

# A pseudoxanthoma elasticum örökletes ektópiás mineralizációs zavar komplex multidiszciplináris ellátása

## Complex multidisciplinary care of hereditary ectopic mineralization disorder pseudoxanthoma elasticum

FARKAS KLÁRA DR.<sup>1</sup>, KISS NORBERT DR.<sup>1</sup>, SZABÓ VIKTÓRIA DR.<sup>2</sup>,  
LESCH BALÁZS DR.<sup>2</sup>, SZABÓ ANTAL DR.<sup>2</sup>, MANESCHG OTTO DR.<sup>2</sup>, APOR ASTRID DR.<sup>3</sup>,  
NAGY ANIKÓ ILONA DR.<sup>3</sup>, MEDVE CZ MÁRTA DR.<sup>1</sup>

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,  
Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest<sup>2</sup>

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,  
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest<sup>3</sup>

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők az elasztikus rostok fragmentációjával és mineralizációjával járó, örökletes kötőszöveti betegség, a pseudoxanthoma elasticumra vonatkozó korszerű ismereteket foglalják össze. A közlemény a dermatológia multidiszciplináris kapcsolódási pontjainak hangsúlyozásával, három eset bemutatásán keresztül ismerteti a pseudoxanthoma elasticum bőrgyógyászati, szemészeti és kardiovaszkuláris komplex ellátását.

#### Kulcsszavak:

**pseudoxanthoma elasticum – ektópiás mineralizáció – *ABCC6* gén – genetikai diagnózis – ritka betegség – multidiszciplináris ellátás – bőrgyógyászati képzés**

### SUMMARY

The authors summarize the up-to-date knowledge on pseudoxanthoma elasticum, a hereditary connective tissue disorder that results in the fragmentation and mineralization of elastic fibres. Three cases of pseudoxanthoma elasticum under complex dermatological, ophthalmologic and cardiovascular management are described, emphasizing the multidisciplinary aspects of dermatology.

#### Key words:

**pseudoxanthoma elasticum – ectopic mineralization – *ABCC6* gene – genetic diagnosis – rare disease – multidisciplinary management – dermatological imaging**

A pseudoxanthoma elasticum (PXE, OMIM # 264800, Grönblad-Strandberg szindróma) ritka, autoszomális recesszív módon öröklődő multisztémás kötőszöveti betegség, melynek prevalenciája 1:25.000 és 1:50.000 közé tehető. Hátterében az *ABCC6* gén (ATP Binding Cassette Subfamily C Member 6; citogenetikai lokalizáció: 16p13.11) több mint 350 ismert funkcióvesztő mutációja áll (1-3). Az *ABCC6* gén által kódolt ABCC6 fehérje transzmembrán transzporter funkciót lát el a hepatocitákban, működése hozzájárul a szervetlen (inorganikus) pirofoszfát (iPP) plazmaszint fenntartásához, amely fontos antimineralizációs faktor. PXE esetén az *ABCC6* gén mutációi következményeként a

hepatocitákban csökken az ATP felszabadulás, így a vér iPP szintje alacsonyabb lesz. A csökkent iPP szint következményeként a perifériás szövetek ektópiás mineralizációja, az elasztikus rostok fragmentációja és kalcifikációja megy végbe, ami multisztémás, nagyfokú klinikai heterogenitást mutató tünetek kialakulásához vezet (4).

A PXE klinikai tüneteinek súlyossága, a szervi érintettség megoszlása és a betegség prognózisa egyénenként nagyfokú változatosságot mutat. A kóros elváltozások elsősorban a bőrt, a szemet és a kardiovaszkuláris rendszert érintik, ritkábban gasztrointesztinális vérzés, veseérintettség is kialakulhat. A figyelemfelkeltő bőrtünetek kezdetben

halvány erythemas alapon, jellegzetes 1-5 mm nagyságú, sárga papulák képében jelentkeznek, típusos esetben a nyakon, az axillák területén, a könyök- és térdhajlatban, az inguinális régióban, valamint a köldök körül. Később a bőr hasadási vonalaiba rendeződött papulák plakkokká konfluálnak, majd a bőr elaszticitása csökken, laza, redundáns bőrredők alakulnak ki (5). A szem kóros elváltozásai miatt torzlátás (metamorphopsia), visuscsökkenés alakulhat ki, mely a betegek életminőségét nagy mértékben ronthatja (6). A kardiovaszkuláris érintettség angina pectoris, claudicatio intermittens, fiatalkori atherosclerosis és ebből következő magas vérnyomás, stroke, myocardialis infarctus, szívelégtelenség és hirtelen szívhalál formájában jelentkezhet (7, 8).

Plomp és mtsai 2010-ben dolgozták ki a PXE-ben jelenleg használatos diagnosztikus kritériumrendszert, ami bőrgyógyászati, szemészeti és genetikai tényezők együttes értékelésén alapul (1. táblázat) (9).

