the 230-kD bullous pemphigoid antigen (BPAG1) bind only to the intracellular domain of the hemidesmosome, whereas those against the 180-kD bullous pemphigoid antigen (BPAG2) bind along the plasma membrane of the hemidesmosome in normal human and swine skin. (1993) *J. Clin. Invest.* *91*, 1608-1615.
20. *Alarcon-Segovia D. és mtsai:* Broken dogma: penetration of autoantibodies into living cells. (1996) *Immunol. Today* *17*, 163-164.

Hajdú-Bihar megyei Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet Mikológiai Laboratórium
(*mb. igazgató: Varga György dr.*)¹

Debreceni Egyetem TEK Állatanatómiai és Élettani Tanszék
(*tanszékvezető: Nyilas István dr. egyetemi docens*)²

Debreceni Egyetem TEK Izotópalkalmazási Tanszék
(*tanszékvezető: Joó Pál dr. egyetemi tanár*)³

A terbinafin kezelés hatásossága a krónikus dermatophyton fertőzések kezelésében

Efficacy of terbinafine therapy in chronic dermatophyte infections

HALMY KLÁRA DR.¹, SERFŐZŐ JÓZSEF DR.², KÓNYA JÓZSEF DR.³, NAGY NOÉMI DR.³

ÖSSZEFOGLALÁS

A krónikus dermatophyton fertőzés évek óta fennálló, első sorban a *Trichophyton rubrum* által okozott, a test bőrfelületének nagy részét borító mycosis superficialis, amely gyakran onychomycosis-sal társul. Négy év alatt 30 beteg eset fordult elő, valamennyi kórképben a *T. rubrum* volt a kórokozó. A betegség 9 esetben atópiás tünetekkel járt együtt. A betegek celluláris immunitása csökkent. Az atópia, a szérum össz IgE és az azonnali típusú bőrreakciók között korreláció mutatkozott. A *T. rubrum* specifikus IgG és IgA antitestek csak a hosszan fennálló és kiterjedt esetekben jelentek meg. A terbinafin kezelés a klinikai és mikológiai gyógyulást elősegítette, a csökkent celluláris immunitás pedig az esetek felében regenerálódott.

Kulcsszavak:

**krónikus dermatophyton fertőzés -
Trichophyton rubrum - celluláris immunitás -
terbinafin kezelés**

SUMMARY

The chronic dermatophyte infection is a persisting mycosis superficialis affecting the majority of the skin surface, often associated with onychomycosis, and provoked principally by *Trichophyton rubrum*. In the last 4 years, was diagnosed 30 patients with chronic dermatophyte infection wherein the pathogen agent was *Trichophyton rubrum*. The chronic dermatophyte infection was found associate with atopic symptoms in 9 cases. The patients' cellular immunity impaired, and a good correlation was observed between the level of serum total IgE and the atopic and imediate skin reaction. *Trichophyton rubrum*-specific IgA and IgG antibodies were demonstrated only in long-term existed and extensive cases. Terbinafine treatment was effective in both clinical and mycological healing. The impaired cellular immunity regenerated within half of the cases.

Key words:

**chronic dermatophyton infection -
Trichophyton rubrum - cell mediated
immunity - terbinafine treatment**

A krónikus dermatophyton fertőzés nagy kiterjedésű mycosis superficialisból és többnyire onychomycosisból álló tünetegyüttes. A kórkép előfordulási gyakorisága - a korábbi megfigyelések szerint - évente 8-10 eset (1). Incidenciájuk az USA-ban 10% alatt van (2). A kórkép fellobbanása általában tavaszi időszakban figyelhető meg. A dermatophytonok közül a fertőzés kialakulásáért felelős vezető kórokozó a *T. rubrum*, de a kiváltó tényezők között a *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* és a *T. verrucosum* is előfordul (3,4,5). A megbetegedés hátterében az, esetek többségében, a gombás megbetegedésre hajlamosító tényezők húzódnak meg. Ilyenek a tumoros megbetegedések, az immunszuppresszió, anyagcserebetegségek (köztük első

szorban a diabetes/, valamint az artériás és vénás érrendszer keringési zavarai, de a megbetegedés a hajlamosító tényezők hiányában is kialakulhat (3, 6, 7, 8, 9, 10). Gyakran kimutatható a kórkép atópiával való kapcsolata. Familiáris előfordulását autoszomális öröklésmenttel is leírták (2, 14). Az atópiával társuló esetekre a krónikus dermatophyton szindróma elnevezést alkalmazzák (2, 14).

A krónikus dermatophytosisos betegeinknél megvizsgáltuk a celluláris és humorális immunitás egyes paramétereit, valamint az atópiával való összefüggést. A terbinafin kezelés hatásosságát értékeltük, különös tekintettel a kórkép gyógyulására és a beteg immunreakcióira.

Betegek és módszerek

2001-2004 között 30 beteget (7 férfit és 23 nőt) vizsgáltunk és kezeltünk krónikus dermatophyton fertőzés diagnózisával. A betegek átlagos életkora 52 év volt. A megbetegedés fennállási ideje 3-10, átlagosan 6 év. Atópiás dermatitisen kívül egyéb mikózisra hajlamosító betegség egyetlen betegnél sem állott fenn.

A mycosis superficialis valamennyi betegnél több tenyérmű, periferiásan terjedő, karélyos szélű, góccok formájában jelent meg és fejlődött ki a törzsön. E mellett éles szélű, periferiásan terjedő bőrtünetek 2 betegnél az arcon, 12-nél a tenyéren, 2-nél a lábszáron, 14-betegnél pedig a talpon is megjelentek. A kézkörmön 8 a lábkörmön 27 esetben dystalis subungualis onychomycosist diagnosztizáltunk. A bőrtünetekből és a köröm kaparékából mikroszkópos vizsgálatot végeztünk 20%-os KOH és Parker-tinta keverékével. A gombatenyésztések *Sabouraud*-glukóz és Mycosel (cikloheximid+actidion) táptalajon történtek. A morfológiailag nem típusos *T. rubrum* törzseket *Rebell Taplin* (13) táptalajra oltottuk és 3 hét múlva identifikáltuk.

A *T. rubrum* Pangramin (Epipharm) antigénnel intrakután bőrpróbát tettünk fel a betegnél. A reakciókat 20' valamint 24 és 48 h múlva olvastuk le. A terbinafin kezeléseket befejezése után, valamint az ezt követő fél év múlva a próbákat megismételtük. A 8mm átmérőt meghaladó mértékű reakciókat értékeltük pozitívnak. Az atópiával társult esetekben Phadenzim IgE Prist módszerrel szérumban az össz IgE meghatározásokat végeztünk és az intrakután teszt eredménnyel párhuzamba állítottuk.

A betegek szérumból fagocitózis és intracelluláris killing vizsgálatokat végeztünk *Csató és mtsai* (16) módszerével a terbinafin kezelés előtt és azt követően. Az eredményeket egészséges kontrollok adataival hasonlítottuk össze. A limfocita stimulációs tesztet *Schütt* (17) izotópos módszerével *T. rubrum* antigénnel és phytohaemagglutininrel a betegknél és a kontrolloknál elvégeztük. A *T. rubrum* mannan antigén *Grando* (18) szerint készült. A szérumban az IgA és IgG antitestek szintjét a kezelés előtt és az után ELISA módszerrel határoztuk meg. Az értékeket pozitív kontrollként immunizált nyúl szérumban és negatív kontrollként alkalmazott egészséges egyének szérumban kapott értékekhez hasonlítottuk. A betegek kezelésére valamennyi esetben terbinafint alkalmaztunk napi 250 mg dózisban.

Amennyiben a mycosis superficialis csak önmagában jelentkezett, akkor a kezelést 2 héten át folytattuk. Ha a betegség onychomycosissal társult, akkor kézköröm fertőzésekben 8, lábkörmő fertőzésekben 12 hetes kúrát végeztünk.

A laboratóriumi eredmények statisztikai értékelésében a Student-féle 1 és 2 mintás t-próbát alkalmaztuk.

Eredmények

A betegek végzett mikroszkópos gombavizsgálat minden esetben pozitívnak bizonyult. A tenyészetekben kivétel nélkül a *T. rubrum*ot mutattuk ki. A kezeléseket megkezdése előtt 15 betegnél 8 mm-nél nagyobb átmérőjű, azonnali típusú reakció lépett fel (1. táblázat). A betegcsoport

reakciók	korai	késői	negatív
kezelés előtt	15	–	15
12 hetes terbinafin kezelés után			
	5	10	15
6 hónap múlva	–	16	14
pozitív reakció	>8,0 mm		

1. táblázat

Intrakután próba *T. rubrum* Pangramin (Epipharm) antigénnel krónikus dermatophyton fertőzésben

esetek	azonnali reakció (mm)	atopia	össz IgE (Ku/L)
1	8,0	+	986
2	10,0	++	864
3	8,0	+++	700
4	8,0	+++	900
5	8,0	++	178,4
6	12,0	++	1000
7	8,0	+++	1000
8	10,0	+	374,5
9	14,0	+	300
Pozitív intracutan teszt >8,0 mm + enyhe atópiás tünetek ++ közepes atópiás tünetek +++ súlyos atópiás tünetek			
Egészséges kontrolloknál mért össz IgE: 13,2 Ku/L ± 1,0 SD = 41 Ku/L			

2. táblázat

Összefüggés az azonnali típusú reakció, az atopia fennállása és az össz IgE értékek között

többi tagjánál negatív eredményt kaptunk, míg a késői típusú reakció egyetlen esetben sem jelentkezett. A kezelés befejeztével 5 betegnél maradt fenn korai reakció, 10 betegnél viszont késői típusú reakció jelentkezett. Hat hónap elteltével a korai reakciók elmaradtak, 16 betegnél ellenben késői reakció mutatkozott. Az atópiás betegeknek (9 eset) a szérumban magas IgE szint és a pozitív azonnali típusú bőrpróba együttesen fordult elő (2. táblázat).

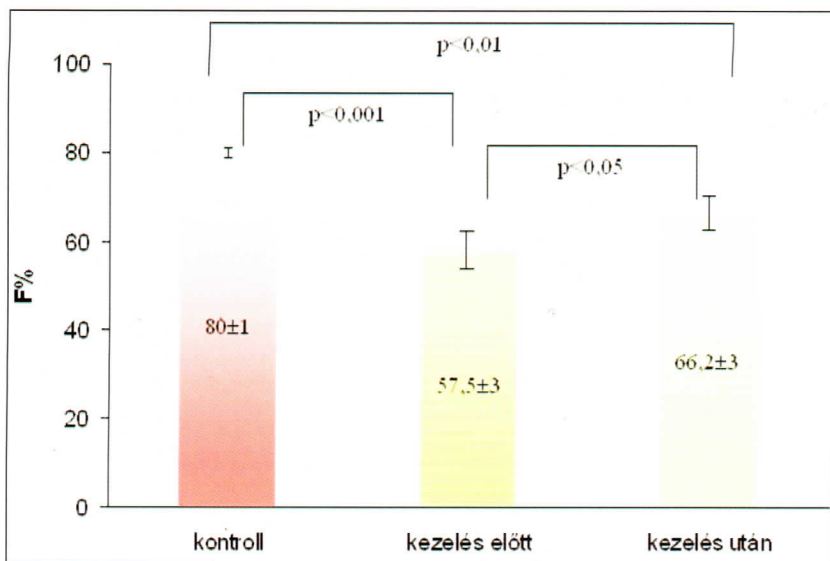
A betegek fagocitózis kapacitása az egészséges egyénekhez képest alacsonyabb értékű. A terbinafin kezelésre ez növekszik, de a kontrollra jellemző értékeket nem éri el (1. ábra). A *Candida albicans* killing a kezelés előtt és az után sem változott, azaz a kontrollra jellemző szinten maradt (2. ábra).

A *T. rubrum* antigén a limfocita stimulációs index (LSI) értékét a kontroll fölé emelte, a phytohaemagglutinin hatékonysága e tekintetben kisebb fokú volt (3. ábra). A terbinafin kezelés után az LSI érték mind a specifikus antigénre, mind pedig az általános mitogénre megnövekedett. A betegek szérumban az IgG antitest szintje a pozitív kontrollhoz képest kisebb, a negatív kontrollhoz hasonló (4. ábra). A terbinafin kezelés az IgG antitest szintet csak csekély mértékben növelte. A szérumban az IgA alacsony szintjét a terbinafin kezelés sem befolyásolta (5. ábra).

A terbinafin mind a bőrre lokalizált esetekben, mind az onychomycosissal együtt járó formákban tünetmentes állapotokat hozott létre. Mellékhatás egyetlen esetben sem fordult elő. Kiújulást a fél éves kontroll vizsgálatoknál nem észleltünk.

