

*Semmelweis Egyetem Budapest, Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)*,
Állami Egészségügyi Központ, Bőrgyógyászati Osztály
(osztályvezető: Vajda Adrienne dr.)**,
Magyar Psoriasis Alapítvány
(elnök: Mikes György)****

Morbus Hailey-Hailey, mint kontakt szenzibilizáció Köbner tünete

Hailey-Hailey as Köbner symptom of contact sensibilisation

PÓNYAI KATINKA DR.*, BALÓ-BANGA J. MÁTYÁS DR.***, PÓNYAI GYÖRGYI DR.*,
HÁRSING JUDIT DR.*, SILLÓ PÁLMA DR.*, HOLLÓ PÉTER DR.*,
BERECZ MARGIT DR.***, MARSCHALKÓ MÁRTA DR.*, TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.*

ÖSSZEFOGLALÁS

SUMMARY

A Hailey-Hailey betegség (familiaris benignus pemphigus) ritka, változó expresszivitású betegség, amelynek hátterében az ATP2C1 gén haploinsufficienciája áll. A folyamat a traumának kitett területeken jelentkezik, de köbnerizáló kontakt szenzibilizáció útján is. A betegség hosszú távú tünetmentesítése nem megoldott.

A szerzők három beteg esetét mutatják be, ahol az egyik leggyakoribb kontaktallergén, a nikkelt mellett HgCl₂ és perubalsam érzékenység, ill. cutan infekciók is szerepelnek a kiváltó tényezők között. Tartós tünetmentességet mindhárom betegnél szigorú nikkelt diétával tudunk elérni.

A táplálkozás során elfogyasztott nikkelt egyrészt az izzadással és vizelettel eliminálódik, másrészt maga az izzadás korróziós hatása szabad nikkelt ionok felszabadulásához vezet, további percutan szenzibilizációhoz vezetve. Betegeink tartós tünetmentessége alapján a nikkelt diéta – igazolt szenzibilizációnál – hasznos kiegészítő terápiának bizonyult, mely a számos mellékhatással járó lokális vagy parenterális kezeléseket kiválthatja.

Morbus Hailey-Hailey (chronic benign familial pemphigus) is a rare genodermatosis with different expressivity, caused by the haploinsufficiency of ATP2C1. It develops typically at sites of trauma but can be köbnerised by contact sensibility also. Therapies of the condition are only ablative and have many side effects with high recurrence rates.

We present the case of three patient with Hailey-Hailey disease where the provoking factors were contact sensibilisation (with agents as: nickel, HgCl₂ and balsam of Peru) along with cutaneous infections. Nickel and balsam free diet resulted complete recovery and no relapses for a long term period.

Based on our patient's long term symptom free period we can assume that in case of proved nickel and balsam of Peru sensibilisation, diet is a useful adjuvant treatment for Hailey-Hailey disease, replacing traditional local or parenteral treatment with numerous side effects.

Kulcsszavak:

**Hailey-Hailey - anogenital dermatitis -
kontakt szenzibilizáció**

Key words:

**Hailey-Hailey - anogenital dermatitis -
contact sensibilisation**

A familiaris benignus krónikus pemphigust (Morbus Hailey-Hailey – MHH) elsőnek 1939-ben a *Hailey testvérek* (William Howard és Hugh Edward) írták le.

A betegség hátterében az ATP2C1 gén haploinsufficienciája áll. Az ún. MHH régió a 3q21-24 kromoszóma területen helyezkedik el, mutációja a Golgi asszociált kalcium-magnézium pumpa, a Ca²⁺/Mg²⁺ ATP-áz (hSPCA1) diszfunkcióját okozza. A következményes intracelluláris kalcium szint csökkenés, posttranszlációs modifikációkat okoz a Golgiban a membrán asszociált és az epidermalis sejt adhézióban szerepet játszó proteinekben, így pl. a

desmosomális komponensekben. Mindez a keratinocytá terminális differenciációjához, abnormális adhéziós proteinek produkciójához, csökkent sejt-sejt adhézióhoz és acantholysishez vezet. A pumpa gyakorlatilag az összes szövetben megtalálható, de megfelelő kompenzáló mechanizmus nélkül egyedül a keratinocytában van jelen (7, 9, 13, 15).

