

Továbbképző előadások

Eredmények a dermatoonkológia területén

Emri Gabriella dr., Várvölgyi Tünde dr., Zatik Zita dr., Tósaki Ágnes dr., Varga Ráhel dr., Ványai Beatrix dr., Janka Eszter, Remenyik Éva dr.

Immunkapcsolt mellékhatások prediktív értéke immunellenőrzőpont-gátlóval kezelt melanomás betegeknél (Debreceni Egyetem, Debrecen)

Biológiai terápia során melanomás betegekben sokféle immunkapcsolt mellékhatás fordul elő, ezt saját klinikai tapasztalataink is alátámasztják:

Leggyakrabban hypo-, hyperthyreosis, vitiligo, emellett pneumonitis, hypophysitis, colitis, polymyalgia rheumatica, maculopapulosus exanthema, bullosus pemphigoid, hepatitis, pancreatitis, diarrhoea.

Sok esetben figyelhető meg valamilyen mértékű tumor regresszió a betegeknél, akiknél mellékhatás alakult ki, azonban a terápiás válasz nem mindig bizonyul tartósnak.

Irodalmi adatok szerint mindenesetre az immunkapcsolt mellékhatások jelentkezése esetén nagyobb az esély a jobb klinikai kimenetelre, de legalábbis ha mellékhatás miatt az immunterápia abbamarad, a túlélési esély nem rosszabb, mint amikor erre nem kényszerülünk.

Czirbesz Kata dr., Baranyai Fanni dr., Imrédi Eleonóra dr., Pánczél Gitta dr., Balatoni Tímea dr., Kispál Mihály dr., Danyi Tímea dr., Fröhlich Georgina, Liskay Gabriella dr.

BRAF-MEK gátló terápiával elért eredményeink 118 metasztatikus melanómában szenvedő betegnél az Országos Onkológiai Intézetben. Retrospektív analízis. (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Célkitűzés: A melanoma incidenciája növekvő tendenciát mutat, a világon több mint 300,000 új melanomás beteget diagnosztizáltak 2018-ban. A BRAF-MEK gátló terápia felfedezésével azonban a disszeminált, BRAF mutációt hordozó irrezekábilis, vagy metastaticus betegség kezelésében is megjelent a túlélést meghosszabbító célzott terápia.

Anyag és Módszer: Vizsgálatunk célja a terápia hatékonyságának megállapítása, valamint a mellékhatások feltérképezése volt OEP finanszírozás keretein belül BRAF-MEK gátló terápiában részesült, BRAF mutációt hordozó, 118 metasztatikus melanómában szenvedő betegünkönél. 2015 novembere és 2018 decembere között 118 disszeminált melanómában szenvedő betegnél alkalmazott dabrafenib-trametinib (80 beteg), valamint vemurafenib-cobimetinib (38 beteg) kombinációs terápia klinikai tapasztalatait összegeztük. A terápia kezdetekor betegeink 43%-ánál cerebrális metasztázis is jelen volt a disszemináció részeként. A klinikai vizsgálatoknak megfelelően ezen betegeknél a dabrafenib-trametinib kombinációt választottuk. Vizsgálatunk célja a PFS (Progresszió-mentes túlélés), OS (teljes túlélés), valamint a mellékhatások felmérése volt.

Eredmények: A medián követési idő a dabrafenib-trametinib terápiában részesülő csoportban 11 hónap, a vemurafenib-cobimetinib terápiában részesülő csoportban 18 hónap volt. Objektív választ dabrafenib-trametinib terápia esetén a betegek 82%-ában, vemurafenib-cobimetinib terápia esetén a betegek 76%-ában észleltünk, mindkét kombinációs terápiával 90%-os betegségkontroll rátát értünk el. Komplet remissziót 6-6 beteg esetében (15% vemurafenib-cobimetinib kombinációval, 7% dabrafenib-trametinib kombinációval) észleltünk. Vemurafenib-cobimetinib terápiával a medián PFS 9 hónapnak, medián OS 18 hónapnak bizonyult. Dabrafenib-trametinib terápiával a medián PFS 10 hónap, a medián OS 13 hónapnak bizonyult. A terápiák a klinikai vizsgálatoknak megfelelően jól tolerálhatóak voltak.

Megbeszélés: Összefoglalásképp mind a szakirodalom, mind saját klinikai tapasztalataink alapján a BRAF-MEK gátló kombinációs terápiával a teljes túlélés további meghosszabbítása érhető el BRAF V600 mutációt hordozó metastaticus melanoma kezelésében. A szakirodalmi adatokat összevetve dabrafenib-trametinib terápiában részesült betegeink 13 hónapos medián teljes túlélése a terápia kezdetekor kimutatható, a betegek mintegy 43%-ában jelen lévő, cerebrális metastázissal magyarázható.

Danyi Tímea dr., Balatoni Tímea dr., Pánczél Gitta dr., Czirbesz Kata dr., Imrédi Eleonóra dr., Baranyai Fanni dr., Kispál Mihály dr., Beke Dóra dr., Gál Andrea dr., Böcs Katalin dr., Tóth Erika dr., Fröhlich Georgina, Liskay Gabriella dr.

Túlélés melanómában az innovatív terápiák birtokában (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A célzott és immunterápia megjelenésével a metasztatikus melanoma terápiája az utóbbi években alapvetően megváltozott. Retrospektív vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztályának első vonalban alkalmazott terápiás eredményeit közöljük.

