

Magyar Dermatológiai Társulat 89. Nagygyűlése

Budapest, 2016. november 24–26.

Továbbképző előadások

Temesvári Erzsébet dr.:

Szisztémás kontakt dermatitis

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

A szisztémás kontakt dermatitis az előzetes kontakt szenzibilizációt követő, szisztémás expozíció kiváltotta bőrtünet. Ritkán diagnosztizált, azonban olyan – nem ritka – kontakt allergének okozzák, melyek a szenzibilizált beteget később per os, inhalatív úton, im. és iv. is exponálhatják. A klinikai tünetek a kontakt szenzibilizáltak között 1–10%-ban jelentkezhetnek, elsősorban dysidrosis, acralis /vagy hajlathi erythema, dermatitis és generalizált dermatitis formájában. A provokáló allergén epicutan próbákkal azonosítható. A prevenciót ezen esetekben a cutan expozíciók elkerülése mellett, az egyéb provokáló módokra is ki kell terjeszteni, pl. diétával is ki kell bővíteni.

Az előadás a szisztémás kontakt dermatitis jelenleg ismert patomechanizmusa mellett a tüneteket provokáló allergének felsorolását is megadja.

Szabó Éva dr.:

Lymphoedemával járó szindrómák

(Debreceni Egyetem AOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A nyiroködéma a nyirokkeringési rendszer elégtelen működése következtében kialakuló proteingazdag intersticiális folyadékgyülem. A nyiroködémák két fő csoportja a primer és szekunder forma. A primer nyiroködéma a nyirokrendszer veleszületett hypoplasziájának vagy aplasiájának következménye. A betegség lehet congenitális (Milroy's syndrome), lehet korai lymphoedema (lymphoedema praecox), mely 35 éves kor alatt manifesztálódik, vagy késői nyiroködéma (lymphoedema tarda), mely 35 éves kor felett okoz tüneteket. A szekunder nyiroködéma a nyirokrendszert ért károsodásnak vagy elégtelen működésének következtében alakul ki, leggyakrabban sebészeti beavatkozás, radioterápia, fertőzések, trauma, vénás keringési zavar vagy immobilizáció miatt. A hereditár lymphoedema társulhat egyéb tünetekkel, számos genetikai multiszisztémás betegség része lehet. Az előadás összefoglalja a legfontosabb nyiroködémával társuló szindrómákat, így pl. a Noonan-, Klippel-Trénaunay-Weber-, Turner-, Yellow nail-, Distichiasis-lymphoedema syndroma.

A nyiroködémával járó szindrómák ritka előfordulási gyakoriságúak, de ismeretük fontos a differenciáldiagnózisban. A pontos diagnózis segíthet az egyes szindrómák egyéb tüneteinek felismerésében. A nyiroködéma korai diagnosztizálása fontos, mert csak az időben elkezdett kezeléssel érhető el hatékony eredmény.

Baltás Eszter dr.¹, Petrovszki Irén dr.², Csányi Ildikó dr.¹,

Szűcs Mónika dr.³, Ócsai Henriette dr.¹, Houshmand Nazanin dr.¹,

Kemény Lajos dr.¹, Oláh Judit dr.¹:

A melanoma malignum korai felismerését befolyásoló tényezők

(Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Békés Megyei Központi Kórház², Gyula, Orvosi Fizikai és Orvosi Informatikai Intézet³, Szeged)

A melanoma malignum igen agresszív, sokszor kiszámíthatatlan kórlefeljárású daganat. A korai felismerés – melyhez gyakran elegendő egy alapos fizikális vizsgálat – életet menthet.

Munkánk során célul tűztük ki, hogy meghatározzuk a centrumunkban egy év során melanomával újonnan diagnosztizált betegeink kö-

rében a korai felismerést befolyásoló tényezőket. Szerettünk volna átfogó képet kapni betegeink melanomával kapcsolatos ismereteiről, attitűdjéről és a daganat felfedezésének körülményeiről. A vizsgálat során a Susan M. Swetter és mtsai. által megszerkesztett kérdőívet használtuk, mellyel korábban az Amerikai Egyesült Államokban és Görögországban történtek felmérések.

Vizsgálatunk során 161 melanomával diagnosztizált beteg kérdőíveit elemeztük. Megállapítottuk, hogy betegeink a kardiovaszkuláris betegségek terén egészségtudatosak, daganatok miatt végzett szűrővizsgálatokon behívásra részt vesznek, azonban melanomával kapcsolatos ismereteik hiányosak. Önvizsgálatot a betegek nagy része végez, de nem tudják mit kell figyelni a bőrön. A melanomát általában maguk a betegek észlelik először, azonban sokszor több mint egy év telik el, míg orvoshoz fordulnak. A korai felismerést egyértelműen befolyásoló tényezőként a betegek attitűdjét azonosítottuk. Akik számára fontos a gyanús bőrelváltozások figyelése, azoknál korai stádiumban kerül felismerésre a melanoma. Megállapítottuk továbbá, hogy a betegek levetkőztetése és a bőrrák prevenciójával kapcsolatos kommunikáció nem része a rutin egészségügyi ellátásnak.

A jövőben fontos célunk a népesség és az egészségügyi személyzet melanomával kapcsolatos ismereteinek bővítése és annak a tudatosítása, hogy a korai felismerés életet menthet.

Varga Erika dr.:

A klinikai, dermatoszkópos, konfokális mikroszkópos képek és a szövettani vizsgálatok korrelációja bőrdaganatokban (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A bőrdaganatok esetében a különböző vizsgálómódszerek használata növeli a diagnosztikus pontosságot, biztonságot. A klinikai kép, anamnézis mellett elengedhetetlen a dermatoszkópos vizsgálat, és a diagnózist ma már az in vivo konfokális mikroszkópia is segítheti. Ezért fontos a különböző vizsgálómódszerek által látott képek, struktúrák, illetve azok egymáshoz való viszonyának ismerete, valamint a hozzá kapcsolódó szövettani jellemzők bemutatása.

Kis Erika Gabriella dr.:

Az elektrokemoterápia helye a bőrdaganatok kezelésében (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az elektrokemoterápia egy igazoltan hatékony és biztonságos módszer a bőrön és a szubkután szövetekben elhelyezkedő daganatok helyi kezelésében bármely szövettani típusban. A módszer lényege, hogy a daganatsejtekre leadott elektromos impulzusok a sejtmembrán-permeabilitásának növelése révén jelentősen megemelik a kezelés előtt a szervezetbe juttatott kemoterapeutikumok koncentrációját, így a daganatos sejtekre kifejtett citotoxicitást. Az elektrokemoterápia egyszerűen kivitelezhető, ismételhető és szelektivitása miatt szövetkímélő módszer, mely kevés mellékhatással jár.

Európában jelenleg több mint 140 vezető onkológiai centrumban végeznek elektrokemoterápiát számos irányelv ajánlásainak megfelelően. Magyarországon a Szegedi Tudományegyetem Bőrklínikája vezette be az eljárást, melyet 2007 óta 42 betegen, 86 esetben alkalmaztunk palliatív vagy curatív céllal sikeresen.

Előadásunkban bemutatjuk ennek az új módszernek a bőrdaganatok kezelésében betöltött jelenlegi helyét, az új kutatási irányokat és a módszer lehetséges új felhasználási területeit.

Lengyel Zsuzsanna dr.:

Onkológiai készítmények bőrgyógyászati mellékhatásai

(Pécsi Tudományegyetem KK, Bőr-, Nemikórtani és
Onkodermatológiai Klinika, Pécs.)

Az elmúlt évtizedben számos új daganatellenes készítmény került bevezetésre az onkológia területén. Az új gyógyszerek hatásmechaniz-

musa és ezáltal a mellékhatások megjelenése is jelentősen eltér a konvencionális kemoterápiától. A kezelések mellett jelentkező bőrtünetek igen gyakoriak és gyakran a terápia dózisének módosításához vagy akár felfüggesztéséhez vezethetnek, ezért megfelelő ellátásuk kiemelt fontossággal bír. A szerző bemutatja a különböző célzott (target) terápiák és immunonkológiai szerek mellett előforduló jellegzetes bőrtüneteket, azok terápiás ellátását klinikai esetek bemutatásával egybekötve.

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Nyílt hozzáférés | Internet: www.derma.hu

Iroda vezetője: Beja Katalin

E-mail: huderm@bor.sote.hu | Tel.: 267-4685

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu | Open access

Leader of the office: Katalin Beja

E-mail: huderm@bor.sote.hu | Phone: 267-4685

Tudományos előadások

Kovács L. András dr., Gyulai Rolland dr.:

Hypoxia és fekély – oxigénterápia a sebkezelésben (PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A különböző etiológiájú fekélyek kialakulásában az eltérő patomechanizmus révén fellépő hypoxia meghatározó szerepet játszik. Az előadás során röviden áttekintjük ezen patofiziológiai folyamatokat, a hypoxia következményeit, továbbá szöveti oxigéntenzio mérési eredményekkel demonstráljuk a hypoxiás állapotot krónikus vénás betegséghez, kritikus végtagi ischaemiához, diabetes lábhoz társuló ulcus, nyomási fekély, valamint a ritka etiológiájú, necrobiosis lipoidica talaján létrejövő ulcus esetében. Bemutatjuk a lokálisan, valamint a szisztémásan alkalmazható oxigénterápiás kezelési lehetőségeket, (hyperbár-, normobár-, ionizált oxigénterápia, Oxyzyme®, Iodozyme®, Granulox® hemoglobinspray) amelyek az oki terápia mellett bevetve akcelerálhatják a sebgyógyulás folyamatát. Az előadás aktualitását az adja, hogy 2017-ben jelenik meg az EWMA (European Wound Management Association) állásfoglalása az oxigénterápia sebkezelésben betöltött szerepével kapcsolatban. A krónikus fekély kezelésében érvényben lévő TIME (Tissue removal – Infection control – Moisture balance – Edge advancement) akronímával leírt megközelítés módosul. A „minden seb ischaemiás” szemléletet tükröző, a EWMA 2016-os kongresszusán felvázolt MOIST (Moisture balance, Oxygen, Infection control, Supplemental treatments, Tissue removal) mozaikszóval leírt sebkezelési koncepció bevezetése várható.

Rédling Marianna dr., Telkes Márta dr.:

Obesitashoz társuló krónikus ödémák okai, szövődményei és kezelése

(Egysített Szt. István és Szt. László Kh.- Ri. II. Krónikus Belgyógyászat Lymphoedema Részleg és Bőrgyógyászati Szakrendelő és Gondozó, Budapest)

Magyarországon a felnőtt lakosság alig egyharmadának normális a testsúlya, közel egyharmad túlsúlyos és több mint egyharmada tekinthető elhízottnak. A hasi típusú elhízás számos egészségügyi kockázatot hordoz. A kardiovaszkuláris és metabolikus szövődmények mellett az alsó végtagokat érintő, a mindennapi életvitelt korlátozó mozgásszervi és keringési szövődmények ellátása súlyos terhet jelent.

A túlsúlyos betegek egyik leggyakoribb panasza az alsó végtagok dagadása. Ennek hátterében egyrészt a hasúri és a lágyékhajlati nyomásfokozódáshoz társuló gátolt vénás visszaáramlás áll, amit súlyosbít az immobilitás miatti csökkent izompumpa funkció (obesitashoz társult „dependencia szindróma”). Súlyos elhízásban kimutatták a nyirokrendszer (véna elégtelenségtől független) funkcionális károsodását is (obesitashoz társult nyiroködéma). Morbid obesitas esetén a lelógó kötényhasban, genitáliákon, combok, térdek területén kialakulhatnak a mozgást akadályozó ödémás lebenyek (masszív lokális nyiroködéma).

A túlsúlyos betegek jelentős része csak a kezeletlen krónikus vénás és nyirokkeringési elégtelenség szövődményeivel (pyoderma, stasis dermatitis, cellulitis, nyirokcsorgás, krónikus nem gyógyuló sebek...), súlyos állapotban jut szakszerű ellátáshoz. A kezelés alapja a folyamatosan alkalmazott kompressziós kezelés, melynek testméretekhez és társbetegségekhez történő adaptálása mellett a hozzátartozók, otthonápolók kezelésbe történő bevonása is szükséges. A kezelés hosszútávon akkor lehet eredményes, amennyiben rendszeres testmozgás, diéta illetve morbid obesitas esetén bariátriai sebészeti beavatkozás segítségével jelentős testsúlycsökkentés is történik.

Balogh Zoltán dr.¹, Daróczy Judit dr.², Halmos Tamásné dr.³

A podiáter szakirányú továbbképzés megvalósulásának jelentősége a bőrgyógyászati gyakorlatban

(Semmelweis Egyetem Alkalmazott Egészségtudományi Intézet Ápolási Tanszék¹, Budapest, Istenhegyi Magánklinika², Alapítvány a Diabetológiai Szakápolóképzésért³)

Bevezetés: A diabetes mellitus a közeljövő első számú népbetegsége lesz, számos szövődményének ellátása jelenleg hazánkban szerzetten nem megoldott. Az egyik legfontosabb probléma a diabeteses láb gondozása, amihez megfelelő multidiszciplináris szemléletű szak személyzet nem áll rendelkezésre.

Jelenlegi helyzet: Hazánkban a cukorbetegséggel összefüggő amputációk száma évente 6–10 ezer, ami Európában a legmagasabb szám. A nemzetközi adatok alapján megfelelő podiátriai gondozás mellett ezen magas amputációs ráta

85%-a megelőzhető.

Céltűzés: A feladat megoldásához olyan szakemberekre, így bőrgyógyászokra is szükség van, akik a cukorbeteg láb korai tüneteinek a felismerésében, ellátásában, a betegek tájékoztatásában, és a betegutak meghatározásában vesznek részt. Emellett önálló kompetenciával rendelkező ápolási szakemberekre – podiáterekre – is szükség van. A podiáter képzés az egész világon azt szolgálja, hogy magas szinten képzett szakember kezelje a diabeteses lábat, mielőtt az irreverzibilis szövődmények kialakulnának.

Módszer: A MDT (Magyar Diabetes Társaság) által létrehozott „Alapítvány a Diabetológiai Szakápolóképzésért” 1993–1995 között kialakította azt az oktatási programot, amelynek alapján 1995-ben elindult új szakmai képzésként a Diabetológiai szakápoló képzés. 2013-tól a kompetenciák kiterjesztésével pedig „A diabetológiai szakápoló és edukátor képzés”.

Eredmények: 2015-ig mintegy 800 diabetológiai szakápoló került ki a képzésből, akik diabetológiai jellegű fekvőbeteg osztályokon, szakrendelőben, házi orvosi hálózatban dolgoznak. 2015-ben elindult a podiáter képzés. A szakirányú továbbképzés megvalósításáért a Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar Alkalmazott Egészségtudományi Intézet Ápolástan Tanszéke felelős. Hozzájárul a kialakított podiáter szakirányú továbbképzési program sikeres szakmai továbbfejlesztéséhez, az oktatás színvonalának emeléséhez. A podiáterek bevonása a bőrgyógyászati gyakorlatba fontos célkitűzés.

Németh István Balázs dr.:

Faciális granulomatosos differenciáldiagnosztikája (SZTE, AOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az arcon előforduló granulomatosus bőrbetegségek megfelelő kórismézése és kezelése kihívást jelentő feladat.

Az előadás célja az arcon előforduló infectious és nem infectious granulomatosos ismertetése, különös tekintettel a betegségek klinikai megjelenésére, a diagnosztika lépéseinek bemutatására, az esetenként nem egyszerű differenciáldiagnosztika és a kezelési modalitások gyakorlati szempontú megbeszélésére.

Bali Gábor dr., Kárpáti Sarolta dr., Hidvégi Bernadett dr.:

A morphea (lokalizált szkleroderma) kezelési és kivizsgálási módszerei Magyarországon

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

Bevezetés: Előfordulási gyakorisága miatt a gyakorló bőrgyógyászok viszonylag ritkán találkoznak morpheaiban szenvedő betegekkel. A morpheaival kapcsolatos nemzeti és nemzetközi ajánlások hiányosak, ill. nem ismertek általános körben. A kivizsgálási és kezelési algoritmusok főleg a hagyományokat követik. 2017-ben az EDF (European Dermatology Forum) egy európai ajánlást tervez megjeleníteni a bőr szklerózisával járó kórképekről.

A vizsgálat célja a morphea kezelési és kivizsgálási módszereinek felmérése volt a magyar bőrgyógyászok körében. Jelen előadás célja a felmérés eredményeinek ismertetésén túlmenően annak összehasonlítása a közeljövőben megjelenésre kerülő EDF irányelvekkel, egyben a tervezett ajánlások ismertetése a hallgatósággal.

Módszerek: Közel 800 kérdőív került kiküldésre az MDT címlistája alapján.

Eredmények: 101 kérdőív volt alkalmas a kiértékelésre. A válasza-

dók 87,12%-a alkalmaz lokális szteroidokat. A szisztémás kezelésben továbbra is az antibiotikumokat használják a legszélesebb körben. A bőrgyógyászok 32,67%-a penicillint, 22,77%-a doxycyclint javasol betegeinek. Methotrexatot a válaszadók 6,93%-a alkalmaz. A kollégák 80,19%-a elvégezteti a Borrelia szerológiai vizsgálatot. Autoimmun panelvizsgálatot a bőrgyógyászok több mint fele kér (53,46%).

Következtetés: A magyar bőrgyógyászok döntő része nem a jelenleg érvényes ajánlásoknak megfelelően jár el a morphea kivizsgálásában és kezelésében. Szükségesnek tartjuk az európai ajánlás megjelenését követően annak a hazai viszonyoknak megfelelő adaptációját és terjesztését a bőrgyógyászok számára.

Horváth Szabina dr.¹, Kemény Ágnes dr.², Komlódi Rita dr.³, Gyömörei Csaba dr.⁴, Pintér Erika dr.⁵, Gyulai Rolland dr.¹:
A TRP ionszatornák szerepe a bőr immunfolyamatainak szabályozásában

(Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika¹, Pécs, Pécsi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Orvosi Biológia Intézet, Szentágotthai János Kutatóközpont², Pécs, Pécsi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet³, Pécs, Pécsi Tudományegyetem, Patológiai Klinika⁴, Pécs, Pécsi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Szentágotthai János Kutatóközpont⁵, Pécs)

Az idegrendszer és az immunsejtek közötti kapcsolat jelentős szerepet játszik a gyulladásos bőrbetegségek (rosacea, acne, psoriasis) patomechanizmusában. A Tranzien Receptor Potenciál (TRP) ionszatornák expresszálódnak a bőrben található primer szenzoros neuronokon, valamint a bőr rezidens sejtjein. Ezen csatornák aktivációja hozzájárulhat a pro- és antiinflammációs neuropeptidok felszabadulásához, ezáltal a gyulladásos folyamatok modulálásához.

Az előadásban összefoglaljuk a legújabb tudományos eredményeket a TRP ionszatornák szerepéről a gyulladásos bőrbetegségek immunfolyamatainak szabályozásában, valamint bemutatjuk kutatócsoportunk eredményeit a TRPA1 receptor szerepéről pikkelysömör kísérletes állatmodelljében.

Nagy Gabriella dr., Károlyi Zsuzsánna dr.:

Protozoonok és helminthek okozta fertőző betegségek a bőrön
(Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház
Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)

Az emberi kültakaróval számos élősködő (protozoon, féreg vagy ízeltlábú) kerülhet kontaktusba, melyek közül egyesek csak átmenetileg tartózkodnak a bőrön, míg mások a gazdaszervezetet felhasználva, szaporodási ciklusukkal kötődnek hozzá. A kórokozók egy része vektor közvetítésével jut a bőrbe.

A klinikai tünetek kialakulását mechanikus sérülések, toxikus vagy hyperergias reakciók, másodlagos gyulladás, felülfertőződés segíthetik elő. Nagymértékben befolyásolhatják e bőrfertőzések előfordulását geográfiai, szocio-ökonomiai tényezők, higiénés faktorok, állattartási szokások is. Hazánkban gyakran előforduló fertőző bőrbetegségek mellett a globalizáció, a turizmus, a fokozódó migráció, valamint a klímaváltozás következtében számolnunk kell régióinkban is szokatlan, korábban nem diagnosztizált protozoonok és helminthek okozta infekciók megjelenésével, melyek ismerete fontos lehet. A szerzők rövid áttekintést adnak ezen élősködők által okozott betegségek jellemző bőrtüneteiről és néhány saját esetüket is bemutatják.

Hanyecz Anita dr.:

Dyskeratoticus-acantholyticus keratosisok diagnosztikai és terápiás lehetőségei

(Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A Darier-kór egy autoszomális domináns módon öröklődő bőrbetegség, mely jellemzően a pubertás után, főként a seborrhoeás bőrtüneteken folliculáris és extrafolliculáris, sárgásbarna színű papulákkal, tenyereken punktált keratosisal, nyálkahártyákon utcaközvetlenül ren-

dezett papulákkal jelentkezik. Hátterében az endoplazmatikus retikulum kalcium ATP-ázát kódoló ATP2A2 gén mutációi állnak. Szövet-tani vizsgálattal a keratinocyták közötti abnormális adhézió, valamint dyskeratosis észlelhető. A szintén autoszomális dominánsan öröklődő Hailey-Hailey-kór (krónikus benignus familiáris pemphigus) okaként a Golgi készülék kalcium pumpáját kódoló ATP2C1 gén mutációit írták le. Fiatal felnőttkorban kezdődik, a nagyhajlatok területén intertrigoszerű, nedvedző plakkok, hólyagok, eróziók kialakulásával jár. Elszarusodási zavar nem kíséri, az acanthoticus epidermisben a basalis keratinocyták közötti acantholysis jellemzi.

A két betegség klinikai jellegzetességeit, diagnosztikai és terápiás lehetőségeit, differenciál diagnosztikai problémáit ismertetjük, melyet klinikánkon gondozott hét beteg esetének bemutatásával egészítettünk ki. Betegeink esetében családfelellátása történt, melynek során az AD öröklődésnek megfelelően minden generációban több családtag érintettségére derült fény.

Kiricsi Ágnes dr., Bella Zsolt dr., Rovó László dr.:

Góc a fül-orr-gégész szemével
(SZTE Fül- Orr- gégészeti és Fej-nyaksebészeti Klinika, Szeged)

A góc fogalmán egy lokális kóros gyulladásos elváltozást értünk, ahol kórokozók, illetve genny retineálódhat, mely alkalomszerűen a keringésbe kerülve távoli szervekben fertőzés vagy kóros immunkomplex képződés révén akut vagy krónikus gyulladást tarthatnak fenn.

Számos bőrgyógyászati betegség hátterében feltételezünk gócot, mint pl. pustulosis palmaris plantaris, eruptiv psoriasis, alopecia areata vagy urticaria chronica. Gócbetegség forrása lehet fogászati, epe- illetve húgyuti, nőgyógyászati, valamint fül-orr-gégészeti el-térek.

A légutak és a tápcsatorna közös eredését övező Waldeyer féle lymphaticus gyűrű elsődleges szerepet tölt be a fertőzés továbbterjedésének kivédésében. Ide tartoznak: orrmandula, szájpad mandulák, fülküri mandulák, nyelvgyöki mandula, valamint az oldalsó garatköteg. A tonsilla palatinak (szájpad mandula) szövettanilag a nyálkahártyába törő, szabálytalan halmazban összegyűlt nyiroktüszők.

Nyálkahártya bevonatuk mély, vak járatokat bocsát a tüszők közé. A tonsillákba betüremkedő hámréteg által kialakított üregek a kripták, melyekben baktériumok, granulocyták vannak. A szájüregbe nyúló öblök a lacunák.

A hámlati lymphoreticularis nyirokszövet szekunder folliculusokat tartalmaz, közöttük T sejtek és DC-k. Ezen szövettani felépítése teszi lehetővé, hogy a szájpad tonsilla gócként szerepeljen. Sem az orrmandula, sem a nyelvgyöki mandula nem lehet góc az eltérő szerkezet miatt.

Ritka esetben krónikus orrmelléküreggyulladás is okozhat göctüneteket. Ez esetben a beteg tüneteinek és az orrendoszkópos vizsgálat, szükség esetén orrmelléküreg CT segít a diagnózisban. Orrmelléküreg röntgen készítése nem javasolt!

Rencz Fanni dr.¹, Poór Adrienn Katalin dr.², Péntek Márta dr.¹, Gulácsi László dr.¹, Beretzy Zsuzsanna¹, Holló Péter dr.², Hidvégi Bernadett dr.², Kárpáti Sarolta dr.², Brodszky Valentin dr.¹:
A Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) validitásának vizsgálata időalku módszerrel psoriasisos betegeken
(Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék¹, Budapest, Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika², Budapest)

Bevezetés: A Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) a leggyakrabban használt életminőség mérce psoriasisban, melyet számos, a psoriasisos betegek ellátását érintő orvos-szakmai döntésben használunk. Szerepel a középsúlyos és súlyos psoriasis diagnosztikus kritériumai között, valamint a biológiai terápia indításának és fenntartó kezelésének feltételei között (európai S3 irányelvek). Magyarországon és több európai országban a biológiai terápia finanszírozói feltétele a DLQI>10 pont. Kutatásunk célja a DLQI tíz elemével leírt egészségi állapotok hasznosságának mérése, és ezáltal a DLQI validitásának vizsgálata.