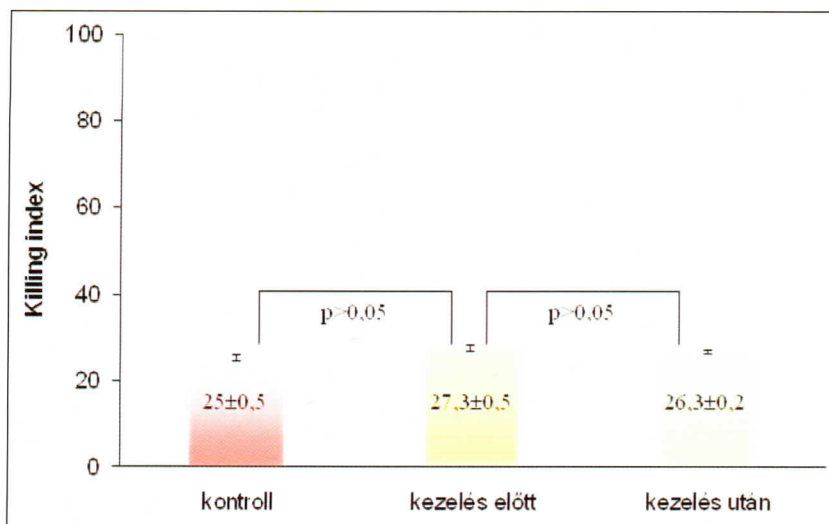
Megbeszélés

A krónikus dermatophyton fertőzés a test bőrfelületének nagy részét érintő mycosis superficialis, amely évek óta fennáll és időszakos kiújulásokra hajlamos. A bőrtünetekhez gyakorta onychomycosis manus és pedis is tár-



1. ábra

Fagocitózis vizsgálatok krónikus dermatophyton fertőzésben kezelés előtt és 12 hetes terbinafin kúra után (n=30)



2. ábra

Killing vizsgálatok krónikus dermatophyton fertőzésben kezelés előtt és 12 hetes terbinafin kúra után (n=30)

sulhat. A betegséget a tünetek komplexitása miatt szindrómának is nevezik (2, 19). Familiárisan több egyénen is előforduló esetekben autoszomális domináns öröklődés menetét tételeznek fel (11). A kórkép leggyakoribb okozója a *T. rubrum* (2, 10, 20, 21, 22), de előidézheti a *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum* és az *Epidermophyton floccosum* is (4, 3, 23). Az infekció háttérében gyakran atópiás dermatitis vagy atópiás tünetek állnak fenn (3, 8, 10, 12, 15, 23, 25). Ezekben az esetekben a Th2 limfociták túlsúlyba kerülnek a Th1-el szemben és az általuk stimulált IL4 és IL5 citokinek szintje megnövekedik, amelyek fokozzák az össz IgE termelést (24). Az atópiával szövődött eseteket atópiás krónikus dermatophyton szindrómának is nevezik (11). A Th1-Th2 arány megváltozását a *T. rubrum* antigénnek a szervezetben történő felhalmozódása, az ún. antigénelárasztás jelensége is

előidézheti, amely a gazdaszervezet immuntoleranciáját idézi elő (26). A celluláris immunreakciókat a gomba sejtfalában lévő poliszaccharidák és a glikosilphosphatidilinozitol (GPI) gátolja (18, 27).

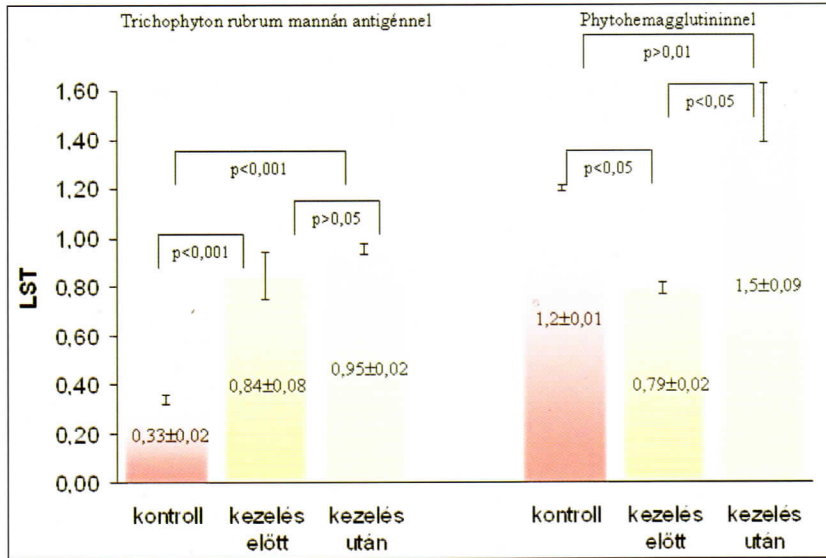
A krónikus dermatophyton fertőzött betegeknél az esetek 30-60%-ában a *T. rubrum* antigénre az intrakután bőrpróbákban az azonnali típusú reakció jelentkezik, a késői típusú reakció azonban elmarad (6, 8, 9, 15, 21, 22, 23, 28). Ez az ún. szelektív anergia az antigén túlsúly és a perzisztencia miatt jöhet létre (22, 26). További gátló hatást fejtenek ki az IgE-antigén komplexum (9,28), az autoantitestek (3, 6, 29, 30) és a humán transferrin (25, 31, 32). A betegeinknél a kezelés előtt késői reakció nem jelentkezett. Az esetek felében azonnali típusú reakció, ill. ezzel azonos gyakorisággal negatív bőrpróbák voltak. A trichophyton antigénre létrejött szelektív anergiás állapot antimycotikumok (pl. fungicid terbinafin) hatására helyreállítható (15). Megfigyeléseink szerint a késői típusú reakció a betegnél visszatér és a féléves kontroll vizsgálatnál ez a jelenség kifejezettebb lehet. Az atópiás egyéneknél az azonnali típusú reakciók a magas össz IgE szinttel és az atópia tüneteivel kapcsolatba hozhatók. Generalizált *T. rubrum* okozta fertőzésekben Sato és mtsai (24) hasonló megállapításra jutottak.

A betegek PMN leukocitáinak fagocita aktivitása a kontrollhoz képest csökken. A jelenséget recidiváló bakteriális fertőzésekben mások is megfigyelték (33, 34). A fagocitózis index a terbinafin kezelés után növekszik, de az értéke a kontroll szint alatt marad mint azt korábbi megfigyeléseink bizonyítják (1). A terbinafin kezelésnek nincs érdemi hatása a *Candida albicans* killing kapacitására (1).

A krónikus gombás fertőzésekben a limfociták a specifikus antigénre és az általános mitogénre egyaránt stimulálhatók (3, 8, 22, 25). Ez a hatás a betegeknél a phytohemagglutininre gyenge, de a terbinafin kezelés azt kedvezően befolyásolja.

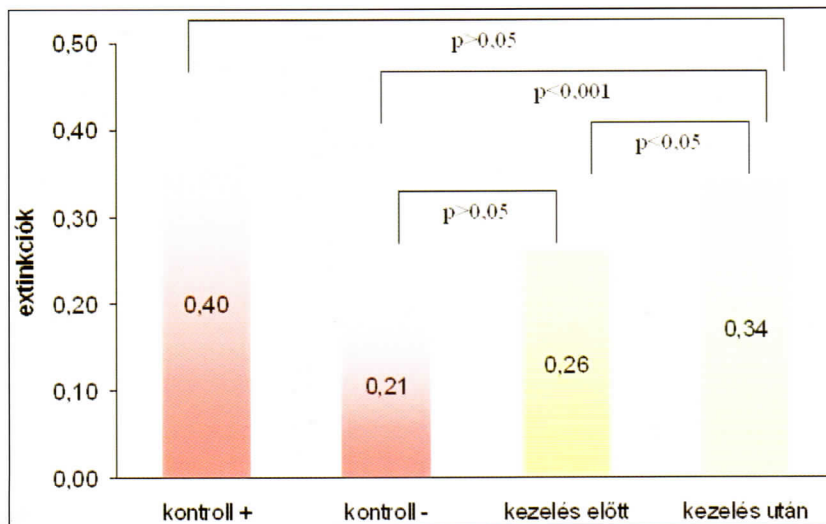
A humorális immunitásban nincs eltérés a betegek és a kontrollcsoport tagjai között, amelyet az akut és krónikus fertőzésekben az alacsony IgG antitest szint jelez (20). A keringő IgG típusú antitestek jelen vannak a betegek szérumában (22, 25). Ezen antitestek mennyisége a kórkép fennállásának idejével és kiterjedtségével fedésbe hozható (20). Az IgM és IgA antitestek mennyisége

IRODALOM



3. ábra

Lymphocyta stimulációs teszt (LST) eredményeinek változása terbinafin kezelésre (n=23)



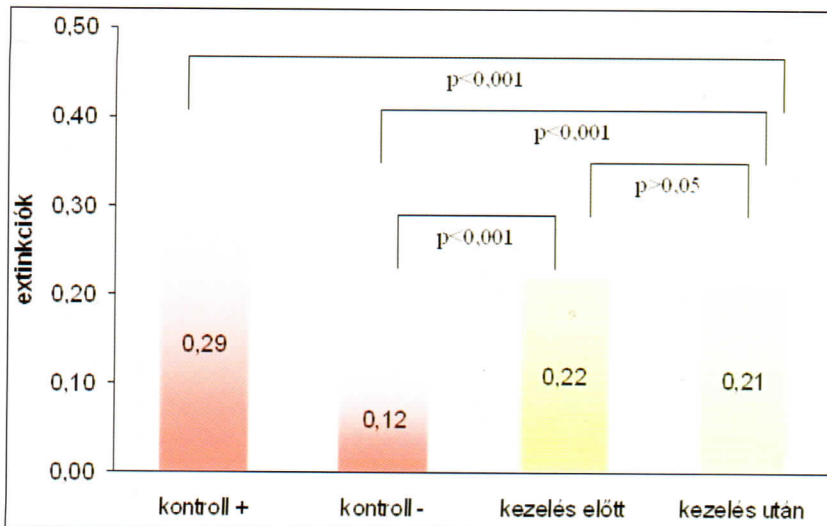
4. ábra

Szérumban IgG antitest változása 12 hetes terbinafin kezelés hatására ELISA módszerrel (n=23)

gei nem különböznek a beteg és egészséges egyének szérumban (35). Megfigyeléseink szerint a terbinafin kezelésnek nincs befolyása a szérumban antitestek szintjeire.

A terbinafin 60-90%-ban hatásos a dermatomycosisok (mycosis superficialis és onychomycosis) kezelésében (36,37,38), amelyet betegeinken szerzett tapasztalataink igazolnak (1). A gyógyulás elősegítése mellett ugyanakkor a terbinafin a recidívák kivédésében is hatásosnak bizonyult. A gyógyszer immunstimuláns, trichophyton vakcinával kombinálva még tovább javíthatja a kezelés eredményességét. Hatása a károsodott celluláris immunitás helyreállításában kimutatható (15). Ezzel kapcsolatban, valamint a terbinafinnak a kórkép klinikai és mikológiai gyógyulásra kifejtett hatásosságának felmérésében a betegek további követése elengedhetetlen.

- Halmy, K.: Krónikus dermatophyton fertőzésben végzett vizsgálataink és kezelési eredményeink. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1996) 72, 109-114.
- Zaias, N., Rebell, G.: Chronic dermatophytosis syndrome due to *Trichophyton rubrum*. *Int. J. Dermatol.* (1996) 35, 614-617.
- Kaaman, T., Petrini, B., Wasserman, J.: In vivo and in vitro immune responses to trichophytin in dermatophytosis. *Acta Derm. Ven. (Stockh.)* (1979) 59, 229-233.
- Evans, E. G. V.: Causative pathogens in onychomycosis and the possibility of treatment resistance, a review. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1998) 38, 52-56.
- Svejgaard, E.: Immunologic investigation of dermatophytes and dermatophytosis. *Semin. Dermatol.* (1985) 4, 201-221.
- Ahmed, A. R.: Immunology of human dermatophyte infections. *Arch. Dermatol.* (1982) 118, 521-525.
- Hay, R. J., Brostoff, J.: Immune responses in patients with chronic *Trichophyton rubrum* infections. *Clin. Exp. Dermatol.* (1977) 2, 373-380.
- Hunziker, N., Brun, R.: Lack of delayed reaction in presence of cell mediated immunity in trichophytin hypersensitivity. *Arch. Dermatol.* (1980) 116, 1266-1268.
- Jones, H. E., Reinhart, J. H., Rinaldi, M. G.: Clinical, mycological and immunological survey of dermatophytosis. *Arch. Dermatol.* (1973) 108, 61-65.
- Soerensen, G. W., Jones, H. E.: Immediate and delayed hypersensitivity in chronic dermatophytosis. *Arch. Dermatol.* (1976) 112, 40-42.
- Zaias, N. és mtsai.: Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1996) 34, 302-304.
- Jones, H. E.: The atopic chronic dermatophytosis. *Acta Dermatovener.* (1980) 92, 81-85.
- Rebell, G., Taplin, D.: *Dermatophytes: Their recognition and identification.* (1970) Univ. Miami Press. Coral Gables, FLA.
- Böhmer, U., Korting, H. C.: *Trichophyton rubrum* syndrome with axillary tinea infection. *Hautarzt* (1990) 50, 292-294.
- Elewski, B. E. és mtsai.: Reactivity to trichophytin antigen in patients with onychomycosis: effect of terbinafine. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2002) 46, 371-375.
- Csató, M. és mtsai.: Polymorphonuclear leukocyte function in psoriasis vulgaris. *Dermatol. Mon. Schr.* (1983) 169, 238-242.
- Schütt, C. és mtsai.: Wirkungen von Ketoconazol auf das Immunsystem I. In vitro Effekte auf Lymphozytenfunktionen. (1987) 30, 412-418.
- Grando, S. A. és mtsai.: Binding and uptake of *Trichophyton rubrum* mannán by human epidermal keratinocytes: a time-course study. *Acta Derm. Vener. (Stockh.)* (1992) 72, 273-276.
- Kick, G., Korting, H. C.: The definition of *Trichophyton rubrum* syndrome. *Mycoses* (2001) 44, 167-171.
- Honbo, S., Jones, H. E., Artis, W. M.: Chronic dermatophyte infection: evaluation of the Ig class-specific antibody response reactive with polysaccharide and peptide antigens derived from *Trichophyton mentagrophytes*. *J. Invest. Dermatol.* (1984) 82, 287-290.
- Kaaman, T.: Cell-mediated reactivity in dermatophytosis: differences in skin responses to purified trichophytin in tinea pedis and tinea cruris. *Acta Derm. Vener. (Stockh.)* (1981) 119, 1-5.



5. ábra

Szérum IgA antitest változása 12 hetes terbinafin kezelés hatására
ELISA módszerrel (n=23)

22. Svejgaard, E. és mtsai.: Clinical and immunological studies in chronic dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum*. Acta Derm. Vener. (Stockh) (1984) 64, 493-500.
23. Svejgaard, E., Lovenstein, H.: *Trichophyton rubrum* specific IgE in serum in patients with chronic *Trichophyton rubrum* infection as demonstrated by crossed radioimmuno-electrophoresis. Acta Derm. Vener. (Stockh.) 1986 (Suppl.) 120, 73-75.
24. Sato, N., Tagami, H., Sendai, A.: Severe measles in a young female patient with chronic generalized *Trichophyton rubrum* infection showing type 2 helper T cell – dominant immunologic reactivity. J. Am. Acad. Dermatol. (2003) 48, 42-46.
25. Hay, R. J.: Chronic dermatophyte infection features. Br. J. Dermatol. (1982) 106, 1-7.
26. Jillson, O. F., Huppert, M.: The immediate weal the 24-48 hour tuberculin type edematous reactions to trichophytin. J. Invest. Dermatol. (1949) 12, 179-185.
27. Pusch, U. és mtsai.: Glycosylphosphatidylinositols synthesized by *Trichophyton rubrum* in a cell-free system. Mycoses (2003) 46, 104-113.

