

Akut bőrgyógyászati kórképek újszülöttkorban

Acute dermatological disorders in newborn infants

CSOMA ZSANETT RENÁTA DR.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS

Az újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk, tünetek túlnyomó többsége ártalmatlan elváltozás, reverzibilis, spontán regressziót mutat. Természetesen azonban ebben a korcsoportban is előfordulhatnak súlyos, kiterjedt dermatosisok, a kiütéses jelentős részének érintettségével járó gyulladási kórképek, fertőzőes betegségek, illetve különféle örökletes bőrbetegségek, genodermatosisok. A súlyos, extenzív kongenitális és perinatális bőrgyógyászati kórképek intenzív terápiás ellátást igényelnek. Diagnózisuk és elkülönítő kórismézésük sok esetben bonyolult, összetett, többlépcsős folyamat; a korai, korrekt diagnózis felállításához elengedhetetlen a neonatológus és a bőrgyógyász szakorvos együttgondolkodása és munkája. A neonatológia, az újszülött intenzív ellátás drámai fejlődésének köszönhetően az utóbbi évtizedekben szignifikánsan javult a koraszülöttek, beteg újszülöttek, így a súlyos bőrgyógyászati betegségekben szenvedő újszülöttek túlélési esélye is; ennek ellenére még napjainkban is igen magas néhány dermatosis mortalitási aránya.

Kulcsszavak:

újszülött – erythroderma – intenzív ellátás – genodermatosis

SUMMARY

The vast majority of the neonatal dermatological lesions are physiological, reversible and do not require any specific therapy; however, severe, potentially life-threatening dermatological conditions can also occur in this special age group. Hereditary blistering disorders or hereditary disorders of cornification, various inflammatory, metabolic, immunologic, neoplastic, infiltrative and infectious disorders may be associated with marked clinical picture; these disorders are usually characterized by severe damage of the cutaneous barrier function. In these cases, neonates generally require adequate intensive and supportive treatment and continuous monitoring of the vital parameters in neonatal intensive care units. Diagnosis and differential diagnosis is a complex, multi-step procedure, multidisciplinary team-work of the neonatologists and paediatric dermatologists is crucial for prompt and correct clinical diagnosis. The perfection of neonatal intensive care has resulted in an impressive improvement of the survival of preterm or severely-ill newborn infants, however, some neonatal dermatological disorders have a really high mortality rate.

Key words:

newborn infant – erythroderma – intensive care – genodermatoses

Rövidítések

EB – epidermolysis bullosa

Az élet első, a megszületéstől négy hetes korig terjedő időszak igen speciális periódus; mára már különálló orvostudományi szakterület foglalkozik az újszülöttkor betegségekkel. Dermatológiai aspektusból is különleges ezen életszakasz: a bőr, mint legnagyobb szervünk igen jelentős változásokon megy keresztül a születést követően és kezd el alkalmazkodni a külvilági körülményekhez. Az újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk, tünetek túlnyomó többsége

ártalmatlan elváltozás, reverzibilis, spontán regressziót mutat. Természetesen azonban ebben a korcsoportban is előfordulhatnak súlyos, kiterjedt dermatosisok, a kiütéses jelentős részének érintettségével járó gyulladási kórképek, fertőzőes betegségek, illetve különféle örökletes bőrbetegségek, genodermatosisok. A súlyos, extenzív kongenitális és perinatális bőrgyógyászati kórképek intenzív terápiás ellátást igényelnek. Diagnózisuk és elkülönítő kórismézésük sok esetben bonyolult, összetett, többlépcsős folyamat; a minél korábbi, korrekt diagnózis felállításához elengedhetetlen a neonatológus és a bőrgyógyász szakorvos együttgondolkodása és munkája. A neonatológia, az újszülött intenzív el-

látás drámai fejlődésének köszönhetően az utóbbi évtizedekben szignifikánsan javult a koraszülöttek, beteg újszülöttek, így a súlyos bőrgyógyászati betegségekben szenvedő újszülöttek túlélési esélye is; ennek ellenére még napjainkban is igen magas néhány dermatosis mortalitási aránya. Közleményünkben a súlyos, akut ellátást igénylő újszülöttkori bőrgyógyászati betegségeket tekintjük át.

1. Neonatális erythrodermák

Definíció szerint az erythroderma a bőrfelszín több, mint 90 %-os érintettségével járó, kiterjedt erythaemával és gyakran hámlással kísért gyulladásos reakció. A kórkép szerencsére viszonylag ritka gyermekkorban, illetve újszülöttkorban, előfordulási gyakorisága nem ismert. Hátterében azonban számos kiváltó ok és kórkép állhat: immunológiai betegségek, anyagcsere betegségek és nutricionális deficienciák, fertőzések, gyógyszer adverz reakciók, genodermatosisek, gyulladásos és infiltratív bőrbetegségek. A neonatális erythroderma potenciálisan életveszélyes kórállapotnak tekintendő (1-8).

1.1. Erythrodermával járó gyulladásos bőrbetegségek

1.1.1. Atópiás dermatitis

A gyermekkorban kialakult erythroderma hátterében leggyakrabban az atópiás ekcéma áll, szerencsére azonban súlyos, generalizált formája igen ritka újszülöttkorban (1. a, b ábra). A bőr erythaemás, hámló, száraz, gyakran exudatív jelenségek (seropapulák, papulovesiculák, pörkök) is megfigyelhetők főleg az orcák és a flexurális régiók területén. A pelenkával fedett bőrfelület és az axillaris régió általában megkímélt. A pozitív családi atópiás anamnézis megerősíti a klinikai diagnózist. A kiterjedt gyulladásos tünetek ellenére az újszülöttek és a csecsemők általános állapota, súlygyarapodása megfelelő (ellentétben az immunológiai és anyagcsere betegségekben szenvedő gyermekekkel). Kezelésében alapvetően lokális gyulladáscsökkentő és emolliens készítmények alkalmazása az elsődleges (2, 4-8).