Beteganyag és módszer: 2015–16-ban keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk psoriasisos betegek részvételével. Az életminőséget a DLQI, a betegség súlyosságát pedig a Psoriasis Area and Severity Index (PASI) segítségével mértük fel. A DLQI 10 elemével leírt, összesen 7 db elképzelt egészségi állapotot állítottunk össze (három 6 pontos, három 11 pontos és egy 16 pontos). Az állapotok közötti különbségnek 5 pontot választottunk, mert ez meghaladja a minimális klinikailag fontos különbséget (4 pont). Az egyes állapotok hasznosságát a betegek 10 éves időtávú időalku módszerrel értékelték. A hét állapot hasznosságértékei között 21 páronkénti összehasonlítást végeztünk.

Eredmények: Összesen 238 psoriasisos beteg vett részt a felmérésben (átlagéletkor 47 év, 63% férfi). A betegek DLQI és PASI átlaga $7,13 \pm 7,36$ és $8,68 \pm 9,19$ voltak. A kitöltés időpontjában 37% biológiai, 22% szisztémás nem-biológiai és 38% lokális kezelésben részesült. A három 6 pontos állapot hasznosságának átlaga rendre $0,85 \pm 0,20$, $0,89 \pm 0,19$ és $0,91 \pm 0,15$ volt. Ugyanez a 11 pontos állapotok esetén $0,83 \pm 0,22$, $0,84 \pm 0,20$ és $0,85 \pm 0,22$, míg a 16 pontos állapot esetén $0,84 \pm 0,20$ volt. Az azonos DLQI pontszámú állapotok hasznosságai hatból egy esetben szignifikánsan különböztek. Az eltérő DLQI pontszámú elképzelt egészségi állapotok hasznossága 15-ből 11 esetben nem tért el szignifikánsan.

Következtetés: Attól függően, hogy a DLQI mely elemeiben és milyen fokú érintettség fordul elő, az azonos DLQI pontszámú betegek életminősége szignifikánsan eltérhet. Ugyanakkor, a minimális klinikailag fontos különbségnél nagyobb pontszámban eltérő DLQI pontszámú betegek életminősége azonos lehet. Eredményeink megkérdőjelezhetik a DLQI jelen formájának alkalmasságát a terápiás döntéshozatalra psoriasisban, és további validitási vizsgálatokat tesznek szükségessé.

Szabó Csanád dr.¹, Altmayer Anita dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Florence Dalgard dr.^{2,3}

Magyar bőrgyógyászati járóbetegek pszichológiai jellemzői (Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, National Center for Dual Diagnosis, Inland Hospital Trust², Brumunddal, Norway, University of Oslo³, Oslo, Norway)

Célkitűzés: egy európai vizsgálatsorozat magyarországi részeredményeinek bemutatása, bőrgyógyászati járóbetegek bőrgyógyászattal való elégedettségének, életminőségének, egészségi állapotának, depressziójuk és szorongásuk mértékének elemzése.

Módszerek: vizsgálatainkat az ESDaP (European Society of Dermatology and Psychiatry) társaságával együttműködve egy többközpontú tudományos kutatás keretein belül valósítottuk meg, melyben 13 európai ország vett részt. A magyarországi felmérés egy beavatkozással nem járó eset-kontroll tanulmány volt, melyben önkéntesen 275 bőrgyógyászati járóbeteg és 139 egészséges résztvevőt vizsgáltunk meg a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján. A bőrgyógyászattal való elégedettséget egy 11 fokú skálával (0=egyáltalán nem elégedett; 10=teljesen elégedett), az életminőséget a Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) segítségével, az egészségi állapotot az EQ-5D-3L egészségi kérdőívvel, a depresszió és szorongás mértékét a Kórházi Szorongás és Depresszió Skálával (HADS) mértük.

Eredmények: a páciensek (61% nő) átlagéletkora $49,43 \pm 18,05$ év, a kontroll-személyek (75% nő) átlagéletkora $39,53 \pm 12,01$ volt. A leggyakoribb bőrgyógyászati betegségek voltak: pikkelysömör (15%), vénás eredetű lábszárfekély (15%), atópiás dermatitis (9%), lymphoedema (9%). A páciensek ($66,73 \pm 21,47$) alacsonyabbnak ($t=-6,005$, $p<0,01$) értékelték egészségi állapotuk szintjét, mint a kontroll-személyek ($80,12 \pm 17,76$) az EQ VAS skálán. A páciensek magas értékekről számoltak be ($9,29 \pm 1,69$) a bőrgyógyászattal való elégedettséget vizsgáló skálán. 78 páciens (28,4%) szerint a bőrbetegsége nem volt hatással az életminőségére, 68 (24,7%) kis hatást, 56 (20,4%) mérsékelt hatást, 56 (20,4%) nagyon nagy hatást és 17 (6,2%) rendkívül nagy hatást tapasztalt. A páciensek ($5,93 \pm 4,59$) szignifikánsan magasabb pontszámokat értek el a HADS szorongás ($t=2,537$, $p<0,05$) skáláján a kontrollokhoz ($4,9 \pm 3,22$) képest. A depresszió skálán ($t=2,454$, $p<0,05$) is jelentősen magasabbak voltak a bőrbetegek értékei ($5,7 \pm 4,59$) a kontroll-személyekénél ($4,71 \pm 3,13$).

Konklúziók: a pácienseknél a magas szintű egészségi státusz kapcsolatban állt az alacsony depressziós és szorongásos értékekkel, a megnövekedett életminőséggel. Ezek az összefüggések felhívják a figyelmet a bőrgyógyászati járóbetegek integrált vizsgálatának igényére, amely a bőrgyógyászat, a pszichológia és a pszichiátria eszközeit is használja.

Tóth Béla dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Tamási Béla dr.¹, Farkas Péter dr.², Szeles Flórián dr.³, Kárpáti Sarolta dr.¹, Marschalkó Márta dr.¹

Érnyében lévő gonorrhoea terápiai ajánlások áttekintése. Disszeminált gonorrhoea-fertőzések

(Simmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika², Budapest, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet³, Budapest)

Európában a gonorrhoea a második leggyakoribb bakteriális szexuális úton terjedő betegség a Chlamydia-fertőzés után, mely leggyakrabban a fiatal felnőtteket érinti. Folyamatosan emelkedik a béta-laktám és egyéb antibiotikumokra (tetraciklinek, makrolidok, fluorokinolonok) rezisztens *N. gonorrhoeae*-törzsek száma. A minimális inhibitor koncentráció (MIC) folyamatos emelkedése, valamint a cefalosporinra rezisztens törzsek megjelenése miatt 2012-ben az európai és egyesült államokbeli Betegség Felügyeleti és Megelőzési Központ (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) intézkedési tervet adott ki. Mivel az egyszeri adagban adott cefalosporin kezelésnek jelenleg nincs alternatívája, ezért kombinált antibiotikus kezelést javasolnak, mely eredményesebben kíméletti, illetve csökkenti a multirezisztens törzsek számának emelkedését, mint a cefalosporin adagjának emelése önmagában, továbbá a gyakori *C. trachomatis*-koinfekciót is eradikálja. A disszeminált gonorrhoea-fertőzés ritkán fordul elő, a lehetőségére azonban gondolni kell, erre szeretnénk felhívni a figyelmet a klinikánkon konzultált két eset ismertetésével.

Gáspár Krisztián dr., Szegedi Andrea dr.:

Tévhitiek és evidenciák az anaphylaxiás betegek ellátásával kapcsolatban

(Debreceni Egyetem KK, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológia Tanszék, Debrecen)

Az allergológiai krízisállapotokkal a gyakorló bőrgyógyász a járó- és fekvőbeteg rendeléseken is találkozhat. Leggyakrabban venom-, étel-, gyógyszerallergia okozhat súlyos anaphylaxiát. A betegek életének megmentése érdekében elengedhetetlen a gyors és hatékony beavatkozás. Bár megfelelően publikált az anaphylaxia gyógyszeres és szupportív kezelésének hazai és nemzetközi evidenciákon alapuló ellátása, mégis előfordul az alapellátásban, vagy nemritkán a sürgősségi ellátásban is a nem megfelelő terápiák alkalmazása. A szerzők bemutatják az anaphylaxiás betegek ellátásának fontos lépéseit, és a gyakorló bőrgyógyász számára is segítséget nyújtanak a helyes terápia megválasztásához.

Töröcsik Dániel dr.¹, Szentkereszty-Kovács Zita dr.¹, Fialat Szilvia dr.², Remenyik Éva dr.¹:

Az alkoholfogyasztás és a psoriasis kapcsolatának populációs szintű genetikai vizsgálata

(DE ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, DE NK Megelőzőorvostani Intézet², Debrecen)

A psoriasisos betegek alkoholfogyasztási és dohányzási szokásainak megismerése, azok kapcsolatának azonosítása a tünetek megjelenésével és súlyosságával számos kutatás alapját képezi. Ugyanakkor a mai napig nem egyértelmű, hogy a psoriasis – pszichés teher – alkoholfogyasztás/dohányzás – psoriasisos körfolyamatban mely tényező milyen súllyal van jelen. Munkánkkal genetikai szinten kívántuk megvizsgálni ezen hipotézis létjogosultságát, és kerestünk olyan eltéréseket egy nukleotidos polimorfizmusok szint-

jén (SNP-k), melyek az irodalmi adatok alapján kapcsolatban állhatnak a szenvedélybetegségek kialakulásával, továbbá az alkohol metabolizmussal. A Klinikánk gondozásában levő csaknem 500 psoriasisos betegen és közel 1.000 fős reprezentatív kontroll populációban megvizsgált több mint 50 SNP-t statisztikailag elemeztük mind egyesével mind pedig együttesen (Polygenic Risk Score) a psoriasis öröklődése, megjelenése, valamint a tünetek súlyosságá-

hoz viszonyítva. Vizsgálatainkban mind az opiát receptorhoz kapcsolódó dependenciát, mind pedig az alkohol metabolizmust genetikailag érintettnek találtuk a psoriasisos betegekben. Eredményeink nem csupán a psoriasis-kutatásba vezetnek be új módszertani megközelítést, de fontos alapokat szolgáltatnak további genetikai vizsgálatokhoz, valamint új utakat jelölnek ki a diagnózis, a terápia, illetve a prevenció területén.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot a hirdetések és szponzorált közlemények elfogadására, de ezek tartalmáért semmilyen körülmények között nem vállal felelősséget.

Tudományos előadások

Onkodertmatológia

Holló Péter dr., Szakonyi József dr., Tóth Béla dr.,
Hársing Judit dr., Tóth Veronika dr., Wikonkál Norbert dr.,
Hatvani Zsófia dr., Gergely László Hunor dr., Kárpáti Sarolta dr.,
Kuzmanovszki Daniella dr.:

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőrnkológiai Klinikán szerzett tapasztalatok a célzott és immunológiai terápiákkal az irrezekábilis áttétes melanoma kezelésében.

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

A célzott terápiák és immunterápiák megjelenésével új korszak nyílt az irrezekábilis áttétes melanoma kezelésében. A célzott terápiák szerepe a BRAF gátlás révén fejtik ki hatásukat, mára már kombinált kezelésként alkalmazzuk a MEK inhibitorokkal. Az immunterápiák közül elsőként a CTLA-4 gátlás volt elérhető, újabban első vonalbeli kezelésként a PD-1 gátló szerek szerepelnek. Mindezen lehetőségek birtokában a betegek átlagos túlélési ideje a korábbi 4-5 hónapról többszöröseire növekedett. A új szerekekkel végzett kezelések a terápiás előnyök mellett jelentős mellékhatásokat is okoznak, számos új kérdést vetnek fel. A szerző a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőrnkológiai Klinika Onkodermatológiai Részlegén az új típusú szerekekkel zajló kezelések eddigi tapasztalatait összegzi az előadásban.

Varga Anita dr., Szte Dermato-Onkológiai Multidiszciplináris Team:

PD-1 gátlókkal szerzett korai tapasztalataink az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Napjainkban a BRAF vad típusú áttétes melanoma elsővonalbeli kezelésekként használják világszerte a PD-1 gátlókat. A klinikánkon egyedi méltányosság keretében PD-1 gátló kezelésben részesült melanomás betegeink kapcsán szerzett korai tapasztalatainkat szeretnénk bemutatni az előadásban.

Az elmúlt egy évben 20 pácienszt kezeltünk PD-1 inhibitorral, közülük 13 volt nő és 7 férfi, életkoruk 49 és 76 év közötti. A betegek fele nivolumab, a másik fele pedig pembrolizumab terápiában részesült. Közülük egy nőbeteg elvesztettünk, háromnál progresszió miatt a kezelést leállt, egy betegnél sugárterápia miatt szüneteltettük az immunterápiát. Mellékhatást négy esetben észleltünk. Egy férfibetegnél pneumonitis zajlott, mely szteroid adása mellett szanálódott, és folytathattuk a PD-1 gátló terápiát. Egy nőbetegünkkel immunmediált pancreatitis alakult ki, melynek kezelése jelenleg is tart, illetve egy esetben szövettanilag igazolt psoriasisform dermatitis, egy másik esetben pedig lichenoid karakterű dermatitis lépett fel a kezelés szövődményeként. Utóbbi kettőnél a lokális szteroid kezelés elegendőnek bizonyult.

Összességében elmondhatjuk, hogy eddigi tapasztalataink alapján a betegeink jól reagálnak a PD-1 gátló kezelésre, és többségüknél stabil betegség vagy regresszió alakult ki és jó életminőségben élnek. Az immunterápia mellett jelentkező ismert mellékhatások megfelelő terápiával jól kezelhetők, és eddig nem volt szükség súlyos mellékhatás miatt a kezelés befejezésére, csak időleges felületesítésére.

Ócsai Henriette dr., Baltás Eszter dr., Varga Anita dr.,
Kemény Lajos dr., Oláh Judit dr.:

A BRAF mutációt hordozó metasztatikus melanomában szenvedő betegek célzott daganatgátló kezelésével szerzett tapasztalataink

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A melanomák 40–60%-a BRAF mutációt hordoz, melyeknél agresszív lefolyású betegséggel kell számolnunk. Metasztatikus melanomában az elmúlt években elérhetővé váltak a target terápiák,

kezdetben BRAF-gátló monoterápiák (vemurafenib, dabrafenib) formájában, majd MEK-gátló (cobimetinib, trametinib) kezelésekkel kombinációban.

2014. 01. 01–2016. 08. 31. között az SZTE Bőrgyógyászati-és Allergológiai Klinikán 29 BRAF mutációt hordozó metasztatikus melanomában szenvedő betegünkkel indítottunk célzott terápiát klinikai vizsgálaton kívül, egyedi méltányossági kérelem alapján.

A 29 beteg (15 férfi, 14 nő) átlag életkora 59 év (35–74 év) volt a kezelés megkezdésekor. A 29 betegből 2 szenvedett inoperábilis IIIC stádiumú melanomában, míg a többségüknek távoli áttéte volt. Közülük 7-en cerebrális metasztázissal is bírtak, mely áttétek lokális ellátása (részben metastasectomia, illetve irradiáció) után indítottuk a target terápiát. BRAF-gátló monoterápiát kezdtünk 17 esetben, majd a MEK-inhibitorok elérhetőségével kombinált terápiát indítottunk 12 betegnél, 3 monoterápiát pedig kiegészítettünk MEK-gátlóval. A betegek háromnegyed részénél elsővonalban indítottuk a célzott kezelést. A kezelés időtartama 2 hét és 20 hónap közé esett. A terápia alatt 12 monoterápiában részesült betegnek progresszió jelent meg. Közülük 8-an exitáltak. Egy súlyos dilatatív cardiomyopathiás nőbeteg szívmegállás következtében vesztettünk el. Súlyos mellékhatások miatt 2 esetben kényszerültünk gyógyszerek leállítására, egy-egy esetben pedig kombináció váltásra, illetve redukált dózisu monoterápiában történő folytatásra.

A több mint két és fél éves tapasztalataink alapján elmondhatjuk, hogy a betegek a kezelést jól tolerálják. Az előrehaladott melanoma target terápiája jelentősen meghosszabbítja a betegek progressziómentes és teljes túlélési idejét a kemoterápiához képest.

Lengyel Zsuzsanna dr., Gyulai Roland dr.:

Tapasztalataink irrezekábilis/metasztatikus melanoma kezelésében alkalmazott target terápiával és immunonkológiai készítményekkel

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika)

A metasztatikus melanoma kezelésében az elmúlt néhány évben számos új készítmény került törzskönyvezésre. Az új gyógyszerek egyedi méltányosság keretében hazánkban is elérhetővé váltak 2013-tól. Jelenleg két kombinációs target terápia (BRAF és MEK inhibitor) és három immunonkológiai szer (PD-1 inhibitor, CTLA-4 inhibitor) áll rendelkezésünkre. A szerzők bemutatják 2014. szeptember és 2016. augusztusa között a fenn említett készítményekkel kezelt betegekkel kapcsolatos tapasztalataikat. Az adott időszakban 47 irrezekábilis és/vagy metasztatikus melanomás beteg részesült szisztémás kezelésben. Egy beteg kivételével (irradiációval kezelt oculáris melanoma) minden esetben történt BRAF meghatározás, többségében (67%) a primer elváltozásból. A vizsgált tumorok 45%-a tartalmazott BRAF mutációt. 11 esetben a kezelés megkezdésekor agyi metasztázis ismert volt, a betegek 27%-nál emelkedett LDH értéket észleltünk. Stádium megoszlás a következő volt: 5 beteg IIIC, 9 beteg M1a, 13-an M1b és 20-an M1c –be tartoztak. A 47 betegből immunonkológiai kezelést 25 betegnél, target terápiát 15 főnél indítottunk. Első vonalbeli kezelésként immunonkológiai szer 9 betegnél, target terápiát 11 esetben indítottunk. Immunonkológiai kezelés egy betegnél komplett-(CR), kettőnél parciális regressziót (PR), négy főnél stabil betegséget eredményezett. Target terápiák esetében egy betegnél CR, 4 betegnél PR alakult ki. Mellékhatások tekintetében target terápia mellett minden esetben jelentkezett bőr mellékhatás, egy esetben súlyos DRESS-like szindróma alakult ki. Immunonkológiai kezelésekként közülük közülük két betegnél súlyos colitis lépett fel, PD-1 inhibitorok mellett alacsony grádusú mellékhatásokat észleltünk. A metasztatikus melanomában alkalmazott kezelések sorrendiségének (target vs. immunonkológiai szer) megválasztása jelen ismereteink alapján nem mindig egyértelmű. Az alkalmazott kezelések hatékonyságának értékelése segíthet olyan szempontok meghatározásában, melyek a terápiás döntést megkönnyítik.

Gorka Eszter dr.¹, Czirbesz Kata dr.¹, Fabó Dániel dr.²,
Gézy András dr.³, Liskay Gabriella dr.¹:

A primer melanoma lokalizációjának szerepe a korai agyi disszeminációban

(Országos Onkológiai Intézet¹, Budapest, Országos Klinikai és Idegtudományi Intézet², Budapest, Semmelweis Egyetem Sejt és Immunbiológiai Intézet³, Budapest)

Háttér: Az agyi metasztázisok (AM) gyakorisága előrehaladott melanomában 45–50%. A klinikum szempontjából fontos az AM korai megjelenését befolyásoló rizikófaktorok meghatározása.

Anyag és módszer: A 2003 és 2013 között Intézetünkben gondozott 333 igazolt AM-ban szenvedő melanomás betegünkön vizsgáltuk a Breslow tumorvastagságot, exulcerációt, a szövettani típust, a primer tumor lokalizációját, a Sentinel nyirokcsomó státuszt, továbbá a beteg nemét és életkorát, mint lehetséges rizikótényezőket.

Eredmények: A primer tumortól az AM megjelenéséig eltelt idő szignifikáns összefüggést mutatott a Breslow tumorvastagsággal (HR=1.37, 95% CI; p=0.023), exulcerációval (HR=1.58, 95% CI; p=0.0025), lokalizációval (HR=2.18, 95% CI; p=0.00026) és a beteg életkorával (HR=1.19, 95% CI; p=0.00014). További elemzésünk során mindezen prediktív faktorok közül a fej-nyaki lokalizáció bizonyult a legerősebbnek az AM korai megjelenésében (HR=1.81, 95% CI; p=0.031). A lokalizáció testtájék szerinti részletes vizsgálata során távolság-függő összefüggést figyeltünk meg, miszerint a lábfejtől a hajas fejbőrre csökkenő tendenciát mutatott a primer tumortól az AM detektálásáig eltelt idő: lábszár-lábfej lokalizációban 51.5 hónap, combon 43, has-kismedence régióban 38.5, mellkas-háti 32, alkar-kéz 35, felkar-váll 36.5, arc-nyaki 35.5, míg hajas fejbőri melanoma esetében 19 hónap volt.

Konklúzió: Az AM kialakulása tekintetében magas rizikó csoportba tartoznak a Breslow 2 mm feletti, fej-nyaki, különösen hajas fejbőri lokalizációjú melanomás betegek, akik gondozása során koponya CT/MRI követés javasolt.

Pörnczy Edit dr.¹, Boncz Imre dr.², Liskay Gabriella dr.¹:

A PD1-gátló kezelés klinikai értéke, a pembrolizumab hatásossága metasztatikus melanoma kezelésében

(OOI¹, Budapest, PTE², Pécs)

Háttér: A pembrolizumab/Keytruda® humanizált monoklonális IgG4k, PD-1 gátló antitest, blokkolja a PD-L1 és/vagy PD-L2 interakciókat, felerősítve a T sejtek tumorelles immunválaszt. A daganatok kezelésének immun-onkológiai innovációi közül, az FDA „first in class” PD-1gátlóként, majd az EMA is regisztrálta a metasztatikus melanoma kezelésére.

Cél: A pembrolizumab hatásosságának értékelése a „proof of concept” és a regisztrációs vizsgálatok alapján és a klinikai hasznosság mérése, az egy haláleset megelőzéséhez szükséges kezelt személyek számának, NNT meghatározásával.

Anyag és módszer: A PhII, Keynote-002 vizsgálat pembro vs ICC ipi-refrakter betegcsoport és a PhIII, Keynote-006 vizsgálat pembro vs ipi betegcsoport ARD-e alapján kalkulált NNT értékeit, egyéb tumorok célzott és immunterápiáinak NNT értékeivel vetettük össze.

Eredmények: A Keynote-002 ipi refrakter betegcsoportban a pembrolizumab 2mg/tskg karon CR 2%-ban, PR 19%-ban, SD pedig 18%-ban fordult elő. A 10mg/tskg pembrolizumab karon a CR 3%, PR 23%, SD 18% volt. A kemoterápiás karon, ICC nem volt CR, PR 4%-ban, SD 18%-ban volt. A 2mg/tskg pembro karon NNT:3,8, a 10mg/tskg kar NNT értéke:4,5. A Keynote-006 pembro vs ipi vizsgálatban az 1 éves OS ráta 10mgQ2W karon 71,4%, 10mgQ3W karon 68,4% és az ipi karon 58,2% volt. A 10mgQ2W betegcsoport NNT:4,67 a 10mgQ3W karon NNT:6,66.

Megbeszélés: A mCRC-ben, NSCLC-ben, mRCC-ben, mBC-ben regisztrált célzott és immunterápiák NNT értékei PhIII vizsgálatok alapján 9 és 61 eset között találhatók. 1 haláleset megelőzését vizsgálva a PD1 gátló pembrolizumab klinikai értéke a metasztatikus melanoma kezelésében kiemelkedő, az NNT:3.8-6,66 alapján, az OEP finanszírozott daganatellenes terápiák között.

Czirbesz Kata dr.¹, Gorka Eszter dr.¹, Melegh Krisztina dr.¹,
Imrédi Leonóra dr.¹, Pánczél Gitta dr.¹, Balatoni Tímea dr.¹,
Liskay Gabriella dr.¹, Gézy András dr.²:

Zelboraf terápiával elért eredményeink 43 metastaticus melanomában szenvedő betegnél az Országos Onkológiai Intézetben, hosszabb követési idővel. Retrospektív analízis.

(Országos Onkológiai Intézet, Dermatológiai Osztály¹, Budapest, Semmelweis Egyetem Sejt és Immunológiai Intézet, Genetikai Osztály², Budapest)

Bevezetés: A melanoma incidenciájának valamint mortalitásának növekedése ellenére a terápia évtizedekig nem változott. A vemurafenib az első FDA, valamint EMA által törzskönyvezett mutáns BRAF-kináz gátló szer BRAF mutációt hordozó irrezekábilis, vagy metasztatikus melanoma kezelésében.