28. Hanifin, J. M., Ray, L. F., Lobitz, W. C.: Immunological reactivity in dermatophytosis. Br. J. Dermatol. (1974) 90, 1-8.
29. Grappel, S. F., Bishop, C. T., Blank, F.: Immunity of dermatophytes and dermatophytosis. Bacter. Rev. (1974) 38, 222-250.
30. Artis, N. M., Jones, H. E.: The effect of human lymphokine on the growth of *Trichophyton mentagrophytes*. J. Invest. Dermatol. (1980) 74, 131.
31. Holden, C. A., Hay, R. J., MacDonald, D. M.: The antigenicity of *Trichophyton rubrum*. In situ studies by an immunoperoxidase technique in light and electron microscopy. Acta Derm. Vener. (Stockh.) (1981) 61, 207-211.
32. King, R. D. és mtsai.: Transferrin, iron and dermatophytoses. I. Serum dermatophyte inhibitory component definitively identified as unsaturated transferrin. J. Lab. Clin. Med. (1975) 86, 204-212.
33. Djawari, D., Hornstein, O. P., Gross, J.: Störungen der phagozytären und fungiciden Granulozytenfunktion bei chronischer mucocutaner Candidose. Z. Hautkr. (1978) 53, 422-434.
34. Volkmer, M., Hausteil, U. F.: Der NBT-Test bei bakteriellen und Pilzkrankungen der Haut. Dermatol. Mon.Schr. (1981) 167, 6-11.
35. Kaaman, T. és mtsai.: ELISA-determined serological reactivity against purified trichophytin in dermatophytosis. Acta Dermatovener. (Stockh.) (1981) 61, 313-317.
36. Cole, G. W., Sticklin, G.: A comparison of a new oral antifungal terbinafine with griseofulvin as therapy for tinea corporis. Arch. Dermatol. (1989) 125, 1537-1539.
37. Savin, R. C.: Successful treatment of chronic tinea pedis (moccasin-type) with terbinafine (Lamisil®). Clin. Exp. Dermatol. (1989) 104, 116-119.
38. Savin, R. C.: Terbinafine (Lamisil®) versus griseofulvin in moccasin-type tinea pedis. J. Dermatol. Treat. (1990) Suppl. 2, 43-46.

Érkezett: 2006. VIII. 7.

Közlésre elfogadva: 2006. IX. 25.

Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiuma

Állásfoglalás a kalcineurin gátlókat tartalmazó Protopic® kenőcs és Elidel® krém alkalmazásával kapcsolatban

Összefoglalás: Nagy problémának tartanám, ha az orvosok és a betegek abbahagynák a topikális kalcineurin inhibitorok alkalmazását azon figyelmeztetések hatására, melyek elméleti megfontolások alapján e szerek veszélyességére hívják fel a figyelmet. Az orvosok számára mindig is elsődrendű fontosságú volt betegek biztonságuk. Az eddigi adatok meggyőzően bizonyítják, hogy atópiás dermatitisben a Protopic® kenőcs és az Elidel® krém használatából származó előnyök – az alkalmazási előiratnak, valamint a Bőr- és Nemibetegségek Szakmai Kollégiuma ajánlásának megfelelően alkalmazva - messze felülműlják az esetleges kockázatokat.

Az Egyesült Államok Élelmiszer és Gyógyszer Hatósága (FDA, USA) „black box warning”-ot (keretes figyelmeztetést), míg az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) szigorítást fogalmazott meg a pimecrolimus krém és a tacrolimus kenőcs alkalmazási előírásában, felhívva a figyelmet arra, hogy ezen készítmények hosszú távú biztonságossága még nem bizonyított. Ameddig a hosszú távú biztonságosságra vonatkozó elegendő mennyiségű adat nem áll rendelkezésre, a hatóság nem javasolja ezen készítmények folyamatos (szünet nélküli), hosszú távú alkalmazását. Az alkalmazási előírásból világosan kitűnik, hogy a nagyon ritkán előforduló malignus megbetegedések és ezen gyógyszerek alkalmazása között ok-okozati összefüggés nem mutatható ki. A két hatóságnak az a véleménye, hogy a kalcineurin gátlók lehetőleg ne legyenek első választású készítmények, és aggodalmukat fejezték ki ezen gyógyszerek mértéktelen, hosszú távú használata miatt. Az EMA azt tartja helyesnek, hogy a pimecrolimus és tacrolimus kezelést csak olyan orvosok kezdeményezhessék, akik elegendő tapasztalattal rendelkeznek az atópiás dermatitisz diagnosztikájára és kezelésére.

Az FDA és az EMA által kiadott állásfoglalás a készítmények nagy dóziszú, orális adása kapcsán nyert állatkísérletes tapasztalatokon alapul, melynek során összehasonlíthatatlanul nagyobb gyógyszerhatás éri a szervezetet, mintha ugyanazt a gyógyszert topikálisan alkalmaznák krém vagy kenőcs formájában.

Az elmúlt évtized során a két készítmény előállítói több mint 40 000 atópiás dermatitisben szenvedő beteg esetében végeztek klinikai vizsgálatokat, és ezek során azok biztonságosnak és hatékonyak bizonyultak. A forgalombahozást követően több mint 9 millió beteget, akiknek kb. a fele 2-17 éves gyermek volt, kezeltek ezekkel a készítményekkel. Közöttük a lymphomák és a rosszindulatú bőrdaganatok előfordulási aránya nem haladta meg a normál populációban várható szintet.

A két készítmény hatóanyagának felszívódása nagyon korlátozott, és semmiképpen sem elegendő ahhoz, hogy olyan mértékű immunosuppressziót hozzon létre, amely lymphomák kialakulásához vezetne. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy a pimecrolimus állatkísérletben fotokarcinogenezist okozna, vagy mutagén hatással rendelkezne, vagy bármelyikük fokozná a malignus daganatok előfordulásának kockázatát. Azok a lymphomák, amelyekről a kezelt betegek esetében beszámoltak, sem klinikailag, sem szövettanilag nem olyanok, mint amilyenek az immunosuppresszív kezelés során kialakulhatnak.

Nagy amerikai és európai dermatológiai és immunológiai társaságok, köztük az American Academy of Dermatology, az American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, a European Academy of Dermatology and Venereology, az European Dermatology Forum, a Német-, az Olasz- és az Osztrák Dermatológiai Társaság túlzottan aggályosnak tartja az FDA álláspontját, és úgy ítélik, hogy az eddigi megfigyelések és vizsgálati adatok nem indokolják az FDA és az EMA aggodalmait.

Szeged, 2006. július 13.



Dr. Dobózy Attila
egyetemi tanár
a Bőr- és Nemibetegségek
Szakmai Kollégiumának elnöke

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

2005. április 14. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Palikó Barna dr., Somlai Beáta dr.:

Kettős tumor az arcon

(Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

91 éves nőbeteg anamnézisében 1994 óta ismert és kezelt hypertonia, diétával kezelt diabetes mellitus, mindkét szemén sclerotikus eredetű angio- és retinopathia, phacosclerosis szerepel.

1 éve a jobb fülkagylón illetve a bal orcán észlelt, fokozatosan növekvő, időnként vérző elváltozások miatt jelentkezett ambulanciánkon. Észlelésekor a jobb fül helixének felső pólusán egy 1,5x3 cm-es exophitikus, vérzékeny, erodált felszínű, szabálytalan tágult, kanyargós ereket mutató puha tapintatú, a bal os zygomaticus felett egy 2 cm-es félgömbszerűen előemelkedő, centralisan krátterszerű, varral fedett erosiót mutató, tömöttebb tumort láttunk. Ambulanter történet szövettani vizsgálat a jobb fülből M. Bowen-t, a bal zygomaticus régióban lévő teriméből adenocarcinoma cutan metastasisát igazolta. Az előbbi felületi lágy röntgen kezelése mellett döntöttünk, míg a bal orcáról a cutan metastasis in toto sebészi kimetszése történt. Tumorkutatás során (képalkotó, laborvizsgálatok) a primer folyamatra utaló eltérést nem találtunk.

Belsőszervi daganatok ritkán adnak cutan áttétet (0,7-4,4%), mely azonban sokszor a daganat jelenlétének első jele lehet. Az áttét szövettani feldolgozása a primer tumor lokalizációjáról nem ad felvilágosítást (laphámrák, adenoc., nem differenciált rák, sarcoma (kivétel: hypernephroma). A daganatsejtek a bőrbe nyirokerekken át, esetlegesen lymphatikus és haematogen embóliák, mélyebben fekvő daganatok direkt inváziója révén kerülhetnek, de a sejtek implantációja is előfordul (pl. sebészi beavatkozás).

A leggyakoribb cutan áttétet adó daganatok férfiaknál: tüdő (24%), bél (19%), melanoma (13%), szájüreg (12%). Nőknél: mama (69%), bél (9%), melanoma (5%), ovarium (4%), tüdő (4%).

Lokalizáció szerint a fejbőr területére leggyakrabban metastasis adó daganatok csökkenő gyakorisággal: emlő, vese, tüdő. Arcra, nyaki régióba: szájüreg, tüdő, vese, emlő. Mellkas: emlő, tüdő, vese. Has: bél, ovarium, tüdő, gyomor, emlő. Alsó végtag: melanoma, tüdő, vese.

A cutan metastasisok megjelenését követően a túlélés jelentősen csökken.

IRODALOM

Somlai Beáta dr.: Belsőszervi malignus daganatok cutan metastasisai, *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (1985) 61., 155-162.

Szandányi Réka dr., Wikonkál Norbert dr., Hársing Judit dr., Kárpáti Sarolta dr.:

Pustulosus bakterid (Andrews)

(Semmelweis Egyetem, AOK, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Az 52 éves nő felvétele előtt kb. 1 évvel észlelte tenyerén és talpán megjelenő pustulákat, melyek enyhe viszketésen kívül panaszt nem okoztak. Egy-két hét alatt spontán gyógyult, több alkalommal azonban ismételtlen hólyagok jelentek meg. Kiemelendő az anamnéziséből, hogy betegünk erős dohányos volt, egyéb ismert belgyógyászati betegségben nem szenvedett. Felvétele előtt két héttel tonsillitis follicularis miatt penicillin kezelést kapott. Néhány napi gyógyszeresedés után tenyerén és talpán nagy számú 1-2 mm-es pustula és hámlás keletkezett, emiatt az antibiotikumot elhagyták.

Folyamatát az anamnézis és klinikai kép alapján pustulosus bakteridnek tartottunk, szövettani vizsgálat diagnózisunkat igazolta. A pustulák bakteriológiai leoltásából kórokozó nem tenyésztett ki. Fül-orr-gégészeti, fogászati, nőgyógyászati vizsgálattal bakteriális gócot nem igazoltunk.

Antibiotikum terápiáját folytattuk, emellett lokális calcipotriol és hámlasztó kezelést, melyek mellett újabb pustulaképződést nem láttunk, tünetei regrediáltak.

A pustulosus bakterid tenyereken, talpakon főként középkorú nőknél jelentkezik, háttérben gyakran bakteriális fókuszt áll. Gyakoribb dohányosoknál. Differenciáldiagnosztikailag az acropustulosis continua suppurativa-tól kell elkülöníteni. Ez utóbbi különösen az ujjak végén jelenik meg, a köröm és súlyos esetben a csont destruktívóját okozva.

A pustulosus bakterid terápiájában fontos a kiváltó ok (pl. tonsillitis follicularis) megfelelő antibiotikum kezelése. Lokálisan calcipotriol, szükség esetén per os retinoid is javasolható.

Esetünket a típusos körlefolyás és ritka kórkép miatt ismertettük.

Tóth Béla dr.:

Pemphigus foliaceus

(Semmelweis ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Az 56 éves férfibeteg anamnesisében porcleválás miatt opus, tonsillectomia, cludicatio, illetve atherosclerosis miatt reconstructio műtétek, hypertonia szerepelnek.

2004. májusa óta észlelte hullámzó lefolyást mutató, erősen hámló, nedvező bőrtüneteit. Felvételekor a mellkason, hason, mindkét alsó végtagon, főleg a mütéti hegnek megfelelően 1-3 cm átmérőjű, sárgásfehér lepedékkel fedett erythemás szélű erosiókat észleltünk (1. ábra). Nyálkahártya tünet nem volt.



1. ábra

A hason, a mütéti heg mellett sárgásfehér lepedékkel fedett erythemás szélű erosiók

A rutin szövettani vizsgálat során pemphigusra utaló szöveti képet észleltünk, direkt immunfluoreszcens vizsgálata pemphigus vulgarisra jellemző festődést mutatott, indirekt immunfluoreszcens vizsgálata pemphigus vulgaris típusú IgG antitestet írt le. Laborvizsgálatok során emelkedett koleszterin szintet, EKG vizsgálata során eltérést nem észleltünk.

Pemphigus foliaceus esetén az anti-desmoglein 1 antitest csak az epidermisben okoz acantholysist, az epidermis mélyebb részében, illetve a nyálkahártyában a desmoglein 3 pótolja a károsodott desmoglein 1 funkcióját. Direkt immunfluoreszcens vizsgálattal nem lehet a pemphigus vulgaris, illetve foliaceus között különbséget tenni, az indirekt immunfluoreszcens vizsgálat érzékenyebb, de az antigén specifikus ELISA a legalkalmasabb vizsgálat a két forma közötti differenciálásra. A terápia szempontjából fontos a pontos diagnózis, pemphigus foliaceus esetén alacsonyabb dózisu kortikoszteroid terápia is elegendő, illetve kevésbé kiterjedt esetben jó eredményeket lehet elérni lokális kortikoszteroid adásával. A típusos klinikai kép, a nyálkahártyatünetek hiánya miatt, illetve a rutin szövettani és immunfluoreszcens vizsgálatok alapján pemphigus foliaceust diagnosztizáltunk.

Parenterális ciklofoszfamid, illetve p.o. kortikoszteroid lőkésterápia, valamint külső kortikoszteroid terápia mellett tünetei jelentősen javultak.

Esetünkben a pontos diagnózis különösen fontos volt, mivel súlyos érbetegsége is volt a betegnek.