Vizsgálatunkba 2016.01.01. és 2017.12.14. között irrezekábilis vagy metasztatikus melanoma miatt újonnan kezelésbe vett 151 beteget vontunk be. A betegek között 71 nő és 80 férfi szerepelt, kiknek az átlag életkora 63 év (26-89 év) volt. Az alkalmazott terápiáról multidiszciplináris onko-team döntött BRAF és ECOG státusz, a betegség kiterjedtsége, kiindulása, valamint a komorbiditások figyelembe vételével.

A 151 betegből 111 esetben volt a primer melanoma cután kiindulású (74%). 5 esetben nyálkahártya melanoma (3%), 14 esetben oculáris melanoma (9%), 21 esetben pedig ismeretlen kiindulású (14%) távoli áttétet adó melanoma fordult elő. 78 beteg (52%) esetében igazolódott BRAF pozitívitás. 50 beteg (33%) kapott immunterápiát, 67 beteg (44%) célzott kezelést, 34 beteg (23%) pedig kemoterápiát első vonalban. A medián progresszió mentes túlélés (PFS) az immunterápiás csoportban 9,6 hó (0,2-35,4), a célzott kezelés mellett 7,0 hó (0,9-36,9), a kemoterápiás csoportban 2,3 hó (0,0-36,9) volt. A teljes beteganyagot vizsgálva a medián PFS 7,2 hó (0,0-36,9) volt. A medián teljes túlélés (OS) az immunterápiás csoportban 16,8 hó (0,4-35,3), a célzott kezelés mellett 11,8 hó (1,2-36,9), a kemoterápiás csoportban 8,3 hó (0,0-36,9), míg az összes beteget nézve 12,2 hó (0,0-36,9) volt. Az egy éves teljes túlélés az immunterápiás csoportban 70%, a célzott kezelést mellett 42%, a kemoterápiás csoportban 30%. Az innovatív terápiában részesülő betegek progresszió mentes túlélése és teljes túlélése is szignifikánsan magasabb ($p=0,0013$) a kemoterápiában részesülő betegekéhez képest. A teljes betegpopulációt vizsgálva az egy éves túlélés 50%.

Az egy éves túlélés a korábbi irodalmi adatoknak megfelelő 25%-ról 50%-ra nőtt, a medián PFS 3 hónapról 7 hónapra, míg az OS 6 hónapról 12 hónapra. Real life eredményeink is demonstrálják, hogy a melanoma terápiája alapvetően megváltozott.

Bánvölgyi András dr., Meznerics Fanni, Kiss Norbert dr., Lőrincz Kende dr., Fésűs Luca dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Tóth Béla dr., Tóth Vera dr., Szakonyi József dr., Hársing Judit dr., Kuroli Enikő dr., Gergely Hunor dr., Bottlik Gyula dr., Holló Péter dr., Wikonkál Norbert dr.

Bazálsejtes karcinóma epidemiológiai és hisztopatológiai megoszlásának retrospektív vizsgálata

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

A bazálsejtes karcinóma a leggyakoribb rosszindulatú daganat a kaukázusi rassz esetében. Prevalenciája, a nemzetközi rákregiszterek erre vonatkozó hiányosságai miatt, pontosan nem ismert, de a nemzetközi epidemiológiai kutatások alapján gyakorisága növekszik. Egyes adatok alapján a fiatalabb életkorban jelentkező formák incidenciája is emelkedik. Kialakulásában központi szerepet játszik a fiataloknál leggyakrabban okozta fotokarcinogén hatás.

Retrospektív vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika beteganyagát elemeztük a 2006-2018 közötti időszakra vonatkozóan. A következő paramétereket vizsgáltuk: a beteg életkora, neme, a bazalióma szövettani típusa, anatómiai lokalizációja, illetve a kezelés módja.

A bazaliómás esetek száma növekedést mutat, a 2012-2018 közötti időszakban 34%-al nőtt a bazaliómával kezelt betegek száma. A szö-

vettani típusok megoszlása az alábbiak szerint változott: a nodularis típus aránya növekedett (25% vs 41%), míg a micronodularis csökkenett (27% vs 12%), az infiltratív (20% vs 22%) és a superficialis forma (19% vs 20%) százalékos aránya közel állandó volt. A lokalizáció tekintetében a leggyakoribb a fej-nyak régió érintettsége (63.1%), ezen belül is kiemelkedik az orr területe. Ezt követi a törzsön (23.8%), illetve a végtagokon való előfordulás (10%). A nemi megoszlásban szignifikáns különbség nem mutatkozott.

Vizsgálatunk kimutatta, hogy a bazálsejtes karcinóma incidenciája klinikánk beteganyagát tekintve az elmúlt években jelentősen növekedett. A szövettani típusok százalékos megoszlásában is változás látható, a nodularis gyakrabban, míg a micronodularis típus ritkábban jelentkezik. Ugyanakkor a nemek közötti megoszlás és az anatómiai lokalizáció nem változott számottevően. Az észlelt változások okainak feltérképezésére további vizsgálatok szükségesek.

Varga Ráhel Orsolya dr.¹, Gellén Emese dr.¹, Veres Imre dr.¹, Csehely Csilla dr.², Emri Gabriella dr.¹, Remenyik Éva dr.¹

Az Optikai Koherencia Tomográfia (OCT) használata a mindennapokban

(DE KK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Jósa András Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza²)

A bőrgyógyászatban is egyre nagyobb hangsúlyt kap a különböző szempontok szerint részletgazdag morfológiai (esetenként plusz funkcionális) képpalkotásra alkalmas, invazív beavatkozást nem igénylő in vivo diagnosztikai módszerek (Optikai Koherencia Tomográfia, 3D kamera, Magas Frekvenciájú Ultrahang, Multifoton Tomográfia) felhasználása. A technikák még széles körben nem terjedtek el a gyakorlatban és jelenleg is aktív kutatási területnek számítanak.