Beteganyag és módszer: 2012. novemberre és 2015 októberre között 43 disszeminált melanomában szenvedő betegnél, OEP finanszírozás keretein belül alkalmazott BRAF-gátló kezelés klinikai tapasztalatait összegeztük, hosszabb követési idővel. Vizsgálatunk célja a PFS (Progresszió-mentes túlélés), OS (teljes túlélés), valamint a mellékhatások felmérése volt. A túlélést leginkább meghatározó prediktív faktorokat analizáltuk (Breslow tumorvastagság, exulceráció, a terápia kezdetekor mért LDH szint). A mutáció analízist CobasR 4800 V600 teszttel végeztük. Vizitek 4 hetente történtek. Képpalkotó vizsgálatokat a baselinehoz képest 9, majd 12 hetente végeztünk. Statisztikai analízishez COX regressziós analízist használtunk.

Eredmények: A medián követési idő 15,9 hónap. Median PFS a vizsgált betegpopulációban 6,48 hónapnak (95% CI:4,8-15,0), a medián OS 11,47 (95% CI:8,08-NA) hónapnak bizonyult. Objektív választ a betegek 51,1%-ában észleltünk, melyből komplett remissziót 5 beteg esetében (11,6%), parciális választ pedig 17 beteg esetében (39,5%) értünk el. A betegek 46,5%-a életben van. A teljes túlélést leginkább meghatározó prediktív faktornak az LDH szint bizonyult mind egyváltozós (HR:4,89, CI: 1,97-12,13, p=0,000613), mind többváltozós (HR:4,65, CI:1,32-16,38, p=0,0168) analízisben. A leggyakoribb mellékhatás a vizsgált populációban a follicularis hyperkeratosis, maculo-papularis kiütés, arthralgia, fotoszenzitivitás volt. Grade 3 mellékhatást 7 (16,3%) beteg esetén észleltünk. 13 (30,2%) betegnél kényszerültünk terápia felfüggesztésre a mellékhatások miatt.

Összefoglalás: 43 OEP finanszírozott betegünkön a PFS 6,48 hónapnak, az OS 11,47 hónapnak bizonyult, mely a BRIM-3 vizsgálat 6,9, valamint 13,6 hónapos eredményével korrelál. Betegeinknél a terápia jól tolerálható volt. A teljes túlélés további hosszabbítása a már elérhetővé vált kombinációs terápiával érhető el.

Balatoni Tímea dr.¹, Mohos Anita dr.², Sebestyén Tímea dr.³,

Liskay Gabriella dr.¹, Varga Anita dr.⁴, Oláh Judit dr.⁴,

Lengyel Zsuzsanna dr.⁵, Emri Gabriella dr.⁶, Ladányi Andrea dr.⁷:

Tumorinfiltráló immunsejtek: az immunterápiára adott válasz potenciális prediktív markerei metasztatikus melanómában

(Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály¹, Budapest, Semmelweis Egyetem I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet², Budapest, Szent János Kórház Patológiai Osztály³, Budapest, SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika⁴, Szeged, PTE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika⁵, Pécs, Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika⁶, Debrecen, Országos Onkológiai Intézet, Sebészi és Molekuláris Patológiai Osztály⁷, Budapest)

Háttér: Az ipilimumab és az egyéb, immunrendszer gátló mechanizmusait blokkoló terápiák bevezetésével komoly erőfeszítések történtek olyan prediktív biomarkerek keresésére, amelyek segítségével meghatározható lenne a kezelésre nagy valószínűséggel reagáló betegek köre. Bár a kutatások során felmerült néhány potenciális biomarker szerepe, mindez idáig nem sikerült bizonyítottan hatékony prediktív markert találni.

Módszer: Vizsgálatunkban a 2010 és 2013 között ipilimumab terápiban részesült 30 beteg paraffinba ágyazott szövettani blokkjait használtuk fel. Betegenként 1-25 lézióból készült biopsziás anyagot használva összesen 86 szövettani mintát vizsgáltunk, amelyből 52 nyi-

rokcsomó és 34 kután vagy szubkután metasztatizis volt. Minden mintán immunhisztokémiai vizsgálatot végeztünk CD8, CD45RO, CD20, CD134, CD137, FOXP3, PD-1, CD16 és CD68 marker elleni antitestekkel. Meghatároztuk az antitesttel jelölt sejtek tumormintán belüli átlagos sűrűségét és elemeztük az összefüggést az ipilimumab terápiára adott klinikai válasszal és a betegség kimenetelével.

Eredmények: A legtöbb vizsgált marker esetén az immunsejtek medián sűrűsége több mint kétszeres volt a nyirokcsomó-metasztázisokban a kután és szubkután metasztázisokhoz képest, ezért az immunsejt infiltráció prognosztikus és prediktív értékét a két csoportban külön is vizsgáltuk. Tizenhárom betegnél észleltünk legalább hat hónapig fennálló stabil betegséget, parciális vagy komplett választ, közülük három beteg több mint két évig nem progrediált. Az immunsejtek nagyobb sűrűségét észleltük a kezelésre reagáló betegek nyirokcsomó metasztázisaiban a non-responderekhez képest, különösen a CD8+ T lymphociták és a FOXP3+ sejtek esetén, melyek előfordulási gyakoriságát az összes mintát együtt vizsgálva is magasabbnak találtuk a responderekben. A szubkután és kután metasztázis mintákban csak a CD16+ és CD68+ immunsejtek esetén észleltünk szignifikáns különbséget. Hasonló korrelációt találtunk az immunsejtek denzitása és a túlélés között, a CD45RO+, CD16+ és CD68+ immunsejtek száma viszont kifejezettebb összefüggést mutatott a túléléssel mint a terápiára adott válasszal.

Konklúzió: Eredményeink megerősítik azt a feltételezést hogy az immunológiailag aktív tumor mikro környezet és az ipilimumab terápiára adott klinikai válasz között összefüggés valószínűsíthető és ez által a terápia hatékonysága megjósolható. Prospektív, nagy betegszámú vizsgálatok szükségesek az új potenciális biomarkerek használati értékének alátámasztására.

Pánczél Gitta, Balatoni Tímea, Szavcsúr Péter, Liskay Gabriella:

117 metastaticus ocularis melanomás beteg túlélési adatai az Országos Onkológiai Intézetben (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Bevezetés: Az uvealis melanoma a leggyakoribb felnőttkori intraocularis daganat, az összes melanomák 3-5 százalékát képezi. Áttétképzési helye leggyakrabban a máj. Molekuláris patológiai hátterük és kórlefolysúk is eltér a cutan melanomáktól, klinikai vizsgálatokból az ocularis melanomában szenvedő betegeket általában kizárták, ezért az innovatív terápiák értéke uvealis melanomában bizonytalan.

Anyag és módszer: Az Országos Onkológiai Intézetben kezelt 117 metastaticus ocularis melanomában szenvedő beteg adatait dolgoztuk fel. Az elemzéseket Microsoft Office Excel 2007 programmal készítettük. Vizsgáltuk a primer tumor és a metastasis kialakulásáig eltelt időt, az áttét szervi lokalizációját, izolált májjátét esetén pedig a progressziómentes, valamint a teljes túlélést (ez utóbbi esetében a beteg utolsó megjelenését tekintettük túlélési időpontnak). A minimális követési időt 12 hónapban határoztuk meg, az átlagos követési idő 80,15 hónap volt (12-375 hó). Kizárólag hepaticus áttét esetében intraarterialis kemoterápiát alkalmaztunk, többszervi áttét esetében kombinált szisztémás kemoterápiát.

Eredmények: 64 nő (55%) és 53 nő (45%) szerepelt feldolgozásokban. A betegek átlagéletkora 56 év (17-81 év) volt. Áttétes betegek közül inraarterialis májperfüzióban 50 beteg (43%) részesült, 21 beteg (18%) kapott szisztémás kezelést, 16 beteg (14%) pedig kombinált szisztémás és inraarterialis kezelést kapott, 30 beteg (25%) csak tüneti terápiára volt alkalmas állapotban. Az első áttét 68%-ban a májban jelentkezett (n=80), egyéb lokalizációban 32%-ban lépett fel (n=37). Az áttétképzésig eltelt átlagos időtartam 50,33 hónap volt (SD: 48,75), medián időtartam 33,5 hónap. Izolált májjátétnél inraarterialis kemoterápiában részesülő betegeink átlagos progressziómentes túlélése 13,45 hónapnak, medián PFS 7 hónapnak bizonyult. A teljes túlélés átlagosan 13,46 hónap, medián teljes túlélés 10 hónap volt.

Következtetés: Ocularis melanomában az első áttét valamennyi betegnél, eltérően a cutan melanomától, hematogén úton, legnagyobb százalékban a hepárisan lépett fel. A hepaticus áttét esetében alkalmazott inraarterialis kemoterápiával elért 7 hónapos medián PFS a melanoma új terápiájának eredményeivel összehasonlítva is kedvező.

Szakonyi József, Gergely Hunor, Holló Péter:

Melanomás betegek PD-1 gátló kezelése során tapasztalt mellékhatások

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

Metasztatikus melanoma kezelésében utóbbi években áttörést jelentő szerek egyik nagy csoportját képezik az immunterápiás szerek. Ezek az úgynevezett „checkpoint-inhibitorok” a tumorsejtek által termelt, a daganatellenes immunválaszt blokkoló, ezáltal a tumor növekedését elősegítő molekulákat veszik célba. Az így gerjesztett immunválasz a betegek jelentős részében akár tartósan gátlómi képes a daganat növekedését. Ugyanakkor a fenti készítményeket alkalmazó orvosok szembesültek immunrendszer kordában tartásában is szerepet játszó molekulák gátlásából eredő, többnyire autoimmun mechanizmusú mellékhatásokkal.

Intézetünkben a piacra kerülés óta 29 beteg részesült nivolumab és pembrolizumab kezelésben áttétképző inoperábilis melanoma malignum miatt.

Az előadásban bemutatjuk a tapasztalt mellékhatásokat, beszámolunk azok lefolyásáról, megfigyeléseinket összevetjük az irodalomban található adatokkal.

Gellén Emese dr.¹, Papp Bence Gábor¹, Janka Eszter Anna¹,

Emri Gabriella dr.¹, Nemes Balázs dr.², Remenyik Éva dr.¹:

Szervtranszplantált betegek fényvédelmi és napozási szokásai (kérdőív vizsgálat)

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati Klinika¹, Debrecen, Debreceni Egyetem, ÁOK, Sebészeti Intézet Szervtranszplantációs Tanszék², Debrecen)

A bőrdaganatok, különösen a non-melanoma bőrdaganatok, kialakulásának esélye a szervtranszplantált populációban jelentősen megnövekedett. Kialakulásuk megelőzése illetve mihamarabbi felismerésük érdekében nagyon fontos a rendszeres bőrgyógyászati gondozás és a betegek megfelelő fényvédelemre és önvizsgálatra való oktatása. A vizsgálat célja a debreceni centrumban gondozott szervtranszplantált betegek fényvédelmi és napozási szokásainak felmérése.

A debreceni Bőrgyógyászati Klinikán dolgozó bőrgyógyászok egy 105 kérdésből álló kérdőívet állítottak össze a bőrtípusra, szervtranszplantáció számára és típusára, a szedett immunosuppresszív gyógyszerekre, szervátültetés előtti és utáni fényvédelmi és napozási szokásokra, valamint a bőrdaganatokra vonatkozóan.

217 vese és 2 vese+pancreas transzplantált beteg vett részt a vizsgálatban. Többségük tacrolimus+mycophenolat mofetil+ methylprednisolon immunosuppresszív terápiát kapott. 34%-uk válaszolta, hogy nem részesült a fokozott bőrdaganat rizikóra vonatkozóan felvilágosításban. Átlagosan 56 hónap telt el a transzplantáció és az első bőrgyógyászati vizsgálat között. 20 éves koruk előtt 70,8%-uk töltött több mint heti 20 órát a napon és 35,6%-ukat napszaktól függetlenül érte napfény munkája során, még a szervátültetés előtt. A leggyakoribb fényvédelmi módszer a transzplantáció előtt az árnyékban tartózkodás (74,4%) volt és mindössze a betegek 35,6%-a válaszolta, hogy fényvédő krémet is alkalmazott. A betegek többsége több mint 4 órát tartózkodott a napon nyaralás során a szervátültetés előtt, azonban csak 34%-uk számolt be legalább 1-2 napégersről évente. A transzplantáció után a betegek mindössze 38,8%-a dolgozott tovább. A leggyakoribb fényvédelmi módszerek az árnyékban tartózkodás (79,0%), napszemüveg (49,3%) és kalap (45,7%) viselése voltak. Kevesebb beteg alkalmazott fényvédőt rendszeresen (33,8%) a transzplantációt követően. A betegek 90,9%-a számolt be arról, hogy nem volt napégers a szervátültetést követően. A betegek 10,5%-ának volt legalább egy alkalommal bőrdaganat eltávolítása, melyek közül a leggyakoribb a basalsejtes carcinoma volt.

A betegek többsége, függetlenül attól, hogy részesültek-e felvilágosításban a fokozott bőrdaganat rizikóra vonatkozóan, nem alkalmazott hatékonyabb fényvédelmi módszereket. Ismételt felvilágosítás, oktatás szükséges az együttműködés növelésére és a bőrdaganatok incidenciájának csökkentésére, melyet a szerzők a későbbiekben értékelni szeretnének.

*Török László dr.¹, Plótár Vanda dr.², Kocsis Lajos dr.³,
Bagdi Enikő dr.⁴, Krenács László dr.⁴:*

**Wiesner naevus: új, hisztopatológiailag és molekuláris
genetikailag definiált melanocytás tumor**

(Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét¹, Országos Onkológiai
Intézet Molekuláris Patológiai Osztály², Budapest, Megyei Kórház
Patológia³, Kecskemét, Daganatpatológiai és Molekuláris
Diagnosztikai Laboratórium⁴, Szeged)

A spitzoid melanocytás neopláziák morfológiai elkülönítése
(Spitz naevus, atypusos Spitz tumor, Spitzoid melanoma) gyakran

okoz nehézséget. Wiesner és munkatársai olyan új különleges típust írtak le amelyet BRAF mutáció és a BAP1 expresszió elvesztése jellemez. Ezáltal az atypusos dermális Spitzoid tumorokból egy új entitást különítettek el. Familiáris esetekben, több Wiesner naevus esetén, különböző daganatok társulása fordul elő, amely egy új hereditér rák szindrómát körvonalaz (BAP1-associated cancer susceptibility syndrome). Fiatal férfi beteg esetét mutatják be, család vizsgálattal kiegészítve, akinél sporadikus előfordulású Wiesner naevust diagnosztizáltak. Ismertetik az új entitás klinikai, szövettani, genetikai képét és jelentőségét.

Kontakt Dermatitis Munkacsoport előadásai

Pónyai Györgyi dr.¹, Diczig Brigitte dr.¹, Kiss Dorottya dr.²:

Rosacea – kontakt szenzibilizáció 2004-2015

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest,

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Bőrgyógyászati Osztály², Budapest)

A rosacea krónikus, recidivára hajlamos, jellemzően a centropfacialis régióban jelentkező bőrbetegség. Elsősorban nőket érint, etiológiája multifaktoriális. Kialakulásának hátterében genetikai hajlam, vasodilatációt okozó stimulusok (fény- hőexpozíció, hormonális hatások), gastrointestinális eltérések, gyógyszerek is szerepet játszhatnak. Az utóbbi időben az érdeklődés fókuszába került barrier-diszfunkció bizonyos típusai rosaceaában is megfigyelhetők, ennek tükrében a körképben a kontakt allergének provokáló hatása is felértékelődik. Saját, több évre visszatekintő felmérésünk szerint a tesztelt rosaceas betegek harmada kontakt szenzibilizált, mely klinikailag leginkább a tünetek feltűnő aktivitásában illetve terápiarezisztenciában nyilvánul meg. Az előadás a SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán több mint tíz éve zajló felmérés második, hat éves periódusának eredményeiről számol be, azokat a korábbiakkal összevetve és reflektálva az aktuális, vonatkozó irodalmi adatokra.

Temesvári Erzsébet dr., Pónyai Györgyi dr.:

Akrilát kontakt szenzibilizáció jelentősége

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

Az akrilátok a 2012 év kontakt allergénjei. Más vezető kontakt allergéneknek megfelelően, „karrierjüket” mint foglalkozási kontakt allergének indították. Mára az akrilátok a civil élet allergénjévé is váltak, előfordulásuk a körömlakkoktól, egészségügyi és intim betétektől a fogászati anyagokon és ortopédiai ragasztókon át a kontakt lencséig terjed. Halmozott előfordulásuk kereszt, és társult szenzibilizációk lehetőségét is megadja. Szisztémás tüneteket kiváltó változatos expozíciók is (subcutan, iv., im., inhalatív, per os) ismertek.

Kiemelkedő szenzibilizáló hatásuk miatt, a North American Contact Dermatitis Group a standard epicutan sorba is beemelt három akrilátot (2-hidroxiethyl metakrilát/HEMA/, metil-metakrilát, etil- akrilát). E három anyaggal az akrilát allergia bizonyítását 91%-ban lefedettnek tekintik. Európában – így hazánkban is – az akrilát tesztelést rutinszerűen még nem végzik, így szenzibilizációs gyakorisága bőrgyógyászati beteganyagban nem követett, még nem ismert. Tekintettel arra, hogy az akrilát expozíciók lehetőségei saját beteganyagunkban is hasonlóan adóttak, felmerül a rutin tesztsorok ezen allergénnel történő kiegészítése.

Tóth Ágnes dr.¹, Károlyi Zsuzsanna dr.¹, Szegedi Andrea dr.², Sawhney Irina dr.², Nagy Gabriella dr.¹:

Epicutan próba egy hetes leolvasás diagnosztikus jelentősége 5 év teszteredményeinek tükrében

(Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház¹, Miskolc, Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék², Debrecen)

Az epicutan próba a kontakt szenzibilizáció kimutatására alkalmas vizsgálati módszer. Az Európa Kontakt Dermatitis Társaság 2015-ben megjelent ajánlása alapján az optimális tesztelés során 48, 72, 96 órában, valamint a 7. napon kell leolvasást végezni. Klinikai gyakorlat során azonban a betegek elérhetősége, compliance problémák miatt az egy hetes leolvasás nem minden esetben valósul meg.

Vizsgálatunk során epicutan teszteredmények retrospektív elemzésével arra kerestük a választ, hogy milyen gyakorisággal mutatunk ki kontakt szenzibilizációt az egy hetes leolvasás során, milyen anyagok okoznak ilyen késői típusú reakciót, ill., hogy mely az a betegpopuláció ahol az egyhetes leolvasásnak különös jelentősége van. Adatainkat összehasonlítottuk a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika Allergológiai Szakrendelés egy éves adataival.

Osztályunk Allergológiai Szakrendelésén az utóbbi öt évben több, mint 2000 betegen végeztünk epicutan tesztet. 69,83%-ban mutatunk ki kontakt szenzibilizációt. Az elmúlt 5 évben leggyakrabban a standard, a fogászati és illatanyag sor került felhelyezésre. Egyhetes leolvasás során ezen utóbbi három teszt esetében észleltünk novum szenzibilizációkat.

Magyar standard sorral végzett vizsgálat során a betegek 10,15%-nál, fogászati sorral végzett célzott tesztelés során 10,67%-nál, míg illatanyag sorral végzett tesztelés során 5,95%-nál észleltünk az egyhetes leolvasás során kontakt szenzibilizációt. A kimutatott PPD érzékenység 7,43%-át, thiomersal esetében 7,2%-át, nikkelt esetében 4,0%-át a 7. napon diagnosztizáltuk.

Adataink alapján elmondható, hogy Allergológiai Szakrendelésünk epicutan próba végzése céljából megjelent minden 10. betegnél csak az egyhetes leolvasás során tudunk diagnosztizálni kontakt szenzibilizációt. Ennek főként akkor van nagy jelentősége, ha a vizsgálatot ortopédiai, vagy fogászati implantáció beültetés, műtét előtt kéri. A pontosabb diagnosztika érdekében minden esetben ragaszkodnunk kell az egyhetes leolvasáshoz, amennyiben pedig a beteg elérhetősége miatt ez nem megvalósítható, úgy fel kell hívni rá a figyelmet, hogy a teszt 7. napos leolvasás nélkül korlátozottan értékelhető.

Kohánka Valéria dr.:

A metilizotiazolon /MI/allergia foglalkozás-egészségügyi vonatkozásai

(OTH MFF Bőrgyógyászati Szakrendelés, Budapest)

Az MI izotiazolon származék, antibakteriális, antimikotikus, algá-sodást gátló biocid anyag. Kiterjedten alkalmazzák kozmetikumok, háztartásvegyipari termékek és ipari anyagok pl. festékek, ragasztók, gyanták, ipari olajok, hűtőkeverékek tartósítására. Az MI, ill. a izotiazolon vegyületek allergizáló, toxikus és irritatív hatású anyagok. Ipari anyagokban, elsősorban metilizotiazolon és klórmetilizotiazolon keveréket (MI+MCI) pl. Kathon CG alkalmaznak.

Az utóbbi években epidemiológiai vizsgálatok szerint a tesztelt körében az MI allergia incidenciája „járványszerűen” nőtt, gyakorisága eléri a 20–25%-ot. Hátterében az MI környezeti prezervatív anyagként való alkalmazásának növekedése áll, mely az MI allergia foglalkozás-egészségügyi jelentőségét is növeli.

Az MI allergia – függetlenül attól, hogy környezeti vagy munkahelyi anyag okozta – egy életen át fennáll, munkaalkalmassági problémát okozhat és végső soron a munkahely, a szakma elvesztésével járhat. Elsősorban fodrászok, kozmetikusok, festők, padlóburkolók, hidegburkolók, fém feldolgozók veszélyeztetettek.

Az MI allergiát a kórtörténeti adatok, a klinikai tünetek alapján és az MI, ill. MI/MCI keverék epikután próbájával lehet igazolni. Tesztelési koncentráció MI 0,2% vizes oldat, MI/MCI 0,01% vizes oldatban. 2015. óta mindkét allergént tartalmazza a magyar standard epikután sorozat is.

Az OTH MFF Klinikai Osztály Bőrgyógyászati Szakrendelésén 2010-2015. között a magyar standard epikután sorozattal tesztelt 326 beteg közül mindössze 22 fő (6%) volt Kathon CG érzékeny, ez az irodalomban közölt gyakorisági adatok alatt van. Közülük 6 főnél az érzékenység foglalkozási eredetűnek bizonyult (1,8%).

A hatékony prevenció feltétele az MI környezeti és foglalkozási felhasználásának, expozíciójának egyidejű csökkentése, EU-s szinten való szabályozása.

Prezervatív anyagként való felhasználásával kapcsolatban 2015. júliusában az EU irányelvet fogadott el, mely szerint az új nem lemosható termékekben az MI alkalmazását betiltják, a lemosható termékekben az MI mennyiségét 15 ppm koncentrációra csökkentik. Az irányelv ipari anyagokra nem vonatkozik.

Biocidként való felhasználása jelenleg felülvizsgálat alatt van.

Fábos Beáta dr., Nagy Linda dr., FánCSI Andrea dr., Veres Tiinde dr., Bajtel Nóra dr., Battányi Zita dr.:

Az aerborn kontakt dermatitis előfordulása beteganyagunkban (S.M. Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár)

Az aernborn kontakt dermatitis, a levegőben lévő részecskék által létrejövő, a bőr meghatározott területén megjelenő bőrgyulladás. Prevalenciája nem ismert, mivel diagnosztizálását sok körülmény nehezíti. A közismert növényi allergének kivül számos környezeti, sőt foglalkozási allergén is szerepet játszik a betegség kialakulásában. A szerzők 10 évet átölelő beteganyagot a sesquiterpen lacton mix pozitív esetek feldolgozásán keresztül következtetnek az aernborn kontakt dermatitis gyakoriságára, valamint rámutatnak a diagnózis felállítás nehézségeire.

Lukács Andrea dr., Temesvári Erzsébet dr.:

Gyógyszer provokált szisztémás contact dermatitis – SDRIFE, egy relatíve új entitás

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

Szisztémás contact dermatitis alatt azokat a kórállapotokat értjük, melyek esetében egy contact allergénnel bőrön keresztül szenzibilizált páciensnél, a szisztémás úton alkalmazott azonos allergén bőrtüneteket okoz. Ezen a csoporton belül írták le a jellegzetes gluteális és hajlati lokalizációjú tünetek jelentkezésekor a baboon szindrómát. Felmerült, hogy a baboon szindrómás esetek háttérében javarészt gyógyszer áll kiváltó tényezőként. A gyógyszer provokált gluteális és szimmetrikus hajlati erythemával jellemezhető betegséget SDRIFE (symmetrical drug related intertriginous and flexural exanthema) néven, új entitásként különítették el.