Az irodalom szerint a kor, recidíva arány, súlyosság vagy progresszió tekintetében nincs összefüggés a genetikai háttér, az egyes mutációk típusa és a klinikum között. Mindez azt sugallja, hogy a genetikai modifikációk vala-

mint a környezeti faktorok nagy szerepet játszanak a betegség kialakulásában (15).

Külső tényezők, pl. UV fény, közvetlenül csökkentik az hSPCA1 expressziót: IL-1, 6, 8, TNF alfa közvetítésével az ATP2CA1 mRNS downregulációjával. A gén haploinsufficienciája miatt ennek köszönhető, hogy egyes külső hatások, pl. dörzsölés, izzadás, vagy fény hatására jelentkeznek először a tünetek, viszonylag későn, a 3. 4. évtizedben (9, 15).

Első tünetként a predilekciós területeken (nyak, axilla, inguina, perineum) viszketés kíséretében laza falú bullák, vagy vesiculák alakulnak ki a reakciómentes bőrön. A gyors erodálódás miatt macerált, vagy pörkkel fedett erosiok alakulnak ki. A vascos pörkképződés impetigo klinikai képére emlékeztethet. A léziók nedvedzenek, odorosusak, fájdalmas fissurákkal tarkítottak. Esetenként aktív gyulladással udvarral körülvett, száraz, varral fedett circiner, bizarr alakú plakkok dominálják a klinikai képet (7, 8, 9).

A betegség expressziója változó, az enyhe ekzemától, a kiterjedt, törzsre lokalizálódó, hypertrophiás, odorosus plakkokkal és fájdalmas fissurákkal tarkított forma is megjelenhet. Az expresszivitás és a genetikai háttér között összefüggést eddig nem igazoltak (7, 9).

A léziók jellemzően mindig ugyanazon a helyen jelentkeznek. Az intertriginosus területek (axilla, nyak, perianalis régió vagy lágyék) sokkal gyakrabban érintettek, ritkábban a fejbőr, a könyök, a térdhajlat vagy a törzs is. Nőkben az elváltozások gyulladásszerű hajlamosabbak, de a gyógyulás mindkét nemnél heggel, gyakran hiperpigmentációval történik. A minimális klinikai formákat gyakran kíséri, de csupán egyetlen tünetként is jelen lehet az ún. longitudinális paronychia, a körmök hosszanti irányú fehér csíkozottsága (7, 11).

A betegségre főként a bőr érintettsége jellemző, de extracutan manifestációt (Burge, 1992) is közöltek, a nyálkahártya érintettség azonban nagyon ritka (conjunctiva, oralis-, oesophagealis mucosa, vulva). Egy esetben beszámoltak disszeminált léziókhöz társultan kialakuló akut májelégtelenségről is (9, 13, 15, 17).

A szövettani képre intraepidermalis acantholysis jellemző: a suprabasalis keratinocyták adhéziója megszűnik, de a stium basale intakt. Az érintetlen stratum basale keratinocytái „omladozó téglafalként” („dilapidated brick wall”) határolják az intraepidermalis rést a dermisben. Jellemző az enyhe dyskeratosis, ill. a superficialis dermisben a perivascularis kereksejtes infiltráció (7). Elektronmikroszkóppal jól láthatóak a desmosomáktól visszahúzó perinuclearis keratin filamentum aggregatumok (9).

A terápiában főként a tüneti kezelés dominál. Elsősorban a másodlagos bakteriális felülfertőződés megoldása szükséges. Antibiotikum választásnál javasolt a staphylogen törzsek elleni kezelés. Terápiarezisztens esetekben lokális, intralézionális vagy szükség esetén per os kortikoszteroid, cyclosporin, dapsone, methotrexat, thalidomid, alefacept vagy retinoid terápia választandó. Az akut fellángolás kezelése után jó fenntartó terápiának bizonyult a lokális tacrolimus, ill. alternatív terápiaként az intralézionális

botulinum toxin A. Photodynamias terápia mellett nem észleltek megfelelő javulást, és a folyamat fájdalomossága miatt a compliance sem megfelelő. Sebészti beavatkozásként dermabrasio, CO₂- vagy Erbium:YAG lézeres kezelés, skingrafting alkalmazásáról közöltek kedvező tapasztalatokat (7, 10, 12, 14).