A PXE által érintett szervrendszereket és a tünetek súlyosságát az ún. Phenodex score segítségével számszerűen értékelhetjük. A jelenlegi kiterjesztett változat a bőrgyógyászati (S, skin) és a szemészeti (E, eye) státus mellett a gasztrointesztinális (G, gastrointestinal), a kardiovaszkuláris (V, vascular; C, cardial) rendszer és a vese (R, renal) érintettséget veszi alapul (2. táblázat) (10-12).

A bőrgyógyászati vizsgálat során a jellegzetes klinikai képen túl a dermatoszkópia (DS) is segítheti a PXE diagnózisának felállítását. A PXE dermatoszkópos jellegzetességeit elemző tanulmányok szerint a DS képen a livid-vörös háttérből vörös retikuláris vagy lineáris érstruktúrák tűnnek elő, közöttük ovális sárgás-fehéres rögzök vagy globulusok jelennek meg. A sárga vagy fehér területek különböző elrendezésű mintázatot mutathatnak. Pontokként, szabálytalan széles vagy keskeny hálózatokként vagy li-

neáris mintázatként ábrázolódnak, amelyek plakkokká konfluálhatnak (13). Az előtűnő erek finom retikuláris hálózatokként vagy rózsaszín háttérként jelenhetnek meg. A kiemelkedő felületű lineáris ereket a mögöttes dermalis elasztolízis miatt bekövetkező érrendszeri átrendezés okozhatja (14). Kawashima és mtsai megfigyelték a dermatoszkópos jellemzők különbségeit PXE és a PXE-like betegségben. Megállapították, hogy a sárgás globulusok és a háttér színe eltér a két körképben, így a DS kép a differenciáldiagnosztika alapját képezheti (15).

PXE betegek nem-invazív, LED megvilágítás alapú autofluoreszcens (AF) képalkotó eszközzel történő vizsgálata során a DS jellegzetességeket kontrasztosabb módon ábrázolódnak. Ez az *in vivo* képalkotó technika a PXE által érintett bőr jellegzetes morfológiai mintázatának azonosítására alkalmas, könnyen használható, biztonságos, gyors és költségkímélő módszer (16). A nemlineáris mikroszkópia lehetővé teszi a PXE érintett bőrterületek részletgazdag, magas szöveti felbontással történő vizsgálatát, a kalcifikáció és a töredezett elasztikus rostok megjelenítését, így használható lehet a betegség súlyosságának objektív megítélésére is (17-19).

## Esetismertetések

### 1. Beteg

53 éves nőbeteg, családi anamnézise PXE tekintetében negatív. 14 éves kora óta a nyakon, a hónaljokban, majd a lágyékhajlatban sárgásfehér, lineáris papulákat észlelt, majd az évek során bőrtünetei jelentősen progrediáltak (1. a, b ábra). DS képen és AF vizsgálat során PXE-re jellegzetes struktúrákat lehetett látni. (1. c, d ábra). Szöveti vizsgálat a reticularis dermisben töredezett, összecsapódott elasztikus rostok és kalcium-só depositumok voltak kimutathatók. Genetikai vizsgálat eredménye-

Major diagnosztikus kritériumok	Minor diagnosztikus kritériumok
<b>1. Bőr</b>	<b>1. Szem</b>
a. Sárga papula és/vagy plakkok a nyaki régió laterális részén és/vagy a hajlatokban; vagy	a. Egy AS rövidebb, mint egy papillaátmérő; vagy
b. Bőrbioptia: elasztikus rostok fragmentációja, összecsapódása, kalcifikáció	b. Egy vagy több üstököszerű fehér képlet a retinában; vagy
<b>2. Szem</b>	c. Egy vagy több szárnyaszerű hyperpigmentáció az angioid streaks mentén
a. Peau d'orange; vagy	
b. Angioid streaks (BAF, fundus fluorescein vagy indocyanin zöld angiográfia)	<b>2. Genetika</b>
<b>3. Genetika</b>	a. Az <i>ABCC6</i> gén egyik alléljának kóros mutációja
a. <i>ABCC6</i> gén mindkét alléljának kóros mutációja	
b. PXE diagnosztikus kritériumait teljesítő első fokú rokon	

AS, angioid streaks, BAF: Blue Autofluorescence

### 1. táblázat

Pseudoxanthoma elasticum (PXE) diagnosztikus kritériumai Plomp és mtsai közleménye alapján (9).

Definitív diagnózis állítható fel, ha különböző kategóriából (bőr, szem, genetika) kettő vagy több major kritérium jelenléte teljesül. Valószínű a diagnózis, ha két szemészeti major kritérium vagy két bőrgyógyászati major kritérium igazolódik, vagy egy major kritérium és a major kritériumtól eltérő kategóriából több minor kritérium teljesül. Lehetséges diagnózis merül fel abban az esetben, ha egyetlen major kritérium, vagy, egy vagy több minor kritérium érvényesül.