A szerzők áttekintik a pubmed-ben SDRIFE-ként publikált eseteket, a kiváltó tényezőket, a feltételezhető patomechanizmust és a diagnosztika lehetőségeit. Az előadás célja, hogy felhívja a figyelmet erre az először 2004-ben definiált entitásra, mely a késői típusú hiperszenzitivitással járó, gyógyszer provokált kórképek körét színesíti.

Diczig Brigitte dr., Pónyai Györgyi dr., Németh Ilona, Temesvári Erzsébet dr.:

PPD szenzibilizáció jellegzetességeinek változása 2007–2014

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

A parafenilén-diamin (PPD) erős allergén, az általa kiváltott reakciók rendkívül súlyosak lehetnek. Az újabb divatirányzatoknak kö-

szönhetően, a hajfestés egyre fiatalabb korcsoportokban figyelhető meg, emellett az utóbbi években gyakran használt henna tetoválások az expozíció új lehetőségét teremtették meg. Az érintett betegek többsége nő, férfiak esetében inkább foglalkozási szenzibilizáció fordul elő. A PPD túlérzékenység számos hosszútávú következménnyel járhat, mely jelentősen befolyásolja az érintettek életét, foglalkozását, sőt későbbi gyógykezeléseit is.

Saját vizsgálatunk szerint az epicutan tesztelt betegek körében a PPD szenzibilizálódás gyakorisága magasabb az európai irodalomban közölt adatokhoz képest. Feltűnő továbbá, hogy az elmúlt években a festékanyag által kiváltott adverz reakciók egyre fiatalabb betegeknel léptek fel. Az előadás a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján végzett, nyolc évet felölelő retrospektív vizsgálat eredményeiről számol be, azokat az irodalmi adatokkal összehasonlítva és bemutatja a PPD szenzibilizálódással kapcsolatos tendenciákat és aktuális elméleteket.

Kinyó Ágnes dr., Hanyecz Anita dr., Csernus Evelin dr., Gyulai Roland dr.:

Tetoválás okozta kontakt dermatitis

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A tetoválás okozta allergiás kontakt dermatitisek jól ismertek, a tetoválásokban alkalmazott különböző színű festékek eltérő allergéneket tartalmaznak. A 28 éves nőbeteg ellátására fekete festéket tartalmazó, a testfelszín több mint 10 %-át lefedő tetoválás okozta bőrtünetek miatt került sor. A beteg rossz általános állapotban, magas lázzal, a tetoválásnak megfelelően kiterjedt, gyulladt, nekrotizáló bőrtünetekkel került ellátásra. Az általános állapota és az emelkedett gyulladásos paraméterek az alkalmazott szisztémás antibiotikum kezelés, a naponta történő kötéscserék és sebészi nekrektomia mellett fokozatosan javultak. Az epikutan teszt során nikkelle és Holzteermixre volt kifejezett pozitivitás. A tetoválás okozta allergiás reakciók esetében jól ismert a parafenilén-diamin és a különböző fémek (higany, króm, kobalt, nikkelle) kiváltó szerepe, azonban az allergiás mechanizmuson kívül a festékekben megtalálható policiklikus aromás szénhidrogéneknek (dibutil-ftalát, fluorenon, hexaklorbutadién) direkt toxikus hatásuk is van, amely a kiterjedt nekrozissal járó tünetekért felelős lehet.

Gyermek-bőrgyógyászati Szekció előadásai

Dalmády Szandra dr.¹, Mari Judit dr.², Szabó Éva dr.²,
Franczia Péter dr.², Nagy Nikolett dr.³, Csoma Zsanett Renáta dr.¹:

Epidermolyticus ichthyosis

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹,
SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi
Központ², Szeged, SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézet³, Szeged)

A szerzők egy epidermolyticus ichthyosisban szenvedő újszülött esetét ismertetik előadásukban. Az újszülött első életnapján került felvételre az SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika Neonatális Intenzív Centrumába. Felvételekor testszerte, generalizáltan változó nagyságú, helyenként konfluáló, felszínesen hámfosztott területeket észleltünk lesodródott hólyagfedelekkkel. A klinikai tünetek, a kiterjedt denudáció alapján elsődlegesen epidermolysis bullosa betegségcsoportba tartozó kórkép fennállásának lehetősége merült fel. Helyi hámosító, hidratáló, emolliens kezelés bevezetése mellett a hámfosztott területek reepitelizációja megfelelő ütemben zajlott.

Észlelésünk első időszakában folyamatosan jelentkeztek újabb hámfosztott területek, azonban kevésbé intenzív jelleggel. A reepitelizációt követően testszerte kifejezett bőrszárazság, helyenként pikkelyes hámlást mutató hyperkeratotikus tünetek kialakulását észleltük, amely alapján felmerült a keratinopathiás ichthyosisok csoportjába tartozó kórkép fennállásának lehetősége is. A szövettani vizsgálat a hám felső rétegének részleges leválását és epidermolyticus hyperkeratosist mutatott, a klinikai tünetek alapján felmerült kongenitális bullosus ichthyosiform erythroderma diagnózisát megerősítette. A genetikai vizsgálat a kórkép hátterében leggyakrabban előforduló KRT1 és KRT10 géndefektus lehetőségét kizárta, további mutációk analízise jelenleg még folyamatban van. A gyermek rendszeres gondozása a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén történik.

A keratinopathiás ichthyosisokhoz tartozó kongenitális ichthyosiform erythroderma újszülöttkorban súlyos hólyagképződéssel, denudációval jár, kísérheti erythroderma is. Az életkor előrehaladtával a hólyagképződési hajlam fokozatosan csökken, a végtagokon és a törzson téglalapszerű, morzsálékony felszínű, odorosus hyperkeratotikus bőrtünetek jelennek meg, jelentősen rontva a betegek életminőségét. A szisztémás retinoid kezelés megfontolandó, az elszarosodási zavart kedvezően befolyásolja, azonban a hólyagképződési hajlamot fokozza. Újszülöttkorban differenciál diagnosztikai problémaként elsődlegesen az epidermolysis bullosa betegségcsoport merül fel; a pontos diagnózis felállításához elengedhetetlenül szükséges a szövettani és a genetikai vizsgálat elvégzése.

Ábrahám Rita dr., Varga Erika dr., Csoma Zsanett Renáta dr.:

Multiplex juvenilis xanthogranuloma

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Előadásunkban két csecsemő esetét ismertetjük. A bőrgyógyászati szakvizsgálat során a fej, a nyak, a törzs és a végtagok területén, generalizáltan számos, színes gombostűfejnyi, lencsényi, kölesnyi, borsónyi nagyságú, félgömb-gömszerűen előemelkedő, sárga színű, tömött tapintatú papulát és csomót észleltünk. A kisdetek kórtörténetében egyéb lényeges eltérés nem szerepelt, szomatikus és mentális fejlődésük megfelelő ütemben zajlott. A szövettani vizsgálat alátámasztotta klinikai diagnózisunkat: multiplex juvenilis xanthogranuloma fennállását igazolta. Az elvégzett szemészeti szakvizsgálat, orbita, koponya és hasi-kismedencei UH vizsgálat, laborvizsgálatok kóros eltérést nem igazoltak. A gyermekek rendszeres gondozása a Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésen történik, újabb tumorok kialakulást nem észleltük, számos lézió spontán regressziót mutatott.

A juvenilis xanthogranuloma benignus, a nem-Langerhans-sejtes histiocytosisok csoportjába tartozó kórkép. Klinikailag változó méretű, sárgás, erythaemás, máskor barnás árnyalatú, a bőr felszínéből előemelkedő papulák vagy csomók formájában jelentkeznek, leggyakrabban kisgyermekkorban. Az esetek túlnyomó többségében szoliter elváltozás, azonban multiplex, igen nagyszámú lézió is megjelenhet a bőrön. Ritkán egyéb szervek, így a szem, a tüdő, a máj, a

lép, a vese, a csontok, az izmok és a központi idegrendszer érintettsége is előfordulhat, emiatt a betegek megfelelő kivizsgálása igen lényeges a pontos szövettani diagnózis felállítását követően. Elkülönítő kórimzésében egyéb, nem-Langerhans-sejtes, és Langerhans-sejtes histiocytosisok csoportjába tartozó kórképek merülnek fel elsődlegesen. A bőrre lokalizált kórforma esetében általában elegendő az obszerváció, a léziók néhány éven belül spontán regressziót mutatnak, anetoderma-szerű heg vagy hyperpigmentáció hátrahagyásával. Természetesen a disszeminált, szisztémás érintettséggel járó esetek gondozása és kezelése multidiszciplináris személetet igényel.

Csoma Zsanett Renáta dr., Kemény Lajos dr.:

Szerzett cink-hiány koraszülöttnben

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A szerzők egy extrém koraszülött esetét mutatják be előadásukban. A gyermek 11 hetes újszülött intenzív osztályos ápolást követően került otthonába. Egy héttel később jelentkeztek bőrtünetei: a fülon, az orron, a homlokon, az orcákon színes gombostűfejnyi, lencsényi barnás-erythaemás erodált felszínű, helyenként mézsárga színű pörkkel fedett foltok, papulák, a kézujjakon, kézfejekon, csuklókon, bokákon, lábfejekon és a lábujjakon barnás színű foltok, plakkok alakultak ki. A lokális antibiotikus, antiflogisztikus, hámosító kezelés ellenére a tünetek kifejezetten progrediáltak, acrálisan feszes falú hólyagok jelentek meg. A klinikai tünetek alapján elsődlegesen cinkhiány okozta acrodermatitis enteropathica diagnózisa merült fel, az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok ezt megerősítették. 3 mg/tskg/die dózisban cink-szulfát terápiát indítottunk. A szubsztitúciós kezelés beállítását követően a klinikai tünetek igen gyors, drámai javulását észleltük, a csecsemő 10 nap elteltével tünetmentes lett.

A klasszikus, veleszületett cinkhiány szerencsére igen ritka autoszomális recesszív öröklésmentet mutató betegség, szerzett formája ezzel szemben lényegesen gyakrabban fordul elő; hátterében állhat a megnövekedett igény (terhesség, szoptatás, koraszülöttek), csökkent bevitel, csökkent enterális felszívódással járó betegségek, fokozott cink vesztéssel járó állapotok. Akár veleszületett, akár szerzett formáról van szó, a klinikai tünetek igen jellegzetesek: dermatitis, hasmenés, alopecia triász képében jelentkeznek. A bőrtünetek típusosan a végtagok acralis részén, a nagy ízületek extensor felszínén és periorificiálisan jelentkeznek, erythaemás, hámló, gyakran psoriasiform, pörkkel fedett, putsulosus, erozív, időnként vesiculobullosus jelenségeket mutató plakkok formájában, emellett chelitis angularis, stomatitis, később körömelterések is kialakulhatnak. Természetesen a bőr, bőrfüggelékek érintettségén kívül számos más szerv, szervrendszer érintettsége is létrejöhet. A diagnózis felállításában fontos a szérumban cink szint meghatározás elvégzése (normál szint: 70-250 ug/dl, <50 ug/dl-nál már jelentős cink hiányról beszélhetünk), az esetek 30%-ában azonban az érték nem informatív. A kórkép kezelésében legfontosabb az azonnali cink pótlás biztosítása. A kezelés leggyakrabban cink-szulfát készítmény, ritkábban cink-acetát, cink-gluconát, cink-aminosav kelátok formájában történik. A napi dózist individuálisan kell meghatározni, ez általában 1-3 mg/tskg elemi cinket jelent.

Noll Judit dr.¹, Asbóth Dorottya dr.¹, Szabó Huba dr.¹,
Silló Pálma dr.², Madarasi Anna dr.¹:

IgA pemphigus

(Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak¹,
Budapest, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és
Bőronkológiai Klinika², Budapest)

A 6 éves kislány 1 hónapja megjelent, progrediáló bőrtünetek miatt érkezett ambulanciánkra. Megelőzőleg magánbőrgyógyászaton és háziorvos által pyoderma és seborrhoea iránydiagnózisokkal kapott kezelést, javulás azonban nem volt megfigyelhető. Vizsgálatokor testszerte diffúzan ujjbegynyi, napraforgó mintázatú, erodált, illetve

pörkkel fedett plakkok, a bal lábháton álló hólyag, a vulvatájon és perianalisan éles szélű, nedvedző erythemás terület, hajas fejbőrön parakeratotikusan hámló plakkok voltak megfigyelhetők. Az elvégzett szövettani és immunfluoreszcens vizsgálat IgA pemphigust igazolt. Per os dapson terápia és a hajas fejbőr psoriasis felrakódása miatt alkalmazott külső kezelés hatására a gyermek 1 hónap alatt tünetmentessé vált.

Az autoimmun intraepidermalis hólyagos megbetegedések közé tartozó IgA pemphigust elsőként Wallach, Foldes és Cottenot írták le subcornealis pustulosus dermatosis és monoklonalis IgA néven, 1982-ben. Két formája ismert. 2010-ig mindössze 70 beteget közöltek. Betegünket a ritka kórkép gyermekkori előfordulása miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Mező Brigitta dr., Együd Katalin dr., Szondy Györgyi dr.:

Családon belüli syphillises fertőzés gyermekeknél

(Jósa András Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza)

A syphillises fertőzés incidenciája mind Magyarországon, mint a kelet-magyarországi régióban emelkedést mutat.

Nagy problémát jelent, ha ez a fertőzés a terhes nők utolsó trimeszterében kerül diagnosztizálásra, vagy a már megszületett 1-2 éves gyermekeknél. Az előadásban esetbemutatáson keresztül a szerzők felhívják a figyelmet a terhesgondozás és a családi szűrés fontosságára, melybe a kiskorú gyermekek is beletartoznak. Kiemelik a még meglévő gondozóhálózat szerepét ebben a harcban. A betegség igazolódását követően a megfelelő terápia, az után követés is nagy jelentőséggel bír. A legtöbb esetben azonban az intézkedések nem érnek célt, illetve ha célt is érnek, lehet már késő.

Az eset kapcsán megállapíthatjuk, hogy amennyiben az anya syphillises megbetegedésben szenved, feltétlenül szükséges a vele egy háztartásban élők, különösképpen a gyermekek szűrése, továbbá nagy hangsúlyt kell fektetni a felvilágosításra.

Kerekes Szilvia Judit dr.¹, Szalai Zsuzsanna dr.¹, Scheuring Noémi dr.², Kovács Renáta dr.², Fekete Ferenc dr.³, Kriván Gergely dr.⁴:

Omenn-szindróma

(Heim Pál Gyermekkorház, Bőrgyógyászati Osztály¹, Budapest, Heim Pál Gyermekkorház, Belgyógyászati Osztály², Budapest, Heim Pál Gyermekkorház, orvosigazgató³, Budapest, Szent-László Kórház, Gyermekhematológiai és Óssejt-transzplantációs Osztály⁴, Budapest)

Bevezetés: Újszülött-, illetve csecsemőkorban recidiváló infekciók, extrém eosinophilia, lymphadenopathia, generalizált papulosus exanthema, hámlás, erythroderma, valamint a krónikus enteritis és a következményes súlygyarapodási elégtelenség együttes fennállása esetén gondolnunk kell olyan ritkán előforduló súlyos kombinált immundefektusra is, mint az Omenn-szindróma. Prevalenciája kevesebb, mint 1/1.000.000. A jelenleg 10 hónapos csecsemő esete kerül bemutatásra.

Esetismertetés: A fenti tünetekkel érkező csecsemőnél az anamnézisben visszatérő fertőzések szerepeltek, az elvégzett csontvelő aspiráció igazolta a laborban észlelt eosinophiliát. A flow cytometria megállapította a normális össz. lymfocita szám mellett a kóros megoszlást. A genetikai vizsgálat Omenn-szindrómát igazolt.

Diszkusszió: Autoszóm recesszív öröklésmentet mutató genetikai betegség. A legtöbb diagnosztizált esetben a RAG1/RAG2 génekben létrejövő hypomorph mutációt mutattak ki, melyek következtében hiányoznak a RAG proteinek, ezáltal nem fejlődik ki a T-és B sejt útvonal, így alakul ki a T-, B-, NK+ SCID forma. A vérben a T-és B sejtek száma nagyon alacsony, azonban az NK-sejt dominancia miatt az össz. lymphocita szám normális. A szindrómát kísérheti diffúz alopecia, hepatosplenomegalia, hypoproteinaemia miatt kialakuló oedema, thrombocytopenia, csökkent fehérvérsejt szám, emelkedett IgE, valamint a B sejtek csökkenése következtében kialakuló csökkent IgG, IgA, illetve IgM szint. A bőrtüneteket a bőrben létrejövő eosinophil sejtekből és histiocytákat utánzó sejtekből kialakuló infiltráció hozza létre, az első tüneteket a bőrgyógyász észleli. A

bőrtüneteken kívül a visszatérő súlyos fertőzések, a súlygyarapodási elégtelenség, valamint a szindróma jellegzetessége, a kifejezett eosinophilia is segíthet a felismerésben. A kórképet a Wiskott-Aldrich szindrómától, a Jób-szindrómától, a Netherton-szindrómától, valamint a congenitalis non bullosus ichthyosiform erythrodermától kell elkülöníteni.

Következtetés: Oki terápiaja a csontvelő-, vagy őssejt transzplantáció. 2016 nyarán a csecsemő csontvelő transzplantációját elvégezték, a csecsemő bőrtünetei gyógyultak, jelenleg általános állapota jó. Az Omenn-szindróma gyakran letális kimenetelű, az SCID többi típusához képest a halálozási arány magasabb, ezért is kulcsfontosságú a korai felismerés és a multidiszciplináris összefogás. A rekombinázt mutációk azonosítása és ezáltal a géntranszfer terápia alkalmazása rejt magában további terápiás lehetőséget.

Dobribán-Ónodi Ivett dr.¹, Kassay Erzsébet dr.¹,

Szalai Zsuzsanna dr.¹, Simola Margit dr.²:

Behçet-kór leánygyermeken

(Heim Pál Gyermekkorház, Bőrgyógyászati Osztály¹, Budapest, Józsefvárosi Szent Kozma Egészségügyi Központ², Budapest)

Bevezetés: Gyermekek-, illetve serdülőkorban visszatérő aphthosis, genitális ulcusok, papulopustulák esetén gondolni kell az olyan ritkán előforduló kórképekre is, mint a Behçet-kór. A diagnózis felállítását késleltetheti a beteg compliance hiánya és a genitális tünetek kényes volta, különösen serdülőkorban. A jelenleg 18 éves nagylány esete kerül ismertetésre.

Diszkusszió: A Behçet-kór a neutrophil dermatosisok közé tartozó krónikus lefolyású, többszervi érintettséggel járó vasculitis. A Kr.e.-i V. században már Hippokratész által is leírt betegség során az első tünetek általában 30-40 éves korban jelentkeznek. Prevalenciája 80-420/100000. A jellemző triász a recidív szájnyálkahártya aphthák, a genitális ulcusok és a szemtelérések. Az extracutan tünetek érinthetik az ízületeket, az idegrendszert, a gastrointestinalis traktust és a cardiovascularis rendszert. Gyakori a láz és az éjszakai izzadás. A diagnózis a klinikai képen alapul. Recidív szájnyálkahártya-, és nyelvi aphthái 1 éve kezdődtek, 2016 februárjában genitálisan is fekélyek jelentek meg. Immunológiai kivizsgálása negatív volt. Genitális tüneteit szégyellte, az immunológusnak nem említette. Tüneteivel nőgyógyásznál jelentkezett, ahol genitális herpesz diagnózisa merült fel. Fogycott, több alkalommal volt lázas. Osztályos felvételekor az ajkak és a buccák nyálkahártyáján, a hátsó garatfalán és a nyelvcsúcsban aphthák voltak láthatók. A kisajkakon erythemás udvarral övezett fájdalmas ulcusok voltak. Sárgásfehér, bő fluor, valamint a combokon és a mons pubison papulopustulák voltak megfigyelhetők. Felmerült Behçet-kór, herpesz genitális, nemi érintkezéssel terjedő betegségek, autoimmun hólyagos bőrbetegségek és szisztémás autoimmun kötőszöveti betegségek etiológiái szerepe. STD-szűrés történt, negatív eredménnyel. Autoimmun panel eltérést nem igazolt. Az aphthoid laesiók területéről nyert biopsziás minta szövettani vizsgálata vasculitis képét mutatta. Papulopustulái sebváladék leoltás és tenyésztés után sterilnek bizonyultak. Szemészeti-, kardiológiai-, neurológiai-, hasi UH-, és mellkas Rtg vizsgálat szisztematizációt nem igazolt.

Következtetés: A klinikai kép, a szövettanilag vasculitisnek bizonyuló aphthoid laesiók, a negatív autoimmun panel, valamint a steril folliculitisek alapján a Behçet-kór diagnózisa állítható fel. Sztteroid terápiaja az ismert depresszió miatt óvatosan alkalmazható. Jelenleg Dapson terápia mellett tünetmentessé vált. A beteg hosszútávú követése elengedhetetlen.

Pap Eszter Barbara dr.¹, Kerekes Szilvia dr.¹, Csomor Judit dr.², Zombori Marianna dr.¹, Ringwald Zoltán dr.¹, Szalai Zsuzsanna dr.¹:

Panniculitis-like CD8+ T sejt lymphoma esete egy kisednél

(Heim Pál Gyermekkorház¹, Budapest, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet², Budapest)

Az előadásban egy olyan csecsemő esete kerül bemutatásra akit hemangioma beutaló diagnózissal küldtek ambulanciánkra. A bal combon illetve mindkét oldali orcán gyorsan növekvő, subcutan, tömött tapintatú, kékes-lilás színű terimék alakultak ki.

A klinikai kép alapján tufted angioma, illetve egyéb lymphoproliferatív betegség diagnózisa merült fel, a diagnózis tisztázásáig lokális propranolol kezelést indítottunk.

Lágyrész UH vizsgálat során a képletek hypovascularizált, inhomogén, echodús solid terimének bizonyultak. A jobb submandibularis és a bal inguinalis régióban kissé megnagyobbodott szabályos szerkezetű nyirokcsomókat írt le. Perifériás vérből készült kenetben haematológiai megbetegedésre utaló eltérés nem igazolódott. A buccalis régióban lévő terimék rohamos progressziója, valamint új tünetek jelentkezése miatt felmerült malignus/lymphoproliferatív betegség, az elvégzett szövettani vizsgálat során, mely a bal combból történt, panniculitis-like CD8 + T sejtes lymphoma igazolódott. A csontvelő aspiratio, negatív eredménnyel zárult. Koponya, mellkas, has, kismencedei MR vizsgálat kismértékű hepato-splenomegaliát írt le, malignitásra utaló eltérést nem igazolt.

A gyermek kezelése az „NHL-BFM: ALCL-like therapy for peripheral T-cell lymphoma” protokoll szerint kezdődött el onkohematológiai osztályunkon. A tervezett kemoterápia igen hosszú 72 hétig tart. Már az első két vinblastin kezelés után, a tumorok látványosan regrediáltak.

Az esetet a haemangioma differenciál diagnosztikai kihívásai miatt is tartottuk érdemesnek bemutatni.

Keglovits Klára dr.¹, Vass Viktória dr.², Csomor Judit dr.³, Kovács Gábor dr.⁴, Müller Judit dr.⁴, Szalai Zsuzsanna dr.¹:

Lymphomatoid papulosis gyermekkorban

(Heim Pál Gyermekkorház, Bőrgyógyászati Osztály¹, Budapest, Heim Pál Gyermekkorház, Patológiai Osztály², Budapest, Semmelweis Egyetem I. számú Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet³, Budapest, Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekklinika⁴, Budapest)

Bevezetés: 9 éves leány esete kerül ismertetésre, aki 2 hete hirtelen jelentkező, viszkető, nedvedző, erythemás, pörkösödő, papulonectroticus, bőrelváltozásokkal érkezett. A fejtetőn, a jobb könyök-hajlatnál és a bal térdnél egy-egy fél-egy centiméteres nodus volt látható. A klinikai kép alapján cutan lymphoma, staphyloiderma, pyoderma, Orf-betegség (ecthyma contagiosum) merült fel.

Esetismertetés: Laboratóriumi vizsgálatokban balra tolt vérképen kívül kórosat nem észleltünk (autoimmun panel, sebváladék, vizelettenyésztés negatív, láz, nyirokcsomó duzzanat nem volt). Szövettani vizsgálat történt a jobb alkar proximális részén lévő bőrelváltozásból, mely CD30-pozitív primer cutan lymphomatoid papulosis, C/nagysejtes anaplasias lymphomát igazolt. Időközben a bal combtőnél egy új terime jelent meg, mely UH alapján patológiás nyirokcsomónak tűnt. Infektív és malignus eredet merült fel, antibiotikus kezelést kapott, laborokban kóros ekkor sem volt. PET-CT a lymphoproliferatív alapbetegség manifesztációját igazolta a bal inguinalis nyirokcsomó conglomeratumban és a bal térd alatt a bőrben. Az inguinalis elváltozás biopsziája nagysejtes anaplasias lymphomát igazolt, mely ALK negatív volt. Ezek alapján a betegséget elsősorban primer cutan megbetegedésnek értékelte a hematológus.