1.1.2. Seborrhoeás dermatitis

Az infantilis seborrhoeás dermatitis és az atópiás dermatitis tünetei bizonyos esetekben jelentős átfedést mutatnak ebben az életkorban. Jellegzetes a hajás fejbőr érintettsége: általában erythaemás, sárgás, zsíros fényű hámlás jelentkezik; gyakori emellett a nyak, az axillaris régió, valamint a gluteális régió érintettsége (2. ábra). A seborrhoeás ekcémás tünetek néhány hét, hónap alatt regrediálnak, míg az atópiás ekcémás tünetek általában perzisztálnak (2, 4-8).

1.1.3. Psoriasis

A congenitális erythrodermás psoriasis irodalmi ritkaság, mindössze néhány esetiport számol be a kórformáról (az esetek felében pozitív családi anamnézis mutatható ki). Az infantilis psoriasisban megfigyelhetjük a pelenkával fedett terület érintettségét: ennek hátterében a Koebner-jelenség áll (mechanikai és kémiai irritáció, bakteriális és *Candida*-szu-



1.a ábra

Súlyos, generalizált erythrodermával járó atópiás dermatitis



1.b ábra

A hajás fejbőrön is kifejezett hámlás észlelhető; a tünetek jól megkülönböztethetőek az infantilis seborrhoeás dermatitisben jellegzetes, sárgás, vaskos, pikkelyes hámlástól



2. ábra

Erythrodermába hajló seborrhoeás dermatitis

perinfekciók). Kezelése és diagnózisa nehéz, újszülöttkorban gyakorlatilag csak neutrális emolliensek és enyhe hatásereőségű kortikoszteroid gyulladáscsökkentő készítmények alkalmazhatóak. A veleszületett kórforma általában klasszikus psoriasisba prediál (4-6, 8).

1.1.4. *Congenitalis pityriasis rubra pilaris*

A kongenitális kórforma autoszómális domináns öröklésmentet mutat. Erythaemás, hámló felszínű plakkok, follikuláris hyperkeratosis jellemzi, illetve erythroderma is kialakulhat (4, 5, 7, 8).

1.2. *Erythrodermával járó infekciók*

1.2.1. *Staphylococcus forrázott bőr szindróma*

A kórkép első leírása 1878-ban *Gottfried Ritter von Rittershain* nevéhez fűződik (innen származik a korábbi elnevezése: *Ritter-kór*). Az exfoliatív toxint termelő *Staphylococcus aureus* törzsek által előidézett bőrbetegség, amely a toxinok haematogén terjedése miatt alakul ki. A toxinok a desmogein-1 proteolysist és subcornealis hasadékképződést eredményeznek. A toxinok kiválasztása a vesén keresztül történik, így érthető, hogy újszülöttekben az éretlen vesefunkció miatt szignifikánsan megnő a fertőzés kialakulásának kockázata.

Leggyakrabban 3-16 napos életkor között manifesztálódik (conjunctivitist, omphalitist, chorioamnionitist követően). Generalizált macularis exanthema, scarlatiniform tünetek, erythroderma jelentkezik, jellegzetes a bőr kifejezett érzékenysége, fájdalma; a gyermekek általános állapota rossz, gyakran lázasak. Ezt követően petyhüdt falú, felszínes, sérülékeny, subcorneális hólyagok, majd kiterjedt denudáció és hámlás megjelenése figyelhető meg. Periorificialisan (szemek, orr, száj környéke) pörkképződés és fissurák láthatók, a gyógyulás átlagosan 10-14 nap alatt következik be. Az antibiotikus kezelés mellett a tünetek gyors javulása várható. Differenciál diagnózisban nehézséget jelenhet elkülöníteni a toxicus epidermális necrolystól: ebben a szövettani vizsgálat jelentős segítséget nyújthat. *Staphylococcus forrázott bőr szindrómában* subcorneális, míg *Lyell-szindrómában* subepidermális hólyagképződés jellemző (1-9).

1.2.2. *Toxicus shock szindróma*

Intrauterin vagy perinatális *Staphylococcus* és *Streptococcus* fertőzés által előidézett kórkép, amelyben láz, hypotensio, diffúz maculosus erythroderma jelentkezik. A tüneteket a tenyerek és a talpak kifejezett lemezes hámlása kíséri, emellett azonban számos szerv és szervrendszer károsodása, dysfunkciója alakulhat ki (5, 7-9).

1.2.3. *Congenitális syphilis*

Amennyiben a kórokozóval történő expozíció a terhesség utolsó szakaszában, vagy a születés környékén következik be, az újszülött bőrén generalizált erythaema és hámlás, bullusos bőrtünetek és erosiók alakulhatnak ki. Hepatomegália, splenomegália, lymphadenopathia, anaemia, thrombocytopaenia is jelentkezhet a fertőzött újszülöttekben (6).

1.2.4. *Congenitális herpes simplex vírus fertőzés*

A kongenitális herpes simplex vírus fertőzés lokalizált, vagy generalizált hólyagképződést, erythaemát, hámlást és pörkképződést is okozhat. A kiterjedt, erythrodermás bőrtünetek disszeminált belszervi érintettséggel is társulhatnak, intravénás acyclovir kezelés szükséges (1, 6, 8).