Az előadás célja a DE KK Bőrgyógyászati Klinikán működésbe helyezett Optikai Koherencia Tomográfia (OCT) szerzett első tapasztalataink bemutatása. Vizsgálatunkban biopsziára kijelölt gyulladásos bőrelváltozásokról, illetve sebészi eltávolítás előtt álló tumorokról, elsősorban keratinocyta-eredetű daganatokról (basalioma, aktinikus keratosis, squamocellularis carcinoma) rögzítettünk in vivo OCT képeket, és szövettani korrelációkat keresünk.

Vizsgáljuk, mennyiben segít a mi kezünkben az OCT a megfelelő peritumoralis ép szél meghatározásában, a tumor recidívák számának csökkentésében, valamint, hogy mennyire alkalmas ez az in vivo technika a bőr patomorfológiai eltéréseinek, aktív gyulladásának a megítélésére, illetve bőrbetegségek kezelésének nyomon követésére.

Irodalmi adatok alapján az OCT, különösen más módszerekkel együtt alkalmazva, segíti a klinikust a diagnosztikus döntéshozásban bizonytalan esetekben, illetve alkalmas lehet kórképek korai felismerésére és/vagy a tünetek monitorizálására.

Továbbképző előadások

Daróczy Judit dr.

A krónikus sebfertőzések szakszerű ellátása népegészségügyi kérdés

(Istenhegyi Magánklinika Zrt., Budapest)

A nem-gyógyuló, krónikus sebek igen nagy mértékben terhelik az egészségügyi költségvetést, és nagy mértékben rontják a betegek életminőségét. Bizonyított, hogy az elhúzódó sebgógyulásért elsősorban a mikróbas fertőzések felelősek.

A krónikus sebek kialakulásának a pathogenesis nem tökéletesen tisztázott. A cytokin profilok vizsgálata a sebváladékból kimutatta, hogy a Toll-like receptorok (TLRs) felismerik a bakteriális lipopolysaccharidákat és aktiválják az immunválaszt a mikrobiális infekciókkal szemben. Az újabb kutatási adatok azért fontosak, mert a pathogenesis megértése segíti a megelőzés és a hatékonyabb kezelés kidolgozását. A szakszerűtlen kezelés az oka elsősorban a nem gyógyuló sebek kialakulásának. A súlyos szövődmények elhúzódó kórházi és intenzív kezelést igényelnek és a sebes beteg életét is veszélyeztetik. A krónikus sebek kezelési költségei Magyarországon nem állnak rendelkezésre. USA adatok (2012), ahol hazánkhoz hasonlóan a populáció 2%-nak van krónikus sebe, 50 milliárd \$ dollár az évi költség! Világszerte törekvés és Magyarországon is javasolt az egészségpolitika változtatása: a nemzetközi sebkezelési irányelvek bevezetése és a végrehajtás számonkérése, sebkezelő centrumok kialakítása, a sebkezelő szakpolók képzésének megkezdése. A népgazdaságilag is jelenős magas költségek csökkentése csak így érhető el.

Mihályi Lilla dr.

Gyógyszerallergia: provokációs tesztek

(SZTE, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A gyógyszerek okozta túlérzékenységi reakciók alapos gyanúja esetén a kivizsgálás során a feltételezett immunmechanizmusnak megfelelően Prick-teszt, intradermalis teszt illetve patch teszt elvégzése javasolt. Ezen vizsgálatok negatív eredménye esetén a következő lépés a gyógyszerprovokáció, amely a gyógyszerallergia diagnózisában arany standardnak tekinthető. A szerző ismerteti a gyógyszerprovokáció lehetséges kivitelezési módjait, indikációit, kontraindikációit, értékelését, különös tekintettel az antiboitikumok, fájdalomcsillapítók, non-szteroid gyulladásgátlók, lokál anesztetikumok eseteire. A gyógyszerallergiás betegek számának fokozatos növekedésével egyre nagyobb az igény a gyógyszerallergiák pontos tisztázására a társszakmák részéről is.

Németh István Balázs dr.

A granulomatosus bőrbetegségek differenciáldiagnosztikája

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az előadás célja, hogy a legújabb ismeretekkel bővítve bemutassa a granulomatosus bőrbetegségek klinikopatológiai spektrumát, különös tekintettel a reaktív granulomatosus dermatitis osztályozására.

Tudományos előadások

Kihívások a dermatoonkológiában

Buzás-Kiss Mónika dr.

PD-1 gátló immunterápia alkalmazása xeroderma pigmentosumban
(SZTE-ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A xeroderma pigmentosum (XP) egy ritka, autoszómális recesszíven öröklődő genodermatózis, melyet fényérzékenység, pigmentációs eltérések és különböző típusú bőrtumorkok kialakulása jellemez. Az XP C altípusában dominálnak a hám eredetű nem-melanoma típusú bőrtumorkok, míg a melanoma és a cutan angiosarcoma igen ritka. A bőrtumorkok kezelésében elsődleges a sebészi eltávolítás, azonban tekintettel a többszörös és gyakran előrehaladott tumorokra, egyéb terápiás lehetőségek is szóba jönnek.