<b>Bőr</b>	
S0	Nem érintett
S1	Papulák
S2	Plakkok
S3	Laza, inelasztikus bőr
<b>Szem</b>	
E0	Nem érintett
E1	Peau d' orange
E2	Angioid streaks
E3	Vérzés és/vagy hegesedés
<b>GI</b>	
G0	Nem érintett
G1	GI vérzés PXE-hez kapcsolódóan
<b>Vaszkuláris</b>	
V0	Nem érintett
V1	Gyenge vagy nem tapintható pulzus vagy <b>tünetek nélküli, képkalkotóval igazolt perifériás artériás eltérések</b>
V2	Claudicatio intermittens
V3	Érsebészeti beavatkozás vagy <b>stroke/TIA</b>
<b>Szív</b>	
C0	Nem érintett
C1	Mellkasi fájdalom/angina/EKG eltérések vagy terheléses EKG-n eltérések tünetek nélkül vagy
	<b>mitrális billentyű insufficiencia</b>
C2	Szívinfarktus
<b>Vese</b>	
R0	<b>Nem érintett</b>
R1	<b>Nephrolithiasis</b>

GI, gasztrointesztinális; EKG, elektrokardiográfia

## 2. táblázat

Phenodex score a pseudoxanthoma elasticum (PXE) által érintett betegek fenotípusának besorolására Pfendner és mtsai közleménye alapján (11). A félkövér kiemelt részek Legrand és mtsai általi módosított változatban tett kiegészítések (12).

ként az *ABCC6* gén mindkét allélján kóroki nonsense mutáció igazolódott. Az SE Szemészeti Klinikán történt vizsgálat során hypermetropia, *peau d'orange* (mikrocalcifikáció megjelenése) angioid streaks és chorioideális ériúdonképződés (choroidal neovascularization, CNV) volt észlelhető (1. e ábra). Optikai koherencia topográfia (OCT) vizsgálaton a fovea területén serosus neuroretina leválást, a foveától nasalisán a pigmenthám folytonosságának megszakadását, kiterjedt hegesedést írtak le, mely visuscsökkenéssel járt (1. f ábra). A beteg kardiovaszkuláris kivizsgálása során körülírt plakk nélküli diffúz intima megvastagodás igazolódott. Hasi UH vizsgálat kétoldali vesekárosodást véleményezett, apró meszesedésekkel. Phenodex score szerint S3 E3 G0 V1 C0 R1 státus írható le.