1.2.5. *Neonatalis varicella*

A tünetek leggyakrabban 5-12 napos korban manifesztálódnak az anyai varicella fertőzés következtében. Generalizált hólyagképződés figyelhető meg, a vesiculák környezete erythaemás. A súlyos, disszeminált fertőzések kialakulásának esélye szignifikánsan megemelkedik az 1000 g alatti születési súlyú koraszülöttekben (pneumonia, hepatitis, meningo-encephalitis) (1, 8).

1.2.6. *Congenitális cutan candidiasis*

A kongenitális cutan candidiasis ascendáló *Candida albicans* fertőzés következménye. A tünetek már rögtön a születést követően észlelhetők, vagy néhány napos korban manifesztálódnak. A placentán és a köldökhúrban fehér színű maculák, az újszülött bőrén maculopapulosus, vesiculosus vagy pustulosus exanthema, majd erythroderma alakul ki („fehér petytyek a placentán, piros pettyek a babán”). Gyakori a tenyerek és a talpak érintettsége is. A kórkép prognózisa érett újszülöttekben kiváló, spontán gyógyhajlamú, általában elegendő a helyi antimycotikus kezelés alkalmazása. Alacsony súlyú koraszülöttekben (1000 g alatti súly és 27. gestációs hét alatt) azonban jelentősen megemelkedik a disszemináció lehetősége: az invazív fertőzések mortalitása megközelíti a 40 %-ot; ekkor szisztemás antimycoticus kezelés szükséges (1, 2, 4-7, 10).

1.3. *Erythrodermával járó immunológiai betegségek*

1.3.1. *Omenn-szindróma*

Az *Omenn-szindróma* ritka, autoszómális recesszív öröklődésű, a rekombinázt-aktiváló gén (RAG1 és RAG2) mutációja által előidézett súlyos kombinált immundeficiencia. Az immunológiai eltérések összetettek: T-sejtes dysregulatio, autoreaktív T-sejtes oligoklonális proliferációja, B-sejtes lymphocytopaenia, az immunoglobulin képződés zavara, emelkedett IgE szint, lymphocytosis, eosinophilia, anaemia, hypogammaglobulinaemia jellemzi. A klinikai tünetek már születéskor, vagy röviddel a születést követően manifesztálódnak: generalizált exfoliatív erythroderma, hepatosplenomegália, thymus hypoplasia és lymphadenopathia, alopecia formájában. Súlyos, recidiváló fertőzések és a súlygyarapodás jelentős fokú elmaradása, profúz hasmenés súlyosbítják a kis betegek állapotát. A diagnózis felállításához vérvizsgálat, totál IgE-szint meghatározás, lymphocytá fenotipizálás és molekuláris genetikai vizsgálatok szükségesek. Kezelésében átmenetileg immunszuppresszív kezelés (cyclosporin), majd csontvelő transzplantáció alkalmazandó (2, 4-8).

1.3.2. *Anyai-magzati graft-versus host betegség*

A graft-versus host betegség elsődlegesen súlyos, T-sejtes immundeficienciához társultan alakul ki, de ritkán az anyai

eredetű lymphocyták transzplacentáris átjutása is előidézhetheti immunkompetens újszülöttekben (ezen utóbbi esetben jóval enyhébb tünetek alakulnak ki, általában tranziens macularis exanthaema formájában). Magas láz, morbilliform exanthaema, erythroderma, alopecia, eosinophilia, lymphocytosis, hepatosplenomegália, lymphadenopathia, hasmenés, a súlygyarapodás elmaradása, visszatérő fertőzések jellemzik. A klinikai kép hasonlósága az Omenn-szindrómához, de a bőrtünetek kevésbé ekcematosus jellegűek (4-8).

1.3.3. Súlyos kombinált immundeficiencia (SCID)

A humorális és celluláris immunológiai reakcióban szerepet játszó T- és B-lymphocyták defektusával járó, heterogén, örökletes betegségek csoportja. Akut GVHD, erythroderma, morbilliform exanthaema, seborrhoeás dermatitis-szerű erupciók egyaránt kialakulhatnak az érintett újszülöttekben és csecsemőkben. Krónikus hasmenés, a súlygyarapodás elmaradása, visszatérő bakteriális, vírusos, gombás (*Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) fertőzések jellemzik a betegséget (6, 8).

1.3.4. Hypogammaglobulinaemia

Rapidan progrediáló exfoliatív dermatitis, hasmenés, recidiváló fertőzések és lázas állapot, valamint hypogammaglobulinaemia jellemzik a kórképet (6).

1.4. Erythrodermával járó genodermatosisok, ichthyosisek

Az ichthyosisek csoportjába változatos klinikai tünetekkel járó és eltérő súlyosságú elszarusodási zavarok tartoznak. Az örökletes bőrbetegségek egy része már születéskor kiterjedt, súlyos bőrtünetekkel, erythrodermával jár.

1.4.1. Kollodium-bébi

A kollodium-bébi a veleszületett ichthyosisek egy igen ritka fenotípusos formája. Nem klinikai diagnózis, sokkal inkább leíró fogalom, amely többfajta, veleszületett elszarusodási zavarban szenvedő újszülött jellegzetes, születéskor észlelhető klinikai megjelenési formájára utal. Az első esetleírások a XIX. századból származnak; a kollodium-bébi fogalmát először *Hallopeau* és *Watelet* használta 1892-ben. Az újszülöttet feszes, fénylő, sárgás színű, gyakran eltérő vastagságú, pergamenszerű membrán veszi körül, amely lehet lokalizált, inkomplett és teljes is (3. ábra). A membrán feszülése miatt gyakran megfigyelhető a jellegzetes ectropium, eclabium, a nasalis és auricularis porcok hypoplasiája, a fülek deformálódása; emellett a membrán feszülése a végtagok, a kéz- és a lábujjak oedemáját, illetve súlyos esetben akár keringési zavarát is okozhatja. A végtagok és a mellkas mozgástartománya beszűkülhet. Néhány nap, hét múlva a membrán kiszárad, berepedezik, és nagy, lemezes darabokban leválik az újszülöttről. Ezt követően különböző súlyosságú, eltérő prognózisú ichthyosis formák, szindrómák (leggyakrabban az autoszómális recesszív ichthyosisek csoportjába tartozó lamelláris ichthyosis, illetve nonbullous kongenitális ichthyosiform erythroderma, ritkábban autoszómális



3. ábra

Jellegzetes kollodium-bébi fenotípus.