A betegség kezelése, hosszú távú tünetmentesítése jelenleg nem megoldott: hónapokig, vagy akár évekig tartó remisszió után hirtelen, rohamokban jelentkező exacerbatio alakul ki (15). A Köbner jelenség miatt, nem specifikus inger hatására (cutan infectio, trauma, UV expozíció, izzadás, dörzsölés) specifikus bőrlézió, MHH alakul ki (2, 7, 8, 18, 19). A fentiek mellett – ugyancsak Köbner hatására – a kontakt szenzibilizáció szintén kiválthatja a tüneteket, amely MHH-ban a csökkent barrier funkcióknak köszönhetően a kezelés során alkalmazott lokális szerekre is kialakul, terápia rezisztenciához, vagy progresszióhoz vezet (1, 2, 7, 8, 9, 18, 19).

A kontakt szenzibilizáció ismert köbnerező szerepe ellenére – amely egyéb autoimmun hólyagos bőrbetegségeknel is ismert (formaldehid, methylchlor isothiazolinone, fahéj aldehyd, fahéj alkohol expozíció kiváltotta bullosus pemphigoid; 1-3 dichlorpropene, benzoin tinctura, pesticide, chromium sulphat expozíció kiváltotta pemphigus vulgaris) – az epicutan tesztelést MHH esetén kevés klinikai esetben közölték (1, 8, 16, 18, 19).

Az epicutan tesztelést a szakirodalom csak súlyos klinikai indikáció esetén javasolja, tekintettel a teszt során potenciálisan kialakuló súlyos akut exacerbatióra: a pozitív reakciókban típusos MHH tünet alakul ki, mind klinikailag mind szövettanilag mutatva a betegség jellemzőit. A kórkép allergológiai tesztelése során a teszt sor felragasztása kiváltotta irritáció nem specifikus Köbnerként is felléphet. Ennek megfelelően a lelet relevanciájának megítélése csak megfelelő szakmai gyakorlattal lehetséges, az irritatív reakciók kizárása, ill. egyéb relevancia megítélése szempontjából (1, 2, 8, 16).

Kontaktérzékenység igazolása esetén a kiváltó anyag eliminációja szükséges. Amennyiben csak és kizárólag percutan expozíció történik a kérdéses anyaggal, a következetes elimináció megoldható, és tartós tünetmentességhez vezet. Azonban egyes allergének – így a nikkellel és a perubalszammal – nemcsak bőrön keresztül, hanem orálisan is felvételre kerülnek, és eliminációjukhoz alimentáris megszorításokra is szükség van.

Az alább bemutatott három betegünknel a kontakt szenzibilizáció következtében kialakuló, és szigorú eliminációra szűnő tünetekre kívánjuk felhívni a figyelmet.

Esetismertetés

1. beteg:

A 38 éves nőbeteg 2008 augusztusában jelentkezett klinikánk STD ambulanciáján, irritatív dermatitis beküldő diagnózissal. Elmondása szerint a mons pubison és a törzsön kb. 6 éve recidiváló viszkető bőrtünetei, amelyre eddig csak lokális antiszeptikus, ill. kortikoszteroid kezelést kapott, átmeneti eredménnyel. Családi anamnézise negatív. Ambulanciánkon való megjelenését indokolta, hogy a legutóbbi recidivára kapott lokális kortikoszteroid terápia mellett a mons pubison lévő bőrtünetek fájdalomossá váltak, progre-