Tabák Réka dr.:

Syphilis II.

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 29 éves, 6 hónapos gravida elmondása szerint 1 hete észlelte genitális tüneteit, melyek miatt nőgyógyászhoz fordult. Korábban terhsgondozáson nem járt. A nőgyógyász syphilis gyanújával, a beteget klinikánkra irányította.

Felvételekor a vulván és perianalisan számos laposan kiemelkedő, bőrszínű, nedvedző, sárgás, odorosus váladékkal fedett, condyloma latumnak megfelelő papulát (2. ábra), a tenyéren egy-két hámló pa-



2. ábra
Condyloma latum

pulát, a szájugban maceratiót észleltünk. Inguinálisan megnagyobbodott, fájdalommentes nyirokcsomókat tapintottunk. Halántéktájon számos serkét, a mons pubison molluscumokat, testszerte tetoválásokat láttunk.

Az RPR 1:32 hígításban 4+, TPHA 4+, FTA-Abs IgG 4+. HIV-szerológia negatív eredményt adott.

A klinikai kép és szerológiai lelet alapján syphilis II diagnózisát állítottuk fel. További vizsgálatokat kívántunk végezni, azonban a beteg állampolgári és szavazati jogaira hivatkozva közölte, hogy nincs vérbaja, és minden beavatkozást elutasított. A beteget felvilágosítottuk, hogy jogilag előírt kezelési kötelezettségének eleget kell tennie, és betegsége mind a magzat, mind az ő egészségét komolyan veszélyezteti.

A beteg mindennemű vizsgálatot és kezelést agresszíven és durván elutasított, és minden felvilágosítás és próbálkozásunk ellenére otthonába távozott. Partnere már a vérvétel után eltűnt ambulanciánkról.

Az eset bemutatásával a nemibeteg gondozás napjainkban egyre gyakrabban tapasztalható nehézségeire kívántuk felhívni a figyelmet. Még a típusos tünetekkel jelentkező, terhes beteget sem tudtuk kezelni együttműködés hiányában. A gyermek egészségkárosodására való hivatkozás sem indította együttműködésre. További kivizsgálásra (neurológia, magzat állapotának megítélése) ill. a kontaktusok kezelésére lehetőségünk sem volt. A területileg illetékes BNG vezetőjét telefonon és írásban értesítettük, ahol időközben a beteg megjelent és kezelték.

Tabák Réka dr.:

Psoriasis pustulosa – terápiás nehézségek

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 63 éves nő anamnesisében congenitalis patellaluxatio miatti műtét, cholecystectomy, végbélisipolyok miatti műtétek, 5 éve ismert, diétával egyensúlyban tartott diabetes mellitus, 3 éve kezelt hypertonia, bronchitis chronica szerepel. 13 éves kora óta ismert psoriasis, mely évtizedeken át a predilekciós helyekre lokalizálódott. Több hónapos-éves tünetmentességet sikerült elérni a korábban alkalmazott lokális kezeléssel ill. szisztémás retinoiddal. Évtizedekkel ezelőtt rövid ideig methotrexatot is kapott. 2004. augusztusában a retinoid terápiait elhagyták, azóta tünetmentes volt.

2005. március közepén felső légúti hurutot és az arra adott doxycyclin kezelést követő súlyos pustulosus shub miatt vettük fel.

Felvételekor testszerte gyulladt, livid, parakeratotikusán hámló, szélén pustulakoszorúval övezett plakkokat láttunk fissurákkal, eróziókkal. Az ajkak, a nyelv és a külső genitáliák oedemásak voltak. Rutin laboratóriumi leleteiben gyorsult süllyedést, emelkedett fvs számot, balra tolt vérképet láttunk.

A láz és a súlyos, kiterjedt folyamat miatt Neotigason indítottunk 50 mg/nap dózisban és folytattuk a tüdőfolyamat miatt elkezdett 8 mg/nap Medrolt. A kezelést a bőr- és a perianalis fistulából vett leoltásnak megfelelően Ciprobay-al és Augmentinnel egészítettük ki. Béta-blokkoló kezelését elhagytuk, verapamilt kezdtünk. A pustulaképződés megszűnt, bőrtünetei 3 hetes osztályos kezelése során igen lassan regrediáltak. Véréképe normalizálódott, rutin laboratóriumi leleteiben mérsékelten emelkedett koleszterin- és GGT szinten kívül eltérés nem volt. Hazabocsátását követően 5 nappal vettük fel ismét tüneteinek nem kellő ütemű javulása miatt. Methotrexatot (7,5 mg/hét) állítottunk be, a Neotigason és Medrol óvatos leépítése mellett.

A psoriasis pustulosa ricca, súlyos, nehezen befolyásolható kórkép. A leggyakoribb provokáló tényezők: gyógyszerek (béta-blokkolók, antimaláriás szerek, orális fogamzásgátlók, kátrány, jód, minocyclin), infekciók, kontakt szenzibilizáció, immunszuppresszív szerek gyors elhagyása, terhesség, hypocalcaemia, hypoparathyreosis.

Kezelésében a szisztémásan alkalmazott szerekek a főszerep. Retinoidok napi 0,5-1 mg/ttkg dózisban kezdve, majd 0,2-0,5 mg-ra csökkentve. Ciclosporin napi 3-5 mg/ttkg dózisban két adagra osztva, majd 0,5-1 mg-ra csökkentve. A methotrexatot a betegség súlyosságától függően 6-15 mg/hét dózisban adjuk 3 részletben 12 óránként. A corticosteroidok szerepe ellentmondásos pustulosiszt provokáló hatásuk miatt. Általában a fent említettekkel kombinálva alkalmazhatjuk rövid ideig. Az irodalmi közlések azt mutatják, hogy a jövőt a TNF- α gátlók jelentik a psoriasis pustulosa kezelésében is.

Tóth Veronika dr., Ablonczy Éva dr., Hársing Judit dr.,
Marschalkó Márta dr., Désaknai Márton dr., Horváth Attila dr.:

Kaposi sarcoma

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,
Budapest)

A 70 éves nőbeteg 2004 augusztusában észlelte először a bokák felett, jobb oldali túlsúllyal jelentkező viszkető bőrelváltozásait.

2005 februárjában bőrgyógyászati osztályon hospitalizálták, a klinikai kép Kaposi sarcomának felet meg, szövettani vizsgálattal nem specifikus lobos granulomát véleményeztek. Mellkas röntgen negatív lett, hasi ultrahang vizsgálat során hepatomegalia, steatosis hepatis, nephrolithiasis igazolódott.

2005 februárjában jelentkezett klinikánkon. Ekkor elsősorban jobb oldalon, a bokák területén 2-10 mm-es, igen tömött tapintatú, barnás-vörös csomókat, a jobb oldali Achilles-ín felett félgömbszzerűen előemelkedő 1 cm-es nodust észleltünk (3. ábra).

A korábbi szövettani metszetet konzíliumba kikértük, a metszet konzílium eredménye Kaposi sarcoma lett. 2005 márciusban a beteget felvettük klinikánkra, laboratóriumi vizsgálata során emelkedett vércukor, húgysav, koleszterin szintet, gyorsult süllyedést (32 mm/h), emelkedett fehérvérsejt számot (11,6 G/l) találtunk. További vizsgálati eredmények: HIV: negatív,

Weber: negatív, HHV-8 ellenanyag kimutatás a perifériás vérből: folyamatban. Alkalmazott terápia: Lokális irradiáció 14X2Gy ill. 4Gy dózisban jobb, ill. bal boka feletti területre.



3. ábra

Tömött tapintatú barnás-vörös csomók a jobb boka területén és az Achilles-ín felett.

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2005. május 12. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Tóth Veronika dr., Marschalkó Márta dr.:

Dermatomyositis

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

62 éves nőbeteg felkarján 2004 júliusában viszkető, 10 cm átmérőjű erythemás plakk jelentkezett. 2004 decemberében csuklók feszítő felszínén, majd az alkarokon, könyökökön, arcon, nyakon, mellkason is jelentkeztek hasonló tünetek, melyek lokális szteroid terápiára alig reagáltak. 2005 februárjában először a felkaron, majd testszerte az izmok fájdalmassá, gyengévé váltak. 2005 áprilisában periorbitális oedema, arcon, térdek, könyökök felett kiterjedt erythema, kézen periunguális erythema, Gottron papulák jelentkeztek. A klinikai kép típusos dermatomyositisnek felelt meg.

Ambuláns colonoscopia során diverticulosis sigmaet, adhesiones intestinit, hasi és kismedencei UH vizsgálat során cholecystolithiasist vélelmeztek.

Emlő és axilláris UH, mellkas röntgen, nőgyógyászati vizsgálat, EKG, echocardiographia, teljes légzésfunkciós vizsgálat (spirometria+pletizmográfia) normál viszonyokat mutatott, tumor markerek, immunszerológia folyamatban.

2005. májusában a klinikai felvételekor periorbitális oedemat, arcon, füleken, nyakon, mellkason, vállakon, karokon, könyökökön, csuklók feszítő felszínén, kézen periunguálisan, jobb térden erythemát, kezeken Gottron papulákat észleltünk, LDH emelkedett volt (556 U/l). Fizikális vizsgálattal hypertonián kívül más eltérést nem észleltünk. Terápiaként iv. 125 mg metilprednisonolt kezdünk, ennek hatására 14 napos kezelés után a periorbitális oedema csökkent, bőrtünetek halványodtak. Antihypertensiv terápia mellett vérnyomás normál tartományban volt.

Tóth Béla dr.:

Lichen myxoedematosus

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Az 50 éves férfibeteg anamnesisében meningitis szerepel.

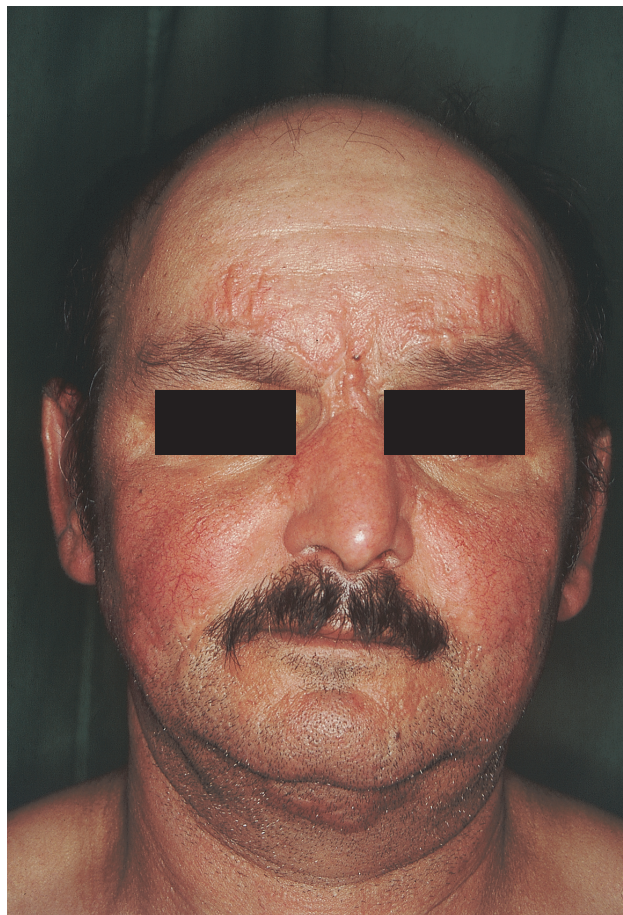
2002. januárban diagnosztizálták lichen myxoedematosusát a kecskeméti bőrgyógyászati osztályon, melyet az ott elvégzett hisztológiai vizsgálat is alátámaszott, belszervi érintettséget kizártak. Terápiaként 2x20mg Neotigason-t és PUVA-t állítottak be, izombiopsziát javasoltak, amit a beteg nem vett igénybe. Későbbiekben kontroll vizsgálaton nem jelent meg, a Neotigason-t elhagyta.

2004. októberben a salgótarjáni bőrgyógyászati osztályon kezelték, belszervi érintettséget kizártak, 25mg/nap Neotigason-t állítottak be, lokális kortikoszteroid mellett.

2005. februárban jelentkezett ambulanciánkon. Immunszerológiai vizsgálat során ANA pozitívítást, agarose ELFO-n gamma frakcióban M komponens, immun ELFO-n immunfixációval IgG kappa típusú paraproteint észleltünk, áramlási citometriai vizsgálat során eltérést nem észleltünk, kryoprotein, kryofibrinogén negatív lett.

Felvételekor a homlok középvonalában, a glabella tájon hegesedő területeket, illetve 4 mm átmérőjű bőrszínű exophyticus csomót (1. ábra), a felső végtagok proximalis részén és a csuklók hajlító felszínén felett 1-2 mm átmérőjű bőrszínű papulákat észleltünk. Glutealisan, a törzsön laterálisan, az alsó végtagokon tenyéryi, összefolyó hyperpigmentált foltokat, minimálisan infiltrált plakkokat láttunk.

Csontvelő kenet, illetve koponya-rtg. vizsgálat során myeloma multiplexre utaló eltérést nem észleltünk. Az in toto eltávolított glabella feletti csomó szövettani vizsgálata perifollicularis fibrosist vélelmezett.



1. ábra

A homlokon hegesedő területek, a glabella felett 4 mm átmérőjű bőrszínű exophyticus csomó

A korábban megkezdett Neotigason terápiaát folytatjuk, illetve ambulanter plazmaferezist tervezünk.

Az esetet az igen ritka előfordulása miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Gódor Zsófia dr.:

HCV fertőzéshez társult vasculopathia

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

47 éves nőbeteg távolabbi anamnézisében többszörös bal lábszártörés miatti operációk, következményes transfúzió, 8 éve ismert hepatitis C pozitívítás, 7 éve diabetes mellitus szerepel, mely utóbbi miatt 2 éve insulin kezelésre szorult.

Az alacsony fehérvérsejtszám miatt interferon kezelés nem jött szóba. A leucopenia és thrombocytopenia háttérének tisztázására hematológiai kivizsgálása történt 2 évvel ezelőtt, mely a csontvelő biopszia alapján felvetette CD20+, alacsony malignitású NHL lehetőségét, azonban a nyirokcsomó biopszia lymphoproliferatív betegség fennállását nem igazolta. Három havonta kontrollálják haematológiai, illetve hepatológiai statusát.