Diszkusszió: A lymphomatoid papulosis szövettanilag malignus, CD30+ lymphoma. Leggyakrabban ulcerált bőrdaganat és tapintható nyirokcsomók képében jelentkezik, 1-2 hónap alatt spontán gyógyulhat. Szisztémás betegség kizárandó!

Krónikus indolens lefolyás jellemzi, a lymphomatoid papulosis a legtöbb esetben, a primer cutan ALCL kb. 25%-ban spontán regrediál. Irodalmi adatok szerint az 5-10 éves túlélés 92%, az esetek 4-25%-ában a diagnózis felállításakor vagy azt megelőzően már asszociált malignus lymphoma (ALCL, HD, MF) is jelen van. A fascin-gén overexpressziója és a TGF- β megváltozott expressziója vezethet a priméren indolens, cutan folyamat szisztematizálódásához, malignus transzformációjához.

Összefoglalás: Betegünk az inguinalis nyirokcsomó conglomeratumban és a térdén subcutan igazolt manifesztáció miatt szisztémás kemoterápiában részesül, fél év alatt 6 blokkot kap ALCL-99 protokoll szerint. A kontrollok során a képzővizsgálatok egy-egy belsérvi manifesztációt nem igazoltak, a csontvelő normocellularis, kiérett vérképzést mutatott, ALCL infiltrátuma nem volt látható. Bőrtünetei regrediálnak.

Háromszéki Béla dr.¹, Somogyi Franciska dr.¹, Hársing Judit dr.², Vass Viktória dr.³, Szalai Zsuzsanna dr.¹:

Wass-szindróma: Eosinophil cellulitis egy 7 éves gyermekben (Heim Pál Gyermekkorház, Gyermekbőrgyógyászati Osztály¹, Budapest, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikörtani és Bőronkológiai Klinika², Budapest, Heim Pál Gyermekkorház, Patológia³, Budapest)

Háttér: A Wells-szindróma, vagy másnéven eosinophil cellulitis ritka, krónikus recidíváló lefolyású gyulladáshoz vezető bőrbetegség, mely elsősorban felnőtteknél ismert. Multifaktoriális etiológiájú kórkép, melynek diagnózisa a szereteágazó differenciáldiagnosztika miatt igen nehéz. Korai, néhány napos lefolyású, eosinophil cellulitissal járó, valamint késői, hetekig tartó granulomatosus dermatitis adják a kórkép fázisait.

Diszkusszió: 7 éves leánygyermek kezén és lábán lévő rovarcsípés klinikai képének megfelelő tünetekkel jelentkezett a Madarász utcai Kórházban 2016. márciusában. Ekkor hyperaemiás, livid makulákat észleltek a jobb külboka körül, valamint a jobb csuklón. Tünetei miatt ekkor morsus insecti diagnózisa merült fel, ennek a diagnózisnak megfelelően kezelték, majd tüneteinek progressziója miatt került felvételre osztályunkra 1 héttel az emisszió után.

Ezen felvételekor a jobb boka és lábfej területén livid, kissé melegebb tapintatú maculák, a jobb csuklón kemény tapintatú vesiculák, ill. a könyök felé terjedően éles határú livid, beszűrt, meleg tapintatú, duzzadt bőrtünetei voltak. A tájékozódó vizsgálatok negatívak voltak. Felvételekor, majd a kezelés első 4 napján is lázai jelentkeztek akut gyulladáshoz vezető paraméterek emelkedése nélkül, mely lázai NSAID-ra szűntek. Később tünetei tovább progrediáltak a szteroidos externák mellett is. Laborparamétereiben kifejezett eosinophilia emelkedő ki (43%), sebváladékából kórokozó nem tenyésztett, haemokultúra negatív volt.

Progrediáló tünetei miatt, mivel azok klinikailag vasculitisnek megfeleltek, i.v. Methylprednisolont kezdtünk nála, majd 2 nap múlva per os terápiára váltottunk. Bőrtünetei fokozatosan javultak, emissziója történt, majd a folyamatos kezelés és gondozás eredményeképp tünetei szűntek. Szövettani vizsgálata igazolta az eosinophil cellulitist, azaz Wells-szindrómát.

Összefoglalás: Nem gyógyuló, atípusos, vasculitisre utaló jelek esetén, fennálló eosinophilia mellett mindig gondoljunk Wells szindrómára is! Az eosinophiliával járó akut időszak gyorsan (napok alatt) lezajlik, ezért ennek a hiánya nem kizáró ok, szövettani vizsgálat a kérdéses esetekben mindig ajánlott a Wells szindróma kizárására.

Csitos Ágnes dr.¹, Szalai Zsuzsanna dr.¹, Csóka Mónika dr.²:

Eldöntőanyagok gyermekkorban

(Heim Pál Gyermekkorház¹, Budapest, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika², Budapest)

Az előadásban a szerzők a gyermekkorban anyajegyek gondozásának általános irányelveit, a Heim Pál Gyermekkorház gyakorlatát foglalják össze.

A melanoma malignum napjaink egyik legalattomosabb rosszindulatú daganata. A betegek száma rohamosan növekszik és a daganat előfordulása egyre fiatalabb korosztályban is emelkedést mutat. Ismert azonban az is, hogy korai stádiumban az egyik legjobban gyógyítható kórkép, ezért a világ az UV sugárzástól, fényvédelemtől és a melanoma prevenciótól hangos.

Kit és hogyan figyeljünk? Meddig várjunk? Mikor kell eltávolítani egy naevust?

Az általános irányelvek ismertetésén túl néhány érdekes eset is bemutatásra kerül.

Asbóth Dorottya dr., Noll Judit dr.:

A dermatoscopia sokszínűsége a gyermekbőrgyógyászatban

(Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Budapest)

Bevezetés: A nagyforgalmú ambulanciákon a csecsemők és gyermekek betegvizsgálatában könnyen elérhető, egyszerűen kivitelezhető, gyors, noninvazív módszer, mely lényegi többlet információval segíti a diagnosztikus munkát.

Módszer: A congenitalis melanocytas naevusok rögzítését, és utánkövetését, a szerzett pigmentnaevusok számba vételét, állapotfelmérését, ill az atípusos pigmentált jelenségek gondozását rutinszerűen végezzük. Mindezek mellett köröm- és hajrendellenességekben, ill. hajas fejbőr tünetek esetén, a vírusos növedékek differenciáldiagnosztikájában, gyulladásos, papulosquamosus betegségekben, a benignus, körülírt képletek elkülönítésében, mint pl. mastocytoma, xanthogranuloma, angiomák, naevus comedonicus, hypopigmentált foltok esetében is eredményesen alkalmaztuk a dermatoscopot.

Eredmények: A dermatoscopos kép alapján elkülönített kórképekben csak a legszükségesebb kiegészítő vizsgálatokat végeztük el, lerövidítve az utat a végső következtetésekkig, és a pontos diagnózis után terápiás lépéseket tettünk.

Következtetés: A dermatoscopos mintázat ismerete azokban a kórképekben, ahol plusz információt kaphatunk általa, biztonságot ad a mindennapos betegellátásban.

Szalai Zsuzsanna dr., Csitos Ágnes dr., Háromszéki Béla dr., Solymosi Ágnes dr., Kassay Erzsébet dr.:

A propranolol terápia mellékhatás-profiljának 8 éves áttekintése az infantilis capillaris hemangiomák esetében (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest)

Bevezetés: A hemangiomák kezelésében 2008 óta elsővonalbeli szerként alkalmazott béta-blokkoló kezelés átütő sikere egyértelmű. A legfontosabb feladat az alkalmazással kapcsolatos ismeretek összegyűjtése, a rövidtávú és a hosszútávú adatok retrospektív elemzése, az alkalmazás legoptimálisabb idejének minél körültekintőbb pontos meghatározása, valamint a lehetséges mellékhatások csökkentése.

Diskusszió: A legtöbb elváltozásra jellemző gyors progresszió,

lassú regresszió korábban éveket vett igénybe, néha különös panaszokat és esztétikai problémákat okozva. A propranolol terápia bevezetése óta egyértelműen lerövidült ez az idő és kevesebb a maradványtünet. A gyógyszerbeállítás általános és speciális feltételeit (5 hetes és hat hónapos kor közötti beállítás, fél-1 éves kezelési időtartam, koraszülötteknél korrigált életkor számítás, dózis felépítés/leépítés stb.) figyelembe kell venni minden egyes esetben.

Az irodalmi adatok felvetik az ismert mellékhatások mellett a lipofil szer vér-agy gáton történő átjutása miatt a hosszú-távú kezelés során a szer késői mellékhatásainak lehetőségét. Ugyanakkor a recidíva arány egyértelműen kisebb a fél évnél hosszabb ideig tartó gyógyszerkezelés mellett.

A Heim Pál Gyermekkorházban gondozott betegek körében retrospektív vizsgálattal tekintettük át a 2008–2016 közötti évben gondozott 358 gyermek adatait akik szisztémás propranolol terápiában részesültek. Adatainkat a koraszülöttség, érettség, nemi megoszlás, a gyógyszer alkalmazásának időtartama mellett összevetettük az ismert mellékhatások adataival (bradycardia, alvászavar) és ezek függvényében kerestük az összefüggéseket a kezelték mozgásfejlődésével kapcsolatban. A random módon selektált 127 beteg adatait feldolgozva összefüggés mutatható ki a bradycardia és az érettség (-0,142), a bradycardia és az alvászavar (0,148) valamint a terápia időtartama és a mozgásfejlődés elmaradása között (0,118).

Következtetés: Eredményeink alátámasztották az irodalmi adatokból ismert rövidtávú mellékhatás profilt, emellett értékes hosszútávú adatokkal szolgáltak a mozgásfejlődésre vonatkozóan. A továbbiakban prospektív módon tervezzük ezen adatok pontosabb és szélesebb körű rögzítését, hogy minél több információ álljon rendelkezésünkre a kezelés lehetséges mellékhatásait illetően.

Kísérletes szekció előadásai

Hegedűs Csaba dr.¹, Boros Gábor dr.², Emri Eszter dr.¹, Mikó Edit dr.^{3,4}, Fodor Tamás dr.^{3,4}, Karikó Katalin dr.², Kis Nikolett Gréta dr.⁵, Lovászi Marianna dr.¹, Janka Eszter Anna dr.¹, Emri Gabriella dr.¹, Antal Miklós dr.⁵, Bai Péter dr.^{3,4}, Remenyik Éva dr.¹:

A poli(ADP-ribóz) polimeráz-1 gátlás okozta mitokondriális változások UVB irradáció után

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, RNA pharmaceuticals, BioNTech AG², Mainz, Németország, Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Vegytani Intézet³, Debrecen, "Lendület" Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport⁴, MTA-DE, Debrecen, Debreceni Egyetem ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet⁵, Debrecen)

A poli(ADP-ribóz) polimeráz enzimcsalád tagjai szervezetünk minden sejtjében megtalálhatóak, és több az élethez nélkülözhetetlen celluláris folyamat szabályozói. A család legkarakterizáltabb tagja a PARP-1, mely számos, többek között metabolikus és egyben patológiás folyamat regulátora is. Ma már számos PARP gátlót alkalmaznak sikerrel daganatos betegségek kezelésében. A PARP-1 inhibitor, Veliparib (ABT-888) széleskörűen alkalmazott terápiás ágens önállóan vagy kombináltan más kemoterápiás szerekkel. A klinikai tanulmányok azonban arról számolnak be, hogy a PARP gátló betegekben fotoszenzitivizáló bőrkiütések jelentek meg. Irodalmi adatok azt sugallják, hogy ez a fotoszenzitivitás az UVB-irradáció okozta ciklobutan pirimidin dimerek (CPD) képződéséből fakadhat. Felmerül tehát a kérdés a PARP-1 gátlása milyen hatással van az UVB-indukált celluláris folyamatok szabályozásában.

Munkacsoportunk HaCaT keratinocitákon vizsgálta a PARP-1 gátlás (20 µM Veliparib kezelés) sejthalálra, fotoszenzitivitásra, mitokondriális funkcióra, metabolikus folyamatokra gyakorolt hatását különböző dózisu UVB irradáció után.

Eredményeink azt mutatják, hogy a PARP-1 gátlása fokozta a sejthalált, és emelte a CPD-k számát UVB besugárzást követően, emellett számos metabolikus folyamatban részt vevő effektor molekula mRNS és fehérje szintjének növekedését detektáltuk. A veliparib kezelés gátolta az UVB besugárzás NAD és ATP depletáló hatását, egyes esetekben emelte a celluláris NAD és ATP készletet. Az UVB dózisfüggő módon befolyásolta a mitokondriális membránpotenciált és ROS termelést, mely két paraméterre a PARP gátlás időponttól függően eltérő módon hatott. A glikolízis aktivitását mutató ECAR, valamint az oxigénfogyasztást jelző OCR szintén változást mutatott PARP-1 gátlás után. Végül a mitokondriális és metabolikus változások mögött a mitokondriumok számában tapasztalt változást detektáltunk.

A kapott adatok rávilágítanak a PARP-1 szerepére az UVB- okozta metabolikus folyamatokban, valamint felhívja a figyelmet, hogy a PARP-1 gátlása daganatos betegekben, hosszú távon karcinogén folyamatok elindulását okozhatja napfényexpozíció mellett.

Munkánkat támogatta: GINOP-2.3.2-15, OTKA K105872, NKFIH K108308, C129074, Momentum program of the Hungarian Academy of Sciences.

Bolla Beáta Szilvia dr.¹, Erdei Lilla dr.¹, Tax Gábor dr.¹, Urbán Edit dr.², Kemény Lajos dr.^{1,3}, Szabó Kornélia dr.³:

A Propionibacterium acnes baktérium epidermális barrierre gyakorolt hatásának vizsgálata in vitro modell rendszerekben (SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet², Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport³, Szeged)

A bőr egyik legfontosabb feladata fizikai barrierként szervezetünk külső környezettől való elválasztása. Ezen barrier állapotát számos belső és külső faktor befolyásolhatja, az azonban kevésbé ismert, hogy a bőr saját mikrobiális flórája milyen hatással van erre a határfelületre.

Célunk ezért az egészséges bőrflóra jelentős tagja, a Propionibacterium acnes (P. acnes) baktérium hatásának vizsgálata a bőr barrier állapotára.

Kísérleteinkhez humán immortalizált keratinocita sejtvonalat (HPV-KER) és organotipikus bőr modellt (OSM) alkalmaztunk. Valós idejű impedancia (Z) mérésen alapuló módszerrel vizsgáltuk az eltérő dózisban alkalmazott P. acnes 889 baktérium törzzsel történő kezelés hatását kontakt gátolt, eltérő differenciáltsági állapotú, (-/+ Ca2+-differenciált) HPV-KER kultúrák barrier tulajdonságaira. Különböző sejt- és molekuláris biológiai módszerekkel, többek között valós idejű RT-PCR, western blot, immunhisztokémiai festés (IHC) eljárásokkal vizsgáltuk a baktérium hatását a tight junction (TJ) fehérjék (CLDN1, OCLN és ZO-1) kifejeződésére.

P. acnes kezelés hatására alacsonyabb differenciációs állapotban (-Ca2+) a Z, és az ebből számolt normalizált sejtindex (nCi) értékek tranzienst, dózisfüggő növekedését figyeltük meg, míg ez a hatás a magasabb differenciációs állapotú kultúrában (+Ca2+) elmaradt. Ezt követte egy markáns csökkenés mindkét kultúra esetében. A CLDN1, OCLN és a ZO-1 mRNS kifejeződése csak kis mértékben változott a kezelést követően, ami arra utal, hogy az nCi értékek változásának hátterében feltételezhetően nem baktérium-indukált transzkripciósi folyamatok állhatnak. Western blot vizsgálataink eredményei azt mutatják, hogy a CLDN1 fehérje szintje szignifikánsan csökken 72 órával a kezelést követően a +Ca2+ HPV-KER kultúrákban.

A vizsgált TJ gének mRNS szintű kifejeződése az OSM modellben sem mutatott jelentős változást P. acnes hatására. IHC festés azonban igazolta, hogy a CLDN1 fehérje szintje csökkent, míg az OCLN és a ZO-1 növekedett 72 órával a kezelést követően, valamint lokalizációjuk is megváltozott az epidermiszben.

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy a P. acnes baktériumnak komplex hatása van a bőr barrier állapotára. Alacsony dózisban hozzájárulhat a barrier kialakulásához a kevésbé differenciálódott rétegekben, később viszont a magasabb dózissal káros hatása lehet a bőrsejtekre. Ezen folyamatok a TJ fehérjék lokalizációjának/mennyiségének megváltozásával járnak az epidermiszben.

Danis Judit dr.¹, Göblös Anikó dr.¹, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2}, Széll Márta dr.^{3,2}:

Extracelluláris nukleotid fragmentumok által indukált jelátviteli folyamatok vizsgálata humán keratinocitákban (SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged, SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézet³, Szeged)

A közelmúltban vetették fel a pikkelysömör patomechanizmusában a nukleotidfragmentumok szerepét, elsősorban a bőrben található immunsejtek aktiválása révén. Ismert azonban az is, hogy a fragmentumok a professzionális immunsejten kívül képesek aktiválni a keratinociták immunfolyamatait is, mintázatfelismerő receptorokon keresztül. Az extracelluláris nukleotidfragmentumok származhatnak magukból az elhaló keratinocitákból, de krónikus bőrbetegségekben vírus eredetűek is lehetnek.

Kutatásunk célja annak meghatározása, hogy a DNS és RNS fragmentumok mely jelátviteli útvonalakon keresztül aktiválják a keratinociták immunfolyamatait. Kísérleteinkben HPV-KER immortalizált keratinocita sejtvonalat használtuk, melyeket az RNS analóg poly(I:C)-vel és a DNS analóg poly(dA:dT)-vel transzfectáltunk. A jelátviteli utak aktivációját különböző gátlószerekkel történő előkezelés, illetve NFκB-luciferáz reporter assay segítségével vizsgáltuk, majd mértük az IL-6, CCL-5 és TNF-α expresszióját real-time qPCR módszerrel, mely mediátorok emelkedett expressziót mutatnak pikkelysömörben.

Mind a poly(I:C), mind a poly(dA:dT) indukálta a keratinociták IL-6, CCL-5 és TNF-α expresszióját, bár eltérő kinetikával, ami a jelátviteli útvonalak eltérő aktivációjára utal. A poly(I:C) kezelés jelentős NFκB aktivitást okozott, ellentétben a poly(dA:dT)-vel. A MAP-kináz útvonalak közül mind az RNS, mind a DNS fragmentumok a p38-on keresztül befolyásolták a citokinek expresszióját. A JNK gátlása csak a poly(dA:dT) által indukált CCL-5 expressziót gátolta, de nem befolyásolta a többi vizsgált mediátor expresszióját, míg az ERK-útvonal gátlása növelte ezek expresszióját, utalva egy

lehetséges negatív visszacsatolási folyamatra, amit az ERK-út vonal mediál. Érdekes módon adataink szerint a STAT-szignalizáció is szerepet játszik a keratinociták RNS és DNS fragmentumokra adott válaszában: mind a STAT-1, mind a STAT-3 gátlása alap szintre csökkentette mindhárom mediátor kifejeződését.

Eredményeink alapján az RNS és DNS fragmentumok jelentősen indukálják a keratinociták gyulladási folyamatait az NFκB, a MAP-kináz és a STAT útvonalakon keresztül. Adataink rámutatnak, hogy a különböző nukleotidfragmentumok nem ugyanazokat az útvonalakat aktiválják, ami arra utal, hogy érzékelésük különböző receptorokon keresztül történik. A vizsgált útvonalak a terápiás fejlesztések középpontjában is állnak, hiszen szerepüket különböző bőrbetegségekben, így a pikkelysömörben is kimutatták már.

Erdei Lilla dr.¹, Bolla Beáta Szilvia dr.¹, Tax Gábor dr.¹, Urbán Edit dr.², Kemény Lajos dr.^{3,1}, Szabó Kornélia dr.³:

A TNFAIP3 szerepének vizsgálata a *Propionibacterium acnes* indukálta gyulladási folyamatok szabályozásában humán epidermális keratinocitákban

(SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet², Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport³, Szeged)

A *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) baktérium tagja az egészséges bőr mikrobiomjának, azonban fontos szerepet játszik az acné vulgaris patogenezisében, a Toll-like receptorok (TLR 2 és 4) aktivációján keresztül veleszületett immun- és gyulladási folyamatok indukciója révén. Humán epidermális keratinocitákban eddig még kevésbé ismertek olyan folyamatok illetve faktorok, melyek a baktérium által indított gyulladási folyamatokat kontrollálni képesek, ezáltal hozzájárulva a bőrsejtek és a mikrobiom közötti egyensúly fenntartásához.

Munkánk során célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy a TNFAIP3 molekula, mely a TLR szignalfolyamatok negatív regulátora, szerepet játszik-e a *P. acnes*-indukálta gyulladási folyamatok szabályozásában humán epidermális keratinocitákban. Ehhez különböző sejt- és molekuláris biológiai módszereket alkalmaztunk, mint siRNS-mediálta csendesítés, luciferáz riportter vizsgálatok, valós idejű RT-PCR és western blot analízis.

Eredményeink azt mutatják, hogy a TNFAIP3 mRNS és fehérje mennyisége nő *P. acnes* baktérium kezelés hatására keratinocitákban, mely folyamatok dózisfüggőek. SN50 kezelés (NFκB inhibitor) gátolja a TNFAIP3 mRNS baktérium-indukálta mennyiségi növekedését, mely a gén NFκB-mediálta szabályozására utal a vizsgált folyamatokban. A TNFAIP3 siRNS-mediálta csendesítésének hatására csökken a bazális NFκB promóter aktivitása, valamint a bazális és a *P. acnes*-indukált TNFα, IL-1α, IL-6 és IL-8 gyulladási mediátorok mRNS szintű kifejeződése. Ez a TNFAIP3 molekula TLR szignalfolyamatokban betöltött fontos szabályozó szerepére utal.

Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy a TNFAIP3 jelentős szerepet játszik a *P. acnes*-indukálta veleszületett immun- és gyulladási folyamatok szabályozásában keratinocitákban, ezáltal a bőrsejtek és a kommenzális flóra közötti homeosztatis viszonyok fenntartásában.

Gellén Emese dr., Janka Eszter Anna, Barta Barbara Alexandra dr., Emri Gabriella dr., Remenyik Éva dr.:

Frakcionált Er:YAG lézer előkezelés és a konvencionális photodinámiás terápia hatékonyságának összehasonlítása aktinikus keratosisek terápiajában

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

Az aktinikus keratosisek (AK), mint precancerosisek aktív kezelése szükséges az invazív laphámsejtes carcinoma kialakulásának megelőzése érdekében. Több esetben az AK-ok multiplexen jelentkeznek egy nagyobb fénynek kitett területen belül (mező carcinogenezis). Ekkor a kezelési eljárások közül a legjobb választás az ún. mező terápia alkalmazása. Ilyen a photodinámiás terápia (PDT) is.

Célunk a konvencionális és az Er:YAG (erbitium:ytrium-alumínium-garnet) ablatív frakcionált lézer (AFL) előkezeléssel kombinált PDT

precancerosist eltávolító és fotorejuvenációs hatásának értékelése és összehasonlítása multiplex aktinikus keratosisek, mező carcinogenezis kezelésére során.

Súlyosan napfénykárosodott bőrű, multiplex aktinikus keratosisal rendelkező betegek kerültek a vizsgálatba beválasztásra. Az egyik oldalon 20%-os 5-ALA alkalmazását és 4 óra inkubációs időt követően wIRA (590-1400 nm) lámpával PDT-t végeztünk; a másik oldalon Er:YAG ablatív frakcionált lézerrel való előkezelést követően történt PDT. Értékeljük az AK-ok számát és grádusát valamint a fotoaging objektív jeleit a terápia előtt, majd azt követően 3 és 12 hónappal. Bőr biopsziát végeztünk a kezelés előtt és után 3 hónappal. Immunhisztokémia után digitális képanalizáló program segítségével meghatároztuk az epidermális p53+ sejt számát.

16 beteg adatai kerültek értékelésre, melyből 9-en a 12. hónapos kontroll vizsgálaton is részt vettek. Statisztikailag nem volt szignifikáns különbség az AK-ok kiindulási számát illetően. Mind a lézeres előkezeléssel kombinált, mind a konvencionális PDT-t követően 3 és 12 hónappal szignifikánsan csökkent az AK-ok száma. Az Er:YAG-AFL PDT hatékonysága az AK-ok kezelésében 3 hónappal a kezelést követően szignifikánsan nagyobb volt, mint a konvencionális PDT-é, azonban 12 hónappal később már nem volt szignifikáns különbség a két kezelési mód hatékonyságában. Mindkét terápia eljárással szignifikánsan javult a globális fotoaging, foltos pigmentáció, a bőr érdessége és fakó színe, valamint szignifikánsan csökkent a mély- és finom ráncok valamint a teleangiectáziák száma. A p53+ sejtek száma szignifikánsan csökkent PDT-t követően 3 hónappal.