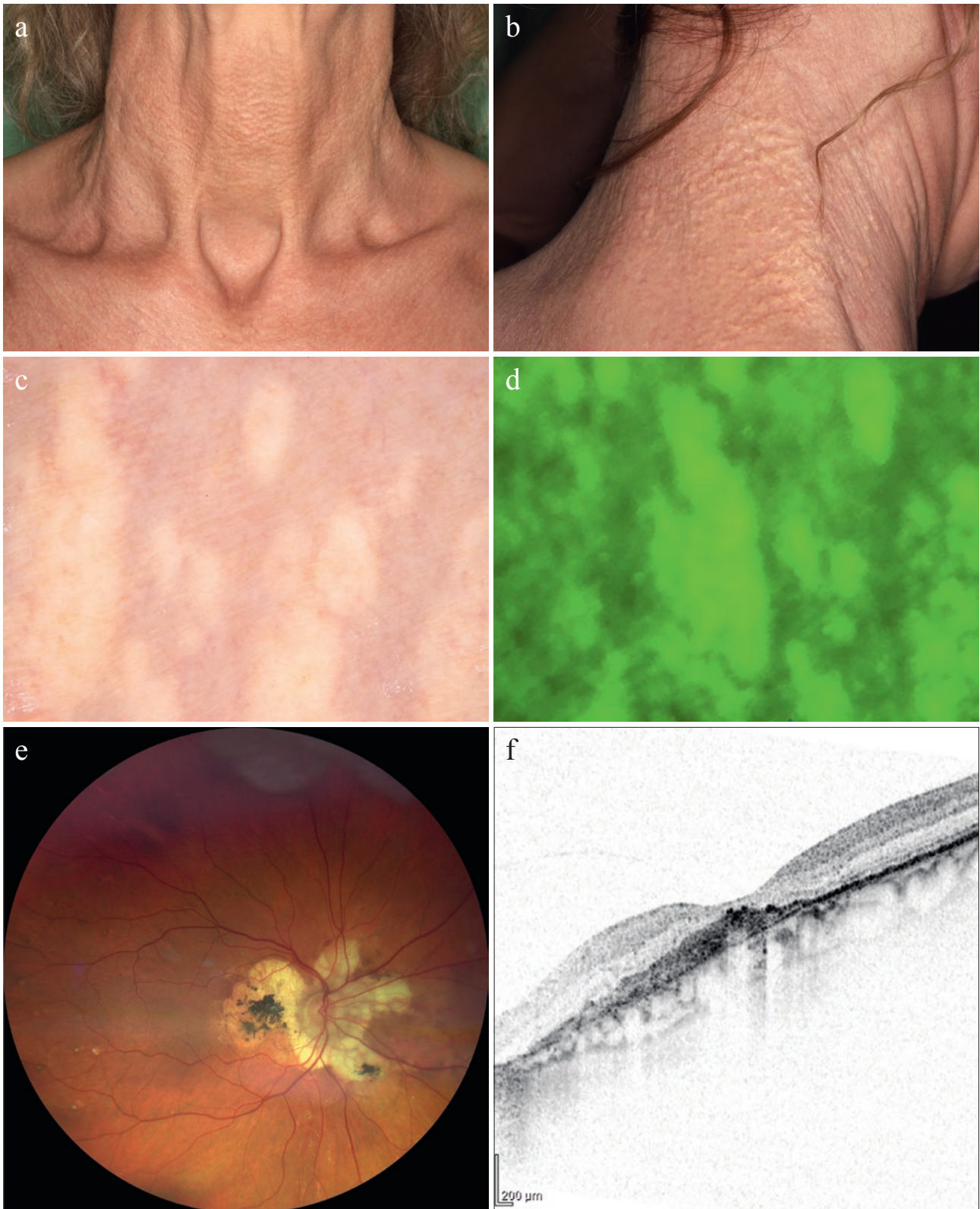
### 2. Beteg

69 éves férfi beteg, elmondása szerint édesapjának is hasonló bőrtünetei voltak. Szemészeti panaszai miatt 2000 óta az SE Szemészeti Klinikán gondozzák. 2015-ben készült OCT vizsgálat mindkét szemén atrophias és heges területeket mutatott ki. Néhány év elteltével a teljes macula területére is kiterjedő, összefüggő területen chorioidea atrophia mutatkozott.

A nyakon, az axillákban, az inguinalis hajlatban, a felső végtagokon sárgás papulákból álló plakkok, a hajlatokban redundáns, inelasztikus bőrrödök voltak észlelhetők (2. a, b ábra). A szövettani vizsgálat PXE-t igazolt (2. c, d ábra). Genetika vizsgálat az *ABCC6* gén egyik allélján nonsense mutációt, a másik allélon deléciót azonosított. A SE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán végzett carotis doppler vizsgálaton mindkét oldali arteria carotis externa és arteria carotis interna (ACI) területén stenosis nem okozó meszes plakkok, intimálisan és subintimálisan 1-2 mm-es microcalcificatio göbök ábrázolódtak (2. e ábra). Szívultrahangon minimálisan tágabb bal pitvar, enyhe aorta insufficiencia (AI), mitrális insufficiencia (MI) és tricuspidalis insufficiencia (TI) igazolódott. Az érintett szervrendszerek alapján a betegség súlyosságát S3 E3 G0 V1 C0 R0 Phenodex score-ral jellemezhetjük.