1. ábra

A labium maiusokon és a femorogenitalis hajlatban erythemás alapon ülő vesiculák



2. ábra

fehéres, macerált szélű, fájdalmas erosiók

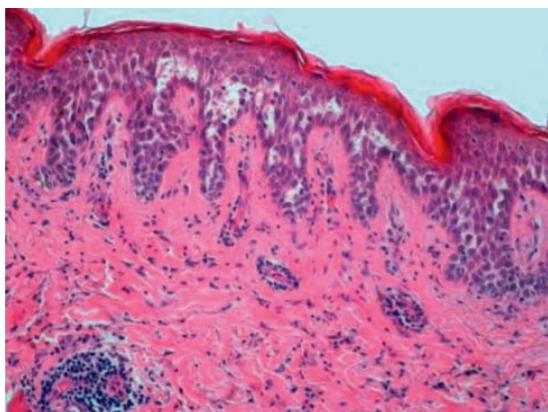


3. ábra

Az epicutan teszt a felhelyezés utáni 72h-ban

diáltak, a labium majusokon erythemás alapon apró vesiculák jelentek meg, a lágyéki nyirokcsomók fájdalmas megnagyobbodásával kísérve (1. ábra). A látott klinikai kép alapján a beteget herpes simplex anogenitalis diagnózissal kezelésbe vettük, napi 5 alkalommal 400mg acyclovir terápiában részesült. A vesiculák területéről a kezelés megkezdése előtt vett HSV PCR pozitív eredményt adott. A folyamat regrediált, és az érintett területeken maradványtünetként fehéres, macerált plakkok jelentek meg (2. ábra). A klinikai kép felvetette Morbus Hailey-Hailey (MHH) diagnózisát. Az elvégzett szövettani vizsgálat során a hámban megfigyelhető acantholysis, a

hámsejtek „omladozó téglalaphoz” hasonló illeszkedése, ill. a dermisben jellemző perivascularis kereksejtes beszűrődés, egyértelműen alátámasztotta a klinikai diagnózist. IF hisztológia körjelző C3, IgM, IgG, IgA fluoreszcenciát nem jelzett. Epicutan tesztelés során 48- és 72 órában nikkell, higany (II) amidochloratum, 72 órában higanyklorid, 24-, 48- és 72 órában amalgam szenzibilizáció igazolódott. A pozitív reakció helyén a szenzibilizációnak megfelelően típusos bőrtünet alakult ki, amelyből az elvégzett szövettani vizsgálat szintén igazolta az MHH diagnózisát. (3., 4. ábra). A beteg amalgám töméseit szájsebészeti beavatkozás során eltávolították, e mellett nikkell diétát vezetünk be. Lokálisan antimycotikus és intermittens lokális kortikoszteroid kezelésben részesült. A nikkell diéta mellett betegünk 6 hónapja tünetmentes.



4. ábra

A pozitív reakció helyéről vett bióptátum szövettani képe



5. ábra

Axillaris régióban nedvedző erodált plakk

2. beteg:

A 46 éves nőbeteg 2008 októberében jelentkezett klinikánk ambulanciáján közel fél éve, az intermammaris ill. axillaris régióban fennálló nedvedző, terápia rezisztens plakkok miatt. A klinikai kép alapján MHH merült fel, a diagnózist mind a szövettani kép, mind az IF hisztológia alátámasztotta (5. ábra). Epicutan tesztelés során korai perubalzsam, ill. 48- és 72 órában késői nikkell szenzibilizáció igazolódott. A pozitív nikkell reakció helyén típusos bőrtünet jelent meg, amelyből a szövettani vizsgálatot végeztünk, a látott acantholysis, epidermalis résképződés és az „omladozó téglalaphszerű” hámsejtilleszkedés megerősítette az MHH diagnózisát. A bőrtünetek szárazon tartása, ill. a nikkell és perubalzsam elimináció és diéta mellett a beteg per os lymecyclin terápiában részesült 2 hónapig. A beteg 6 hónapja tünetmentes.

3. beteg:

A 60 éves férfibeteg 31 éves korában észlelte először bőrtüneteit. A családban, az egyenes ági rokonoknál ismert volt a MHH kialakulása. A beteg tünetei a lokális kortikoszteroid és antibiotikus kezelés mellett éveikig csak minimális fellángolásokkal jelentkeztek. 30 év helyi kezelés után észlelte először, hogy egyes kortikoszteroid készítmények használata után bőrtünetei fellángolnak, ill. bizonyos kozmetikai készítmények szintén progressziót váltanak ki. Az MH Központi Honvédkórház Ambulanciáján megjelenésekor az intertriginosus területeken és a lábszárakon erythemás alapon ülő apró vesiculákat észleltek. Szöveti vizsgálat – acanthosis, hasadékképződés a stratum spinosumban ill. „omladozó téglafal” jelleg – alátámasztotta a MHH diagnózisát. Epicutan tesztelés során paraben mix, colophonium késői szenzibilizáció igazolódott: a pozitív tesztelési helyeken, ill. a ragasztószalagnak megfelelően bullosus reakció jelentkezett. A betegnél következetesen alkalmazott paraben elimináció – amely a lokális készítményekre is kiterjedt – tünetmentességet eredményezett.