Az újszülöttet feszes membrán veszi körül, amely a száj és a szemhéjak kifelé fordulását eredményezi

domináns lamelláris ichthyosis, autoszómális domináns kongenitális ichthyosiform erythroderma, *Sjögren-Larsson-szindróma*, *Condari-Hünemann-Happle szindróma*, ichthyosis linearis circumflexa, annuláris epidermolyticus erythaema, loricin keratoderma, trichothiodystrophiával társuló ichthyosis, ectodermális dysplasia szindrómák, neutrális lipid tárolási betegségek, infantilis *Gaucher-kór*, *Hay-Wells-szindróma*) alakulhatnak ki. A születéskor fennálló klinikai tünetek alapján természetesen nem lehet következtetni a kórkép kimenetelére, súlyosságára. Az esetek kb. 5-25%-ában előforduló, úgynevezett önmagától gyógyuló kollodium-bébi igen jó prognózisú kórkép, a spektrum legenyhébb formáját képviseli; a membrán leválását követően ép vagy minimálisan száraz bőr hátrahagyásával gyógyul (3, 8, 11).

1.4.2. Congenitális nem-bullosus ichthyosiform erythroderma

A kongenitális nem-bullosus ichthyosiform erythroderma autoszómális recesszív öröklődésű dermatosis (TGM1, ALOXE3, ALOX12B, ichthyin, ABCA12); az újszülöttek közel 90 %-a kollodium-bébi-ként látja meg a napvilágot. A membrán leválást követően exfoliatív erythroderma, illetve finom elemű, fehéres-szürkés hámlás alakul ki a betegekben. Ectropium, eclabium, palmoplantaris keratosis, alopecia, onychodystrophia is megfigyelhető már az élet első heteiben hónapjaiban (2-5, 8).

1.4.3. Lamelláris ichthyosis

Születéskor az esetek túlnyomó többségében kollodium-bébi fenotípus jellemző. A membrán leválását követően igen vastag, nagyobb elemű, rombusz alakú, sötét színű pikkelyek figyelhetők meg. Különböző súlyosságú palmoplantaris keratoderma, súlyos ectropium alakul ki (3, 8) (4.a, b ábra).

1.4.4. Bullosus kongenitális ichthyosiform erythroderma

A keratinopathiás ichthyosisekhez tartozó epidermolyticus ichthyosis (régembi nomenklátúra szerinti elnevezése bullosus kongenitális ichthyosiform erythroderma), újszülöttkorban súlyos hólyagképződéssel, denudációval jár, kísér-



4.a és b ábra

Rendkívül súlyos lamelláris ichthyosis csecsemőben. Testszerte nagy elemű, barnás színű, vastag, rombusz alakú pikkelyek láthatóak

heti erythroderma is (5. ábra). A betegség autoszómális domináns öröklésű, a KRT1 és KRT10 gének mutációja eredményezi. Az életkor előrehaladtával a hólyagképződési hajlam és az erythroderma mértéke fokozatosan csök-



5. ábra

Epidermolyticus ichthyosis. Születést követően kiterjedt denudáció észlelhető az újszülött bőrén

ken; három hónapos kortól a hyperkeratosis klinikai tünetei jellegzetesek, eleinte a tünetek főleg a térdek és a könyökök területén figyelhetők meg, ezt követően kiterjedtebbé válnak. Szürkés-barnás színű, téglalap szerű, morzsálékony, verrucosus, hyperkeratotikus, gyakran odorosus plakkok jelennek meg a flexurális redőkben és az intertriginosus területeken (3, 4, 8, 12).

1.4.5. Harlequin ichthyosis

A Harlequin-ichthyosis extrém súlyos elszarusodási zavarral járó klinikai entitás. Az első esetleírás 1750-ből származik: Oliver Hart lelkész említi meg egy újszülött esetét Dél-Karolina államban, aki mindössze 2 napot élt meg. Az újszülöttet merev, rigid vaskos, páncél-szerű membrán veszi körül; igen mély rhagasokkal. A mellkasfal merevsége kifejezett légzési nehezítettséget eredményez. A kórkép letalitása nagyon magas; a túlélő gyermekekben minden esetben súlyos elszarusodási zavar manifesztálódik (3, 8).

1.4.6. Conradi-Hünemann-Happle-szindróma (Chondrodysplasia punctata)

Az EBP gén mutációja által előidézt X-kromoszómához kötött, dominánsan öröklődő kórkép. A Blaschko-vonalakat kísérő ichtyosiform erythroderma kialakulása jellemző, emellett szemészeti (cataracta, glaucoma), csontvázrendszeri (alacsony termet, kyphoscoliosis, aszimmetrikus rhizomelia és chondrodysplasia punctata) és neurológiai (pszichomotoros retardáció) rendellenességek alakulnak ki (4-6).

1.4.7. Trichothiodystrophia

Születéskor gyakran kollodium-bébi fenotípus jellemző, majd a membrán leválását követően erythroderma, változó súlyosságú ichthyosis alakul ki. Gyér és törékeny hajzat, központi idegrendszeri manifesztációk is megfigyelhetők (7, 8).

