

Magától gyógyuló kollodium bébi

Self-healing collodion baby

CSOMA ZSANETT RENÁTA DR.¹, TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.², DORÓ PÉTER DR.³,
SZABÓ ÉVA DR.⁴, TÁLOSI GYULA DR.⁴, SZABÓ HAJNALKA DR.⁴,
KEMÉNY LAJOS DR.^{1,5}, SZÉLL MÁRTA DR.^{5,6}, NAGY NIKOLETTA DR.^{1,5,6}

Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szegedi Tudományegyetem¹, Szeged,
Szemészeti Klinika, Szegedi Tudományegyetem², Szeged,
Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szegedi Tudományegyetem³, Szeged,
Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ,
Szegedi Tudományegyetem⁴, Szeged,
MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport⁵, Szeged
Orvosi Genetikai Intézet, Szegedi Tudományegyetem⁶, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy III/2. terhességből, 38. gesztációs hétre, 2990 grammal, Apgar 10-10-10 státuszban, per vias naturales világra jött újszülött esetét ismertetik. Születésekor az újszülött testét feszes, fénylő, helyenként nagy elemű, lemezes hámlást mutató kollodium membrán vette körül. A bőrtünetek igen súlyos eclabiummal és ectropiummal, beszűkült végtagi mozgásfunkcióval társultak. Az újszülött születését követően felvételekre került az SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ Perinatális Intenzív Centrumába. A rendszeres bőrgyógyászati, szemészeti helyi kezelések, valamint az intenzív terápiás ellátás mellett a kollodium membrán gyors leválását észleltük, az ectropium és eclabium megszűnt. 3 hetes életkorban, belszervileg és bőrgyógyászatiilag teljesen tünetmentes, kiváló általános állapotban történt meg az újszülött hazaadása. A csecsemő rendszeres gondozása a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén történik, az eddigi kontroll vizsgálatok során bőre teljesen tünetmentes volt.

Kulcsszavak:

magától gyógyuló kollodium bébi - ichthyosis
újszülött intenzív ellátás - emollients kezelés

SUMMARY

The authors present the case of a newborn female infant born at 38 weeks of gestation, with a birth weight of 2990 g and with Apgar scores of 10-10-10 after an uneventful pregnancy via spontaneous vaginal delivery. At birth, the baby was covered by a tight, parchment-like glossy collodion membrane, showing areas of desquamation in large lamellae, associated with severe ectropion and eclabium and restricted joint mobility. After birth, the infant was referred to the Neonatal Intensive Care Unit of the Department of Paediatrics. The adequate neonatal intensive care of the infant and the regular dermatological and ophthalmological local treatments resulted in a complete shedding of the membrane within a few days, leaving behind normal-appearing skin. The infant was discharged at the age of three weeks in excellent general condition without showing any residual signs of ichthyosis. The infant is regularly followed up in the Paediatric Dermatology Outpatient Clinic at the Department of Dermatology and Allergology, and continued to have completely normal-appearing skin.

Key words:

self-healing collodion baby - ichthyosis,
neonatal intensive care - emollient treatment

Esetismertetés

A szerzők egy III/2. terhességből, 38. gesztációs hétre, 2990 grammal, Apgar 10-10-10 státuszban, per vias naturales világra jött újszülött esetét ismertetik. Születésekor az újszülött testét feszes, fénylő, helyenként nagy elemű, lemezes hámlást mutató kollodium membrán vette körül. A bőrtünetek igen súlyos eclabium-

mal és ectropiummal, beszűkült végtagi mozgásfunkcióval társultak. Az újszülött családjában nem fordult elő elszarusodási zavar. Az újszülött kardio-respiratórikusan stabil állapotban került felvételekre a Szegedi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ Perinatális Intenzív Centrumába (1A.-B. ábra). Az inkubátor tér 80%-os párasítása, a vitális paraméterek és a folyadék-elektrolit háztartás szigorú monitorizá-



1A-B. ábra

Születésekor az újszülött testét feszes, fénylő, helyenként nagy elemű, lemezes hámlást mutató kollodium membrán vette körül. A bőrtünetek igen súlyos eclabiummal és ectropiummal, beszűkült végtagi mozgásfunkcióval társultak