Megbeszélés

A nikkelt az egyik leggyakoribb kontaktallergén: kontakt szenzibilizációja bőrbetegek tesztelésekor 14-21%-ig terjedhet. Több allergiás reakciót okoz, mint az összes többi fém együttvéve. Elsősorban a vulkáni kőzetekben található meg, ill. a talajban és ennek megfelelően a természetes vizekben. A legtöbb nikkelt a növények tartalmazzák, és az ezt fogyasztó állatok húsa, azonban a növények nikkelt tartalma ötször magasabb. A talaj és következményesen a növények nikkelt tartalmát tekintve léteznek földrajzi, ill. évszakhoz köthető különbségek. Tavasszal és ősszel például a talaj nikkelt szintje emelkedik (20, 21).

A nikkelt szenzibilizáció kialakulhat percutan (ebben fontos faktornak számít az egy egységnyi epidermiszre jutó nikkelt mennyisége, az érintkező felület nagysága, és az izzadság korróziós hatása), ill. nutritív módon. A gyakoribb hétköznapi nikkelforrást az elfogyasztott ételek jelentik. Naponta átlagosan 300-600 µg nikkelt veszünk fel táplálékkal, ennek 1-10% szívódik fel, majd a szérum albuminhoz kötődik. Különösebb halmozást csak a pajzsmirigy és a mellékvese mutat. Kiválasztása főként vesén keresztül és az epével történik, ill. – ami a MHH szempontjából a leglényegesebb – izzadsággal (20, 21, 23).

A szakirodalom a nikkelt diétát már javasolja perivulvaris dermatitis és pruritus vulvae terápiájában, amennyiben a betegekben kontakt szenzibilizáció igazolható (3, 4, 5, 6). Ismert kéz-, ill. hajlati ekzémák, perivulvaris dermatitis p. o. nikkelt-sulphat provokáció utáni fellobbanása, korábbi epicutan nikkelt teszt helyi inflammatioja, Baboon szindróma, vasculitis, erythema multiforme, vagy akár urticaria megjelenése. Ezekben a kórképekben a nikkelt megvonás klinikai tünetekre gyakorolt regressziós hatása diéta vagy/és p.o. disulfiram – kelátképző – adása után mutatkozik meg (4, 5, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26).

Napi bevételre számítva 25-35 µg nikkelt a maximálisan megengedett. A nikkelt diéta első és legfontosabb lépéseként mellőzni kell a rozsdamentes acél konyhai felszerelést, főként savas vegyhatású ételek főzésekor. A reggeli első csapvíz sem főzésre, sem fogyasztásra nem alkalmas az éjszaka során felhalmozódó nikkelt tartalom miatt. Magas nikkelt tartalmuk miatt kerülendőek a fémcsomagolású élelmiszerek (konzerv, margarin, tejpor, sütőpor, zse-

latin), zöldségfélék (spenót, leveleszöldség, saláta, paradicsom, gomba, hagyma, spárga, bab, borsó, lencse, földimogyoró, szójabab, csicseriborsó), a kakaóbab, csokoládé, kávé és a tea. A malomipari termékek közül a korpa, teljes kiőrlésű búza, gabona, rozs, zab nikkelt tartalma magas, illetve kerülni kell az aszalt gyümölcsöket, a medvecukrot, és a multivitamin kiegészítőket is. Mérsékeltén fogyasztható az alkoholtartalmú italok közül: sör, vörös bor, napraforgómag, mogyoró, marcipán, dió, paradicsom, hagyma, répa. Korlátlan mennyiségben fogyasztható a húsrú, főként a baromfi, és a tojás, hal (kivéve: tonhal, hering, kagyló), tej, ill. tejtermékek, rizs, finomított búza, kukorica, krumpli, káposzta, uborka, banán, alma, citrusfélék (maximum 3-4x hetente), ill. gyenge tea és kávé (3, 4, 6, 20, 21).

A perubalzsam a *Myroxylon pereirae* fa természetes gyanta balzsama, amelyet az elmúlt évekig antiszeptikus és hámosító hatása miatt széles körben alkalmaztak sebek kezeléséhez, annak ellenére, hogy szenzibilizáló hatását hámfosztott területen már az 1960-as évektől leírták. Manapság Európában a negyedik leggyakoribb kontakt allergénnek számít, a késői típusú túlérzékenység kiváltása mellett kontakt urticariát okozhat, allergiás és irritatív alapon is. Növényi eredetű anyag, összetevői kb. 60%-ban ismertek, önállóan is képesek kontakt szenzibilizáció kiváltására. Legfontosabb összetevői: benzoésav, benzilalkohol, benzilcinnamat, benzilbenzoát, benzilferulát, fahéjsav, fahéjalkohol, koniferil-alkohol, koniferilbenzoát, metilcinnamat, cisz/transz-neuridol és vanilin (27, 28).