### 3. Beteg

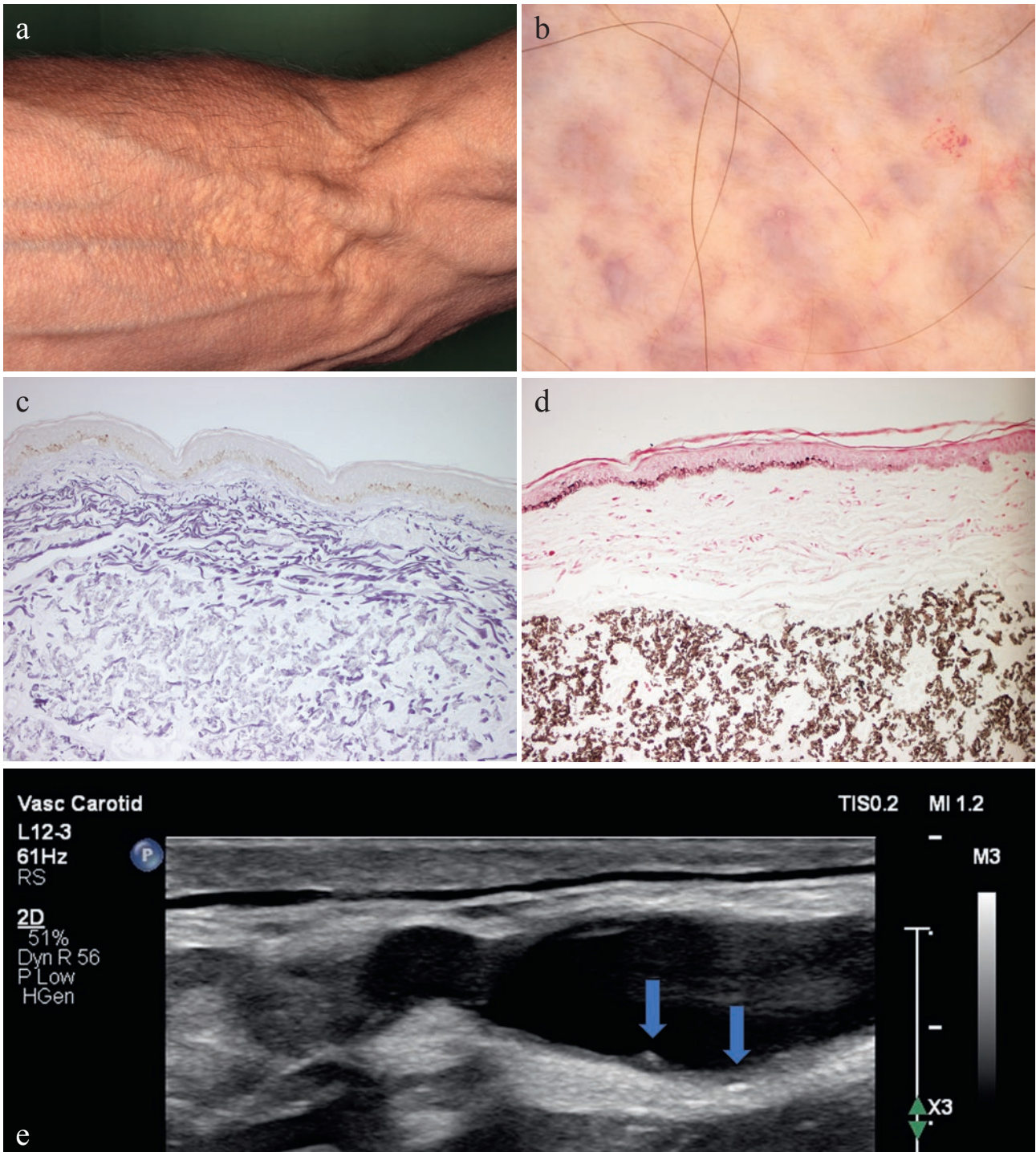
A 65 éves nőbeteg esetében a PXE diagnózist a beteg 53 éves korában végzett bőrszövettani vizsgálata vetette fel. A PXE diagnózisát a genetikai vizsgálat verifikálta, az *ABCC6* gén egyik allélján missense, a másikon nonsense mutáció igazolódott. A nya-



*1. a, b, c, d, e, f ábra*

Pseudoxanthoma elasticum bőrtünetei és szemészeti manifesztációi

a) A nyak elülső részén bőrszínű és sárga 1-5 mm átmérőjű papulák, melyek b) a nyak dorsolaterális részén plakká konfluálnak. c) Nyak területéről készült dermatoszkópos (DS) képen sárgásfehér globulusok helyenként plakkszerű mintázatot mutatnak. d) ugyanazon régióról készült autofluoreszcens (AF) képen a dermatoszkópos struktúrák jól elkülöníthetők e) Zeiss Clarus 500 szemfenéki színes fotó f) Heidelberg Spectralis macula OCT felvételen a fotoreceptorok belső és külső szegmentjének atrófiája, töredezett Bruch-membrán-RPE complex, subretinális fibrovascularis hegszövet, elvékonyodott chorioidea látható.