1.4.8. Netherton-szindróma

A LEKTI (lymphoepithelialis Kazal type inhibitor) fehérjét kódoló SPINK-5 gén defektusa által előidézt, autoszómális recesszív öröklésű genetikai betegség. Újszülöttkorban csak igen ritkán manifesztálódik kollodium-bébi fenotípus formájában. A stratum granulosumban, a stratum corneumban és a folliculusokban a szerin-proteáz fokozott aktivitációja az epidermális barrier funkció súlyos károsodását és perzisztáló gyulladásos reakciót eredményez. Jellegzetes tünetei közé tartozik a generalizált exfoliatív erythroderma, atópia (emelkedett össz IgE szint, asthma bronchiale, allergiás rhinoconjunctivitis, ételallergia) és a trichorhexis invaginata (bambusz-haj). Kisgyermekkorra az erythroderma mérséklődik, jellegzetes bőrmanifesztációja az ichthyosis linearis circumflexa (polycyclicus, serpiginosus, hámló felszínű plakkok). Az első életévekben a súlyos fertőzések, a hypernatraemiás dehidratáció, a hasmenés, a súlygyarapodás jelentős fokú elmaradása miatt a kórkép mortalitása napjainkban is eléri a 30-40 %-ot (2, 4-6, 8).

1.4.9. Sjögren-Larsson-szindróma

Az ALDH3A2 gén mutációja által előidézt, autoszómális recesszív öröklésű súlyos, neurocutan kórkép. Szüle-

téskor az esetek viszonylag kis százalékában kollodium-bébi fenotípus alakul; általában ichthyosiform erythroderma, hámlás, spaszticus diplegia/tetraplegia, psychomotoros retardáció, megkészt beszédfejlődés és mentális retardáció, macula degeneráció jellemzik a szindrómát (4, 7, 8).

1.4.10. Keratitis-ichthyosis-süketség (KID)-szindróma

Születéskor általában diffúz erythroderma képében jelentkeznek a kórkép. Néhány hét alatt kifejezett hámlás, majd folliculáris keratosis jelentkezik, később keratoconjunctivitis és sensoneurális süketség kialakulása jellemző (7).

1.4.11. Dorfman-Chanarin-szindróma

Újszülöttkorban a kongenitális ichthyosiform erythrodermára emlékeztető klinikai kép jellemző. A szindrómához cataracta, myopathia, sensoneurális hallásvesztés, növekedési retardáció társulhat (7).

1.5. Erythrodermával járó anyagcsere betegségek

A veleszületett, örökklődő anyagcsere-betegségekben a külféle tápanyagok lebontásában szerepet játszó enzimek defektusa (hiánya, vagy nem megfelelő működése) következtében a tápanyagok metabolizmusa zavart szenved. Ennek eredményeként bizonyos – nem kívánatos – anyagok felhalmozódnak, míg mások, amelyek a szervezet működése szempontjából fontosak, sokszor nélkülözhetetlenek, nem képződnek. Az örökletes anyagcsere betegségek rendkívül változatos tünetekkel járhatnak, szinte valamennyi szerv, szervrendszer működést befolyásolhatják. Anyagcsere betegség fennállására mindenképpen gondolnunk kell az alábbi tünetek jelentkezése esetén: az újszülött súlygyarapodása nem megfelelő, hasmenés, rekurrens fertőzések, a szomatikus és a mentális fejlődés elmaradása, neurológiai tünetek jelentkezése. Nagyon érdekes tény, hogy számos anyagcsere betegség idézhet elő meglepően hasonlatos bőrtüneteket: a periorificiális lokalizációban megjelenő vesiculobullosus, pustulosus, pörkkel fedett vagy psoriasiform, erythemás plakkok a klasszikus acrodermatitis enteropathica bőrtüneteihez hasonlítanak, így összefoglalóan a tüneteket acrodermatitis dysmetabolica néven említjük (4-8).

1.5.1. Acrodermatitis enteropathica

A acrodermatitis enteropathica „klasszikus”, veleszületett formájában a cink felszívódás zavarát a főleg a duodenum és a jejunum enterocytában, valamint a vesében expresszálandó SLC39A gén által kódolt Zip4 cink transzporter fehérje genetikai defectusa idézi elő. A bőrtünetek születést követően rövid időn belül megjelenhetnek és szubsztitúció hiányában igen gyorsan progrediálnak: típusosan a végtagok acralis részén, a nagy ízületek extensor felszínén és periorificiálisan jelentkeznek erythemás, hámló, gyakran psoriasiform, pörkkel fedett, pustulosus, erózió, időnként vesiculobullosus jelenségeket mutató plakkok formájában. Természetesen a bőr, bőrfüggelékek érintettségén kívül számos más szerv, szervrendszer érintettsége is kialakulhat. Photophobia, blepharitis, conjunctivitis, cornea dystrophia, cataracta, anaemia, renyhe sebgyógyulási hajlam, étvágytalanság, hypogeusia, hypos-

mia, hypogonadismus, a súlyos immundeficiencia miatt szekunder infekciók alakulhatnak ki. Krónikus cink hiány esetén a szomatikus és mentális fejlődés zavara, neuropszichiátriai eltérések jönnek létre. A veleszületett forma kezelés nélkül akár rövid idő alatt letális lehet (6-8).

1.5.2. Holocarboxyláz-szintetáz deficiencia (multiplex carboxyláz-deficiencia)

Az enzimdefektus már újszülöttkorban súlyos tünetekkel jár. A periorificiális és az intertriginosus régiókra lokalizálódó dermatitis, alopecia, súlyos metabolicus acidosis, letargia, görcsök, hányás, athetosis, kóma alakulnak ki. A biotin szubsztitúció egész életen át szükséges (1, 2, 4-6).