A szenzibilizáció kialakulhat kontakt expozícióval vagy per os, amelyet a perubalzsam széles körben történő felhasználása is elősegít. Egyrészt kozmetikai készítmények illat- és konzerválószerkeint találkozhattunk vele, de számos élelmiszer is tartalmazza (27, 28, 29).

Perubalzsam szenzibilizáció esetén ismert a per os expozíció után fellobbanó szisztémás kontakt dermatitis, Baboon szindróma, a korábbi pozitív epicutan teszt helyének ismételt inflammatioja, vesiculosus kéz ekzema, anogenitalis és axillaris ekzema, akár általános tünetekkel (fejfájás, rossz közérzet, arthralgia, hasmenés, hányás) kísérvé (27, 28, 29).

A perubalzsam diéta eredményességét leírták krónikus kéz ekzema, ill. anogenitalis, axillaris dermatitisek esetében, ill. ajánlják minden perubalzsam érzékenység miatt kialakult dermatosissnál, ahol a perubalzsam kontakt expozíció megszűnése nem hoz megfelelő terápiás eredményt (28).

A diéta eredményességét átlagosan 1 hónap után írják le, teljes tünetmentesség esetén a perubalzsam tartalmú élelmiszereket egyenként, két-három nap különbséggel lehet visszaállítani, szorosan követve a klinikai kép változását. Perubalzsam érzékenység esetén kerülendőek a következő fogyasztási cikkek: citrus félék (gyümölcsök, lekvárok, italok), ízesítőszerke (cukorkák, pékáruk, rágógumi, fagyalt), fűszere (fahéj, vanília, szegfűszeg, borsmenta, ánizs, gyömbér, curry, ketchup, chili-szósz, barbecue szósz, chutney), italok (bor, sör, gin, cola, vermouthe, gyó-

morkeserűk, illatosított tea), paradicsom, csokoládé, kakaó, ecetes zöldség, fűszerezett hering, májpástétom, dohányáru, köptetők és eugenol (27, 28, 29).

A MHH krónikus, recidívára hajlamos betegség, amelynek hosszú távú tünetmentesítése egyelőre nem megoldott. A folyamatra jellemző izomorph bőrreakció kontakt szenzibilizáció következtében a normál populációhoz képest gyakrabban alakul ki, a barrier funkció károsodásának köszönhetően.

A szenzibilizáló anyag eliminációja tünetmentességhez és a recidívák ritkulásához vezethet, mint a 3. beteg esetében. Azonban egyes kontakt allergének nutritív allergénként is szóba jönnek, szisztémásan provokálva a beteg tüneteit. Első két betegünkénél két gyakori kontaktallergén, a nikkel ill. perubalzsam érzékenység szerepel a kiváltó tényezők között, cutan superinfekciókkal társulva. Betegünkénél a nikkel és a perubalzsam szenzibilizáció releváns voltát az allergének teljes eliminációja eredményezte tünetmentesség is bizonyítja.

Betegeink tartós tünetmentessége alapján kijelenthetjük, hogy a nikkel diéta – igazolt szenzibilizációnál – hasznos kiegészítő terápia MHH-ben, és kiválthatja a számos mellékhatással járó lokális vagy parenterális kezeléseket.