A PDT hatékony az AK-ok kezelésében, valamint javítja a fotoaginget. Ablatív frakcionált lézeres előkezeléssel növelhető a hatóanyag bevitel. Azonban annak megállapítására, hogy hosszú távon van-e előnye a konvencionális PDT-vel szemben, további vizsgálatok, hosszabb távú követés és több beteg bevonása szükséges.

Göblös Anikó dr.¹, Danis Judit dr.¹, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Széll Márta dr.²:

A CARD18 molekula szerepe a citoplazmás DNS-mediált IL-1 szignalizációban

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged)

Az IL-1β gyulladási citokin számos gyulladási megbetegedés patomechanizmusában érintett. Az IL-1β érése és elválasztása az úgynevezett inflammaszóma aktiváción keresztül valósul meg. A citoszolban megjelenő szabad DNS fragmentek, mint provokáló tényezők, indukálni képesek a gyulladási folyamatokat, mely részben az AIM2 inflammaszóma aktiváción keresztül valósul meg. A pikkelysömörös gyulladt epidermiszben a citoplazmás DNS, az AIM2 inflammaszóma és az IL-1β emelkedett mértékben van jelen.

Egy korábbi génexpressziós vizsgálat során azonosítottuk a CARD18 molekula, mely eltérő mértékben fejeződik ki az egészséges, illetve a pikkelysömörös tünetmentes hámban. A CARD18 molekula direkt interakció révén korlátozni képes az inflammaszóma aktivációt, ezáltal gátolva a bioaktív IL-1β elválasztást.

Szöveti festéseink szerint a pikkelysömörös tünetmentes és tünetes hámban a CARD18 fehérje emelkedett kifejeződést mutatott az egészséges epidermiszhez képest. A bőrt érintő enyhe sérülés (tape stripping) szöveti szinten eltérő mértékben indukálta a CARD18 fehérje expresszióját: a pikkelysömörös tünetmentes hámban enyhébb CARD18 fehérje emelkedést tapasztaltunk, mint az egészséges és pikkelysömörös tünetes epidermiszben. Ugyanezen mintákon végzett TUNEL festés indukciót mutatott citoplazmás DNS mennyiségében az egészséges és pikkelysömörös tünetes epidermiszben tape stripping hatására.

Sejtszintű vizsgálatunk során a CARD18, caspase1 és AIM2 molekula génexpresszióját, valamint az IL-1 szekrécióját vizsgáltuk. A keratinocitákat alapvetően igen alacsony IL-1β szekréciós, valamint AIM2, CARD18 és caspase1 génexpresszió jellemzi; a pikkelysömör patogenezisében releváns gyulladási stimulusok (TNF-α, INF-γ és poly(dA:dT)) hatására azonban jelentős emelkedést tapasztaltunk minden vizsgált molekula esetében. A CARD18 génspecifikus csendesítése csökkent inflammaszóma (AIM2 és caspase1 mRNS) aktivációt, valamint emelkedett IL-1β elválasztást eredményezett.

Az egészséges és pikkelysömörös epidermiszt összehasonlító vizsgálataink során eltérés tapasztaltunk a CARD18 mRNS és fehérje kifejeződésében és a CARD18 indukciós készségében egyaránt. Eredményeink arra utalnak, hogy a CARD18 szabályozó szerepet tölt be a gyulladási folyamatokban. Feltételezésünk szerint a pikkelysömörös tünetmentes hámban tapasztalt emelkedett expresszió, illetve az eltérő indukciós készség hozzájárulhat a betegségre való hajlam kialakulásához.

Ahmad Khasawneh dr.¹, Baráth Sándor dr.², Béke Gabriella dr.¹, Dajmoki Zsolt dr.¹, Janka Eszter dr.³, Jenei Adrienn dr.¹, Medgyesi Barbara dr.¹, Szegedi Andrea dr.¹, Kapitány Anikó dr.¹:
Perifériás vér dendritikus sejtek karakterizálása pszoriázisban

(Debreceni Egyetem-ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai nem önálló Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina Intézet², Debrecen, Debreceni Egyetem-ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék³, Debrecen)

A pszoriázis egy igen gyakori krónikus, immun-mediált bőrbetegség, melyet Th1/Th17 citokin profil jellemez. A betegségre jellemző bőrgyulladás kialakításában igen fontos szerepet játszanak a dendritikus sejtek (DC-k). Bár a bőrben lokalizálódó DC-k jellegzetességei már jól feltártak, kevesebbet tudunk a vérben keringő prekursoraikról. Célul tűztük ki ezért pszoriázisban szenvedő betegek vérből szeparált dendritikus sejtek karakterizálását, citokin és kemokin termelésük meghatározását.

Pszoriázisos betegek és egészséges kontroll személyek véréből myeloid DC-ket szeparáltunk mágneses szeparáló kit segítségével, majd a sejtfelszíni aktivítási/érési markereiket, valamint az intracitoplazmatikus citokin termelésüket áramlási citometriával detektáltuk. 8 színű festést alkalmazva szimultán vizsgáltuk a Th1 (IL-12), Th2 (IL-2, CCL17), Th17 (TGFβ, IL-6, IL-23), Th22 (IL-6 és TNFα) és a Treg (TGFβ és IL-10) polarizáló citokinek termelődését. A kemokin termelést sejtfelülésből ELISA módszerrel határoztuk meg.

Vizsgálataink eredményeként megállapítható, hogy a vérben keringő mDC-k is képesek IL-12 (Th1 polarizáló citokin) termelésre, a betegekből izolált sejtek szignifikánsan nagyobb számban termeltek, mint a kontroll sejtek. Az mDC-k kemokin termelését tekintve azt tapasztaltuk, hogy a pszoriázisos DC-k nagyobb mennyiségben szekretáltak a CXCL8, CXCL10 (Th1) és CCL20 (Th17) kemokint, mint a kontroll DC-k, de a különbség csak a CCL20 esetében volt szignifikáns.

Eredményeink szerint a bőr DC-k mellett a vérben keringő sejtek is képesek pszoriázis specifikus citokinek és kemokinek termelésére, és Th1/Th17 polarizáló képesség jellemzi őket.

Kovács Dóra dr.¹, Demény Máté dr.², Lovászi Marianna dr.¹, Töröcsik Dániel dr.¹:

Transz glutaminázok szerepe a faggyúsejtek differenciálódásában és zsíryanycseréjében

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem, ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet², Debrecen)

A transz glutaminázok (TGM) Ca²⁺-függő acil-transzferázok, amelyek N^ε-(γ-glutamil)-lizin izopeptid keresztkötést képesek létesíteni fehérjék oldalláncai illetve kis molekulájú aminok és fehérjék között. A TGM fehérjecsaldának nyolc enzimatikusan aktív (TGM1-7; F13A), és egy inaktív (EBP4.2) tagja van. A TGM 1-3, 5 izoformák magas szinten fejeződnek ki az epidermiszben és a szőrtüszőben, továbbá fontos szerepet töltenek be a keratinociták terminális differenciációjában, a korneociták ún. „cornified envelope”-jének kialakításában. A faggyúsejtek, epiteliális eredetű ellenére, sokban hasonlítanak a szintén lipidet felhalmozó zsíresejtekre is, elsősorban a zsíryanycsere és a gyulladási szabályozásában érintett transzkripció faktorok és adipokinek szintjén.

Vizsgálatainkban célul tűztük ki, hogy azonosítsuk és megvizsgáljuk a TGM család izotípusainak megjelenését és lehetséges szerepét a

faggyúsejtek differenciálódása és zsírosodása során.

Formalin fixált, paraffinba ágyazott normál humán bőr faggyúmirigyeinek immunhisztokémiai festése során, illetve in vitro differenciáltatott SZ95 faggyúsejteken végzett qRT-PCR és western blot mérések alapján azonosítottuk a TGM2-t, mint a faggyúsejtekben a legmagasabban expresszálódó transz glutaminázt. SZ95 sejtvonalon szelektív és általános transz glutamináz inhibitorokat használva, továbbá TGM2 knock down faggyúsejteken vizsgáltuk a kialakulásukat szabályozó jelátviteli folyamatok közül a Pref1/Blimp1, a Wnt/β-catenin, a c-Myc és a Hedgehog útvonalakat.

Eredményeink rávilágítanak arra, hogy a bőrben, a keratinocitákon kívül a faggyúmirigy is lehetséges forrása a transz glutaminázoknak, melyek mind fiziológiai és mind patológiai körülmények között szerepet játszhatnak a faggyúsejtek differenciálódásában, befolyásolva annak zsírtermelését.

Lovászi Marianna dr.¹, Pólska Szilárd dr.², Kovács Dóra dr.¹, Töröcsik Dániel dr.¹:

TLR2 és TLR4 útvonalak hatása a faggyúsejtek gyulladási válaszára és zsíryanycseréjére a géneexpresszió szintjén

(DE ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, DE ÁOK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Genomi Medicina és Bioinformatikai Szolgáltató Laboratórium², Debrecen)

A TLR2 és TLR4 receptorok központi szerepe jól ismert az akne patogenezisében. Aktivitásukat leírták a faggyúsejt biológiában is, azonban keveset tudunk szerepükről a szebociták géneexpressziós változásaiával kapcsolatban.

Munkánk során, ezért célul tűztük ki a TLR2 (PAM3CSK4) és TLR4 (LPS) aktivált SZ95 szebociták átfogó géneexpressziós profiljának elemzését, korai (6h) és kései (24h) változásokat vizsgálva.

Eredményeinket funkcionális klaszterekbe rendezve megállapítottuk, hogy már a korai időpontban megfigyelhető a gyulladási útvonalak aktiválódása, illetve a korábban ismert adatokhoz képest egy sokkal összetettebb citokin és kemokin profil figyelhető meg. Az aktivátorok hatására többek között a kemotaxisban, sebgyógyulásban valamint a sejt proliferációban résztvevő gének mutattak megnövekedett expressziót. Ugyanakkor olyan új gyulladási markereket azonosítottunk a szebocitákban, mint SAA1 és 2, SERPINB 3 és 4, CCL20 valamint az LCN2.

Kiemelendő, hogy a lipid metabolizmust érintő géneknél csak a kései időpontban figyelhető meg a géneexpressziós profil megváltozása, előrebocsátva azt a fontos megfigyelést, mely szerint a szebociták elsődlegesen gyulladási válasszal reagálnak a patogénekre.

Eredményeink megerősítik a szebociták összetett szerepét a gyulladási folyamatokban és az olyan betegség specifikus környezetben, mint például az akne, ahol már a géneexpresszió szintjén is összekötő kapocsként szolgálhatnak a lipid metabolizmus és a gyulladás között.

Nagy Nikolett dr.^{1,2}, Fábos Beáta dr.³, Tóth Lola dr.¹, Farkas Katalin dr.², Németh Réka dr.⁴, Vas Krisztina dr.⁴, Csoma Zsanett dr.⁴, Kemény Lajos dr.⁴, Széll Márta dr.^{1,2}:

Az oculocutan albinizmus összetett genetikai hátterének bemutatása

(SZTE Orvosi Genetikai Intézet¹, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged, Kaposi Mór oktató Kórház³, Kaposvár, SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika⁴, Szeged)

Az oculocutan albinizmus (OCA) a pigmentációs rendellenességek klinikailag és genetikailag heterogén csoportja, melyet a bőr, a haj és a szem csökkent pigmentációja jellemez. Az izolált OCA klinikai variánsok (OCA1-4) hátterében ismert a TYR, OCA2, TYRP1 és SLC45A2 gének variánsainak (mutációinak, illetve néhány meghatározott polimorfizmusának) kóroki szerepe. Mivel az OCA3 klinikai variáns ritkán fordul elő a kaukázusiak esetében, célul tűztük ki a TYR, OCA2 és SLC45A2 gének vizsgálatát magyar OCA betegeinkben. Habár a klinikai tünetek alapján az egyes klinikai variánsoknak a meghatározása nem volt lehetséges, az elvégzett genetikai vizsgálatok alapján megtörtént az egyes klinikai altípusok pontos azonosítása és a háttérben álló kóroki genetikai variánsok

feltérképezése. Eredményeink megerősítik azon korábbi feltételezést, miszerint a háttérben álló kóroki gének kombinált szűrőse hatékonyabb a betegséget okozó variáns azonosítása céljából, mint az egy-egy gén izolált vizsgálata, illetve a kapott adatok arra is rámutattak, hogy a ritka mutációk mellett feltehetőleg vannak olyan gyakori polimorfizmusok a vizsgált génekben, melyek szintén hozzájárulhatnak a pigmentációs rendellenesség kialakulásához.

Szebényi Júlia dr., Oláh Péter dr., Gyulai Rolland dr.:
Psoriasisához társuló körömtünetek objektív és szubjektív súlyossági értékelésének összehasonlítása

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A psoriasisos betegek többségénél a bőrtünetek mellett körömtünetek is jelentkeznek. Nem ismert azonban, hogy a psoriasisos körömtünetek objektív súlyossága és a tünetek szubjektív megítélése milyen mértékben korrelál egymással. Kutatásunk során psoriasisos betegeket és egészséges kontroll személyeket (orvostanhallgatók, egészségügyi dolgozók és nem egészségügyi dolgozók) arra kértük, hogy szubjektíven (0 – esztétikailag egyáltalán nem zavaró, 10 – nagyon zavaró) értékeljenek egy 19 pikkelysömörös körömelváltozásból álló képgyűjteményt. A kérdőívet internetes formában küldtük ki a résztvevőknek, a felmérés anonim módon zajlott. A szubjektív értékelés eredményét ezután összevetettük a körömtünetek jellemzésére leggyakrabban alkalmazott NAPSI (köröm psoriasis súlyossági index) értékekkel. Statisztikai vizsgálatra Kruskal-Wallis próbát, páros t-tesztet alkalmaztunk, a számításokat Graphpad programmal végeztük. A NAPSI értékek és a szubjektív értékek között csak részleges korrelációt észleltünk: az eredmények az enyhe és súlyos tartományban jobban, középsúlyos tünetek esetén kevésbé korreláltak. Jelentősen különböző módon értékelték ugyanazokat a tüneteket a beteg/egészséges, a férfi/nő és a fiatal/idős válaszadó csoportok. A psoriasisos csoporton belül a súlyos pikkelysömörben szenvedők, illetve a körömtünetekkel rendelkező betegek magasabb szubjektív pontszámokat adtak meg ugyanazon képek esetén. Vizsgálataink szerint a NAPSI csak részben alkalmas a pikkelysömörös körömtünetek megítélésére. A psoriasisos körömtünetek szubjektív megítélése számos tényezőtől (életkor, nem, psoriasisos körömtünet megléte) függ.

Gubán Barbara dr.¹, Vas Krisztina dr.¹, Balog Zsanett dr.¹, Manczinger Máté dr.¹, Groma Gergely dr.¹, Bebes Attila dr.¹, Széll Márta dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,3}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,3}:
A pikkelysömörös nem léziós bőr elváltozásai
 (Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szegedi Tudományegyetem¹, Szeged, Orvosi Genetikai Intézet, Szegedi Tudományegyetem², Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem³, Szeged)

Számos tanulmány számol be arról, hogy az egészségesnek kinéző nem léziós (NL) pikkelysömörös bőr jelentős változásokat hordoz magában. Korábbi megfigyeléseink azt mutatták, hogy pikkelysömörös NL bőrben a KGF, az FGFR2, az 5 integrin és az EDA+FN fokozottan termelődik az egészséges bőrhöz képest. Ezen eredményeink alapján célul tűztük ki az EDA+FN és a KGF közötti lehetséges szabályozási kapcsolatokat vizsgálatát.

A jelátvitelben alapvető szerepet játszó fehérjék gátlásához a következő inhibitorokat használtuk: PD 098059 (MEK1), Akt inhibitor VIII (Akt1/2), Epigallocatechin gallate (STAT1) és Stattic (STAT3). Immunfluoreszcens vizsgálattal megvizsgáltuk a STAT1 foszforilációs formáinak kifejeződését NL és léziós pikkelysömörös bőrben valamint egészséges bőrben.

A KGF kis mértékben indukálja az EDA+FN kifejeződését egészséges fibroblasztokban, azonban az össz- FN termelődést nem befolyásolja. Eredményeink azt mutatják, hogy a KGF által szabályozott EDA+FN termelés autokrin módon valósul meg a MAPK jelátviteli útvonalon keresztül. Alapul véve ezeket az eredményeket, létrehoztunk egy in silico modellt, amely megmutatja a lehetséges kulcsmolekulákat, amelyek egy szabályozási hálózatot alkotva, alátámasztják a KGF által az EDA+FN termelésre kifejtett hatást. In vitro eredményeink azt mutatják, hogy a STAT1 egyaránt negatívan

regulálja a FN és az EDA+FN kifejeződését egészséges fibroblasztokban, azonban ez a szabályozási mechanizmus sérül a NL pikkelysömörös dermiszből származó fibroblasztokban. Szöveti immunfestéssel STAT1 aktivációt detektáltunk egészséges és léziós bőrben, azonban NL bőrben a STAT1 aktiváció szinte teljesen hiányzik, függetlenül a lézióktól való távolságtól.

Ezen eredmények arra engednek következtetni, hogy a fibroblasztok által termelt FN és EDA+FN, valamint a STAT1 jelátvitel kórosan szabályozódik pikkelysömörös NL bőrben, amely hozzájárulhat egy, a krónikus gyulladásos fenotípust megelőző, preaktivált stádium kialakulásához és fenntartásához pikkelysömörös nem léziós bőrben.

Bozó Renáta dr.¹, Szél Edit dr.¹, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2}, Groma Gergely dr.²:

A dermális extracelluláris mátrix elváltozásai pikkelysömörös nem léziós bőrben: a COMP és az MFAP4

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged)

Ismert, hogy pikkelysömörös megbetegedés esetén bizonyos elváltozások már a betegek tünetmentes bőrterületein is megfigyelhetők. A betegség vizsgálatának egyik hatékony módszere a bőrbioptizák proteomikai analízise, amely lehetővé teszi az egészséges, pikkelysömörös nem léziós és léziós bőrterületek összehasonlítását. Ennek eredményeként azonosítottuk a kollagén fibrillogenezisben szerepet játszó és ezáltal a szöveti szakítószilárdságot és rigiditást befolyásoló porc oligomer mátrix fehérjét (COMP), valamint a szöveti rugalmasságért felelős elasztikus rostok szerveződésében szerepet játszó mikrofibrillum-asszociált glikoprotein-4-et (MFAP4). Ezen két fehérje, számos interakciós partneren keresztül, részt vesz az extracelluláris mátrix hálózatának kialakításában és stabilizálásában. Proteomikai eredményeink alapján a COMP szintje mind a nem léziós, mind pedig a léziós bőrben emelkedett szinten van jelen, az MFAP4 szintje pedig az egészséges bőrben a legmagasabb.

A fehérjék bőrszöveten belüli lokalizációjának meghatározása érdekében immunfluoreszcens festéseket végeztünk a három különböző bőrtípus metszetein (egészséges, nem léziós és léziós). A mennyiségi eltérések meghatározására Western blot vizsgálatot végeztünk.

Proteomikai eredményeink az immunfluoreszcens festésekkel és Western blot eredményekkel is összhangban vannak a COMP és az MFAP4 esetén is. Immunfluoreszcens festéseink alapján megállapítható, hogy a COMP a papilláris dermisben lokalizálódik, dermális kiterjedése azonban a léziós és nem léziós bőrben is mélyebb. Az MFAP4 a szöveten belül a papilláris dermis mellett a mélyebb dermális régióban is megfigyelhető, kevésbé erős festődést láttunk a tünetes és tünetmentes bőr papilláris régiójában, a mélyebb dermális rétegekben pedig strukturális különbségek figyelhetők meg.

Irodalmi adatok és eredményeink alapján feltételezzük, hogy a nem léziós bőrben megnövekedett COMP szint és a csökkent MFAP4 expresszió valószínűleg hozzájárul a papilláris dermis rugalmatlanságához. Hasonló változást tapasztaltak egészséges bőrben az UV sugárzásra adott válaszbán: a COMP szintje megemelkedik, lokalizál az elasztikus rostokkal, ezáltal csökkentheti a rugalmasságot, és az MFAP4 csökkenése is ugyannerre utalhat. Ezen folyamatok azonos tenzió melletti megnövekedett celluláris stressz révén hozzájárulhatnak a mechanikai stressz indukálta plakk képződéshez pikkelysömörben.

Jenei Adrienn dr.¹, Dajnoki Zsolt dr.¹, Béke Gabriella dr.¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Hendrik Zoltán dr.², Dinya Tamás dr.³, Szegedi Andrea dr.¹, Kapitány Nikó dr.¹:

Apokrin mirigyekben gazdag egészséges bőr régió immunstátuszának vizsgálata

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Klinika Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem KK Patológiai Intézet², Debrecen, Debreceni Egyetem KK Sebészeti Klinika³, Debrecen)

A bőr mikrobiom összetétele a kor előrehaladtával, valamint a környezeti hatások változásával jelentős különbségeket mutathat.

Korábbi vizsgálatok megállapították, hogy a bőrfelszínen található mikroorganizmusok szoros összefüggésben vannak a bőr homeosztázisával, valamint a helyi immunaktivitás mértékével. Kimutatták azt is, hogy a mikrobiom összetételében bekövetkező változások a bőrben szignifikáns interleukin (IL)-17-et termelő T sejt jelenlétet eredményeznek, melyek gyulladásos folyamatok beindításában nem vesznek részt. Serdülő korban, zsíros bőrben ezeknek a Th17/Treg sejteknek a jelenléte a mikrobiom összetételének megváltozását eredményezik. Mivel ez a mikrobiom változás apokrin mirigyekben gazdag bőrben megfigyelhető, ezért megvizsgáltuk az egészséges nedves bőrre jellemző immunstátust is.

Vizsgálatainkhoz nedves bőrterületről (axilláris terület) biopsziákat gyűjtöttünk. A minták egy részét parafinba ágyazva immunhisztokémiai vizsgálatokhoz használtuk fel: TSLP, CD4, CD11c, CD83, CCL17 (TARC), IL-10, IL-13, IL-17 és IFN- γ antitesteket használva. A mintákat digitalizálás után Panoramic Viewer software segítségével hasonlítottuk össze. A minták másik részéből mRNS-t izoláltunk. A fenti említett faktorok mellett a T-bet, GATA3, RORC és FOXP3 transzkripciós faktorok géneexpressziós szintjét qPCR analízissel határoztuk meg.

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a TSLP és a dendritikus sejtek (DC) mennyisége jelentősen nagyobb nedves bőrben, mint száraz bőrben. Megfigyeltük nedves bőrben a T sejt szám emelkedését is, IL-17/IL-10 citokin milió mellett. A fenti citokinek géneexpressziós vizsgálata hasonló eredményt mutatott.

Eredményeink alapján azt feltételezzük, hogy pubertás korban az apokrin mirigyek érése nemcsak a kémiai- és mikrobiom-összetétel változását okozza, hanem a bőr immunstátusában is jelentős eltérések alakulnak ki száraz bőrhöz hasonlítva.

Szél Edit dr.¹, Bozó Renáta dr.¹, Hunyadi-Gulyás Éva dr.², Manczinger Máté dr.^{1,3}, F. Medzihradsky Katalin dr.^{2,4}, Kemény Lajos dr.^{1,3}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,3}, Groma Gergely dr.^{1,3}:

A pikkelysömör proteomikai vizsgálata

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont², Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport³, Szeged, Department of Pharmaceutical Chemistry⁴, UCSF, California, USA)

Bevezetés: A pikkelysömör a népesség 1-3%-át érintő szisztémás, krónikus gyulladásos betegség, komplex genetikai háttérrel. A betegség mélyebb megismerése érdekében célul tűztük ki egészséges kontroll (K), pikkelysömörös tünetmentes (TM) és tünetes (T) bőrminták proteomikai analízissel történő összehasonlítását.

Anyag és módszer: 4 K és 3-3 pikkelysömörös TM és T bőrmintából oldékonyság alapú szekvenciális fehérjekivonást, magas pH-jú kromatográfiát és folyadékkromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometriás (LC-MS/MS) analízist végeztünk. Adatainkat összehasonlítottuk 4 független proteomikai vizsgálat és 4 RNS microarray eredményeivel, megvizsgáltuk az azonosított fehérjék pikkelysömör társbetegségekkel való asszociációját, elkészítettük a háromféle bőrminta összehasonlításakor legalább kétszeres relatív különbséget mutató fehérjék adatbázisát, megvizsgáltuk az ezen fehérjék által kijelölt legrangosabb útvonalakat, génjeik asszociációját pikkelysömörré hajlamosító genetikai lokuszokkal, és potenciális gyógyszer-célpontokat határoztunk meg.