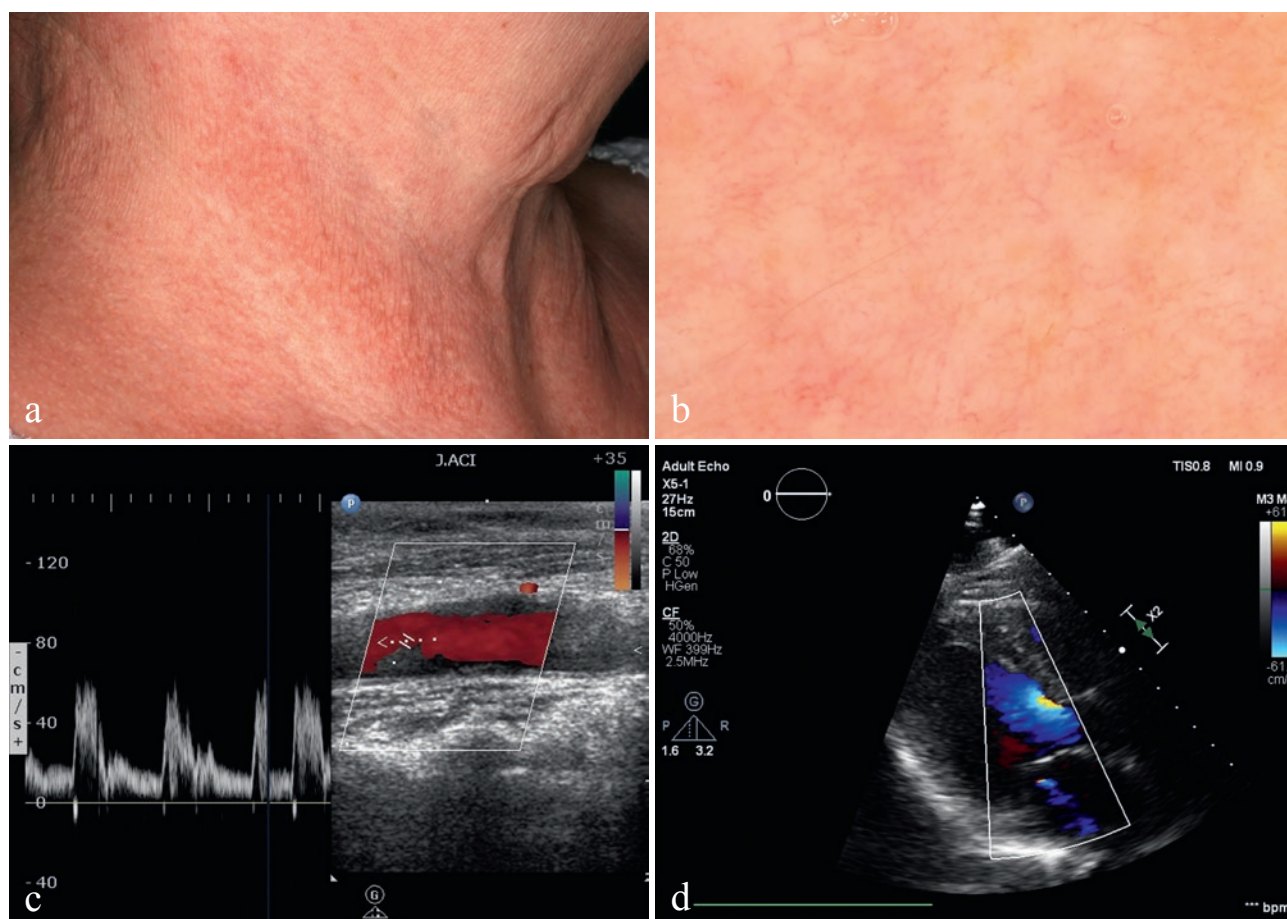
2. a, b, c, d, e ábra

Pseudoxanthoma elasticum bőrtünete, szövettani jellegzetességei és vaszkuláris manifesztációi

a) a könyökhajlatban a halványsárga papulák plakká konfluáltak b) könyökhajlatról készült DS kép, a sárgásfehér globulusok plakkos-lineáris mintázata. c) Von Kossa festéssel a dermisben lerakódott kalcium-só depozitumok jelennek meg d) Weigert elastica festéssel az elasztikus rostok fragmentációja ábrázolódik. e) Carotis ultrahangon a jobb artéria carotis externa (ACE) eredésében érdemi lumenszűkületet nem okozó, apró echodenz plakk látható. A plakkban, illetve azon kívül is intimálisan és subintimálisan 1-2 mm nagyságú mikrokalcifikációs göbök figyelhetőek meg

kon, az axillában, a felső végtagok hajlító felszínén, az inguinában és a térdhajlatban szimmetrikusan sárga-bőrszínű plakká konfluáló papulák, laza bőrszerkezet volt megfigyelhető (3. a, b ábra). Mindkét szemén nagyfokú visuscsökkenés jelentkezett, pigment-

rögök, maculaérintettség volt látható, a chorioidea ruptura pigmentált-atrophiás hege a foveát is érintette. Mindkét funduson a papilla körül angoid streaks, a maculatájon CNV és subretinalis fibrosis mutatkozott. Kardiológiai kivizsgálás során az ACI eredé-



3. a, b, c, d ábra

Pseudoxanthoma elasticum jellegzetes bőrtünete és kardiovaszkuláris manifesztációi

a) nyak lateralis részén erythemas alapon 2-5 mm-es halványsárga-papulák b) nyak régióról készült dermatoszkópos képen reticularis erek és helyenként konfluáló pontszerű sárgásfehér globulusok tűnnek elő. c) Jobb artéria carotis interna (ACI) eredésében érdemi lumenszűkületet nem okozó, nem kalcifikált lapos plakk d) Szív echokardiográfián parasternalis hosszsz metszeti képen színes Doppler módban enyhe- közepes fokú organikus mitrális regurgitáció

sében diszkrét atheroscleroticus jelek voltak láthatóak (3.c ábra). Echocardiographián tágabb pitvarok, enyhe fokú mitrális billentyű insufficiencia (3. d ábra), grade II. diastolés dysfunkció volt kimutatható. Fent leírt tünetek szerint a *Phenodex score*: S3 E3 G0 V1 C0 R0.