2A-B. ábra

Egy napos életkorban készült kontroll fotó. Rendszeres szemészeti és bőrgyógyászati kezelés bevezetése mellett a membrán rigiditása fokozatosan csökkent, rajta haránt irányú berepedezések alakultak ki



3A.-B. ábra

6 napos életkorra a kollodium membrán teljesen levált, az ectropium és eclabium megszűnt

lása mellett rendszeres, 3 óránkénti nyugtató-zsírozó-hidratáló helyi kezelést és 20 percnkénti műkönyv alkalmazását vezettük be (2A-B. ábra). 2 napos életkorban szövettani vizsgálat céljából próbaexcisio történt a kollodium membrán széli részéből. A helyi kezelés mellett 2 nap múlva megindult a kollodium membrán leválása, az ectropium mértéke szignifikánsan csökkent. 5 napos

életkorra a membrán jelentős része levált, az alatta lévő bőr épnek bizonyult, az ectropium és az eclabium is teljesen megszűnt (3A.-B. ábra). 6 napos életkorban testszerte generalizáltan apró elemű, túszerű, színes gombostüfejni, erythemás, papulosus, papulopustulosus exanthema kialakulását észleltük, a tüneteket elsődlegesen infekciózus eredetűnek gondoltuk; az ekkor levett hemo-



4A.-B. ábra

2 hetes életkorban teljes tünetmentesség volt észlelhető



5A.-B. ábra

4 hetes életkorban elvégzett kontroll vizsgálat szintén tünetmentességet mutatott

kultúrából és bőrön lévő pustulából vett mintából *Serratia marcescens* (Gram-negatív, aerob baktérium) tenyésztett ki. Laboratóriumi kivizsgálása során leukocytosist, emelkedett CRP és PCT szintet találtunk. Célzott, intravénás meropenem kezelés mellett a bőrtünetek igen gyorsan szanálódtak, ismételt hemokultúra vizsgálat negatív eredménnyel zárult. Belgyógyászati kivizsgálása során a teljes hasi és kismedencei UH, a végtagi erek Doppler UH, valamint a koponya UH vizsgálat kóros belszervi eltérést, keringési zavart nem igazolt, kardiológiai szakvizsgálat foramen ovale apertumot és záródóban lévő ductus Botalli persistens-t írt le. Enterális táplálását fokozatosan emelkedő adagokban tűrte, a 8. életnapig volt szükség parenterális folyadékpótlásra (4A.-B. ábra). 3 hetes életkorban belszervileg és bőrgyógyászatiilag teljesen tünetmentes, kiváló általános állapotban történt meg az újszülött hazaadása. A csecsemő rendszeres gondozása a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén történik, az eddigi kontroll vizsgálatok során bőre teljesen tünetmentes volt (5A.-B. ábra).

A genetikai vizsgálat során, az újszülöttől vett perifériás vérből DNS izolálás és a transzglutamináz 1 (TGM1), az epidermális lipoxigenáz 3 (ALOXE3) és az R-típusú 12-lipoxigenáz (ALOX12B) gének direkt szekvenálása történt mutációsűrés céljából. A vizsgálati eredmények mind a TGM1, az ALOXE3 és az ALOX12B gének esetében a vizsgált kódoló szakaszokon és az azokkal határos, rövid intronális szakaszokon vad típusú szekvenációt igazoltak. Mutációknak imponáló eltérést nem detektáltunk. Fontos megjegyezni, hogy az általunk alkalmazott direkt szekvenálás elsősorban az egy vagy néhány nukleotidot érintő eltérések kimutatására alkalmas, és nagyobb deléciók, inzerciók, átrendeződések az alkalmazott módszerrel nehezen detektálhatóak. A vizsgált újszülött esetében a háttérben álló esetleges genetikai eltérés igazolása céljából későbbiekben esetleg további genetikai vizsgálat végezhető az általunk nem

vizsgált, nem-kódoló szakaszok irányában, vagy a magától-gyógyul kolloidum bébi (OMIM 242300) jelenség háttérben felmerülő további gének irányában (ABCA12, NIPAL4).