10 éve ismert terhelésre kialakuló alsó végtagi bőrtünetei, melyekhez ízületi fájdalmak, oedema, gyengeség illetve láz, hőemelke-

dés társult. Ezek a tünetek kímélő életmód mellett spontán rendeződtek, azonban 3 hónapja a tünetek és panaszok folyamatos fennállásáról számol be.

Felvételekor az alsó végtagokon, lábszárakon és combokon is, 2-8 mm-es purpurákat, az insulín injectio beadása helyén suffusiókat észleltünk. Fizikális vizsgálattal a máj 3, a lép 2 harántujjal nagyobb volt. Ascites, icterus nem volt.

Az ambuláner elvégzett góckutatás negatív eredményt adott. A bentfekvése során készült laboreredményeiben a normál érték három-négyszeresének megfelelő GOT, GPT, GGT, értékeket, valamint alacsony fehérvérsejt és thrombocytaszámot észleltünk. Ezen értékek az elmúlt 5 évben hullámzó lefolyást mutattak. Immunszterológiai eredményeiben eltérésként alacsony komplement szintet, magas RF értéket és anti-retikulin pozitivitást észleltünk. A cryoglobulin és cryofibrinogen is pozitív lett. A szövettani kép a papilláris dermisben az erekben fibrint mutatott, emellett számos apró bevérzés is előfordult.

A hepatitis C vírus a Flavivírusok családjába tartozó kórokozó, mely egyszálú RNS genomot tartalmaz. Eddig 6 genotípust különböztették meg, amelyek egymástól a földrajzi elhelyezkedésben, az antivirális terápiára adott válaszbán és a kiváltott betegség krónikus vagy akut lefolyásában különböznek. Európában az ún. 1b genotípus a domináns, amelynek a legtöbb immunológiai hatást tulajdonítják és ami kevésbé reagál a hozzáférhető specifikus terápiára.

A HCV fertőzés vérrel, vérkészítménnyel terjed, a szexuális, esetleg anya-gyermek átvitel 1% alatti. Az intakt bőrön, vagy nyálkahártyán keresztüli terjedés nem bizonyított. A vérkészítmények ellenőrzése előtti időszakban a HCV a posttransfúziós hepatitisek 80%-áért volt felelős, a szűrés bevezetése óta ez az érték 1%-ra csökkent.

A fertőzés átvitele után a vírus a májban és a mononuclearis sejtekben szaporodik. A betegség különböző szervekben, illetve a szervek érhálózatában kicsapódó immunkomplex depozitumok, ill. a szöveteket infiltráló specifikus T lymphocyták miatt alakul ki, elsősorban a bőrben és a vesében. A cytotoxicus és immunológiai hatások különböző súlyosságú májkárosodást, és számos extrahepatikus folyamatot okoznak.

A fertőzés számos bőrtünet kialakulását okozhatja, mint urtica, purpura, folliculitis, acralis léziók, ulceratiók, nodusok.

A teljesség igénye nélkül kerültek felsorolásra olyan betegségek, melyek kialakulásában a HCV szerepet játszhat:

urticaria, erythema exsudativum multiforme-szerű reakciók, erythema nodosum, kevert cryoglobulinaemia, leucocytoclastic vasculitis, urticariiform vasculitis, Henoch-Schönlein purpura, necrolytic acralis erythema, porphyria cutanea tarda, prurigo, polyarteritis nodosa, lichen ruber planus, interfacie dermatitis, pyoderma gangrenosum, neutrophil eccrin hidradenitis, neutrophil dermatosis, neutrophil ill. lymphocytás vasculopathia, dermatitis herpetiformis, alacsony malignitású B sejtes NHL, diabetes mellitus, tüdő fibrosis, thyroiditis, polydermatomyositis.

Ezen betegségeknél mindenképpen ajánlott a HCV szűrővizsgálat elvégzése és annak pozitivitása esetén a beteg megfelelő hepatológiai szakellátása.

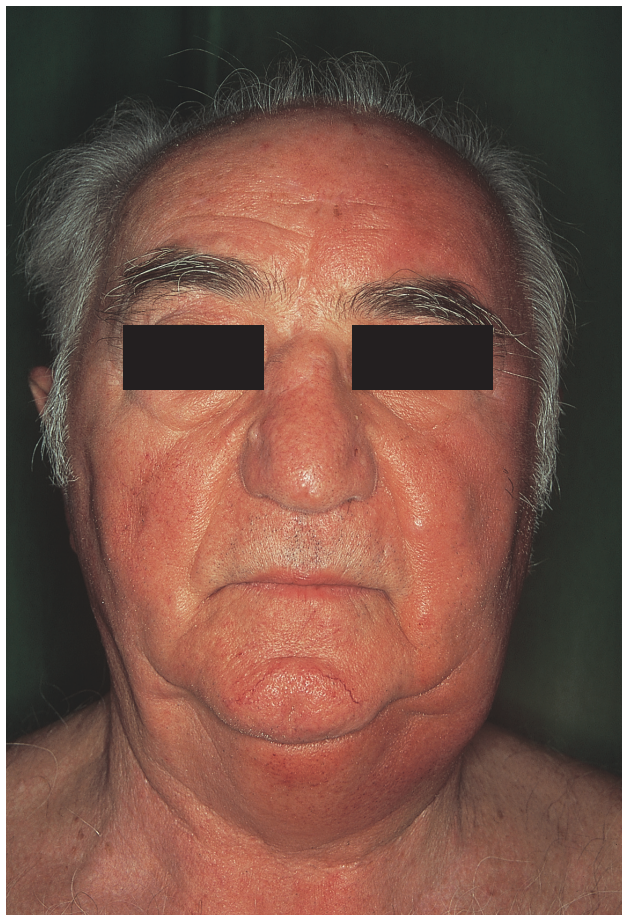
Szandányi Réka dr., Wikonkál Norbert dr., Hársing Judit dr.,
Holló Péter dr., Bottlik Gyula dr., Kárpáti Sarolta dr.:

Angiosarcoma

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Idős férfibetegünk anamnézisében appendectomia, pajzsmirigyműtét, prostataműtét, hypertonia, jobb szemén athrophia nervi optici, bal szemén macula degeneráció és retinopathia, illetve basalioma műtétek szerepeltek.

2005. januárban bal halántékról spinaliomát távolítottak el. Műtét után bal arcfelét melegnek érezte. 1 héttel később erythema, fájdalom, ödéma alakult ki a bal arcfelén, a bőr indurálttá vált (2. ábra). Sebészetten antibiotikumot kapott, melyre változást nem észlelt. Fül-orr-gégészetben punctiot végeztek, a mintában diagnosztikus értékű eltérés nem volt. Fej-nyak-sebészetten sebészi teendőt nem láttak. Nyaki UH vizsgálattal kóros eltérést nem visualizáltak. Nyaki CT sem a nyálmirigyekben, sem a nyirokcsomókban és a nyaki szervekben kórosat nem írt le. Vizsgálatakor a klinikai kép alapján felmerült



2. ábra

A bal arcfél erythemás, az ödéma a szemrést beszűkíti, a bőr indurált

az angiosarcoma lehetősége. Mély szövettani mintavétel történt, mely diagnózisunkat igazolta.

A beteget selectiv intraarteriás kombinált kemoterápia céljából szájsebészeti osztályra irányítottuk.

Az angiosarcoma nagyon ritka malignus daganat. Bármely szervben kialakulhat (bél, tüdő, szív, csont). 50%-ban a fej-nyak régióban, idősök, főleg férfiak arcán, hajás fejbőrén jelenik meg. Ezen kívül kialakulhat krónikus lymphoedémás végtagon, pl. emlőműtét után, ezt a formát Stewart-Trevesz szindrómának nevezzük. Malignus tumorok radiotherápia után is előfordul megjelenése.

Klinikailag lassan növekvő, vörös, livid folt, horzsolásra, haemangiómára hasonlít.

Hónapok, évek alatt lappangva terjed, később nodulárisná válik, kifehélyesedik. Jellemző a látszólag ép hám mellett észlelt serosus, véres váladékozás.

Diagnózisa biopsziával, szövettani vizsgálattal állítható fel.

Kezelése radikális sebészi eljárással ritkán kivitelezhető, felfedezések általában már a subcutan szövetekben körülhatárolhatatlanul kiterjedt a daganat. Palliatív radiotherápia, és kombinált kemoterápia mellett is az 5 éves túlélés igen alacsony, 15-35%.

Esetünket a kezdeti diagnosztikus nehézség és a ritka kórkép miatt mutattuk be.

Erős Nóra dr., Várkonyi Viktória dr., Hársing Judit dr.:

Condyloma acuminatum

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

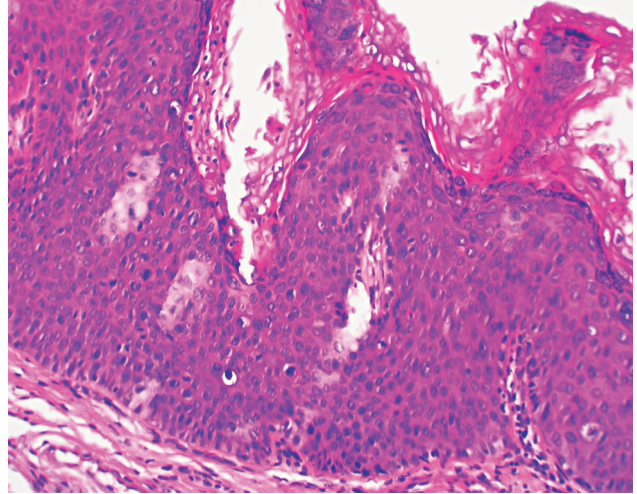
A 27 éves férfibeteg 2004. novemberében észlelte a penisen panaszt nem okozó, elmondása szerint hólyagos tünetek kialakulását, melyet hámosító-szárazító externákkal (sol. merbromini, susp. zinci aquosa), antivirális készítményekkel (tabl. és crem. Telviran), antimycoticu-



3. ábra

A penisen 1,5-2 cm átmérőjű, a felszínből laposan előemelkedő szabálytalan alakú plakkok, proximalisan több 3-4 mm-es erythemás papula

mokkal (ung. Canesten, crem. Pimafucort), és localis steroidokkal (ung. Elocom, crem. Dermovate) kezeltek. Négy hónap elteltével, 2005. februárjában a nem gyógyuló, fokozatosan terjedő bőrtünetek miatt biopszia történt, a szövettani vizsgálat erythroplasia Queyrat diagnózisát állította fel.



4. ábra

Az epidermisben acanthosis, papillomatosis, hyper-, parakeratosis, koilocyták, magtöredezés, atypusos hámsejtek és oszló alakok (haematoxylin-eosin)

A beteg ezt követően jelentkezett Klinikánkon. Vizsgálatokor a glans penis területén és ettől proximalisan 1,5-2 cm átmérőjű, halvány erythemás-bőrszínű, a felszínből laposan előemelkedő szabálytalan alakú plakkokat, és több, 3-4 mm nagyságú, egymás mellett elhelyezkedő erythemás papulát észleltünk. Az 5%-os ecetsavas ecsetelés után ún. flat és papulosus típusú condyloma acuminatumnak megfelelő kép mutatkozott (3. ábra).

A bőrszöveti minta revíziója során az epidermisben acanthosis, papillomatosis, hyper- és parakeratosis, a hám magasabb rétegeiben atypusos hámsejtek, oszló alakok voltak fellelhetők. A malignitásra gyanú keltő szöveti kép mellett azonban koilocytákat és magtöredezést is észleltünk (4. ábra), ezért a klinikai képet is figyelembe véve az erythroplasia Queyrat diagnózisát elvetettük, hosszabb ideje fennálló és localis steroidokkal is kezelt condyloma acuminatum diagnózisát állítottuk fel. A beteg ezt követően CO₂ laser kezelésben részesült.

Az eset felhívja a figyelmet az anamnesis fontosságára, a bizonytalan klinikai kép esetén diagnosztikus segítséget adó 5% ecetsavas ecsetelésre, valamint a bőrszöveti mintában a vírus indukálta jelek keresésének fontosságára. Kérdésként további segítséget nyújthat a human papillomavírus DNS kimutatása a szövetből PCR módszerrel, mely azonban nem rutinszerűen használatos vizsgálómódszer.

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2005. június 9. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Tabák Réka dr.:

Subcutan sarcoidosis

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Az 54 éves férfi anamnesisében 1998. óta ismert hypertonia, 2002-ben felfedezett, hormonálisan inaktív mellékvese adenoma, 2003. óta ismert, 2-es típusú, orális antidiabetikummal egyensúlyban tartott diabetes mellitus, hyperuricaemia, erosív gastritis szerepel. 2001 őszén 10 hétig tartó lázas állapot, fáradékonyság, ízületi panaszok miatt kivizsgálás történt negatív eredménnyel. Ezzel együtt jelentkező lábszárzsibbadás háttérben ENG vizsgálattal polyneuropathiát mutattak ki.

2004. végén általános tünetek nélkül mindkét lábszár gyulladtá, oedemássá, fájdalmassá vált. 2005. januárban a lábszár gyulladt, indurált plakkjaiban bevérzések, necrosisok, majd fekélyek alakultak ki. 2005. márciusban hospitalizáltuk, felvételekor mindkét lábszár proximális 2/3-ában, lángnyelvyszerűen végződve sárgáslivid elszíneződés, feszes oedema; a tibia élének megfelelően lineárisan számos 0,2-1 cm-es, helyenként confluáló erosio, sárgás lepedékkel fedett ulcus látszott (1. ábra).



1. ábra

Mindkét lábszáron, a tibia élén, lineáris confluáló erosiók

A lábszár plakkjából elvégzett szövettani mintában a dermisből a subcutan zsírszövetbe nyúló, kiszélesedett septumokban lymphohistiocytás beszűrődés volt látható, néhány csupasz granulomával, óriássejtekkel. A kép septalis panniculitisnek, subcutan sarcoidosishoz felelt meg. Intracutan próbák anergiát mutattak, emelkedett se-ACE szintet, normál se-Ca szintet mértünk. Szemészeti vizsgálat eltérést nem mutatott. A kézi röntgenen cystákat nem láttunk. A tüdő csökkent diffúziós kapacitása és a mellkas rgt-en látott kiszélesedett hilus, fibroticus rajzolat miatt elvégzett mellkasi HRCT vizsgálattal tüdőfibrosis nem igazolódott. Az ismételt pulmonológiai konzílium szisztémás szteroidkezelést nem látott szükségesnek.