A jelenleg 15 éves, XP-C-ben szenvedő beteget először 11 éves korában észleltük a bal orrszárnnyat destruáló, inoperábilis laphámcarcinoma és számos egyéb hám eredetű nem-melanoma típusú bőrtumor miatt, melyek kezelésében hatékonynak bizonyult az elektrokemoterápia (ECT). A jobb kéz harmadik ujján kialakult laphámcarcinoma azonban ECT kezelés mellett progrediált, mely miatt az érintett ujj amputációjára volt szükség. Az ECT kezelésekkel egyúttal rekonstrukciós műtétek történtek a szemhéj illetve az ajak funkciójának visszaállítására céljából. A beteg alkarjáról 13 éves korában in situ melanoma eltávolítása történt. 2018. szeptemberében a nyak jobb oldalán észlelt, gyorsan növekvő tumor szövettani vizsgálata grade III angiosarcomát igazolt. Néhány hónappal később a műtéti heg felett rapidan növekvő subcutan terime jelent meg, melynek hátterében a PET-CT vizsgálat többgócú malignus folyamatot írt le.

Tekintettel a klinikai képre és a képalkotó vizsgálat eredményére, az onkoteamünk PD1 gátló immunterápia indítása mellett döntött.

A PD1 gátló immunterápia indikációs területe folyamatosan bővül. Cutan angiosarcomában és XP-ben jelentkező metasztatikus melanoma valamint hám eredetű bőrtumorkok kezelésével kapcsolatban az irodalomban esetismertetések állnak rendelkezésre. Esetünk érdekessége a genodermatózis és a cutan angiosarcoma együttes előfordulása 15 éves betegünkénél, valamint ezen ritka tumor PD1 gátló kezelésével szerzett tapasztalat.

Lőrincz Kende dr., Kiss Norbert dr., Bánvölgyi András dr., Wikonkál Norbert dr.

Lokálisan előrehaladott intracranialis terjedést mutató basalioma PD-1 gátló kezelése
(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

Esetünkben egy 11 éve jobb alsó szemhéjről induló, majd többszöri műtéteket követően orbitába terjedő lokálisan előrehaladott basalis sejtes carcinoma kezelési nehézségeit és lehetőségeit mutatjuk be. A 76 éves férfibetegnél tekintettel a daganat említett kiterjedésére az onkodermatológiai részlegünk páciensei közül elsőként kérvényeztünk SMO gátló vismodegib kezelést. A terápia mellett kezdetben markáns regressziót figyeltünk meg, majd 14 havi kezelést követően a gyógyszerrel szembeni rezisztenciát és a daganat ismételt progresszióját észleltük. A hatásvesztésre tekintettel radikális műtéti megoldásként exenteratio történt, melyel azonban nem sikerült R-0 rezekciót elérni. A lebennyel fedett exenterált terület alatt a postoperatív radiotherápia ellenére is progressio volt igazolható axiális képalkotó segítségével. Az intracranialis inváziót mutató inoperábilis daganat kezelésére továbbiakban célzott terápiás lehetőségünk nem volt a korábban tapasztalt hatásvesztés miatt. Az irodalomban fellelhető új adatok alapján PD-1 gátló pembrolizumab kezelést vezetünk be, mely mellett eddigi követésünk alatt egyértelmű progressiót nem észleltünk.

Bottyán Krisztina dr.

Cutan angiosarcoma elektrokemoterápiás kezelése az arc és a skalp területén
(SZTE-ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A cutan angiosarcoma ritka daganat, mely a rosszindulatú lágyrészes sarcomák kevesebb, mint 2%-át teszi ki. A daganat ritkasága miatt az optimális terápiát illetően jó minőségű evidenciák nem állnak rendelkezésünkre. Az alacsony esetszám, és a sarcomák jóindulatú elváltozásokat utánozó jellege miatt a diagnózis felállítása gyakran késik, melynek drámai hatása lehet a betegség lefolyását tekintve. Az angiosarcoma betegek kezelése multidiszciplináris megközelítést kíván a daganat lokalizációja, kiterjedése, a beteg életkora és kísérő betegségei alapján.

A szerzők egy 64 éves férfibeteg esetét ismertetik, akinél multifokális, az arc és a skalp területére lokalizálódó, szövettanilag igazolt angiosarcoma diagnózisát állítottuk fel, belsejvi disszemináció nélkül.

Kombinált sebészi és elektrokemoterápiás kezeléssel partialis, illetve komplett remissziót észleltünk. Egy évvel a beteg első észlelését követően a reguláris staging vizsgálatok belsejvi disszeminációt igazoltak, mely miatt a kezelést radio-és kemoterápiával egészítettük ki.

Inoperábilis cutan angiosarcomák esetében az elektrokemoterápiás kezelés hatásos, alternatív terápiás lehetőség, melynek segítségével jó lokális tumor kontroll érhető el.

Kiss Virág Petra dr.¹, Battyáni Zita dr.², Gyulai Rolland dr.¹, Lengyel Zsuzsanna dr.¹

Hepatitis, de melyik? PD-1 gátló kezelés mellett jelentkező hepatitis metastaticus melanomában

(PTE KK Bőr-,Nemikórtani-,Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, Kaposi Mór Oktatókórház, Kaposvár²),

A szerzők egy IV. stádiumú melanomás férfibeteg esetét ismertetik, akinél 3 hónapos PD-1 gátló kezelés mellett jelentkező kóros májfunkciós értékek hátterében a komplex kivizsgálás végül nem autoimmun hepatitiszt igazolt.