1.5.3. Esszenciális zsírsav deficiencia

Igen ritka kórkép, néhány évtizeddel ezelőtt a teljes parenterális táplálásban részesülő kisdeteknél fordult elő (az esszenciális zsírsavak pótlása nélkül), emellett a zsírsavak felszívódási és emésztési zavara, cystás fibrosis, súlyos gastroenteritis is előidézheti. Generalizált, diffúz, finom elemű hámlás és mérsékelt fokú erythema alakul ki, hosszú távon alopecia, a súlygyarapodás elmaradása, súlyos fertőzések, anaemia, thrombocytopaenia súlyosbítják a tüneteket (2, 5, 6, 8).

1.5.4. Aminosav anyagcsere betegségek

A klasszikus aminosacidopathiák (jávorfaszirup-betegség), az organikus acidopathiák (propionsav-acidaemia, metilmalonsav-acidaemia), az ureaciklus zavarai (argininosuccinaciduria, citrullinaemia, carbamoyl foszfátáz szintetáz deficiencia) egyaránt jelentkezhetnek hámló, erythemás, acrodermatitis-szerű bőrtünetek formájában (6, 7).

1.5.5. Cystás fibrosis

Cystás fibrosisban ritkán figyelhetjük meg a bőrtünetek kialakulását, a korábban már említett acrodermatitis enteropathica-szerű klinikai kép alakul ki. Hypoproteinaemia, anaemia, alacsony szérumszintű cink és esszenciális zsírsav szint jellemző (6, 7).

1.6. Erythrodermával járó toxikus és gyógyszer adverz reakciók

1.6.1. Bórsavmérgezés

Manapság ritka entitás. A babaápolási termékekből (hintőporok és a pelenkával fedett területre alkalmazott barrier kenőcsök, paszták) származó bórsav felszívódása miatt maculopapuláris exanthaema, majd generalizált erythema, oedema és hámlás jelentkezik. A bőrtüneteken kívül hasmenés, hányás, alopecia, láz és irritabilitás is előfordulhatnak (7, 8).

1.6.2. Toxicus epidermális necrolysis

Gyermekekben igen ritka, kiterjedt keratinocita necrosis-sal járó kórkép, amelynek háttérben általában gyógyszeres, vagy infektív ágens kiváltó szerepe feltételezhető. Maculopapulósus exanthaema, generalizált erythema és hólyagképződés, kiterjedt epidermális necrosis alakul ki. A nyálkahártya felszínén (száj, genitáliák, conjunctiva, bronchopul-

monális és gastrointestinalis mucosa) érintettsége különböző mértékű. A barrier funkció súlyos károsodása következtében a folyadék- és elektrolit háztartás, a termoreguláció egyensúlyának felborulása, illetve a fokozott infekcióhajlam miatt az intenzív osztályos ellátás elengedhetetlen. Differenciál diagnosztikailag a Staphylococcus forrázott bőr szindrómától való elkülönítés lényeges: ez utóbbi lényegesen gyakrabban alakul ki az újszülött populációban. Szöveti képe jellegzetes: subepidermális hólyagképződés, az epidermis necrosisra figyelhető meg (4, 6, 7).

1.6.3. Vörös-ember szindróma

Intravénás vancomycin gyors (<60 perc) beadását követően, ritkábban rifampicin, teicoplanin, ceftriaxone infúzió után tranziens erythaema, súlyosabb esetben anaphylaxia léphet fel nem-specifikus hisztamin felszabadulás következményeként. Prevencióként fontos megemlíteni, hogy a vancomycin beadási sebessége <10 mg/perc legyen (megfelelően hígítva). Terápia: iv H1-receptor blokkoló készítmény, kortikoszteroid, tonogén (2, 4, 5).

2. Kiterjedt hólyagképződéssel járó újszülöttkori bőrbetegségek

2.1. Infekciós bőrbetegségek

2.1.1. Herpes simplex: lsd előző fejezet.

2.1.2. Neonatális varicella

A herpes zoster vírus a terhesség bármely időszakában előidézhethet transzplacentáris fertőzést. A terhesség kimenetelét, az embriopathia, foetopathia mértékét számos tényező befolyásolja; súlyos esetben a változatos szervrendszeri érintettséggel járó, ún. foetalis varicella-szindróma alakul ki. A terminus környékén bekövetkezett anyai fertőzés neonatális varicella kialakulását eredményezi. Az erythemás maculák, papulák, vesiculák jelentkezhetnek lokalizáltan, elsősorban, súlyos esetben azonban generalizált, haemorrhagiás, necroticus jelenségeket mutató bőrtünetek, disszeminált viscerális érintettséggel járó kórforma manifesztálódik. A szisztémás acyclovir kezelés bevezetése előtt a disszeminált neonatális varicella mortalitása 10-30% volt (8).

2.2. Hólyagképződéssel járó genodermatosisok: epidermolysis bullosa (EB)- csoport

Örökletes, változó súlyosságú, hólyagképződéssel járó betegségecsoport. Alapvetően 3 fő típusát különböztetjük meg: EB simplex, junctionális EB és dystrophiás EB. Az EB simplex Dowling-Meara már újszülöttkorban igen kiterjedt hólyagképződéssel jár: gyakran nagy méretű, haemorrhagiás hólyagok alakulnak ki. A Herlitz-típusú junctionális EB, valamint a súlyos, generalizált recesszív dystrophiás EB hasonlóan kiterjedt bullosus tünettel, denudációval, a nyálkahártya felszínének érintettségével is járó genodermatosis: a kórképek letalitása igen magas újszülöttkorban. Sajnos a terápia döntően palliatív, ennek alappillérei a következők: intenzív osztályos ellátás, megfelelő kalorigálás, fájdalomcsilla-



6.a és b ábra

Diffúz cutan mastocytosis. A gyermek bőre infiltrált, számos, feszes falú hólyag látható

pítás, a vitális paraméterek monitorizálása, infekció kontroll, speciális sebkezelés, illetve a további sérülések kialakulásának megelőzése (1, 8).