2005. márciusban Dapson és kálium-jodid kezelést kezdtünk, amelyet az ulcusok kifejezett progressziója miatt elhagytunk. 2005. júniusban Delagilt állítottunk be, ill. értágító infúziós és lokális hámosító kezelést alkalmaztunk. A kezelés mellett ulcusai jelentős regressziót mutattak. A beteg a Delagilt a tünetek javulása miatt 2,5 hónap után elhagyta.

Mind a subcutan, mind az ulceráló sarcoidosis nagyon ritka formája a körképnek. Az ulceráló sarcoidosis leggyakrabban az alsó végtagot érinti, klinikailag ulcerált necrobiosis lipoidicától kell elkülöníteni. A differenciáldiagnózist megkönnyíti, hogy általában a sarcoidosis szisztémás jeleit is megtaláljuk.

Tóth Béla dr.:

HCV asszociált vasculitis

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 44 éves nőbeteg anamnesisében appendectomia, tonsillectomia szerepelnek. 2000-ben diagnosztizálták HCV fertőzését, 2001 óta ismert mindkét alsó végtagi distalis sensoros polyneuropathia, 2003 óta Pegintron és Ribavirin kezelést kapott.

Befekvése előtt három héttel, a bal lábszáron, majd két hét múlva a jobb lábszáron, számos szabálytalan alakú bevérzett plakk, fekete pörkkel fedett ulcus jelentkezett. A bőrtünetek jelentkezése után a Pegintron, illetve Ribavirin terápiát elhagyták.

Felvételekor mindkét lábszáron livedo racemosa, a bal lábszáron, a bel-, illetve külboka felett egy-egy 20 cm átmérőjű fekete necrosis-sal fedett ulcus, körülötte néhány 2-3 cm átmérőjű necrosis-sal fedett ulcust láttunk (2. ábra).



2. ábra

A bal lábon, illetve külboka felett fekete necrosis-sal fedett ulcus

Rutin szövettani vizsgálat necrotisalo vasculitist, direkt immunfluoreszcens vizsgálata C3 pozitív vasculitist véleményezett. Kryoglobulin, kryofibrinogen pozitív volt. EMG-ENG vizsgálat autoimmun betegséghez társuló mononeuropathia multiplexet véleményezett. Mellkas rgt., hasi UH, duplex UH vizsgálatok során eltérést nem észleltünk. Immunszerológiai vizsgálat során ANF pozitivitást, emelkedett aTPO szintet, agarose ELFO-n alfa-1 frakció emelkedést, emelkedett CRP, csökkent C4 szintet észleltünk. Laborvizsgálatai során emelkedett GOT, GPT, GGT szinteket észleltünk.

A vasculitis háttérben a HCV, mint kóroki tényező egyértelműen véleményezhető. A neurológiai konzílium véleménye alapján a folyamathoz társuló mononeuritis multiplex és a bőrtünetek miatt intravénás immunglobulin (IVIG) terápiát indítottunk, mivel a HCV-re tekintettel szteroidot magas dózisban nem adtunk. Emellett segítséggel mobilizálni tudtuk a beteget. Az alkalmazott kortikoszteroid, antibiotikus, illetve értágító kezelés, valamint mechanikus necrectomia mellett, a necrosis következtében kialakult fekélyek jó ütemben hámosodásnak indultak.

Az esetet a jellegzetes klinikai kép, illetve az IVIG-ra adott jó terápiás válasz demonstrálása céljából mutattuk be.

Szandányi Réka dr., Wikonkál Norbert dr., Hársing Judit dr.,
Kárpáti Sarolta dr.:

Toxicoderma

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 70 éves férfibeteg anamnézisében alkoholos májbetegség, súlyos gastrooesophagealis reflux betegség, gastritis, macrocyter anaemia

szerepelt. 2000 óta szedett protonpumpa inhibitor és gyomorvédő szereket. 2005 áprilisában 10 kg-os fogyás miatt belgyógyászaton vizsgálták. Gastroscoopia történt, mely GERD-et, gastritis chronicát, *Helicobacter pylori* pozitívást igazolt. Eradikációra Controloc-ot, Klion-t, Klacid-ot szedett 10 napig. Az eradikációt követően családorvosától. Legalont, Polybét, Nootropil, Milgamma injekciókat kapott.

Bőrtüneteit 2005. április végétől észlelte. 2005. 05. 14-én tünetei testszerte terjedtek, területi bőrgyógyászati osztályon hospitalizálták. Laborjában: We: 81 mm/h, WBC: 1,8 G/l, hiponatremia. A hospitalizáció 6. napján friss hólyagképződést észleltek, melyből szövettani mintavétel történt (3., 4. ábra). Véleménye



3. ábra

Nagy kiterjedésű bulla megnyílását követően kialakult erosio, bullafedél



4. ábra

Erosiók a szájnyálkahártyán, arcon livid papulák, conjunctivitis

szerint a subepithelialis hólyagképződéssel járó folyamat nem sorolható specifikus csoportba, paraneoplasias jelenség. Antibiotikus kezelés és 12 mg dózisú methylprednisolon mellett belázasodott, gyengesége fokozódott. Egyre kiterjedtebb bullaképződés mellett szájnyálkahártya erosiók jelentek meg, ekkor vettük át klinikánkra.

A klinikai kép alapján vizsgálatok folyamatát toxicodermának véleményeztük. A korábban készült metszetek konzultációja diagnózisunkat megerősítette. Kiváltó okként az anamnézis pontos tisztázását követően a Nootropil szerepét valószínűsítjük.

Methylprednisolon kezelést kezdtünk 1,5 mg/ttkg dózisban, amely mellett a bullaképződés megállt, a szájnyálkahártya erosiók jó ütemben hámosodtak.

Labor vizsgálataiban pancytopeniát, hiponatremiát, gyorsult süllyedést láttunk, immunelfő vizsgálattal monoclonális paraproteint (IgG), M-komponenst észleltünk. A steroid dózisának csökkentése mellett bőrtüneteiben progresszió nem lépett fel, a beteget haematológiai kivizsgálása céljából belgyógyászati osztályra helyeztük át.

Esetünk a Freiburgi Egyetem Dokumentációs Központja által kiadott klasszifikáció szerint Stevens-Johnson syndroma és toxicus epidermalis necrolysis közötti overlap-nek felelt meg. Az esetünkben feltételezett piracetam kiváltó szerepéről az irodalom áttekintésével nem találtunk közlést, az igazolására a szteroid elhagyása után limphocyta transformatios teszt elvégzését tervezzük.

Horváth Barbara dr., Hársing Judit dr., Kornseé Zoltán dr., Kósnai István dr., Marschalkó Márta dr.:

Dermatitis herpetiformis Duhring

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

22 éves férfibetegünk anamnézisében kisdedkor óta ismert atopiás dermatitis, adenectomia szerepel. A beteg elmondása szerint 4-5 éve észleli tüneteinek jellegének megváltozását, a korábban bevált helyi kezelés eredménytelenségét. Ezzel párhuzamosan epigastriális panaszai jelentkeztek, de székletürítési zavarról nem számolt be.

Felvételek a végtagokon, a törzsön számos 10-15 cm-es területen, livid, beszűrt, excoriált göbcséket (5. ábra), a gluteális tájon káros szélű, excoriált papulákkal tarkított erythemát észleltünk. A klinikai kép alapján felvetődött dermatitis herpetiformis Duhring. Ambulanter szövettan készült, mely prurigonak megfelelő képet észlelt. Az elvégzett DIF során a basalmembrán mentén, elsősorban a papillák csúcán vaskor granuláris C3 és IgA depozitumok mutatkoztak, IIF vizsgálattal majom nyelocsövön EMA pozitívítás igazolódott. Vékonybél biopsia történt, amely a villusatropiát és a vékonybélben IgA depozitumokat igazolt. Immunszerológiai vizsgálatokkal emelkedett gliadin- és transzglutamináz-értékeket igazolt. Laborparamétereiből mérsékelt emelkedett eosinophilia és cryoglobulin pozitívítás emelendő ki.

Az alkalmazott lokális gyulladáscsökkentő kezelés, valamint a gluténmentes diéta mellett tüneteinek regressziója megindult, szubjektív panaszai mérséklődtek.



5. ábra

Livid beszűrt, excoriált göbcsék a törzsön

A dermatitis herpetiformis 1884-ben *Duhring* írta le első ízben. Csak 1967-ben tettek először említést a coeliakia (CD) és a dermatitis herpetiformis (DH) asszociációjáról, mely azon a megfigyelésen alapult, hogy a mindkét betegségben előforduló a vékonybél enteropathia azonos. 1974-ben mutatták ki először immunfluoreszcens vizsgálatokkal az IgA autoantitesteket a papillaris dermisben, és azóta ez az eljárás a diagnózis-alkotás „gold standardja”.

A betegségben a nő-férfi arány 2:3, de a 20 évesnél fiatalabb populációban női predominancia figyelhető meg (3:2). Elsősorban fiatal felnőttek betegsége (15-40 év), és előfordulása a kaukázusi rasszban a legnagyobb. Körülbelül ötszörös a coeliakia incidenciája a DH-hoz viszonyítva, de ki kell emelni az ún. látens CD jelenségét is (5x).

A diagnózishoz a direkt immunfluoreszcens hisztológia elengedhetetlen, ahol a perilezionális bőrben két mintázat figyelhető meg.

Gyakrabban látható a dermális papillán granuláris ill. fibrilláris IgA depozit, ritkábban, granuláris depozit lineáris eloszlásban a BM mentén. Az autoantigén maga az epidermális transzglutamináz.

Glutén szenzitív enteropathia a legtöbb DH betegnél kimutatható, bár jó részük tünetmentes. Ismertek DH-asszociált betegségek, mint az autoimmun thyreoiditis, anaemia perniciososa, I. típusú diabetes mellitus, T-sejtes lymphoma (vékonybél eredetű). Családvizsgálatokkal a betegség genetikai háttere valószínűsített. Bizonyos HLA allélek gyakoribb asszociációját találták.

A terápia gerincét a gluténmentes étrend (GFD) képezi, melynek döntő szerepét bizonyították a betegség késői stádiumában kialakuló bél eredetű lymphoma megelőzésében. A diéta indokolt esetben kiegészíthető szisztémás szerekekkel, mint a Dapsone, a Sulphapyridine és a Sulphamethoxypyridazine.

Betegünket a jellegzetes klinikai kép miatt ismertettük.

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2005. szeptember 15. betegbemutató ülés előadásainak összefoglalói

Szandányi Réka dr., Tabák Réka dr., Ablonczy Éva dr.,
Marschalkó Márta dr., Kárpáti Sarolta dr.:

Morphea profunda

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 72 éves férfibeteg anamnézisében chronicus aethylismus, pitvarfibrillatio, ISZB, psoriasis vulgaris szerepel. 1978-ban diagnosztizáltak klinikánkon a bal alkarra lokalizált sclerodermáját. Az alkar bőre diffusan tömötté vált, fokozatosan az izmok contracturájá, ízületi deformitás alakult ki. Szövetteni vizsgálat mély morpheát igazolt. Penicillin infúziós, nikotinsav kezelést kapott, ezt követően bőrtüneteiben progressziót nem észlelt, gonдозáson nem járt. 1981-ben a bal alkaron erysipelas zajlott, melyet követően a deformált végtagon kb. tenyérsí területen ulcus alakult ki. Antibiotikum és helyi kezelés mellett az erysipelas gyógyult, az ulcus hámosodott, morpheája változatlan kiterjedésű, inaktív volt.

2005-ben ulcus cruris kezelése céljából hospitalizáltuk. A bal karra lokalizált morpheán kívül újabb plakkot nem észleltünk. Immunszerológiai leletében ANA pozitív, Scl-70, anticentromer, aDNS normál tartományban volt. Laboratóriumi leletében vesefunkciós értékeiben, 24 órás vizelet protein értékében kórosat nem láttunk. Mellkasröntgen, EKG, nyelésröntgen vizsgálatokkal a folyamat szisztematizációjára utaló eltérést nem találtunk. Esetünkben a morphea tünetei férfi betegen, súlyos formában léptek fel, de az évtizedekig tartó követés során nem észleltünk sem bőrtüneteiben progressziót, sem egyéb, belszervi érintettségét.

Pónyai Katinka dr.:

Pemphigus oris

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

69 éves férfibetegünk anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel. 1988-ban, foghúzás után jelentkeztek először nem gyógyuló szájnyalakárhártya tünetei. Klinikánkon szövettani vizsgálat, és IF hisztológiai vizsgálat történt, amely pemphigus vulgaris diagnózisát állította fel. A bevezetett nagy dózisú kortikoszteroid és lökésben alkalmazott cyclophosphamid kezelés mellett lassú, egyenletes javulás mutatkozott. Otthonában tartósan 8 mg methylprednisolont szedett, ennek csökkentésekor azonban mindig recidíva következett be. Több alkalommal hospitalizáltuk emiatt, legutóbb 2002-ben. A tartós szteroid szedés mellett katarakta, glaucoma, latens diabetes mellitus ill. gravis osteoporosis alakult ki.

Felvétele előtt 1 hónappal 20 mg methylprednisolon mellett alakult ki fájdalmas szájnyalakárhártya tünetei ill. dysphagiája.

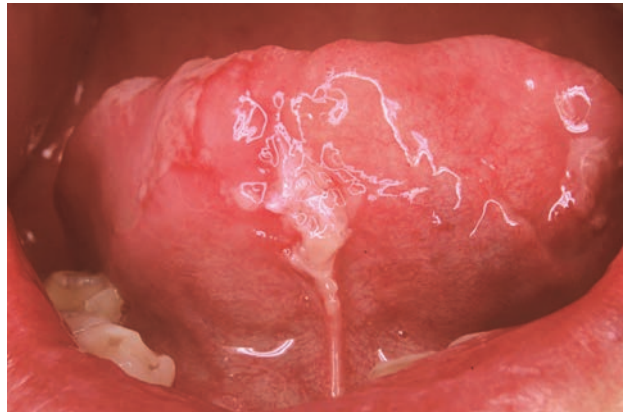
Felvételkor a nyelv alsó felszínén, a gingiván, mko. buccalis nyálkahártyán, uvulán több, 2-3 mm-es részben fehéres lepedékkel fedett erózió volt látható, a nyelvés kifejezetten fájdalmas volt (1. ábra).