A 2013 óta multiplex agyi metastasisok miatt gondozott 60 éves férfi beteg target terápia mellett több alkalommal műtéten is átesett, valamint radioterápiában is részesült, azonban az MR vizsgálattal igazolt progresszió miatt 2018. januárban PD-1 gátló kezelést indult.

Az V. pembrolizumab kezelésre hozott laborokban szignifikáns májfunkció romlást észleltünk, így a kezelést felfüggesztettük.

A komplex kivizsgálás során a hepatitisz etiológiai faktorai közül több kiváltó tényezőt is azonosítani tudtunk, a végső diagnózis ennek ellenére meglepő volt.

A szerzők az esettel a PD-1 gátló kezelés mellett jelentkező hepatitisz diagnosztikus algoritmusait és kihívásait szeretnék ismertetni.

Pánczél Gitta dr., Czirbesz Kata dr., Imrédi Eleonóra dr., Baranyai Fanni dr., Danyi Tímea dr., Kispál Mihály dr., Balatoni Tímea dr., Liskay Gabriella dr.

„Nincsen rózsza tövis nélkül”

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A BRAF mutációt hordozó metasztatikus melanoma kezelésében több gyógyszer kombináció érhető el. A vemurafenib és a dabrafenib, MEK inhibitorral kombinálva bizonyítottan növeli mind a progressziómentes, mind a teljes túlélést, ugyanakkor mindkettő széles mellékhatás spektrummal rendelkezik. A mellékhatások többsége enyhe vagy közepes fokú, de ritkán olyan súlyos mellékhatások lépnek fel, amelyek a kezelés leállításához vezetnek.

Előadásunkban 2 olyan esetről számolunk be, ahol a vemurafenib vagy a dabrafenib kezelést súlyos mellékhatás jelentkezése miatt fel kellett függeszteni, majd másik típusú BRAF inhibitorral folytatva a kezelést a korábbi mellékhatások nem jelentkeztek.

1. eset. A 45 éves nőbetegnél a primer melanoma eltávolítását követően 6 évvel multiplex disseminációra derült fény. A vemurafenib+cobimetinib kombinációs kezelés bevezetését követően 10 nappal Grade 3 maculopapulosus exanthema jelentkezett. A target terápiát felfüggesztettük, majd tünetmentesedését követően dabrafenib+trametinib

kombinációra váltva folytattuk kezelését, amely mellett mellékhatást nem észleltünk.

2. eset. A 47 éves férfi anamnézisében 3 cutan melanoma eltávolítás szerepel. 7 évvel az invazív primer tumor eltávolítását követően a tüdőben solitaer pulmonalis metastasist igazoltunk, mely VATS resectio során eltávolításra került. 1 évvel a műtét után kis kiterjedésben gastricus, peritonealis, illetve subcutan metastasisek igazolódtak. Dabrafenib+trametinib kombinációs kezelést vezettünk be. Dózisredukció ellenére is visszatérő, tolerálhatatlan magas láz jelentkezése miatt a kezelést leállítottuk, majd állapotának rendeződése után vemurafenib+cobimetinib terápiára váltottunk, melyet enyhe mellékhatások mellett jól tolerált.

Magyarországon jelenleg két törzskönyvezett gyógyszerkombináció érhető el a metasztatikus melanoma kezelésre. A vemurafenib+cobimetinib kombináció leggyakoribb mellékhatása a bőrkütiés, amely a coBRIM vizsgálatban 40,9%-ban fordult elő, 5,3% Grade 3/4 súlyosságú volt. Maculopapulosus bőrkütiést a betegek 15,4%-ánál figyeltek meg, ebből 7,3% volt Grade 3/4 fokozatú. A dabrafenib+trametinib kombináció leggyakrabban előforduló mellékhatása a láz. A COMBI-V klinikai vizsgálatban 55,1%-ban jelentkezett pyrexia, mely 4,6%-ban volt Grade 3/4 fokú. Az európai törzskönyvvel rendelkező encorafenib és binimetinib kombináció az előzőektől eltérő mellékhatás profillal rendelkezik. Célzott BRAF+MEK inhibitor terápia mellett kialakult tolerálhatatlan, illetve súlyos fokú mellékhatás esetén, a klinikai haszon megőrzésének reményében érdemes lehet alternatív kombinációra váltani.

Baranyai Fanni dr., Czirbesz Kata dr., Pánczél Gitta dr., Balatoni Tímea dr., Imrédi Eleonóra dr., Kispál Mihály dr., Danyi Tímea dr., Liskay Gabriella dr.

9 éves túlélés metasztatikus melanomában (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A metasztatikus melanoma kezelési lehetőségei rendkívül korlátozottak voltak az innovatív terápiák megjelenése előtt. A standard, korábban első vonalban alkalmazott dakarbazin kemoterápia mellett a medián OS 6,4-9 hónap között volt. Az innovatív terápiák megjelenésével a várható élettartam jelentősen javult. Célzott és immunterápia mellett az OS meghaladja a két évet.

2010. augusztusában az 51 éves betegünk arcának bal oldaláról Clark V., Breslow 12 mm-es nodularis melanoma malignum eltávolítása történt. Ezzel egyidejűleg a nyaki régióban kóros nyirokcsomókat észleltünk. Nyaki blokkdissectiót végeztünk 31 eltávolított nyirokcsomóból 6-ban írtak le metasztázist, tokáltöréssel. Postoperatív irradiációban részesült 45 Gy összdózisban a primer tumor és nyaki blokkdissectio területére. Ezt követően máj MRI vizsgálat multiplex hepaticus disseminatit véleményezett. Közel egy éven át intraarteriális májperfúziós kemoterápiában részesült, szisztémás dakarbazin kemoterápia mellett, mely mellett komplett remisszióba került. 2011. novemberi PET/CT vizsgálaton jobb submandibularisan, bal axillarisan, a bal PIL régióban és a jobb femurban írtak le metastasiseket. A progresszió miatt DTIC-Platidium terápia váltottunk, biszfoszfonát terápiával kiegészítve, melyet 3 évig kapott 2015 februárjáig.