2.3. Diffúz cutan mastocytosis

Igen ritka, a bőr diffúz mastocytás infiltrációjával járó kórkép. A jellegzetes klinikai tünetek megjelenhetnek már születéskor, vagy röviddel a születést követően. A bőr infiltrált, diffúzan megvastagodott, narancsos színű papulák és plakkok, illetve diffúz erythroderma is megjelenhet. Trauma, akár minimális mechanikai behatás, nyomás hatására generalizált urticariform bőrreakció (Darier-jel) és kiterjedt hólyagképződés figyelhető meg (6.a, b ábra). A mastocytás infiltráció számos szervet érinthet: lép, máj, csontok, gastrointestinalis traktus, nyirokcsomók, és ennek megfelelően flushing, viszketés, hasmenés, hányás, hasi fájdalom, légzési nehezítettség is előfordulhat (4-8).

3. Egyéb, akut bőrgyógyászati kórképek

3.1. Purpura fulminans

A purpura fulminans akut, rapidan progrediáló, kiterjedt

bőrvérzéssel és necrosisal, disszeminált intravasculáris koagulációval járó kórkép. A bőrön kezdetben erythaema és oedema észlelhető, ezt követően petechiák, ecchymosisok, infiltrált, szabálytalan alakú, fájdalmas purpuriform plakkok alakulnak ki, majd kiterjedt bullosus tünetek és necrosis jelentkeznek. A consumptió coagulopathia, DIC, többszervi elégtelenség igen gyorsan kialakulhat. Háttérben hereditár protein C és S deficiencia, kongenitális (rubeola, Toxoplasma, CMV) és postnatális fertőzések (enterovírusok, HSV, B csoportú *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*) állhatnak (1, 8).

3.2. Kasabach-Merritt-szindróma

Igen ritka, általában 3 hónapos kor előtt manifesztálódó szindróma. A rapid növekedést mutató vasculáris tumor (tuffed angioma, kaposiform haemangioendothelioma) mellett súlyos thrombocytopaenia, disszeminált intravasculáris koaguláció, vérzéses szövődmények alakulnak ki. A laborvizsgálatok során megnyúlt prothromin és aktivált parciális thromboplastin idő, csökkent fibrinogén szint, emelkedett D-dimer szint, és thrombocytopaenia jellemző. Mortalitása igen magas, terápiája összetett, multidiszciplináris megközelítést igényel (1,8).

3.3. Sclerema neonatorum

A sclerema neonatorum sokkal inkább klinikai jelenség, mintsem különálló diagnózis. Epidemiológiai adatok szerint prevalenciája lényegesen magasabb a fejlődő országokban. Rossz általános állapotú újszülötteknél és koraszülötteknél írták le a kórképet egyéb, súlyos komorbiditásokkal (hypothermia, malnutrició, diarrhoea, dehidráció, hypotensio, shock, necrotizáló enterocolitis, pneumonia, intracranialis vérzés) társulva.

A bőr diffúz megvastagodása általában röviddel a születést követően jelentkezik, a 3-4. életnapon, eleinte az alsó végtagok, majd a gluteális régió, a törzs, és az arc érintettsége is megfigyelhető (a tenyerek, a talpak és a genitális régió megkímélte). A bőr kemény, tömött, hideg tapintatú, szinte páncélszerűen korlátozza a végtagok mozgását, az arc „maszk-szerűvé” válik. A klinikai entitás háttérben a zsírsav anyagcserében szerepet játszó enzimek éretlensége, dysfunkciója áll: a zsírszövetben a telített és telítetlen zsírsavak aránya felborul, emiatt a subcutan zsírszövet konzisztenciája megváltozik, kifejezetten megkeményedik (a viscerális zsírszövet érintettsége relatíve ritkán fordul elő). A folyadék-és elektrolit háztartás, a hőháztartás felborulása, a nem megfelelő kalORIZÁCIÓ, a fehérjehiány, az oxidatív stressz jelentős mértékben fokozzák az enzimszisztéma működési zavarát.

Specifikus terápia nem áll rendelkezésre, az újszülöttek intenzív osztályos ellátást igényelnek, nagyon fontos az alapbetegségek megfelelő kezelése (1, 8).

Diagnózis

Az akut, súlyos, kiterjedt újszülöttkori bőrgyógyászati kórképek, dermatosisok diagnosztizálása és kezelése speciális,

multidiszciplináris szemléletet igényel. A diagnózis felállítása, így az oki terápia alkalmazása sok esetben jelentős kihívást jelent a klinikusok számára (1, 2, 4-8).