Laboratóriumi eredményeiben eltérés nem volt.

A dysphagia miatt gastroenterológiai konzílium történt. Gastroscopiát végeztek, amelynek során a nyelvcső proximális kétharmadában kissé előemelkedő, részben konfluáló, részben izolált bullosus léziókat láttak. A cardia és a gyomor nyálkahártya már nem volt érintett. A látott kép nyelvcső pemphigusnak felelt meg.

Indirekt IF vizsgálat során 1:160 arányban pemphigus vulgaris típusú ellenanyag volt kimutatható.

A szájrüregből elvégzett mycológiai tenyésztés negatív eredménnyel zárult. Tekintettel a tartós szteroid kezelés mellett kialakult



1. ábra

A nyelv alsó felszínén, a gingiván, mko. buccalis nyálkahártyán, uvulán több, 2-3 mm-es, részben fehéres lepedékkel fedett erózió

belgyógyászati és szemészeti betegségekre, a szteroid dózisát kezdetben nem emeltük, heti 2 alkalommal 350 mg cyclophosphamid terápiát kezdtük, azonban remisszió nem következett be. Végül 2,5 mg/ttkg szteroid parenteralis adása és a cyclophosphamid változatlan dózisa mellett nyálkahártyatünetei rapidan regredáltak. A szteroid mellékhatásait a szoros laboratóriumi, vérnyomás és szemészeti kontroll mellett nem detektáltuk.

A továbbiakban a szteroid gyors csökkentését tervezzük, a Cytozan fenntartó kezelés beállítása mellett.

Esetünk érdekessége az oesophagus manifesztáció és a szokatlan terápiás nehézség.

Tabák Réka dr.:

Amyopathiás dermatomyositis

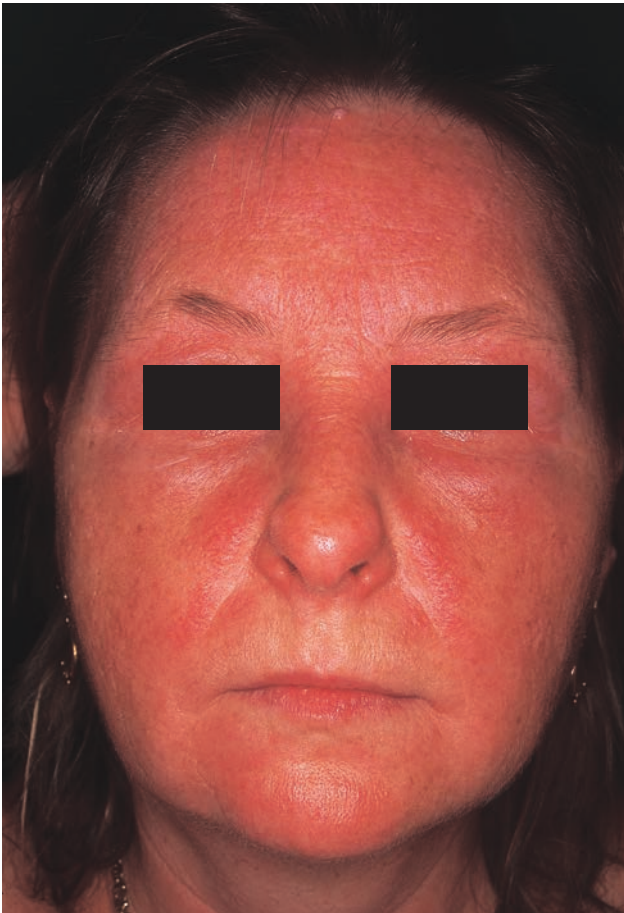
(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

Az 51 éves nő szubjektív panaszt nem okozó bőrtünetei 2005. februárban, lázzal járó felső légúti hurutot követően jelentkeztek. Kezdetben az arcon, kézen a kisízületek felett, a törzsön szimmetrikusan erythemás plakkokat észlelt. Később szemkörnyéki oedema és a kézujjak fájdalmas duzzanata jelentkezett (2. ábra). Dermatomyositisre típusos bőrtünetekkel, 1-2 nap alatt spontán szűnő nyelési nehézséggel, egyéb izompanasz nélkül hospitalizáltuk (3. ábra).

Rutin laboratóriumi leletei, CK, LDH és transzamináz értékei a követés során végig normál tartományban voltak, nyelésröntgen vizsgálat és EMG kórosat nem igazolt. A bőrtünetekből elvégzett szövettani vizsgálat interface dermatitist, a reticularis dermisben perivascularis kereksejtes beszűrődést mutatott. Immunszerológiai leleteiben ANA pozitivitást, Jo-1 antitest negativitást láttunk. Víruszerológiai leletei negatívak voltak. Tumorkutatás (mellkas rtg. gégeészeti, nőgyógyászati vizsgálat, hasi UH, mammographia) negatív eredménnyel zárult. Légzésfunkciós és HRCT vizsgálata eltérést nem mutatott. Epicutan teszttel nikkelérzékenység igazolódott.

Delagil, majd 64 mg Medrol kezelés mellett bőrtünetei gyors regressziót mutattak.

Az esetet az izomérzékenység nélkül több, mint 6 hónapig fennálló típusos bőrtünetek, ANA pozitívítás és a szövettani lelet alapján a dermatomyositis ritkán előforduló variánsának, amyopathiás dermatomyositisnek tartjuk. A kórképnek ebben a típusában ritkább a



2. ábra

Arci és periorbitalis oedema, heliotrop erythema



3. ábra

Gottron-papulák, periungualis duzzanat

szisztémás érintettség, azonban az interstitialis pneumonitis, tüdőfibrosis kialakulásával, valamint a belszervi malignomák jelenlétével számolnunk kell. Így ADM-es betegeknél is alapos szisztematizációra irányuló és tumor kivizsgálást kell végeznünk.

Asbóth Dorottya dr.:

Colliquatios necrosis

(Heim Pál Gyermekkórház, Bórosztály)

A másfél éves fiú anamnesében enyhe és középsúlyos, hullámzó lefolyású atopias dermatitisen kívül más betegség nem szerepel. Úgyeletben került felvételre a reggeli öltöztetés és az esti levetközte-

tés közötti időszakban kialakult, panaszt nem okozó 3x4 cm-es necrotikus plakk miatt. A differenciál diagnosztikusan felmerülő necrotizáló fasciitis miatt végzett kivizsgálás során a rutin laboratóriumi vizsgálatokban monocytosis, eosinophilia volt, hasi UH: eltérés nélkül, mellkas rtg-en bronchitis ábrázolódt, immunológiai laborvizsgálatokkal alacsonyabb komplement szinteket találtunk, bakteriológiai vizsgálatok negatívak voltak. Ezenközben a pontosabb anamnézis felvétel során derült fény arra, hogy a rövid ideig őrizetlenül hagyott gyermeket hideg-zsíróldószer mellett találták.

A háztartásban használt vegyszerek a tápcsatornába jutva, vagy a bőrre kerülve okoznak tüneteket, ahol a savak coagulatiós, a lúgok colliquatiós necrosist okoznak. A leggyakrabban használt lúgok, a mosószerek (Domestos, háztartási hypo, Chlorox, a hidegzsíróldók), ill. savak a vízkőoldók (ecetsav 20%, sósav).

Helyi fertőtlenítő és hámosító szerek hatására a necrotikus pörk lelködött, alatta a sebalap jól granulálódott, majd hámosodott. A teljes gyógyulás után vonalas heg maradt hátra.

A fenti esetre a baleset helyett, a szakirodalomban egyre használatosabb sérülés szó a kifejezőbb és felveti a szülők felelősségét.

Tóth Béla dr.:

Discoid lupus erythematosus

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

A 47 éves nőbeteg távolabbi anamnesisében struma nodosa, fractura costae, haemothorax, mitralis insuffitientia gr. I., paranoid schizoprenia szerepelnek.

1992 óta ismert discoid lupus erythematosusa, melyet 2002-ig kizárólag lokális kortikoszteroidokkal kezeltek. 2002-ben hospitalizáltuk először, szisztematizációt igazolni nem tudtunk, Delagil terápiát indítottunk szemészeti ellenőrzés mellett, illetve szigorú fényvédelmet

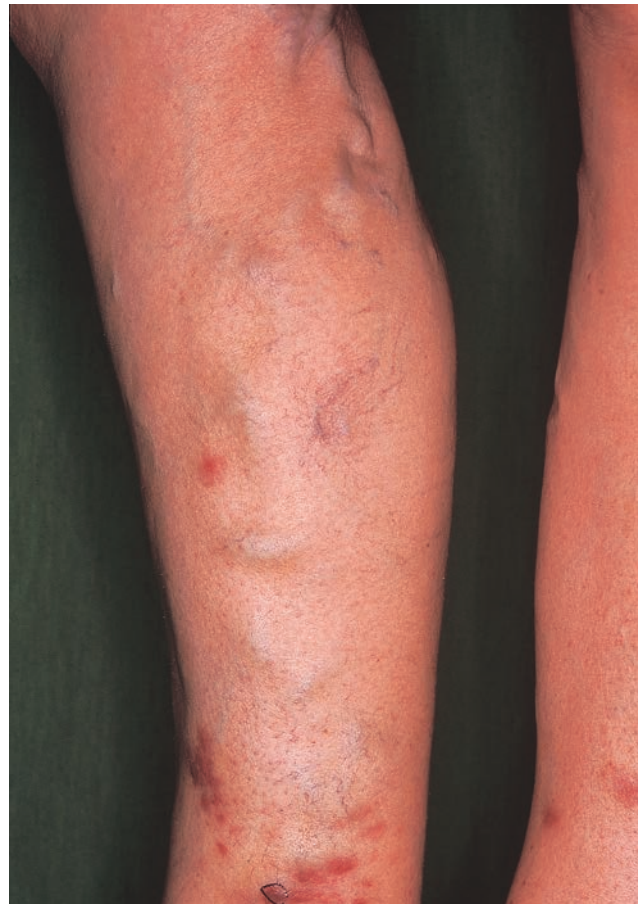


4a. ábra

Az arcon konfluáló, éles szélű, centrálisan atrophias, hipopigmentált, széli részeken hyperkeratotikus, teleangiectasiákat tartalmazó plakkok



4b. ábra
Kozmetikai fedés után
jelentős esztétikai eredményt értünk el



5. ábra
A jobb lábszáron varicositas, csoportos, 3-5 mm nagyságú lividvörös, lapos papulák, a bal lábszár elülső felszínén néhány hasonló, soliter papula

javasoltunk. 2004-ben ismételten hospitalizáltuk, szisztematizációt továbbra sem tudtunk igazolni a Delagil terápiát folytattuk.

Felvételkor az arcon kiterjedten konfluáló, éles szélű, centrálisan atrophias, hipopigmentált, széli részeken hyperkeratotikus, telean-giectasiákat tartalmazó plakkokat, a hajas fejbőrön interparietalisan 5 cm átmérőjű hyperkeratotikus plakkot észleltünk (4a. ábra).

Labor-, EKG-, mellkasröntgen vizsgálat során eltérés nem volt ki-mutatható, immunszerológiai vizsgálata során ANA pozitivitást ész-leltünk, proteinuria nem volt. Pszichiátriai konziliárius az antipszi-choikum dózisának emelését javasolta.

A korábban megkezdett terápiát folytattuk, szoros szemészeti és laborkontroll mellett.

Az esetet a jellegzetes klinikai kép miatt mutattuk be, valamint annak demonstrálása céljából, hogy a kozmetikai fedéssel igen je-lentős esztétikai eredményt érhetünk el, mely az életminőséget je-lentősen befolyásolhatja (4b. ábra).

Erős Nóra dr.¹, Bihari Ágnes dr.², Hársing Judit dr.¹,
Tabák Réka dr.¹:

Kaposi sarcoma vesetranszplantált betegen
(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹,
XIX. kerületi Bőr- és Nemibeteg Gondozó Intézet, Budapest.²)

Az 59 éves nőbeteg anamnesisében ulcus duodeni, myoma miatti hysterectomy és adnexectomy, irritált pityriasis rosea, struma no-dosa, hypertonia és alsó végtagi varicositas szerepel. 1984-től ismert chronicus glomerulonephritise majd ennek talaján kétoldali zsugor-vese kialakulása, mely miatt 2003. április-december között peritone-alis dialysis, majd 2003. decemberében kadaver vese transzplantáció történt. A műtétet követően a beteg Sandimmun, CellCept és Predni-solon immunosuppressiv kezelésben részesült.

A vesetranszplantáció után 15 hónappal, 2005. márciusában ész-velte előbb a jobb lábszár alsó harmadában az elülső-medialis felszín-en egy 5x8 cm nagyságú területen csoportosan elhelyezkedő, majd a bal lábszár elülső felszínén soliter módon megjelenő, 3-5 mm nagyságú, lividvörös, lapos papulák kialakulását (5. ábra). A klini-kai kép alapján felmerült Kaposi sarcoma bizonyítása céljából a be-tegnél Klinikánkon bőrbioopsia történt. A szövettani vizsgálat az ella-pult epidermis alatt a dermisben kiterjedt bevérzést, focalisan haem-osiderin lerakódást, a Berlini-kék reakció pozitivitását igazolta. A csekély lobos beszűrődés, a dermalis infiltratum sejtjeinek struktúr-ális atypiája alapján a Kaposi sarcoma diagnózisa megerősítést nyert.

A beteg kivizsgálása során a folyamat belszervi manifesztációja kizárható volt (mellkas rgt. hasi UH, inguinalis regio nyirokcsomó UH), HIV és RPR serologia negatív. Therapiás célzattal a Sandim-mun (cyclosporin-A) helyett Rapamune (rapamycin) került beveze-tésre, localis röntgen irradiatio mellett. A kezelés hatására a bőrfolyamat residuais hyperpigmentáció hátrahagyásával regrediált.