Eredmények: Az analízis során több mint 1500 fehérjét azonosítottunk, melyek ~80%-ban konkordáns változást mutatnak független proteomikai vizsgálatok és RNS arrayek eredményeivel. Az azonosított fehérjék mintegy 17%-a asszociált a pikkelysömör különböző

társbetegségeivel. A K, TM és T bőrminták összehasonlításakor több mint 800 fehérje mutatott legalább kétszeres relatív különbséget, melyek ~9%-a bizonyult potenciális gyógyszer-molekulának.

Következtetés: A proteomikai vizsgálat lehetővé tette nagyszámú fehérje mennyiség- és oldékonyág-beli változásának azonosítását. Számos pikkelysömörrel kapcsolatban már ismert fehérje szintű változást találtunk, melyek összhangban vannak a betegség patomechanizmusáról alkotott jelenlegi ismeretekkel, valamint új fehérje szintű eltéréseket is azonosítottunk, melyek validálása folyamatban van. Eredményeink hosszú távon a terápiás lehetőségek bővítését célzó kísérletek kiindulópontjává szolgálhatnak.

Janka Eszter Anna dr., Gellén Emese dr., Kékedi Krisztina dr., Remenyik Éva dr., Emri Gabriella dr.:

Melanoma malignum incidenciájának, típusának és lokalizációjának vizsgálata a 2000-2014 időszakban a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinikán megjelent betegek körében

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A jóléti társadalmakban a melanoma malignum jelentősége egyre növekszik, mivel az előfordulása világszerte nagymértékben emelkedik. Nemcsak az egyénre, hanem a társadalomra is jelentős terhet ró ezen betegség megléte, egyrészt a kórházi költség miatt, másrészt a kieső munkaerő miatt.

A vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy felmérjük a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszékén, a 2000–2014-es időszakban a melanoma malignum incidenciáját, típusát, lokalizációját. Továbbá elemezzük, hogy a betegek korösszetétele, illetve a tumorok Breslow vastagsága hogyan változott a vizsgált időszakokban, valamint a melanoma mely testtájakra lokalizálódott leginkább. Ezen felül meghatározzuk, hogy a vizsgált időszakok között vannak-e jelentős trendbeli különbségek.

Elemzésünk alapját az 1494 főből álló melanoma adatbázisunk képezte, amelyben összesen 1567 tumort vizsgáltunk. A vizsgált időszakot öt csoportra osztottuk szét, három évenkénti bontásban (2000–2002; 2003–2005; 2006–2008; 2009–2011; 2012–2014). Az öt csoport kor és Breslow vastagság szerinti összehasonlítását ANOVA teszt segítségével végeztük el, amelyet Tukey post hoc tesztrel egészítettünk ki. Multinomiális logisztikus regressziós elemzés segítségével megvizsgáltuk az egyes Breslow típusok, mely személyek körében fordultak elő leginkább, illetve azt is, hogy a vizsgált időszakok között milyen trendbeli különbségek mutathatók ki. Továbbá megállapítottuk minden egyes év esetében az incidenciát 100.000 főre nézve Hajdú-Bihar megye lakosságához viszonyítva.

Az elemzésünk során kor és nem tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget az öt időszakot összehasonlítva. Azonban az analízis azt mutatta, hogy a Breslow vastagság szignifikánsan kisebb volt 2003–2005, 2006–2008 és 2009–2011 között, mint a 2000–2002-es időszakban, azonban a 2012–2014-es időszakban már szignifikáns emelkedés volt tapasztalható a 2006–2008 időszakhoz képest. Továbbá nagyobb eséllyel fordultak elő a vastagabb Breslow tumorok az idősebb korosztályban, illetve a lokalizációt tekintve, a törzsön és az alsó végtagokon.

Összességében elmondhatjuk, hogy a 2000–2002 időszak után, a felvilágosító-, és szűrőprogramoknak köszönhetően, csökkent a vastagabb tumorok aránya, azonban az utóbbi időszakban egy újabb emelkedés volt tapasztalható. Az eredményeink is azt támasztják alá, hogy mennyire elengedhetetlenek a prevenciók projektjei széleskörű alkalmazása.

GINOP-2.3.2-15, OTKA K105872

Betegbemutatók

Csernus Adriána Evelin dr., Szlávicz Eszter dr., Varga Zsuzsanna dr., Gyulai Rolland dr., Lengyel Zsuzsanna dr.^{1,2}:

EGFR-inhibitor okozta mellékhatások egy eset kapcsán

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika¹, Pécs, PTE KK Onkoterápiás Intézet², Pécs)

A szerzők egy 72 éves, metasztatikus colon carcinoma miatt panitumumab terápiában részesülő beteg esetét mutatják be. A betegnél a terápia bevezetését követően a törzsön és arcon papulopustulosus tünetek alakultak ki, melyek szisztémás kezelés mellett javultak, azonban a homlokon valamint az orcákon, állon, masszív, hiperkeratotikus felrakódásokat észleltek. A fenti tünetek megjelenése miatt EGFR inhibitor adását átmenetileg felfüggesztették, a beteget klinikánkra irányították. Keratolitikus majd gyulladáscsökkentő kezelés mellett a tünetek gyors és teljes regresszióját észleltük, a megkezdett biológiai terápia folytatását javasoltuk. Az esettel a modern onkológiai készítmények mellett alkalmazott megfelelő bőrápolás fontosságára szeretnénk a szerzők a figyelmet felhívni.

Paschali Ekaterine dr., Gaál Magdolna dr., Varga Erika dr., Korom Irma dr., Kemény Lajos dr.:

Hímvesző in situ carcinómája

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A szerzők egy 70 éves férfi beteg esetét ismertetik, aki a penisen, a preputium bellemében évek óta fennálló, szubjektív panaszt nem okozó papulosus tünetek miatt jelentkezett az STI ambulancián. Korábban bőrgyógyász javaslatára helyi szteroid, hámosító- valamint antimycotikus kezelésben részesült, mely a tünetek kismértékű enyhülését eredményezte, de az erythemás papulák nem múltak el. Tenyésztés a bakterialis vagy gombás eredetű infekciót kizárta. Klinikailag Zoon balanitis illetve Queryat erythroplasia merült fel.

Szöveti vizsgálat basalooid Penile Intraepithelialis Neoplasia (PeIN) igazolt, vírusos cytopathiás hatásának jelei nélkül. HPV-t immunhisztokémiai vizsgálattal nem sikerült igazolni. HPV PCR vizsgálat folyamatban van. Lokális imiquimod (Aldara) kezelést kezdünk, mellyel tünetmentességet sikerült elérnünk. A beteget továbbra is gondozzuk és szorosan obszerváljuk.

Szlávicz Eszter dr., Lengyel Zsuzsanna dr., Kovács L. András dr., Gyulai Rolland dr.:

CLL-hez társuló bőrtünetek

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A krónikus limfocitás leukémia (CLL) az egyik leggyakrabban jelentkező hematológiai malignitás, mely az immunrendszer legyengüléséhez vezet, elősegítve a varicella vírus aktiválódását is. Előadásunkban egy, CLL miatt a PTE Hematológián gondozott, 71 éves nőbeteg esetét szeretnénk ismertetni, aki elhúzódó herpes zoster diagnózisával került felvételre Osztyáunkra. A betegnek április folyamán jelentek meg típusos bőrtünetei, melyek a jobb mellkasfelé lokalizálódtak. Per os aciclovir kezelést indítottak, azonban emellett progrediáltak az elváltozások, egy hónappal később az orrhat bal oldalán is egy, az előzőekhez hasonló elváltozás képződött. Felvételekor a jobb oldali dermatomában féldoldalt respektálón tucatnyi, kb. 0,5-1-1,5 cm-es beszűrt csomó volt látható, a tarkó bal oldalán és a homlok-hajás fejbőr határon pedig 1-1 db kb. 1 cm-es pörkkel fedett csomó. A kisebb léziók mellett az orrhat bal oldalán nagyobb (kb. 2,5 cm átmérőjű), a bőrből félgömbösrűen kiemelkedő, nekrotikus pörkkel fedett tumort észleltünk. Laborvizsgálat során az alapbetegséggel magyarázható magas fehérvérsejtszámot, anaemiát és mérsékelt thrombocytopeniát észleltünk. A CRP érték is emelkedettnek mutatkozott, de nem volt kiugróan magas (42,9 mg/l). Tekintettel az elhúzódó vált zoster gyanújára, terápiaként nyolc óránként 10 mg/ttkg dózisban intravenás aciclovir adását kezdtük, mely mellett hamarosan a pörkök leválását tapasztaltuk. Mivel az orron levő elváltozás morfológiája alapján keratoacanthoma lehetőségét

is felvetette, ebből az elváltozásból és a törzsön lévő tünetekből is próbaexcízió történt. A szövettani vizsgálat eredménye azonban a fenti diagnózisok egyikét sem támogatta. A szerzők az esetbemutatással a malignus kórfolyamathoz társuló bőrelváltozásokra kívánják felhívni a figyelmet.

Csosz Judit dr.¹, Paluska Márta dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Török László dr.¹, Oroján Iván dr.¹:

Leukemia cutis

(Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászat¹, Kecskemét, Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológia², Kecskemét)

A leukemia cutis különleges cutan metasztázis, mely leggyakrabban myelo-monocyta, illetve monocyta leukemiáknál fordul elő és a leukemia első tünete is lehet.

2016 áprilisában 55 éves férfi beteget jelentkezett szakrendelésünkön alsó végtagokra, bal alkarra, kézfejre lokalizálódó monomorph, 0,5-2 cm nagyságú, lividvörös infiltrátummal körülvett necrosisok miatt. Klinikai kép és laboreltérések alapján leukemia cutis diagnózisát állítottuk fel, melyet szövettani vizsgálat megerősített. Bőrtünetek hátterében Jamshidi biopszia acut myelomonocyter leukemiát igazolt.

Az esete ritka előfordulása miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Geszi Franciska dr., Imrédi Eleonóra dr., Melegh Krisztina dr., Gorka Eszter dr., Liskay Gabriella dr.:

14 hónapos progressziómentes túlélés dabrafenib terápiával metasztatikus melanómában szenvedő betegnél

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Irrezekábilis vagy metasztatikus melanómában szenvedő B-raf pozitív betegek terápiájában először az FDA-, majd 2013-ban EMA-törzskönyvezésre került a második BRAF kináz-inhibitor, a dabrafenib. A B-raf mutáció melanómában mintegy az esetek felében kimutatható. A metasztatikus melanóma kezelésében a dabrafenib igen effektívnek bizonyult mivel a medián progressziómentes túlélést (5,1 hónap) megnövelte a dacarbazinhoz (2,7 hónap) képest. Kimutatták, hogy szolid agyi metasztázis esetén is igen hatékony.

A 68 éves nőbetegéről 2009. januárban egy Clark IV, Breslow 3,8 mm-es nodularis melanómát távolítottak el. 2012. decemberben PET CT vizsgálaton felmerült multiplex pulmonalis disszeminatio lehetősége, de a beteg a biopsziát elutasította így szövettani verifikációra nem került sor. Első vonalbeli kezelésként 3 ciklus dacarbazin kemoterápiában részesült 2013. február és 2013. április között. 16 hónapos szoros obszervációt követően a 2014 augusztusi kontroll CT vizsgálaton pulmonalis és nyirokcsomó áttétek kerültek leírásra. 2014 szeptemberben VATS műtét során a melanoma diagnózisát alátámasztottuk. 2014. decemberben a pulmonalis disszeminatio mellett a CT vizsgálaton leírtak 3 cerebralis metasztázist is. 2015. januárban koponya MRI összesen 4 agyi áttét meglétét véleményezte. Neuro-onkológiai és Sztereotaxiás Sugársebészeti Bizottság a nagyobb intracerebralis lézió műtéti eltávolítását illetve a kisebbik áttétek sztereotaxiás besugárzását javasolta, de a beteg visszautasította ezeket a terápiákat. A primer tumorból molekuláris patológiai vizsgálat BRAF V600E mutációt igazolt, így 2015. februártól dabrafenib terápiát indítottunk. Napi 2x150 mg dózisban szedte a beteg a gyógyszer mellékhatások nélkül. 4 hónap terápít követően mind a cerebralis mind a pulmonalis áttétekben parciális remissziót igazolt a CT vizsgálat RECIST 1.1 kritériumok alapján. A CT kontrollok az intracerebralis és pulmonalis áttétek további regresszióját igazolták.

A dabrafenib terápianak köszönhetően szignifikáns terápiás választ és életminőségbeli javulást tapasztaltunk. Klinikai vizsgálatokban a dabrafenib átlag 5-9 hónap progressziómentes túlélést biztosított, míg a mi betegünk jelen pillanatban 14 hónapja progressziómentes. 12 hónapig parciális remisszióban volt a RECIST 1.1 kritériumok alapján. Ez az eredmény a dabrafenib hatékonyságát bizonyítja kezeletlen intracerebralis metasztázis esetén.

Gergely László Hunor dr., Holló Péter dr., Szakonyi József dr.,
Kuzmanovszki Daniella dr., Kárpáti Sarolta dr.:

Vitiligo megjelenése metasztatikus melanoma PD-1 gátló kezelésé során

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

A metasztatizáló inoperábilis melanoma kezelésének egyik új lehetősége az immunterápia: a PD-1 gátlók, a T-sejtek felszínén lévő immunválasz gátlásért felelős molekulák inaktiválása által érik el a fokozott daganatellenes immunválasz kialakulását. A kialakuló válaszreakció ugyanakkor egyéb szerveket is célba vehet. A kezelés mellékhatásaként kialakulhat colitis, hypophysitis, pneumonitis, hepatitis, nephritis, dermatitis, vitiligo. Bár PD-1 gátlókat más tumorokban is alkalmaznak, azonban vitiligo kialakulást ezidáig csak melanomában történő alkalmazás során észleltek. Itt a terápiában részesülők 20–25 százalékánál jelennek meg átlagosan 4–5 hónappal a kezelés megkezdése után. A melanomában jelenlévő, de a melanocyták felszínén is megtalálható antigének az effektor T-sejtek választ váltják ki, melyek így a melanocytákat is támadják. A vitiligo kialakulása a fokozott immunválasz klinikai megnyilvánulásaként értelmezhető. A folyamat pontos mechanizmusa még nem tisztázott, további kutatások tárgyát képezi. Egyes szerzők a megjelenő vitiligo és a hosszútávú túlélés között összefüggést írtak le. Klinikánkon anti-PD-1 terápiában részesülő pácienseknél ezidáig két alkalommal észleltük vitiligo megjelenését. A terápiát az irrezekábilis multiplex melanoma metasztázisra, Braf negatívitásra, a betegek jó általános állapotára és a realív kis tumortömegre tekintettel indítottuk. A középkorú férfibetegeknél 5–6 hónappal később észleltük vitiligo megjelenését, onkológiai állapotuk ugyanakkor regressziót mutat. A két eset kapcsán a szerzők áttekintik a PD-1 gátló kezelés és a vitiligo kapcsolatának eddig ismert adatait.

Szakonyi József dr.¹, Molnár Tímea dr.², Holló Péter dr.¹:

PD-1 gátló kezelés indukálta SCLE

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház Bőrgyógyászati Osztály², Kistarcsa)

Metasztatikus melanoma kezelésében utóbbi években áttörést jelentő szerek egyik nagy csoportját képezik az immunterápiás szerek. Ezek az úgynevezett „checkpoint-inhibitorok” a tumorsejtek által termelt, a daganatellenes immunválaszt blokkoló, ezáltal a tumor növekedését elősegítő molekulákat veszik célba. Az így gerjesztett immunválasz a betegek jelentős részében akár tartósan gátolni képes a daganat növekedését. Ugyanakkor a immunrendszer kordában tartásában is szerepet játszó molekulák gátlásából eredően, többnyire autoimmun mechanizmusú mellékhatások kialakulásáért lehetnek felelősek.

Ennek személtetésére mutatjuk be 78 éves férfibeteg inoperábilis kismencedei nyirokcsomóáttéteket adó, eredetileg acrolentiginosus melanomában szenvedő férfibetegünk esetét, akinél a megkezdett nivolumab kezelés 4. hónapjában fényexpozícióban erythemás, hámló, helyenként keratotikus, hypopigmentációval gyógyuló plakkok jelentkeztek. A klinikai kép subcutan lupus erythematosus-nak felelt meg. A diagnózist szövettani és direkt immunfluoreszcens vizsgálat alátámasztotta. Immunszerológiai eltéréseken kívül szisztematizációra utaló eltérést nem észleltünk.

A bőrtünetek szigorú fényvédelem, átmeneti, közepes dózisú szisztémás szteroid kezelés mellett jelentős regressziót mutattak. A nivolumab kezelést átmeneti felfüggesztés után folytattuk. Kis kiterjedésű, de perzisztáló bőrtünetek mellett folytatott PD-1 gátló kezelés mellett alapbetegsége jelenleg parciális remisszió állapotában van.

Szakonyi József dr.¹, Molnár Tímea dr.², Holló Péter dr.¹:

BRAF-gátló/MEK-inhibitor kezelés indukálta toxicoderma

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Bőronkológiai Osztály², Kistarcsa)

Metasztatikus melanoma kialakulásában, az esetek jelentős részében kóroki szerepet játszanak a RAS-RAF-MEK-ERK jelátviteli

útvonal kinázait kódoló génszakaszok mutációi, mely az érintett sejtek korlátlan osztódását eredményezik. Melanoma malignum esetében a legfontosabb, hétköznapi gyakorlatban is meghatározó génhiba a BRAF gén V600E pozícióban kialakult mutációja. Ezen enzimek célzott blokkolása lehetőséget ad a tumornövekedés gátlására.

Az célzott tumorelles szerekhez tartozó BRAF-gátló vemurafenib jelentette az első, ilyen mechanizmussal működő, hatékony készítményt. A később megjelenő dabrafenib, majd a fenti szerekkel párhuzamosan adható, a kaszkád hatékonyabb blokkolásához hozzájáruló MEK-inhibitorok (cobimetinib, trametinib) mind további előrelépést jelentettek a tumorelles hatékonyság területén. Bár érdekes módon a kombinált terápia a korábban a BRAF-gátló monoterápia során tapasztalt mellékhatások csökkenéséhez vezetett, így is szembe-sülhetünk váratlan adverz hatásokkal.

48 éves férfibetegünk esetét mutatjuk be, akinél fejtetőről kiinduló melanoma által adott inoperábilis kétoldali nyaki nyirokcsomó és subcutan áttétek miatt elkezdett vemurafenib-cobimetinib kezelés mellett súlyos toxicoderma alakult ki. A gyógyszer elhagyása után, magas dózisú szisztémás szteroid mellett kiterjedt bőrtünetei szanálódtek. A nagy óvatossággal elkezdett kompetitor kombináció (dabrafenib-trametinib) mellett bőrtünetei nem jelentkeztek, ugyanakkor később amiláz-emelkedés miatt a kezelés leállítására kényszerültünk.

Bende Balázs dr., Kis Erika dr., Oláh Judit dr.:

Fej-nyak régióban elhelyezkedő előrehaladott primer melanoma malignum ellátásának sebészi aspektusa három esetünk kapcsán (Szegedi Tudományegyetem, Szeged)

Az elmúlt egy évben klinikánkon jelentkező három extrém nagy méretű, fej-nyak régióban elhelyezkedő primer melanomában szenvedő beteg sebészi kezelését mutatjuk be előadásunkban.

Onkológiai szempontból a primer melanoma elsődleges kezelése a tumor radikális sebészi eltávolítása. Nagy méretű fej-nyaki lokalizációjú tumorok esetén azonban a rekonstrukcióval kapcsolatos kérdések is felvetődnek a kielégítő esztétikai eredmény érdekében.

A rekonstrukció megtervezésében három alapvető tényező figyelembevétele fontos: a defektus nagysága és helye, a tumor disszeminációja, és a beteg kora.

A műtéti tervezésen és megoldásokon túl bemutatjuk a hasonló betegek ajánlott ellátási algoritmusát, elsősorban a sebészi aspektusokat szem előtt tartva.

Horváth Zsuzsanna dr.¹, Tornóczki Tamás dr.², Gyulai Rolland dr.¹, Lengyel Zsuzsanna dr.¹:

Irrezekábilis melanoma sikeres kezelése PD-1 inhibitorral

(PTE-KK, Bőr-, Nemikórtani- és Onkodermatológiai Klinika¹, Pécs, PTE-KK, Patológiai Intézet², Pécs)

A szerzők egy 81 éves nőbeteg esetét kívánják ismertetni, akinek az anamnézisében primer biliaris cirrhosis szerepel. 30 évvel ezelőtti traumát követően, 1 évvel ezelőtt diagnosztizálták nála az irrezekábilis, nyirokcsomó metasztázist adó, alsó ajak bőrből kiinduló melanoma malignumát. Onkoteam döntés alapján a betegnél kemoterápia indítását és palliatív sugárkezelést (ajak és áll terület) terveztünk. A beteg a sugárkezeléstől elzárkózott. Az alkalmazott kemoterápia mellett progresszió jelentkezett, ezért PD-1 inhibitor-pembrolizumab- adása mellett döntöttünk. Hét ciklus pembrolizumab adását követően a staging vizsgálatok a malignus folyamat teljes regresszióját igazolták.

A szerzők az esetet a társuló autoimmun betegség mellett alkalmazott, eredményes PD-1 inhibitor kezelés miatt tartják bemutatásra érdemesnek.

Pogácsás Lilla dr.¹, Gáspár Krisztián dr.²:

Egy eset = egy betegség? Diagnosztikai és terápiás kihívások egy eset kapcsán

(Debreceni Egyetem KK Bőrgyógyászati Klinika¹, Debrecen, Debreceni Egyetem KK Bőrgyógyászati Klinika, Allergológiai Tanszék², Debrecen)

37 éves férfi beteg esetét ismertettjük.

A beteg serdülőkorra óta fennálló pszoriázisa miatt kereste fel klinikánkat. Az anamnézis és a betegvizsgálat során diagnosztizáltuk továbbá nem kezelt méhvenom allergiáját, illetve fizikális vizsgálat során diagnosztizáltuk háti melanoma malignum jelenlétét is.

Esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet a részletes anamnézis felvétel és fizikális vizsgálat fontosságára. Továbbá polimorbid beteg esetén a terápiás menedzsment kidolgozásánál fellépő kihívásokra, valamint a betegségek kapcsán tapasztalt megterhelő betegutakra.

Erdei Irén dr.¹, Juhász István dr.²:

Second hand keratinocyták

(Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék és Aneszteziológiai Intenzív Terápiás Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék², Debrecen)

Nagy kiterjedésű mély égési sérülteknél, sokszor az életben maradásra az esély, csak tenyésztett autológ keratinocytákkal lehetséges. Előfordul, hogy a beteget elveszítjük mielőtt a számára kitenyésztett keratinocytát felhasználhattuk volna. Az utóbbi években közlemények születtek arról, hogy a mások számára tenyésztett keratinocytát heterológ módon másik súlyos égett betegnél használják fel. Az allogén keratinocyták felhasználási indikációja a nagy kiterjedésű mély II. fokú égési seb illetve a nagy kiterjedésű donor terület.

Égési-Intenzív Osztályunkon először 2016. augusztusában alkalmaztunk először allogén keratinocytá tenyésztet, egy 61 éves 17% mély II. és III. fokú égési sérülést szenvedett nő beteg kezelése során. A beteg anamnézisében perzisztáló hangulatzavar, halmozott fejfájás szindróma, nyaki porckorong degeneráció, ISZB, arrythmia, tachycardia, hypertonia, aorta és mitralis insuff., asthma bronchiale, depresszió és hyperthyreosis szerepel. Másik intézetben 2016. június 21. és július 15. között kezelték, ahol necrectomiát végeztek, valamint folyadékpótlást, FFP, albumin és vérpótlást. Masszív mellkasi folyadékgyülem alakult ki, amely mellé még pneumonia társult. Már az átadó intézetben is valamint később osztályunkon is többször mellkasi folyadék gyülemet csapoltunk le. Rossz általános állapota miatt általános anesztézia nem jött szóba, autológ donor bőr korlátozottan volt nyerhető. A feltisztult sebekre a nagy nyitástól hálósított saját félvastag bőr transzplantátum fölött allogén keratinocytá graftot alkalmaztunk. A maradék allogén keratinocytát a donor területre is felhelyeztük. A sebek hámosodása nagymértékben felgyorsult és rövid idő alatt begyógyult.

Franciaországban valamint világszerte több országban nagy mennyiségben használnak allogén keratinocytá sheet-et az égett betegek ellátásában és jó eredményekről számolnak be. Magyarországon az allogén keratinocyták alkalmazása nem terjedt el. A drága technológiával tenyésztett és fel nem használt autológ keratinocyták más polimorbid betegeknek felgyorsíthatják a sebgyógyulást. Ezen módszer alkalmazása tovább bővíthetné a súlyosan égett vagy egyéb kiterjedt bőrhiányban szenvedő betegek terápiás palettáját.