Megbeszélés

A kolloidum bébi a veleszületett ichthyosisok 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. A körkép előfordulási gyakorisága 1:300000 a rendelkezésre álló szakirodalmi adatok alapján. Az első esetleírások a XIX. századból származnak; a kolloidum bébi fogalmát először *Hallopeau* és *Watelet* használta 1892-ben (1). Az újszülöttet feszes, fénylő, sárgás színű, gyakran eltérő vastagságú, pergamenszerű membrán veszi körül, amely lehet lokalizált, inkomplett és teljes is. 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 (1-8). Ezt követően kü-

lönböző súlyosságú, eltérő prognózisú ichthyosis formák, szindrómák (leggyakrabban az autoszomális recesszív ichthyosisok csoportjába tartozó lamelláris ichthyosis, illetve nonbullous kongenitális ichthyosiform erythroderma, ritkábban autoszomális domináns lamelláris ichthyosis, autszomális domináns kongenitális ichthyosiform erythroderma, Sjögren-Larsson-szindróma, Condari-Hünermann-Happle szindróma, ichthyosis linearis circumflexa, annuláris epidermolyticus erythema, lorocrin 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 kolloidum bébi igen jó prognózisú kórkép, a spektrum legenyhébb formáját képviseli; a membrán leválását követően ép vagy minimálisan száraz bőr hátrahagyásával gyógyul (2-4, 6, 9, 10).

A diagnózis felállítása a klinikai kép alapján nem jelent nehézséget. A kolloidum membrán fénymikroszkópos és elektronmikroszkópos képe általában nem specifikus, a stratum corneum megvastagodása, orthokeratosisa figyelhető meg, az epidermis vékony a stratum granulosum elvékonyodása miatt; a szövettani vizsgálatot érdemes a kolloidum membrán leválást követően elvégezni, amennyiben a klinikai kép ezt indokolja. Immunhisztokémiai vizsgálattal a transzglutamináz-1 fehérje jelenléte vagy hiánya igazolható az epidermisben; az in situ transzglutamináz assay vizsgálat alkalmazása még nem terjedt el rutinszerűen a klinikai gyakorlatban. A prognózis és a családtervezés szempontjából igen fontos a genetikai vizsgálat, a mutációanalízis elvégzése. A kolloidum bébi fenotípus hátterében leggyakrabban a TGM1 gén autoszomához kötött recesszíven öröklődő mutációi állnak, emellett a lipoxigenázokat kódoló gének (ALOX12B, ALOXE3), az ATP-kötő cassette-transzporter gén (ABCA12), az ichthyin és a citokrom P450 családba tartozó NIPAL4 gén mutációit is kimutatták már a jelenség hátterében. A leggyakrabban előforduló TGM1 gén mutációk esetében a kódolt enzim *transz* konfigurációs formája méhen belül inaktív a magas hidrosztatikus nyomás miatt, de légköri körülmények között, alacsony hidrosztatikus nyomás mellett a képződött *cisz* konfigurációs forma részben aktiválódik, így felépülhet a normál epidermis. A magától gyógyuló kolloidum bébi „dinamikus” fenotípus, hiszen a mutációt hordozó enzim stabilitását, aktivitását a külső, környezeti körülmények határozzák meg (2, 4, 9-12).

A kolloidum bébik gyakran koraszülöttek; rendkívül fontos valamennyi érintett újszülött intenzív osztályos el látása, hiszen az epidermális barrier funkció súlyos károsodása a hőháztartás, folyadék-elektrolit háztartás labilitását, jelentős mértékű transzepidermális vízvesztéséget, dehidrációt, hypernatraemiát, hypothermiát, nagyfokú infekció hajlamot, illetve a lokálisan alkalmazott antiszeptikus és ápoló készítmények, gyógyszerek fokozott transcutan abszorpcióját vonja maga után. A kolloidum bébik túlélési esélye jelentősen javult az újszülött intenzív ellátás fejlő-