A Kaposi sarcoma elsőként leírt klasszikus, sporadikus formája mellett (Kaposi Mór, 1872) az 1950-es évektől ismert az Afrikában endémiás forma, majd az 1960-as évektől a szervtranszplantált, im-munosupprimált betegeken jelentkező iatrogen forma, végül az 1980-as évek végétől az AIDS-es betegeknél észlelt ún. AIDS-asszociált Kaposi sarcoma. A betegség mind a négy típusában oki szerepet ját-szik az ún. Kaposi sarcomával asszociált herpesvírus (KSHV) azaz human herpesvírus 8 (HHV-8), melyet először 1994-ben Chang és munkatársai izoláltak egy AIDS-asszociált Kaposi sarcomás beteg DNS-éből. A vírus DNS-e nemcsak valamennyi Kaposi sarcoma forma bőrtünetében, hanem a betegek nem érintett, normál bőrben, és a perifériás vér mononuclearis sejtjeiben is kimutatható. A vírus upregulálja az endothelsejtekben a VEGF protein (Vascular Endo-thelial Growth Factor) receptorának, az ún. Flk-1/KDR-nek exp-resszióját. Mind a VEGF, mind az Flk-1/KDR receptor a normál

bőrben csak kismértékben van jelen, azonban a Kaposi sarcomás sejtek és a körülöttük lévő normál sejtek fokozottan expresszálják.

Esetünk a Kaposi sarcoma iatrogén formájának felel meg, melyet elsősorban vese-, ritkábban egyéb szerv, vagy csontvelő átültetés után észlelnek. A Kaposi sarcoma 500-szor gyakoribb vesetranszplantáltakon mint az átlagpopulációban, relatíve korán, a veseátültetés után átlagosan 13 hónappal jelentkeznek, főleg a lábszárakon fordul elő, gyakran lymphoedema kíséretében. A visceralis érintettség is gyakori, 25-50%-os. A betegség lefolyását az immunosuppressio mértéke szabja meg, melynek elhagyása után, egyéb terapia nélkül is spontán regresszióról számolnak be. Az immunosuppressív szerek közül a cyclosporin Kaposi sarcomát provokálhat, mert fokozza a pathomechanizmusban döntő szerepet játszó VEGF expressziót, gátolja a DNS repair mechanizmust, elősegíti a tumorsejtek növekedését, és állatkísérletes adatok szerint gyakoribbá teszi pl. májtumor sejtek recidíváját. Ezzel szemben a sirolimus (rapamycin) az immunosuppresszív hatáson túl mely az átültetett szerv rejectióját kivédi, bizonyítottan antineoplasticus (antiangiogén) hatású, gátolja a VEGF és az Flk-1/KDR expressziót az endothelsejteken.

Tóth Veronika dr., Marschalkó Márta dr.:

Hailey-Hailey betegség

(Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika)

65 éves férfi bőrtünetei 1994. augusztusban kezdődtek a nyakon, axilláris, inguinális régióban, scrotumon lévő erythemás alapú, infiltrált, nedvedző, impetiginizálódó, pörkkel fedett plakkokkal. A beteget hospitalizáltuk, a tünetek a klinikai kép és a szövettani vizsgálat alapján Hailey-Hailey betegségnek feleltek meg. A léziók gombavizsgálata során sarjadzó gomba, bakteriológiai vizsgálat során *S. aureus* jelenléte igazolódott. Lokális dezinficiens, antimycotikus, hámosító kezelést alkalmaztunk, melyek hatására a bőrtünetek regrediáltak.

A beteg 11 évig kezelés nélkül tünetmentes volt.

Jelen tünetek 2005. augusztusban kezdődtek a jobb térdhajlat, majd inguinális, axilláris régió, scrotum, perianalis, sacralis régió, nyak területén. Fenti régiókban erythemás, infiltrált, erodált, nedvedző, helyenként pörkkel fedett plakkok, fibromák látszóttak (6., 7. ábra).

Hospitalizáció során végzett epicutan teszt 48. és 72. órában ++ perubalzsam érzékenységet, a léziók bakteriológiai vizsgálata *S. aureus* kolonizációt igazolt. Szisztémás antibiotikum, illetve lokális dezinficiens, antimycotikus, kortikoszteroid, hámosító kezelés, izolálás hatására a tünetek jelentősen regrediáltak, a beteget maradványtünetekkel emittáltuk.



6. ábra
Axilláris területen infiltrált nedvedző plakkok



7. ábra
Inguinalis hajlotton nedvedző, pörkkel fedett plakkok

KÖNYVISMERTETÉS

Jarisch Reinhart:

HISTAMIN-INTOLERANZ HISTAMIN UND SEEKRRANKHEIT

Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, 2004
ISBN 3-13-105382-8

A 175 oldalas kézikönyv mint a kiadó e témában megjelent második kiadása összefoglalja azokat a dominánsan bőrgyógyászati körképeket, melyek a hisztamin fokozott felszabadulás, valamint e biogénamin lebontásának károsodása, -gátlása eredményez.

A szerzők a kézikönyv bevezetőjében köszönetet mondanak azon betegeknek, kiknek kivizsgálása e mechanizmus megismerését elősegítette valamint kiknek kórtörténete és vizsgálati eredménye további hasonló tünetekkel küzdő betegek gyógyításában segítséget adhat.

A bevezető fejezetben a hisztamin hatásmechanizmusa, a diaminoxidáz enzim aktivitása, valamint a működését negatívan befolyásoló kémiai anyagok (gyógyszerek) hatásai és a hisztamin intolerancia klinikai tünetei ismertettek. A hisztamin felszabadulást növelő, biogénamin tartalmazó élelmiszerek felsorolása a hisztamin dózisait is megadja ug/l és %-os arányban. Ezen élelmiszerek között az alkohol tartalmú italok, tejtermékek (köztük az összes ismert sajt), halak és húskok (vörösáruk), zöldség és gyümölcsfélék találhatók meg.

A témakörrel kapcsolatban a hisztamin intolerancia mellett a valódi IgE mediálta élelmiszer allergia differenciáldiagnózisának részletei is felsoroltak.

Egyéb hisztamin intolerancia tünetek között: migrén, rhinitis, asthma bronchiale, szívritmuszavarok, gastroenteralis tünetek (a

társuló *Helicobacter associalt* gastritis e tünetekre hajlamosító szerepének jelentőségével), dysmenorrhoea, valamint a terhesség alatt észlelt allergia jellegű tünetek fejezetenként tárgyalta. A kapcsolódó betegismertetésekben a típusos anamnesztikus adatok kiemeltek.

A további fejezetek a hisztamin intolerancia diagnózis kritériumait (a hisztamin mérés lehetőségeivel), valamint a továbbiakban a klinikai tünetek függvényében javasolt terápiás alternatívákat adják meg.

A provokáló faktorok között a gyógyszerek kiváltotta hisztamin emelkedés (diaminoxidáz bénítók) és a kontrasztanyagok ilyen típusú mellékhatásai is megtalálhatók.

Az utolsó fejezet a „tengeri betegség” hisztamin provokálta tüneteit foglalja össze és a kialakulás hatásmechanizmusát és a megelőzés lehetőségeit ismerteti.

Temesvári Erzsébet dr.

U.-C. Hipler, P. Elsner:

BIOFUNCTIONAL TEXTILES AND THE SKIN

Karger 2006.

ISBN-10: 3-8055-8121-1

ISBN-13: 978-3-8055-8121-9

204 oldal angol nyelven, kemény borítóval, 6 fejezet fekete-fehér és színes illusztrációkkal

A biofunkcionális textíliák új diszciplínát képviselnek a tudomány területén. Az új tudományág kialakulása annak a törekvésnek köszönhető, hogy olyan speciális, biológiai funkcióval is bíró textíliák kerültek kifejlesztésre, melyek az emberi bőr felszínén hatékonyak. Ezek a textíliák nemcsak a wellness-szektor területén találnak nagy piacra, hanem egyre nagyobb szerep jut számukra a medicinában, a profilaxis és a terápia területén egyaránt.

Negatív oldalról tekintve ezeket a textíliákat, viselésük eddig még ismeretlen problémákat okozhat. Az egészségügyi kockázat minimalizálására megbízható *in vitro* és *in vivo* tesztek kifejlesztésére, antimikrobás hatékonyságuknak a standardizálására, a nemkívánatos mellékhatások, mint citotoxicitás, allergén és irritatív potenciál, kiküszöbölésére van szükség.

Kezdetben a tudósok kételkedve forgatták a kérdést, vajon lehetséges-e egyáltalán megváltoztatni a textíliák szerkezetét, a rostok felszínét úgy, hogy azok képesek legyenek átvenni a bőr biológiai szerepét. A 2002-ben létrehozott Competence Center for Textiles and Skin összegyűjtötte az addig elért tudományos eredményeket és bevezette az új tudományos területet, a biofunkcionális textíliákét.

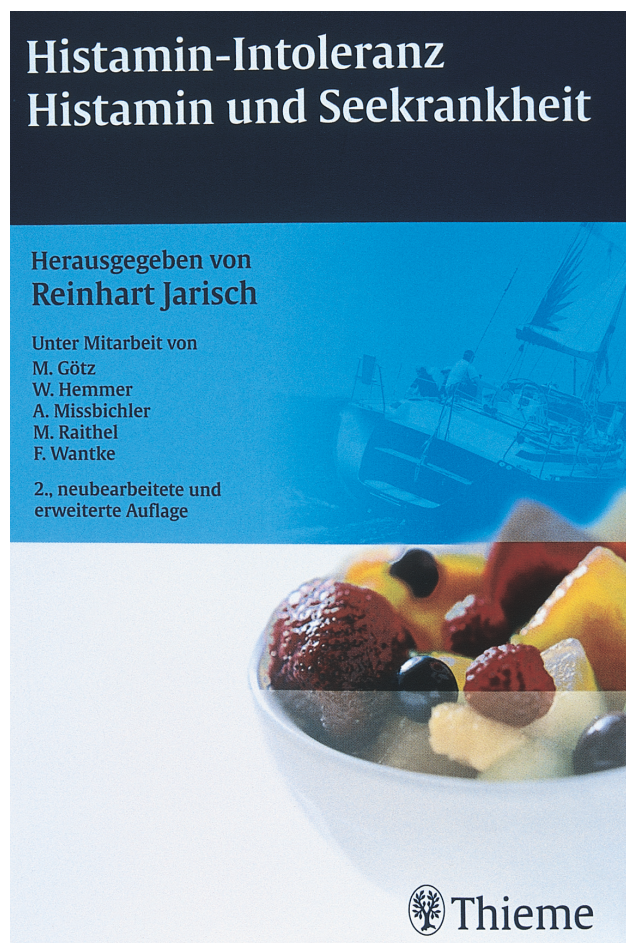
A könyv első két fejezete röviden áttekinti a bőr fiziológiáját és interakcióit a különböző textíliákkal és bioaktív fémekkel. Különös hangsúlyt helyez az ezüstvegyületekre és azok antibiotikus hatására ill. szerepére az orvostechnológiai eszközök, sebkezelés és textíliák területén.

A biofunkcionális textíliák hatékonyságának külön fejezetet szentelnek a szerkesztők. Bemutatják a bőr fiziológiás flóráját és a főbb antiszeptikus szerek hatékonyságát az ismert fertőző ágensekkel szemben. Leírást kapunk az antimikrobiotikus textíliák hatékonyságának, biztonságosságának és fiziológiai komfortérzetének modern mérési lehetőségeiről és kiértékelési módszereiről.

A negyedik fejezet az antimikrobás hatású textíliák biztonságosságára helyezi a hangsúlyt. Bőven tárgyalja a textíliák és a bőrflóra közötti lehetséges kölcsönhatásokat és külön táblázatban emeli ki a biocidok toxicitását, allergénitását, mutagenitását, karcinogenitását és teratogenitását ill. biodegradációjuk mértékét.

Ezt követi új, antimikrobás hatású cellulózzrostok kifejlesztésének részletes ismertetése.

Az utolsó fejezet a biofunkcionális textíliák orvosi, terápiás célú felhasználhatóságával foglalkozik. Atópiás dermatitis és atópiás ekcema esetében tudósítanak biztató eredményekről, az ezüst-



tel bevont textíliák antifungális és antibakteriális hatásosságáról, mely eredmények a mindennapos terápiában is hatékonyan alkalmazhatók.

A könyv lényegretörően és olvasmányosan vezet be eme új tudományág rejtelmeibe. A témában való elmélyülést a fejezetek végén lévő igen részletes irodalomjegyzék segíti.

Végül álljon itt néhány hétköznapi példa az antimikrobiális textíliák mindennapos felhasználási területeiről: kompressziós harisnyák, antidecubitus matracok, inkontinencia betétek, párnák, implantátumok, cipők, alsó- és felsőruházat, sátrak, levegőszűrők, függönyök, szőnyegek, fürdőmatracok.

Makó Sarolta dr.

Hazai Hírek

Az 1981-ben alapított Dr. Földvári Ferenc Alapítvány 13 évi szünet után, ünnepi ülését 2006. augusztus 25-én a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinikán megtartotta.

Az Alapítvány ülésén a meghívott korábbi díjazottak, a kuratórium tagjai és az Alapítványt újraindító Prof. Dr. Kárpáti Sarolta tanszékvezető egyetemi tanár vett részt.

Az Alapítvány névadójáról, Prof. Dr. Földvári Ferencről és az alapító Neuman Magdáról történt megemlékezések után a jelenlevők a névadó festményét koszorúzták meg.

2006. augusztus 25.

Dr. Temesvári Erzsébet
az Alapítvány képviselője

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2006

AZ MDT RENDEZVÉNYEI

Fővárosi Szent István Kórház – Továbbképző Konferencia
A viszkető bőrbetegségek klinikuma és kezelése
2006. november 10.
Budapest, TIT Stúdió
Prof. Dr. Daróczy Judit

MDT 79. Nagygyűlése
2006. december 14-16. Budapest
Dr. Marschalkó Márta

FONTOSABB HAZAI RENDEZVÉNYEK

A Szakdolgozói Szekció ülése és vezetőség választás
2006. október 20.
Helyszín: Stadion Szálló, Budapest
(Novartis Hungaria támogatásával)

JELENTŐSEBB KÜLFÖLDI RENDEZVÉNYEK

21 st. World Congress of Dermatology
2007. október 1-5.
Helyszín: Buenos Aires, Argentina
Információ: www.dermato2007.org

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