Perczel Kristóf dr., Gál János dr.:

Felnőttkori atópiás dermatitis hipnoterápiás kezelése

(Semmelweis Egyetem – Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest)

Bevezetés: A hipnózis moduláló hatása immun- és gyulladási folyamatokban már számos kutatással alátámasztott; ismert, hogy terápiás lehetőséget nyújthat számos inflammatorikus patogenezisű kórképben. Esetismertetésünkben beszámolunk egy gyógyszeres terápiára csupán minimálisan reagáló, felnőttkori, kiterjedt atópiás dermatitises férfi hipnoterápiás kezeléséről.

Beteganyag és módszer: Tizenöt üléses hipnoterápiá során párhuzamosan használtunk direkt tünetorientált szuggesztív technikákat, valamint a komorbid pszichés működéseket feltáró és módosító hipnoterápiás elemeket. Kezelésünk hatásának követésére páciensnaplókat (alvás és fájdalom), valamint ismételt felvett pszichometrikus tesztek alkalmaztunk.

Eredmények: A terápiás munka végére mind klinikailag, mind a mérhető mutatók alapján nagyfokú javulást értünk el az összes vizsgált dimenzióban (viszketés, fájdalom, alvászavar, aktivitás, szorongás és hangulati állapot).

Következtetés: Következtetésünk, hogy a hipnoterápiá hatékony kiegészítője lehet atópiás dermatitises páciensek farmakoterápiájának, valamint mentő terápiát jelenthet egyes, terápiás kudarcnak tűnő esetekben.

Gellén Emese dr.¹, Veres Imre dr.¹, Szűcs Gabriella dr.², Varga Erika dr.³, Korom Irma dr.³, Remenyik Éva dr.¹:

Erythrodermiába hajló lichenoid papulák

(Debreceni Egyetem, ÁOK Bőrgyógyászati Klinika¹, Debrecen, Debreceni Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék², Debrecen, Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika³, Szeged)

A bőr sclerosisával járó kórképek elkülönítése sokszor nem egyszerű feladat. A scleroderma csoport mellett a pseudosclerodermák háttérben pajzsmirigy betegségén keresztül hematológiai betegségeken át többféle kórkép meghúzódhat. Ezért az időben való felismerésük kiemelt jelentőséggel bír. A szövettani metszetek különböző technikával való feldolgozása és a betegek követése a helyes diagnózis mielőbbi felállítását eredményezhetik.

A szerzők egy 79 éves férfi esetét ismertetik, akinél az első bőrtünetek 2011-ben jelentkeztek. Először a homlokon a glabellánál jelentek meg tömött tapintatú papulák, kis csomók, majd a végtagok acralis részének bőre fokozatosan megkeményedett, az ökölképzés nehezítetté vált. A hátán proximálisan a vállakhoz közel a bőr tömött tapintatát, durván ráncolhatóságát eredményezték az egymást érő hyperaemiás 1-2 mm-es papulák. Többszöri szövettani mintavételeket követően sikerült a scleromyxoedema diagnózis felállítása. Az alapbetegség háttérben meghúzódó lehetséges kórképek miatt részletes kivizsgálás történt, melynek során smoldering myeloma igazolódott.

Az esettel, a bőr sclerosisával járó betegségek differenciál diagnosztikai nehézségeire és a háttérben meghúzódó kórképekre szeretnénk felhívni a figyelmet.

Kocsis Rita dr., Együd Katalin dr., Szondi Györgyi dr.:

Ki, mit, honnan, hogyan?

(Jósa András Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza)

A syphilis egy krónikus fertőzés, kórokozója a *Treponema pallidum*. Terjedhet nemi érintkezéssel, transzfúzióval és transzplacentárisan. A betegség az egész szervezetet érinti, kezelés nélkül ciklusokban zajlik, súlyos korai és késői idegrendszeri, valamint kardiovaszkuláris szövődeményekkel járhat, halálhoz vezethet.

Előadásom során egy 14 éves nőbeteg esetét szeretném ismertetni. Osztályunkra kerülésekor testszerte nem viszkető exanthemák, nemiszerven condyloma latum, talpakon hyperkeratotikus papulák jelentkeztek szájnyalvárhártya érintettséggel társulva. Laborvizsgálat során gyorsult We-t észleltünk. Syphilis szerológia eredménye komplett szeropozitivitást mutatott, ezért osztályunkon terápiaként kristályos, majd depo penicillint alkalmaztunk.

Családszűrés céljából szüleinek és közös háztartásban élő testvéreinek a megjelenését kértük. Fertőző forrás és kontaktus kutatás során meglepő eredményeket tapasztaltunk.

A penicillin kezelésnek köszönhetően sokan a syphilisről, mint eltűnőben lévő betegségről vélekednek, azonban az antibiotikus terápia ellenére az utóbbi időben emelkedett a betegek száma.

2015-ben a syphilis kórspecifikus morbiditása a 20-24 éves korosztályban volt a legmagasabb. Mivel a betegség főként a fiatalabb korosztályt érinti, ezért fontos a felvilágosítás és a szükséges szűrővizsgálatok elvégzése.

Nagy Nikolett dr.^{1,2}, Farkas Katalin dr.², Sulák Adrienn dr.¹, Szolnoky Győző dr.³, Rózsa Tamás dr.³, Gál Brigitta dr.³, Kemény Lajos dr.^{3,2}, Széll Márta dr.^{1,2}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{3,2}

Heterozigóta missense CARD14 mutáció azonosítása pityriasis rubra pilarisban szenvedő betegünkben

(SZTE Orvosi Genetikai Intézet¹, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged, SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika³, Szeged)

A pityriasis rubra pilaris (PRP) ritka, ismeretlen eredetű, krónikus papulosquamosus bőrbetegség, melynek jellegzetes tünetei a follicularis hyperkeratosis, normal bőrszíveteket magába foglaló narancsvörös hámló dermatitis. A PRP ritka autoszómális domináns öröklődésű familiális formáinak hátterében ismertek a caspase recruitment domain-containing protein 14 (CARD14) gén mutációi. Vizsgálataink során célul tűztük ki egy 61 éves PRP-ben szenvedő nőbeteg esetében a CARD14 gén kódoló szakaszainak és az azokkal határos intronális régióinak mutáció szűrését az esetleges hátterben álló kóroki mutáció azonosítása céljából. A vizsgált szakaszok szekvenálása során egy ritka az irodalomból már ismert heterozigóta mutációt azonosítottunk (c.2044C/T, p.Arg682Trp; MAF<0,01) a gén 17. exonjában, továbbá egy splice site (c.676-6G/A, rs28674001; MAF=0,34) és egy missense (c.1641G/C, rs2066964; MAF=0,37) polimorfizmust is detektáltunk. Genetikai vizsgálati eredményeink alapján a beteg esetében a PRP kialakulásáért feltehetően a p.Arg682Trp ritka mutáció a felelős. A detektált polimorfizmusok esetleges fenotípust módosító hatására vonatkozóan nincsenek korábbi irodalmi adatok. Vizsgálati eredményeink hozzájárulnak a PRP genetikai hátterének megismeréséhez.

Paluska Márta dr., Török László dr., Gurzó Mihály dr., Oroján Iván dr.:

Heparin által indukált cutan necrosis esete (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét)

A szerzők egy 72 éves férfi beteg esetét ismertetik, akinél LMWH, majd Na-heparin terápiát követően cutan necrosis alakult ki.

Betegünknel jobb alsó végtagi mélyvénás thrombosis, tüdőembóliát, majd inferior STEMI-t diagnosztizáltak. A fenti diagnózisok miatt LMWH, majd 4000 NE Na-heparin terápiában részesült. A kezelést követően jelentkező suffuziók, valamint thrombocytopenia miatt felmerült heparin-indukálta thrombocytopenia lehetősége, melyet a thrombocytopenia ellenes antitestek pozitívítása alátámasztott. Az LMWH kezelést követő 3. héten, a Na-heparin kezelést követő 6. napon a mellkas bal oldalán tenyérszerű necrosis jelent meg. A bőrgyógyászati szakvizsgálat a tünetek, valamint a haematológiai vizsgálatok tükrében a heparin által indukált cutan necrosis diagnózist állította fel. Az anticoagulálás a továbbiakban direkt trombin inhibitorral, majd rivaroxaban kezeléssel történt. A megfigyelés során a bőrnecrosis jelentősen javult, új bőrtünet nem jelentkezett.

Az esetet ritka előfordulása miatt tartották bemutatásra érdemesnek.

Sawhney Irina dr.¹, Gaál János dr.², Remenyik Éva dr.³, Szegedi Andrea dr.¹:

Urticaria és láz – diagnosztikai nehézségek egy eset kapcsán (Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék és Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet és Kenézy Gyula Kórház Rendelőintézet, Reumatológiai Osztály², Debrecen, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék³, Debrecen)

A középkorú nőbetegnél 2003-tól torokfájás, kéz és láb kis ízületek érintő polyarthralgia jelentkezett több alkalommal láz és urticariás bőrtünetei kíséretében. A tünetei miatt több alkalommal, különböző intézményekben fül-orr-gégészeti, belgyógyászati, bőrgyógyászati kivizsgálás történt. Gyógyszerallergia és krónikus urticaria miatt több alkalommal feküdt Bőrgyógyászati Klinikánkon tüneteinek fellángolása miatt.

A vizsgálatok során emelkedett AST értékek miatt tonsillectomia történt, de a tünetei továbbra fennálltak. NSAID hatására lázatlanná vált, de magas májfunkció értékek miatt további kivizsgálások voltak szükségesek. Hasi ultrahangon mérsékelten nagyobb, fokális eltérés nélkül máj került leírásra. Mellkas röntgenen pulmonális beszűrődés nem volt. Vírusserológiai vizsgálat során hepatitis A fertőzöttség igazolódott, valamint néhány hónap elteltével vérkép laborokban anaemia és thrombocytosis alakult ki. Immunológiai vizsgálatok során emelkedett CH50 komplement szintet, immunkomplex szintet és RF negativitást észleltük. A tünetek alapján felnőttkori Still

betegség merült fel Hepatitisszel társulva. Közepes dózisu methylprednisolon-t kapott és methotrexate bázis terápia beállítására történt. A beteg reumatológiai gondozásba került.

Az eset rávilágít arra, hogy a Still betegség bőrtüneteit nehéz sokszor elkülöníteni urticariától, de a jellegzetes anamnesztikus labor adatok, valamint a Still betegség kritériumainak ismerete segít a differenciáldiagnosztikában és a diagnózis felállításában.

Varga Emese dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr., Németh István dr.:

Epidermolysis bullosa acquisita egy eset kapcsán (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A szerző az autoimmun hólyagos bőrbetegségek differenciáldiagnosztikai és terápiás lehetőségeinek nehézségeit ismerteti egy eset kapcsán.

A 17 éves leánybeteg néhány hónapja fennálló, generalizált, hólyagos bőrtünetek miatt jelentkezett klinikánkon. Korábban, kezdetben monoterápiában, később Dapsone-nal kiegészített szisztémás kortikoszteroid kezelésben részesült mely hatástalannak bizonyult, utóbitól mellékhatásként agranulocytosis jelentkezett.

Differenciáldiagnosztikai szempontból a klinikai kép alapján bullosus pemphigoid (BP), bullosus szisztémás lupus erythematosus (BSLE), valamint epidermolysis bullosa acquisita (EBA) merült fel.

A laboratóriumi vizsgálatok érdemi eltéréseket nem mutattak, belszervi érintettséget az elvégzett képalkotó vizsgálatok nem támasztottak alá. A góckutatás során krónikus tonsillitisre derült fény.

A rutin kórszövettani vizsgálaton észlelt szubepidermális hólyagképződés, valamint a DIF vizsgálattal igazolt IgG és C3 pozitívitas önmagában nem volt elegendő a pontos diagnózis felállításához.

A sóval emészített bőrmetszeten végzett IIF vizsgálattal, a BSLE-re és EBA-ra egyaránt jellemzően, a basal membrán dermális felszínén mutattunk ki fluoreszcenciát. Ez a BP diagnózist kizárta, mivel BP-ban az autoantitestek az epidermális felszínhez kötődnek.

Immunoblot vizsgálattal az EBA-ra jellemző, 145 kDa molekulásúlyú protein ellenes antitesteket találtunk (COL7 alfa-lánc).

Az SLE-re jellemző diagnosztikus kritériumok hiánya, valamint a Dapsone ineffektivitása megerősítette és véglegesítette az EBA diagnózist.

A bőrtünetek az EBA kezelésében egyik elsőként választandó colchicine, valamint az ehhez társított alacsony dózisu szisztémás kortikoszteroid terápia hatására kifejezett javulást mutattak.

Szlávicz Eszter dr., Hanyecz Anita dr., Gyulai Rolland dr.:

Szisztémás autoimmun kórképekhez társuló bőrtünetek két eset kapcsán

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

Két nőbeteg esetét ismertetjük, akiket eleinte nem specifikus megjelenésű, gyógyhajlamot nem mutató ekcematiform jellegű bőrtünetek miatt vizsgáltunk.

A 70 éves nőbeteg három éve kezdődő, kezdetben csak lábszáron, majd később karokon, mellkason jelentkező erythemás, infiltrált, lokális kortikoszteroid terápiára rezisztens plakkokkal kezeltük. Több alkalommal történt szövettani vizsgálat, mely nem specifikus spongiotiform dermatitist írt le, DIF vizsgálattal immunpatológiai eltérés nem látszott. Későbbiekben immunszerológiai vizsgálattal ANA, ENA pozitívitas, illetve erős SS-B pozitívitas igazolódott, valamint szubjektív sicca tünetek hiányában csökkent könny- és nyáltermelésre derült fény.

A 39 éves nőbeteg testszerte megjelenő ekcematiform plakkokkal, valamint tenyéri, talpi gyorsan progrediáló, fájdalmas, mély, livid színű infiltrált léziókkal hospitalizáltuk. Bőrtünetek mellett orális erosiokra, episcleritisre, Raynaud-tünetre, illetve újkélettű fejfájásra is fény derült. Immunszerológiai vizsgálattal ANA, dsDNA pozitívitas, kifejezett SS-A pozitívitas igazolódott. DIF vizsgálattal típusos lupus band nem ábrázolódott, azonban a szövettani vizsgálat basalis vacuolus degeneratiót írt le.

A klinikai képet és az immunológiai vizsgálatok eredményét tekintve mindkét esetben az SCLE-nek megfeleltethető bőrtünetek mögött felmerült jelentős belszervi érintettséggel (még) nem járó szisztémás autoimmun betegség lehetősége: az idős nőbeteg esetében

a háttérben Sjögren-szindróma, a 39 éves nőbetegnél pedig nagy valószínűséggel SLE állhat a háttérben.

Szeretnénk a figyelmet felhívni arra, hogy a konvencionális kezelésre nem reagáló bőrtünetek esetében szisztémás autoimmun betegségek irányában történő vizsgálatok válhatnak szükségessé, elősegítve ezáltal a pontos diagnózis felállítását, és az ennek megfelelő terápia beállítását.

Hajdu Krisztina dr., Szabó Éva dr.:

Multifaktoriális eredetű ulcus komplex kezelése

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

79 éves férfi beteg anamnézisében arteriosclerosis, coronaria bypass, aorta műbillentyű beültetés, nephropathia, krónikus vénás elégtelenség, orális anticoagulans kezelés szerepel.

A beteg jobb lábszár hátsó felszínén kialakult ulcus kezdetben konzervatív kezelésre gyógyult, majd fél év múlva multiplex ulcusok,

necrosisok keletkeztek mindkét lábon. A progrediáló ulcusok kiváltó okaként a fennálló arteriosclerosis mellett a bypass műtét következményeként kialakult vénás és nyirokkeringési zavar merült fel. Nem volt kizárható antiphospholipid szindróma, vasculitis lehetősége sem, de az elvégzett szövettani és immunszerológiai vizsgálatok ezt nem támasztották alá. Mivel artériás és vénás keringési érintettség mellett kiserek mikrothrombotizációja is felmerült, angiológussal, cardiológussal történt konzultáció után antikoagulans kezelését módosítottuk. Kezdetben LMWH terápia mellett thrombocita aggregáció gátlót alkalmaztunk, majd a klinikai kép javulása után kombinált orális antikoagulans-endothel regeneráló kezelést javasoltunk folyamatosan. Lokálisan többszörös necrectomiát követően negatív nyomásterápiát, majd a sebek állapotának megfelelő intelligens kötszereket alkalmaztunk. A következményesen kialakult nyirokdéma miatt nyirokdrenázs kezelést végeztünk. A komplex szisztémás és lokális kezelés eredményeképpen 2 év alatt a multiplex, torpid ulcusok a beteg jobb lábán teljesen, a bal lábon csaknem teljesen gyógyultak.

A SZERZŐK NÉVSORA / AUTHORS INDEX

- A, Á**
 Ábrahám Rita 271
 Ahmad Khasawneh 277
 Altmayer Anita 263
 Antal Miklós 275
 Asbóth Dorottya 271, 273
- B**
 Bagdi Enikő 268
 Bai Péter 275
 Bajtel Nóra 269
 Balatoni Tímea 266, 267
 Bali Gábor 261
 Balog Zsanett 278
 Balogh Zoltán 261
 Baltás Eszter 259, 265
 Bánvölgyi András 263
 Baráth Sándor 277
 Barta Barbara Alexandra 276
 Bata-Csörgő Zsuzsanna 275, 276, 278, 279, 282, 283
 Battyáni Zita 269
 Bebes Attila 278
 Béke Gabriella 277, 278
 Bella Zsolt 262
 Bende Balázs 281
 Beretzky Zsuzsanna 262
 Bolla Beáta Szilvia 275, 276
 Boncz Imre 266
 Boros Gábor 275
 Bozó Renáta 278, 279
 Brodszky Valentin 262
- C, CS**
 Czirbesz Kata 266
 Csányi Ildikó 259
 Csernus Evelin 270, 280
 Csitos Ágnes 273, 274
 Csóka Mónika 273
 Csoma Zsanett Renáta 271, 277
 Csomor Judit 272, 273
 Csősz Judit 280
- D**
 Dajnoki Zsolt 277, 278
 Dalmády Szandra 271
 Danis Judit 275, 276
 Daróczy Judit 261
 Demény Máté 277
 Diczig Brigitte 269, 270
 Dinya Tamás 278
 Dobribán-Ónodi Ivett 272
- E**
 Együd Katalin 272, 282
 Emri Eszter 275
- Emri Gabriella 266, 267, 275, 276, 279
 Erdei Irén 282
 Erdei Lilla 275, 276
- F**
 F. Medzihradzsky Katalin 279
 Fabó Dániel 266
 Fábos Beáta 269, 277
 Fáncsi Andrea 269
 Farkas Katalin 277, 282
 Farkas Péter 263
 Fekete Ferenc 272
 Fialat Szilvia 263
 Florence Dalgard 263
 Fodor Tamás 275
 Franczia Péter 271
- G**
 Gaál János 283
 Gaál Magdolna 280
 Gál Brigitta 282
 Gál János 282
 Gáspár Krisztián 263, 278, 281
 Gellén Emese 267, 276, 279, 282
 Gergely László Hunor 265, 267, 281
 Geszti Franciska 280
 Gézsi András 266
 Gorka Eszter 266, 280
 Göblös Anikó 275, 276
 Groma Gergely 278, 279
 Gubán Barbara 278
 Gulácsi László 262
 Gurzó Mihály 283
 Gyömörei Csaba 262
 Gyulai Rolland 261, 262, 265, 270, 278, 280, 281, 283
- H**
 Hajdu Krisztina 284
 Halmos Tamásné 261
 Hanyecz Anita 262, 270, 283
 Háromszéki Béla 273, 274
 Hársing Judit 265, 273
 Hatvani Zsófia 265
 Hegedűs Csaba 275
 Hendrik Zoltán 278
 Hidvégi Bernadett 261, 262
 Holló Péter 262, 265, 267, 281
 Horváth Szabina 262
 Horváth Zsuzsanna 281
 Houshmand Nazanin 259
 Hunyadi-Gulyás Éva 279
- I**
 Imrédi Eleonóra 266, 280
- J**
 Janka Eszter Anna 267, 275, 276, 277, 279
 Jenei Adrienn 277, 278
 Juhász István 282
- K**
 Kapitány Anikó 277, 278
 Karikó Katalin 275
 Károlyi Zsuzsanna 262, 269
 Kárpáti Sarolta 261, 262, 263, 265, 281
 Kassay Erzsébet 272, 274
 Keglovits Klára 273
 Kékedi Krisztina 279
 Kemény Ágnes 262
 Kemény Lajos 259, 263, 265, 271, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 282
 Kerekes Szilvia Judit 272
 Kinyó Ágnes 270
 Kiricsi Ágnes 262
 Kis Erika Gabriella 259, 281
 Kis Nikolett Gréta 275
 Kiss Dorottya 269
 Kocsis Lajos 268, 280
 Kocsis Rita 282
 Kohánka Valéria 269
 Komlódi Rita 262
 Korom Irma 280, 282
 Kovács Dóra 277
 Kovács Gábor 273
 Kovács L. András 261, 280
 Kovács Renáta 272
 Krenács László 268
 Kriván Gergely 272
 Kuzmanovszki Daniella 265, 281
- L**
 Ladányi Andrea 266
 Lengyel Zsuzsanna 260, 265, 266, 280, 281
 Liskay Gabriella 266, 267, 280
 Lovászi Marianna 275, 277
 Lukács Andrea 270
- M**
 Madarasi Anna 271
 Manczinger Máté 278, 279
 Mari Judit 271
 Marschalkó Márta 263
 Medgyesi Barbara 277
 Melegh Krisztina 266, 280
- Mező Brigitta 272
 Mikó Edit 275
 Mohos Anita 266
 Molnár Tímea 281
 Müller Judit 273
- N**
 Nagy Gabriella 262, 269
 Nagy Linda 269
 Nagy Nikolett 271, 277, 282
 Nemes Balázs 267
 Németh Ilona 270
 Németh István Balázs 261, 283
 Németh Réka 277
 Noll Judit 271, 273
- O, Ó**
 Ócsai Henriette 259, 265
 Oláh Judit 259, 265, 266, 281
 Oláh Péter 278
 Oroján Iván 280, 283
- P**
 Paluska Márta 280, 283
 Pánczél Gitta 266, 267
 Pap Eszter Barbara 272
 Papp Bence Gábor 267
 Paschali Ekaterine 280
 Péntek Márta 262
 Perczel Kristóf 282
 Petrovszki Irén 259,
 Pintér Erika 262
 Plótár Vanda 268
 Pogácsás Lilla 281
 Pólika Szilárd 277
 Pónyai Györgyi 269, 270
 Poór Adrienn Katalin 262
 Pörnczy Edit 266
- R**
 Rédling Marianna 261
 Remenyik Éva 263, 267, 275, 276, 279, 282, 283
 Rencz Fanni 262
 Ringwald Zoltán 272
 Rovó László 262
 Rózsa Tamás 282
- S, SZ**
 Sawhney Irina 269, 283
 Scheuring Noémi 272
 Sebestyén Tímea 266
 Silló Pálma 271
 Simola Margit 272
 Solymosi Ágnes 274
 Somogyi Franciska 273

Sulák Adrienn	282	Széll Márta	275, 276, 277, 278, 282	Tax Gábor	275, 276	V, W	
Szabó Csanád	263	Szentkereszty-Kovács Zita	263	Telkes Márta	261	Varga Anita	265, 266
Szabó Éva	259, 271, 284	Szlávicz Eszter	280, 283	Temesvári Erzsébet	259, 269, 270	Varga Emese	283
Szabó Huba	271	Szolnoky Győző	282	Tornóczki Tamás	281	Varga Erika	259, 271, 280, 282
Szabó Kornélia	275, 276	Szondy Györgyi	272, 282	Tóth Ágnes	269	Varga Zsuzsanna	280
Szakonyi József	265, 267, 281	Szte Dermato-Onkológiai Multidiszciplináris Team	265	Tóth Béla	263, 265	Várvolgyi Tünde	
Szalai Zsuzsanna	272, 273, 274	Szűcs Gabriella	282	Tóth Lola	277	Vas Krisztina	277, 278
Szavcsúr Péter	267	Szűcs Mónika	259	Tóth Veronika	265	Vass Viktória	273, 273
Szebényi Júlia	278	T		Törőcsik Dániel	263, 277	Veres Imre	282
Szegedi Andrea	263, 269, 277, 278, 283	Tamási Béla	263	Török László	268, 280, 283	Veres Tünde	269
Szél Edit	278, 279			U		Wikonkál Norbert	265
Szeles Flórián	263			Urbán Edit	275, 276	Z	
						Zombori Marianna	272