A kezelés mellett a nyirokcsomók tekintetében csaknem komplett remisszióba került, az osseális metasztázis stationer volt. 2015. februári CT vizsgálatán az aortabifurcaciónál kóros mérethatárt elérő nyirokcsomót írtak le, a bal PIL régióban lévő nyirokcsomó is növekedett. A progresszió miatt 8 hónapig Platidium-BicNU-DTIC kemoterápiában részesült, 2015. novemberig. Ekkor a CT vizsgálata a retroperitoneumban írt le növekvő nyirokcsomókat. Így BRAF pozitívítására való tekintettel 2016. májusában Zelboraf-Cotellic célzott terápiát indítottunk, majd a beteg csaknem komplett remisszióba került. Ezelőtt a betegnek már többször is felajánlottuk a BRAF-MEK gátló kezelést, amit azonban visszautasított, az alkalmazott kemoterápiák eredményességére hivatkozva.

Esetünkben az alkalmazott terápiák mellett a túlélés jelentősen meghaladta a metasztatikus melanomában elérhető eredményeket.

Csaknem 6 évig kezeltük betegünket IV-es stádiumban kemoterápiával, majd a BRAF-MEK inhibitor, célzott terápia mellett csaknem komplett remisszióba került. A beteget a hosszú túlélés, az átlagostól eltérő kórlefordulás miatt mutatjuk be.

Németh Klára dr., Kiss Virág dr., Gyulai Roland dr., Lengyel Zsuzsanna dr.

„Doktornő, leesett a fejem” – target terápia mellett jelentkező ritka mellékhatás

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

A melanoma malignum molekuláris hátterének folyamatos feltérképezése újabb kezelési lehetőségeket nyitott meg irrezekábilis, illetve metasztatikus melanoma esetén, mint a mitogén-aktivált protein kináz (MAPK) útvonalat gátló BRAF és MEK inhibitorok. A célzott terápia ellenére előfordul, hogy ezen szerek nem csak a tumor sejteken hatnak, ezáltal különböző mellékhatásokat idézhetnek elő.

Előadásunkban egy 75 éves, III/C stádiumú irrezekábilis melanoma malignum miatt kombinált target terápiában részesülő (trametinib+dabrafenib) nőbeteg esetét dolgozzuk fel, akinek a kezelés 6. hetében nyaki izomgyengesége jelentkezett.

Laboratóriumi paramétereiben emelkedett CK értéket találtunk (max. 631 U/l), EMG vizsgálat myopathiát, SF EMG vizsgálat pedig a neuromuscularis transzmisszió enyhe fokú zavarát állapította meg. Trametinib és dabrafenib elhagyásra került, valamint neurológus javaslatára Pyridostigmint vezettünk be, mely mellett néhány nap alatt jelentős javulást észleltünk.

Az eset bemutatásával a target terápia mellett fellépő ritka mellékhatásokra szeretnénk felhívni a figyelmet.

Danyi Tímea dr., Vattay Dorottya dr., Balatoni Tímea dr., Pánczél Gitta dr., Czirbesz Kata dr., Imrédi Eleonóra dr., Baranyai Fanni dr., Kispál Mihály dr., Liskay Gabriella dr.
PD-1 gátló provokálta pityriasis rubra pilaris
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A pityriasis rubra pilaris (PRP) egy ritka, ismeretlen etiológiájú papulosquamosus bőrbetegség, hátterében A-vitamin hiány, felső légúti betegség, HIV fertőzés szerepét feltételezik. Jellegzetessége a folliculáris hyperkeratosis és a hámló, narancsvörös, viszkető dermatitis, amely erythrodermáig súlyosbodhat. Ritka előfordulása miatt gyakran fel nem ismert kórkép.

A 68 éves férfi betegünknel magas kockázatú melanoma malignum eltávolítást követően 2 évvel supra- és infraclavicularis, valamint axillaris metastasis jelentkezett. B-RAF negativitás miatt PD1 gátló (pembrolizumab) kezelést kezdtünk. A kezelés 6. hónapjában a betegnél az alsó végtagokon 0,5cm-2cm-es erythemas plakkok, a tenyereken hámlás jelent meg. Biopszia checkpoint-gátló kezelés okozta enyhe fokú cutan mellékhatást véleményezett. Sztteroid kezelésre a tünetek mérsékelt javulást mutattak. A sztteroid leépítése során testszerte conflualo, erythrodermába hajló élénk, narancsvörös hámló plakkok jelentek meg. A klinikai kép alapján pityriasis rubra pilaris diagnózisa merült fel, melyet patológiai rekonzilium is alátámasztott. Per os acitretin kezelés mellett a beteg 3 hét alatt csaknem tünetmentessé vált.

Esetünkben a PD1 gátló kezelés egy igen ritka bőrbetegséget provokált, melynek diagnózisa, toxicodermától való elkülönítése a tünetek kezdetén sokszor nehéz, a szövettani kép is csak a klinikummal egybevetve értékelhető. A megfelelő diagnózishoz a sztteroid rezisztencia mellett kifejlődött betegség típusos klinikai képe segített. A szakirodalomban utánanéve mindössze egy olyan esetleírást találtunk, amelyben PD1 gátló terápia mellett PRP alakult ki.