### Összefoglalás

Az Európai Unió országaiban ún. ritka betegségnek tekintjük azokat a kórképeket, melyek 10 000 lakosból kevesebb, mint 5 embert érintenek (20). A genodermatózisok többsége a ritka betegségek közé tartozik. A PXE prevalenciáját tekintve ritka, monogénes, autoszomális recesszív módon öröklődő multisisztémás, metabolikus, kötőszöveti betegség. A nemzetközi epidemiológiai adatokat alapul véve, Magyarországon a PXE betegek kisebb hányadát azonosították, a további valószínűsíthetően érintett páciensek diagnosztizálása még nem történt meg. APXE betegek és az érintett családok számára fontos és hasznos lenne a korai diagnózis felállítás. A szemészet, kardiológia, klinikai genetika, nefrológia, gasztroenterológia, belgyógyászat, radiológia társ-

szakmák összefogásával valósítható meg a PXE betegek szisztémás manifesztációinak felmérése, kezelése és gondozása. A PXE komplex multidiszciplináris ellátásával a szövödmények kialakulása lassítható vagy megelőzhető, ezért a prognózis és a betegek életminősége kedvezőbb lehet.

A jelenleg elérhető tüneti terápiák alkalmazása mellett (pl. kardiovaszkuláris és metabolikus rizikótényezők eliminálása, szemészeti fotodinámiai lézerkezelés, vagy intravitreális injekció vaszkuláris endothel növekedésgátló faktorról (anti-VEGF)) világszerte számos klinikai és preklinikai fázisban lévő vizsgálat történt. A PXE betegek körében a jövőben széleskörűen alkalmazható antimineralizációs terápiákra vonatkozó klinikai vizsgálatok (pl. nátrium-tioszulfát, magnézium, biszfoszfonát, PPI szupplementáció) mellett korai preklinikai fázisban lévő, a molekuláris genetikai háttér ismeretében tervezhető vizsgálatokról számol be az irodalom (pl. allélspecifikus chaperon, PTC-read through, génaddíciós terápia) (21, 22).

A PXE bőrgyógyászati tüneteinek szűrését, korai felismerését és követését a gold standard hisztológiai vizsgálat

mellett a DS és később egyéb nem invazív diagnosztikus eszközök, mint a multispektrális LED képkalkotás, a nemlineáris mikroszkópia és a magasferekvenciájú ultrahang (high frequency ultrasound HFUS) is segítheti. Az esztétikai kezelések (CO<sub>2</sub> lézer kezelés, kollagén injekció, kryoterápia, lokális szteroid) a bőrtünetek terápiájában megfelelő eredményt nyújthat, azonban előrehaladottabb vagy kiterjedtebb bőrléziók esetében plasztikai sebészeti beavatkozások is szükségessé válhatnak (23, 24).

#### Köszönetnyilvánítás:

A közlemény a NKFI FK\_19-131916 azonosítószámú „Új nem-invazív optikai képkalkotó technikák ritka dermatológiai kórképekben” projekt keretében jött létre. Kutatóhelyünk Referencia Központként az ERN Skin „European Reference Network for rare or low prevalence complex diseases” tagja. MM és KN az International Society of Ectopic Calcification tagja, munkájukat a COST action CA16115 EuroSoftCalcNet támogatta. A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-4-II-SE-13 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült (KN). Dr. Kuroli Enikőnek köszönjük, hogy a szövettani felvételeket rendelkezésünkre bocsátotta. Köszönetünket fejezzük ki Prof. Dr. Olivier M. Vanakkernek (Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium) a molekuláris genetikai diagnosztikai vizsgálatokban nyújtott segítségéért.