A következőkben összefoglaljuk a terápiás algoritmus főbb elemeit:

- Alapos, precíz bőrgyógyászati és gyermekgyógyászati fizikális vizsgálat
- A bőrtünetek, elemi jelenségek pontos leírása, a tünetek anatómiai lokalizációja, megkímélt bőrfelületnek, hám-lás jellege, típusa, körmök, haj állapota, nyálkahártya érintettség
- Anamnézis: tünetek kezdete, súlygyarapodás, táplálási nehezítettség, hasmenés, hányás, láz, visszatérő infekciók, neurológiai tünetek, gyógyszer szedés, transzfúzió
- Családi anamnézis (atópiás dermatitis, psoriasis, genodermatosisok), anyai anamnézis (infekciók, terhesség ideje alatt szedett gyógyszerek)
- Testhőmérséklet
- Laborvizsgálatok: elektrolitok, vérkép, vérgáz analízis, albumin, májfunkció, vesefunkció, C-reaktív protein, procalcitonin
- bőr-, szem-, köldökcsont-, orr-, garat-, fülváladék, vizelet, széklet, liquor minta tenyésztés, haemokultúra, szerológiai vizsgálatok, egyéb virológiai, bakteriológiai, mycológiai mikrobiológiai vizsgálatok
- totál IgE, kvantitatív immunglobulin meghatározás, T/B-sejt funkcionális/quantitatív assay, flow citometria
- szérum cink szint, vér ammónia szint, biotinidáz és holocarboxyláz assay, szérum aminosav szint, vizelet organikus sav szint, esszenciális zsírsav szint
- trichogram
- bőr fibroblast enzim analízis
- molekuláris genetikai vizsgálatok
- hisztológia, elektronmikroszkópos és immunhisztokémiai vizsgálat
- szükség szerint képalkotó vizsgálatok (RTG, UH, CT, MRI)

Kezelés

Az erythrodermával, kiterjedt gyulladással, bullosus tünetekkel, vagy denudációval járó betegségek az epidermális barrier funkció súlyos fokú károsodást idézik elő, ennek számos nagyon fontos élettani és klinikai következménye van: a bőrön keresztül bekövetkező nagyfokú víz- és energia veszteséget, a folyadék-elektrolit háztartás és a hőháztartás egyensúlyának felborulását és hypernatraemiás dehidratációt, hypoproteinaemiát eredményezhet, illetve igen gyakran súlyos, másodlagos fertőzések komplikálják a klinikai képet. A fent említett bőrgyógyászati kórképek, genodermatosisok, súlyos intrauterin infekciók esetén szignifikánsan megnő az intrauterin retardáció, illetve a koraszülés lehetősége is, ez természetesen tovább komplikálja az újszülöttek ellátását.

Az újszülöttek túlnyomó többsége intenzív osztályos ellátást és masszív szupportív kezelést igényel. Ennek főbb elemei: a vitális paraméterek monitorizálása, a megfelelő fo-

lyadék, elektrolit pótlás, kalORIZÁLÁS és fehérjéPótlás, valamint a szoros infEkciónKONTROLL.

A bőrgyógyászati helyi kezelésben az emolliensek, gyulladáscsökkentő készítmények, hámosító készítmények, lokális dezinficiensok és kötszerek nagy körültekintéssel alkalmazhatóak. A helyi kezelés indikálásának figyelembe kell venni a fokozott transcutan abszorpció mértékét (kortikoszteroidok, salicylsav, tejsav) (1, 3, 5-8).

Köszönetnyilvánítás

Dr. Csoma Zsanett Renáta a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János kutatási ösztöndíjában részesül (2015-2018).

A közlemény az „Intelligens élettudományi technológiák, módszertanok, alkalmazások fejlesztése és innovatív folyamatok, szolgáltatások kialakítása a szegedi tudásbázisra építve” című EFOP-3.6.1-16-2016-00008 azonosítóval rendelkező pályázaton belül a „Multidiszciplináris egészségügyi, egészségnevelési és egészségfejlesztési összefogás az egészséges gyermekvállalásért és az egészséges gyermekek megszületéséért a Dél-Alföldi régióban” alprojekt támogatásával jött létre.

IRODALOM

1. Ragunatha S., Inamadar A. C.: Neonatal dermatological emergencies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* (2010) 76 (4), 328-340.
2. Sarkar R., Garg V. K.: Erythroderma in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* (2010) 76 (4), 341-347.
3. Shwayder T., Akland T.: Neonatal skin barrier: structure, function, and disorders. *Dermatol Ther.* (2005) 18 (2), 87-103.
4. Ott H., Hutten M., Baron J. M. és mtsai.: Neonatal and infantile erythrodermas. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2008) 6 (12), 1070-1085.
5. Hoeger P. H., Harper J. I.: Neonatal erythroderma: differential diagnosis and management of the “red baby”. *Arch Dis Child.* (1998) 79 (2), 186-191.
6. Kotrulja L., Murat-Susic S., Husar K.: Differential diagnosis of neonatal and infantile erythroderma. *Acta Dermatovenerol Croat.* (2007) 15 (3), 178-190.
7. Sehgal V. N., Srivastava G.: Erythroderma/generalized exfoliative dermatitis in pediatric practice: an overview. *Int J Dermatol.* (2006) 45 (7), 831-839.
8. Eichenfield L. F., Frieden I. J., Zaenglein A., and Mathes E.: (2015): *Neonatal and Infant Dermatology.* Saunders,
9. Csoma Zs.: Újszülöttkori bakteriális bőrinfekciók. *Gyermekorvos Továbbképzés.* (2017) 16 (2), 71-76.
10. Csoma Zs., Meszes A., Mader K. és mtsai.: Koraszülött generalizált papulopustulosus exanthemája-Kongenitális cutan candidiasis esete. *Gyermekgyógyászat.* (2013) 64 (3), 109
11. Csoma Zs., Tóth-Molnár E., Doró P. és mtsai.: Magától gyógyuló kolloidum bébi. *BVSZ.* (2015) 91 (3), 113-116.
12. Csoma Zs., Mari J., Franczia P. és mtsai.: Epidermolyticus ichtyosis. *BVSZ* (2016) 92 (6), 288-291.

Érkezett: 2017. 12. 27.

Közlésre elfogadva: 2017. 12. 29.