Az eset érdekessége, hogy különösen terápia rezisztens bőrtünet esetén gyógyszerexanthema mellett gyógyszer provokálta bőrbetegségek is előfordulhatnak, melyek terápiája teljesen eltérhet a hagyományos gyógyszer okozta bőrtünetektől.

Tudományos előadások STD szekció

Várkonyi Viktória dr.

Bujakór. Múlt, jelen és jövő

(Belvárosi Orvosi Centrum, Budapest)

A szexuális érintkezéssel közvetített infekciók (STIs) elleni küzdelem a XXI. században is az egyik legnagyobb kihívást jelentik az orvostudomány számára. Ezen fertőzések jelentőségét többek között az adja, hogy hosszútávon jelentős hatást gyakorolnak a népesség szaporodására és ezáltal a demográfiai helyzet alakulására is.

STI alatt a fertőző betegségek egy olyan, jellegzetes csoportját értjük, amelyek átadásához többnyire nemi aktus szükséges (genitogenitális, orogenitális, anogenitális vagy anorális). Terjedésükben szerepet játszik a promiszkuitás, szexuális szabadosság, a női és a férfi prostitúció, ill. intravénás kábítószer használat.

A XX. Század utolsó évtizedében a korai fertőző syphilisben szenvedő esetek száma megemelkedett. A hazai járványügyi helyzet változása lényegében követi az európai trend változásokat, jóllehet jelentős különbségek állapíthatók meg a 100.000 lakosra eső morbiditást tekintve.

A lueses betegek ellátása elsősorban a nemi gyógyászok feladata. A diagnózis felállítása intézkedések sorozatát generálja (fertőzőforrás kutatás, állandó partner kivizsgálása és kezelése, epidemiológiai bizonyítékok alapján kezelés megkezdése).

A szerző előadásában, a teljesség igénye nélkül, áttekinti a hazai venerológiai múltját, jelenét. Mit hoz a jövő?

Szondy Györgyi dr.¹, Együd Katalin dr.²

Válogatás a nyíregyházi BNG nemibeteg anyagából

(SzSzBMK Jónás András Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza¹, Belvárosi Orvosi Centrum, Budapest²)

A terhesgondozás során az első trimeszterben történik a syphilis szerológiai vizsgálat. Amennyiben az anya később fertőződik, és tünetmentes, nem derül ki, hogy esetleg megfertőzte gyermekét.

A gyermeknek diffúz panaszai, laboreltérései vannak. Tünetmentes, nemigógyászhoz nem kerül. Mivel nem történik syphilis szerológiai vizsgálat, nincs pontos diagnózis, és terápia.

A szerző olyan gyerekkori syphilis eseteket mutat be, ahol a családi szűrés során derült ki a gyermekek szeropozitivitása. A gondozásba vétel megtörtént, és keresték, hogy connatális fertőzés állt-e fent, vagy a születés után például szoptatással fertőzte –e meg gyermekét.

Tóth Béla dr.¹, Tamási Béla dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Mihalik Noémi dr.¹, Marschalkó Márta dr.¹, Petrovay Fruzsina dr.², Erdősi Tímea dr.², Balla Eszter dr.²

LGV esetek az Országos STD Centrumban

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Nemzeti Népegészségügyi Központ, Bakteriológiai, Mikológiai és Parazitológiai Laboratóriumi Főosztály, Budapest²)

A szerzők az Országos STD Centrumban 2013. és 2018. között lymphogranuloma venereum (LGV) diagnózissal kezelt eseteiket ismertetik.

A fenti időszakban 37 esetben (34 betegnél) merült fel az LGV fertőzés gyanúja. Az összes betegünk férfi volt, többségük az MSM (men who have sex with men) populációhoz tartozott. Betegeink 76%-a ismert és kezelt HIV-fertőzött, 73.5%-ánál egyéb nemi úton terjedő betegséget is diagnosztizáltunk (gonorrhoea, syphilis).

28 esetben proctitisre utaló tünetek, négy esetben dysuriás panaszok mellett észlelt, kifejezett regionális nyirokcsomó-megnagyobbodás, négy esetben a genitális régióban jelentkező seb hívta fel a figyelmet az LGV fertőzés lehetőségére. Egy esetben anamnesztikus adatok alapján, tünetmentes betegnél történt vizsgálat. Az összes betegnél a molekuláris biológiai vizsgálatra a Nemzeti Népegészségügyi Központ,

Bakteriális STI Referencia Laboratóriumában került sor, ahol minden esetben a C. trachomatis L szerotípus jelenlétét igazolták, L2 genotípus dominanciával.

A szakmai ajánlásoknak megfelelően betegeinknél doxycycline kezelés történt 21 napig, napi 2x100mg dózisban, egy esetben nem történt kezelés, mert a beteg többszöri megkeresésünk ellenére sem jelentkezett intézetünkben. Két esetben a kontrollvizsgálat során továbbra is kimutatható volt a C. trachomatis L szerotípus jelenléte, ezen két esetben a nem megfelelő terápiás válasz mellett a reinfekció lehetősége is felmerült. Az alkalmazott moxifloxacin kezelés eredményesnek bizonyult.

Kontaktuskutatás során a betegeink öt esetben neveztek meg külföldi partnert.