IRODALOM

- Walker S. L., Beck M. H.: Undiagnosed Hailey-Hailey disease causing painful erosive skin changes during patch testing. *Br J Dermatol* (2005) 153, 233-4.
- Rudolph C. M., Kranke B., Turek T. D., Aberer W.: Contact irritation provoking Hailey-Hailey disease. *Contact Dermatitis* (2001) 44, 371.
- Sharma A.: Relation between nickel allergy and diet. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* (2007) 73, 307-312.
- Erdmann S. M.: Haematogene Kontaktekzeme durch Nahhrungsmittel. *Hautarzt* (2006) 57, 116-120.
- Klaschka F., Ring J.: Systemically induced (haematogenaous) contact eczema. *Semin. Derm.* (1990) 9, 210-5.
- Veien N. K., Menné T.: Nickel contact allergy and a nickel restricted diet. *Semin Dermatol* (1990) 9, 197-205.
- McKibben L. T., Smalling Ch.: Hailey-Hailey. (2006) 5, 250-252.
- Pónyai Gy., Kárpáti S., Ablonczy É., Temesvári E., Horváth A.: Benign familial chronic pemphigus (Hailey-Hailey) provoked by contact sensitivity in 2 patients. *Contact Dermatitis* (1999) 40, 168-169.
- Foggia L., Hovnanian A.: Calcium pump Disorders of the Skin. *Am. Journal of Medical Genetics Part C. (Semin. Med. Genet.)* (2004) 131, 20-31.
- Koeyers W. J., Geer S. V., Krekels G.: Botulinum toxin type A as an adjuvant treatment modality for extensivel Hailey-Hailey disease. *Journal of Dermatological Treatment* (2008) 19, 251-254.
- Kumar R., Zawar V.: Longitudinal leukonychia in Hailey-Hailey Disease: a sign not to be missed. *Dermatol. Online J.* (2008) 14, 17.
- Guarino F., Ryan A. M., Pérez-García B., Arrázola J.M., Jaén P.: Experience with photodynamic therapy in Hailey Hailey disease. *J Dermatolog Treatment* (2008) 19, 288-9.
- Zhang F., Yan X., Jiang D., Tian H., Wang C., Yu L.: Eight novel mutations of ATP2C1 identified in 17 chinese families with Hailey-Hailey Disease. *Dermatology* (2007) 215, 277-283.
- Hurd D. S., Johnston C., Bevins A.: A case report of Hailey-Hailey disease treated with alefacept (Amevive) *British Journal of Dermatology* (2008) 158, 399-401.
- Missiaen L., Dode L., Vanoevelen J., Raeymaekers L., Wuytack F.: Calcium in the Golgi apparatus. *Cell Calcium* (2007) 41, 405-416.
- Reitamo S., Remitz A., Lauerma A. I., Forstrom L.: Contact allergies in patients with familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) *J. Am. Acad. Dermatol* (1989) 21, 506-501.
- Amagai M., Kobayashi M., Wakabayashi K., Hakuno M., Hashiguchi A., Nishikawa T., Hata J.: A case of generalized Hailey-Hailey disease with fatal liver injury. *Kaio J Med* (2001) 50, 109-116.
- Reitamo S., Remitz A., Lanerma A. I.: Hailey-Hailey disease – exacerbation by herpes simplex virus and patch test. *Clinical and experimental dermatology.* (1989) 21, 506-510.
- Peppiatt T., Keefe M., White J. E.: Hailey-Hailey disease – exacerbation by herpes simplex virus and patch tests. *Clin Exp Dermatol.* (1992) 17, 201-2.
- Sass A., Németh I., Pónyai Gy., Temesvári E.: Nikkel, a 2008-as év kontakt allergénje. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (2009) 85, 124-130.
- Thyssen J. P., Carlsen B. C., Menné T.: Nickel Sensitisation, Hand Eczema, and Loss-of-Funkction Mutations in the Filaggrin Gene. *Dermatitis* (2008) 19, 303-307.
- Kolodziej T., Szepletowski J. C., Sikora J., Bialynick-Birula R.: The baboon syndrome due to nickel. *Acta Dermatovenerol Croat.* (2003) 11, 29-31.
- Burrows D.: Is systemic nickel important? *J Am Acad Dermatol.* (1992) 26, 632-5.
- Hjorth N.: Nickel vasculitis. *Contact Dermatitis.* (1976) 6, 356.
- Fisher A. A.: Unusual reactions associated with allergic reactions to nickel. *Cutis.* (1991) 47, 86-88.
- Barbaud A.: Contact urticaria. *Ann Dermatol Venereol* (2001) 128, 1161-5.
- Temesvári E., Kárpáti S.: Gyakorlati Allergológia. Semmelweis Kiadó Budapest (2009) 1, 61-62, 76, 119.
- Srivastava D., Cohen D. E.: Identification of the constituents of balsam of Peru in tomatoes. *Dermatitis* (2009) 20, 99-105.
- Salam T. N., Fowler J. F.: Balsam-related systemic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol* (2001) 45, 377-381.

Érkezett: 2009. VII. 3.

Közlésre elfogadva: 2009. IX. 21.