#### IRODALOM

- Katona E., Aslanidis C., Remenyik E. és mtsai.: Identification of a novel deletion in the ABCC6 gene leading to Pseudoxanthoma elasticum. *J Dermatol Sci.* (2005) 40(2), 115-121. doi: 10.1016/j.jdermsci.2005.07.010.
- Szeri F., Miko A., Navasiolava N. és mtsai.: The pathogenic c.1171A>G (p.Arg391Gly) and c.2359G>A (p.Val787Ile) ABCC6 variants display incomplete penetrance causing pseudoxanthoma elasticum in a subset of individuals. *Hum Mutat.* (2022). doi: 10.1002/humu.24498.
- Martín L., Hoppé E., Kauffenstein G. és mtsai.: Early arterial calcification does not correlate with bone loss in pseudoxanthoma elasticum. *Bone.* (2017) 103, 88-92. doi: 10.1016/j.bone.2017.06.017.
- Bergen A. A., Plomp A. S., Schuurman E. J. és mtsai.: Mutations in ABCC6 cause pseudoxanthoma elasticum. *Nat Genet.* (2000) 25(2), 228-231. doi: 10.1038/76109.
- Farkas K., Kiss N., Szabó V. és mtsai.: Pseudoxanthoma elasticumban szenvedő betegek multidiszciplináris ellátása. *Orv Hetil.* (2022) 163(18), 702-711. doi: 10.1556/650.2022.32438.
- Gliem M., De Zaeytijd J., Finger R. és mtsai.: An update on the ocular phenotype in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Frontiers in Genetics.* (2013) 4(14). doi: 10.3389/fgene.2013.00014.
- Campens L., Vanakker O. M., Trachet B. és mtsai.: Characterization of cardiovascular involvement in pseudoxanthoma elasticum families. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* (2013) 33(11), 2646-2652. doi: 10.1161/ATVBAHA.113.301901.
- Rausch Á., Sima F., Cifra J.: Grönblad-Strandberg szindróma esete. *BÖRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE.* (2010).
- Plomp A. S., Toonstra J., Bergen A. A. és mtsai.: Proposal for updating the pseudoxanthoma elasticum classification system and a review of the clinical findings. *Am J Med Genet A.* (2010) 152a(4), 1049-1058. doi: 10.1002/ajmg.a.33329.
- Ralph D., Allawh R., Terry I. F. és mtsai.: Kidney Stones are Prevalent in Individuals with Pseudoxanthoma Elasticum, a Genetic Ectopic Mineralization Disorder. *Int J Dermatol Venereol.* (2020) 3(4), 198-204. doi: 10.1097/jd9.000000000000126.
- Pfendner E. G., Vanakker O. M., Terry S. F. és mtsai.: Mutation detection in the ABCC6 gene and genotype-phenotype analysis in a large international case series affected by pseudoxanthoma elasticum. *J Med Genet.* (2007) 44(10), 621-628. doi: 10.1136/jmg.2007.051094.
- Legrand A., Cornez L., Samkari W. és mtsai.: Mutation spectrum in the ABCC6 gene and genotype-phenotype correlations in a French cohort with pseudoxanthoma elasticum. *Genet Med.* (2017) 19(8), 909-917. doi: 10.1038/gim.2016.213.
- Berthin C., Phan A., Navasiolava N. és mtsai.: Dermoscopic phenotype of pseudoxanthoma elasticum skin lesions: a study of 16 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* (2019) 33(7), e262-e265. doi: 10.1111/jdv.15534.
- Lacarrubba F., Verzi A. E., Caltabiano R. és mtsai.: Dermoscopy of pseudoxanthoma elasticum. *Journal of the American Academy of Dermatology.* (2017) 76(2, Supplement 1), S69-S70. doi: 10.1136/bcr-2017-221365.
- Kawashima S., Togawa Y., Miyachi H. és mtsai.: Dermoscopic features of pseudoxanthoma elasticum. *Clin Exp Dermatol.* (2018) 43(2), 175-179. doi: 10.1111/ced.13308.
- Farkas K., Bozsányi S., Plázár D. és mtsai.: Autofluorescence Imaging of the Skin Is an Objective Non-Invasive Technique for Diagnosing Pseudoxanthoma Elasticum. *Diagnostics (Basel).* (2021) 11(2). doi: 10.3390/diagnostics11020260.
- Kiss N., Anker P., Bánvölgyi A. és mtsai.: Új képkalkotó technikák a bőrgyógyászatban és azok klinikai alkalmazása. *BÖRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE* (2019).
- Kiss N., Fésűs L., Bozsányi S. és mtsai.: Nonlinear optical microscopy is a novel tool for the analysis of cutaneous alterations in pseudoxanthoma elasticum. *Lasers Med Sci.* (2020) 35(8), 1821-1830. doi: 10.1007/s10103-020-03027-w.
- Fésűs L., Plázár D., Kolonics A. és mtsai.: Low concentration Phloxine B staining for high chemical contrast, nonlinear microscope mosaic imaging of skin alterations in pseudoxanthoma elasticum. *Biomed Opt Express.* (2022) 13(1), 252-261. doi: 10.1364/BOE.443507.
- Moliner A. M., Waligora J.: The European Union Policy in the Field of Rare Diseases. *Adv Exp Med Biol.* (2017) 1031, 561-587. doi: 10.1007/978-3-319-67144-4\_30.
- Luo H., Li Q., Cao Y. és mtsai.: Therapeutics Development for Pseudoxanthoma Elasticum and Related Ectopic Mineralization Disorders: Update 2020. *J Clin Med.* (2020) 10(1). doi: 10.3390/jcm10010114.
- Kozák E., Fülöp K., Tőkési N. és mtsai.: Oral supplementation of inorganic pyrophosphate in pseudoxanthoma elasticum. *Exp Dermatol.* (2022) 31(4), 548-555. doi: 10.1111/exd.14498.
- Salles A. G., Remigio A. F., Moraes L. B. és mtsai.: Pseudoxanthoma Elasticum Treatment with Fractional CO<sub>2</sub> Laser. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* (2014) 2(9), e219. doi: 10.1097/GOX.0000000000000173.
- Zsuzsanna; S., Erzsébet; K., Éva T.: Pseudoxanthoma elasticum kalcium depozitumokkal és exudatív tünetekkel – Pseudoxanthoma elasticum with calcium deposition and exudative (pustular) symptoms. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle.* (2000) 76.évf. 6. 241-244.

Érkezett: 2023.01.06.

Közlésre elfogadva: 2023.01.16.