désének köszönhetően, azonban az infekciózus szövőd-mények továbbra is igen gyakoriak és a morbiditás meghatározó tényezői (1, 3, 4, 6-8). A vitális paraméterek, vérkép, elektrolitok, vesefunkció rendszeres ellenőrzése, a bevitt és ürített folyadék mennyiségének monitorizálása szükséges. Az első életnapokban gyakran szükséges parenterális folyadékpótlás, illetve a szopási, táplálási nehezítettség miatt nasogastrikus szondán keresztül történő táplálás is. Az újszülöttet megfelelően párasított (80%) inkubátorban kell elhelyezni, az ápolás során nagyon fontos az asepsis szabályainak szigorú betartása, az infekciók rizikójának csökkentése érdekében (Staphylococcus, Pseudomonas, Candida fertőzések igen gyakoriak). Kiemelt jelentősége van a rendszeres bőrápoló kezelésnek, a teljes testfelület ápolását naponta többször el kell végezni. A neutrális, megfelelő összetételű emolliens készítményt célszerű egyedi, egy-két bőrápolásra elegendő mennyiséget tartalmazó tubusokban elhelyezni, vagy pumpás adagolóval ellátott tartályban alkalmazni. A bőr ápolása mellett hangsúlyozni kell a rendszeres szemészeti kezelés fontosságát, az ectropium szövődményeinek (xerophthalmia, keratitis, vakság) megelőzése és kezelése céljából. Rendkívül fontos a szülők megfelelő tájékoztatása, a megfelelő bőrápolási módszerek elsajátítása és a rendszeres bőrgyógyászati ellenőrzés.

IRODALOM

1. Chung M., Pittenger J., Tobin S. és mtsai.: Expedient treatment of a collodion baby. *Case Rep Dermatol Med* (2011) 2011, 803782.
2. Vahlquist A., Bygum A., Ganemo A. és mtsai.: Genotypic and clinical spectrum of self-improving collodion ichthyosis: ALOX12B, ALOXE3, and TGM1 mutations in Scandinavian patients. *J Invest Dermatol* (2010) 130(2), 438-443.
3. Van Gysel D., Lijnen R. L., Moekti S. S. és mtsai.: Collodion baby: a follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2002) 16(5), 472-475.
4. Harting M., Brunetti-Pierri N., Chan C. S. és mtsai.: Self-healing collodion membrane and mild nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma due to 2 novel mutations in the ALOX12B gene. *Arch Dermatol* (2008) 144(3), 351-356.
5. Tüzün Y., Iscimen A., Pehlivan Ö.: Collodion baby. *Journal of the Turkish Academy of Dermatology* (2008) 2(2), 822201r
6. Neonatal Dermatology (Eds.: Eichenfield, L. F., Frieden, I. J., Esterly, N. B.) 2nd ed. Saunders; 2008.
7. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology (Eds: Paller, A. S., Mancini, A. J.) 4th ed. Elsevier Saunders; 2011.
8. Braun-Falco's Dermatology (Eds.: Burgdorf, W. H. C., Plewig, G., Wolff, H. H., Landthaler, M.) 3rd ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009.
9. Theiler M., Mann C., Weibel L.: Self-healing collodion baby. *J Pediatr* (2010) 157(1), 169.
10. Mazereeuw-Hautier J., Aufenvenne K., Deraison C. és mtsai.: Acral self-healing collodion baby: report of a new clinical phenotype caused by a novel TGM1 mutation. *Br J Dermatol* (2009) 161(2), 456-463.
11. Raghunath M., Hennies H. C., Ahvazi B. és mtsai.: Self-healing collodion baby: a dynamic phenotype explained by a particular transglutaminase-1 mutation. *J Invest Dermatol* (2003) 120(2), 224-228.
12. Tanahashi K., Sugiura K., Asagoe K. és mtsai.: Novel TGM1 Missense Mutation p.Arg727Gln in a Case of Self-healing Collodion Baby. *Acta Derm Venereol* (2014) 94(5), 589-590.

Érkezett: 2015. 01. 19.

Közlésre elfogadva: 2015. 02. 16.