A betegség hazai megjelenése nem gyakori, azonban fontos kiemelni, hogy eseteink több mint kétharmadát (73%) az utóbbi két évben diagnosztizáltuk, így számítani lehet az incidencia további emelkedésére. A fertőzés lehetőségére gondolni kell, a proctitis klasszikus klinikai képe mellett, az urethritist kísérő, fájdalmas, megnagyobbodott nyirokcsomó észlelése esetén, nem csak HIV-fertőzött, külföldön tartózkodott betegeknél. Differenciáldiagnosztikai szempontból irritábilis bél szindróma, Crohn-betegség, egyéb STI eredet (pl. syphilis) jönnek szóba, illetve a gyakori koinfekciókat is minden betegnél javasolt kivizsgálni.

Karászi Viktória dr., Hetesiné Koczó Ildikó, Kovács Tamásné

Típusos és atípusos venerológiai esetek a Józsefvárosi Egészségügyi Központ Bőr-Nemibeteg Gondozójából

(Józsefvárosi Szent Kozma Egészségügyi Központ, Bőr-Nemibeteg Gondozó, Budapest)

Az Auróra utcai Józsefvárosi Eü. Központ BNG-je egyike a legnagyobb forgalmú Bőr-Nemigondozóknak Budapesten. A gyakran előforduló típusos klasszikus nemi betegségek mellett nemritkán felbukkannak diagnosztikai vagy terápiás nehézséget jelentő esetek is, ezekből mutatunk be néhányat.

Gaal Magdolna dr., Mihályi Lilla dr., Gál Brigitta dr., Paschali Ekaterine dr.

Mi kell a diagnózis megszületéséhez?

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A nemi úton terjedő betegségek, beleértve a klasszikus nemibetegségeket (syphilis, gonorrhoea), előfordulása növekvő tendenciát mutat. A diagnózis nem mindig könnyű, a kórképek nagyon változatos tüneteket produkálhatnak, több (nemi-)betegség együttes fennállása tarkíthatja, módosíthatja a klinikai képet, a laboratóriumi eredmények értékelése megfelelő jártasságot igényel. Az oktatásban sokszor nem kapnak kellő hangsúlyt az STI kórképek.

A szerzők a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika STD abulanciájának anyagából mutatják be az alkalmanként diagnosztikai kihívást jelentő legérdekesebb eseteket.

A szexuális úton terjedő betegségek ellátása interdiszciplináris feladat. Ezekben a kórképekben a diagnózis felállítása még a venerológiai jártas szakembereknek sem mindig könnyű. Szükség van az ismeretek folyamatos frissítésére, bővítésére, a jövő szakorvosainak megfelelő képzésére, valamint a tapasztalat cserére és szakmák közötti együttműködésre, főleg annak tudatában, hogy a növekvő szexuális szabadosság, az egyre könnyebb -internet adta - ismerkedési lehetőségek korában egyre több nemibeteg várható a rendeléseken.

Mihalik Noémi dr., Tóth Béla dr., Marschalkó Márta dr., Sárdy Miklós dr.

HIV-fertőzés Európában, prevenciói lehetőségei napjainkban

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

A WHO Európai Régiójában közel 160 000 új HIV-fertőzöttet diagnosztizáltak az elmúlt évben. Az új HIV-diagnózisok számának emelkedésének üteme azonban lassabb volt, mint a korábbi években.

A régió keleti részén 130 000 új HIV-fertőzöttet vettek nyilvántartásba, amely ez ideig a legnagyobb bejelentett éves esetszám. Ezzel szemben az Európai Unió és az Európai Gazdasági Térség (EU/EGT) országai az újonnan diagnosztizált fertőzöttek számának csökkenését jelentették, amely leginkább a homoszexuális férfiak körében 2015 óta tapasztalt 20%-os csökkenésnek köszönhető. A homoszexuális terjedés Európának e részében továbbra is a domináns átviteli mód, a 2017-ben a bejelentett HIV-fertőzöttek 70%-a férfi volt és az összes bejelentett eset 38%-a fertőződött homoszexuális úton.

Igazolt HIV fertőzés esetében Magyarországon a HIV fertőzés elátására szakosodott centrumok révén biztosított a kezeléshez való gyors hozzáférés és az antivirális kezelés azonnali megkezdése.

A könnyen elérhető szűrővizsgálatokkal, pre-expozíciós profilaxis (PreP) szélesebb körű alkalmazásával a WHO 2020-ra teljesíteni kívánja a „90-90-90” célkitűzést. PreP csak olyan személyeknek írható fel, akiknél igazoltan nem áll fenn HIV fertőzés, és alkalmazását minden esetben javasolt kiegészíteni biztonsági védekezési módszerekkel. Hazánkban a PrEP felírására támogatás nélkül van lehetőség.

A bőrgyógyász-venerológusnak lényeges szerepe van a HIV fertőzéshez társuló bőrtünetek felismerésében, gyakoribb és célzott HIV-szűrővizsgálatok felajánlásában a mielőbbi diagnózis elősegítése érdekében.

Rózsa Annamária dr.¹, Gyulai Rolland dr.¹, Szabó Ilona dr.², Dezsőné dr. Siba Krisztina dr.³, Kappéter Ágnes dr.⁴, Sütő Gábor dr.⁵
HIV fertőzés felnőttkori Still-szindróma hátterében
 (PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, PTE KK Szemészeti Klinika, Pécs², OVSZ Pécsi Regionális Vérellátó Központ, Pécs³, PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Tanszék, Pécs⁴, PTE KK II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Központ, Pécs⁵)

A szerzők egy 30 éves férfibeteg esetét ismertetik, akinek anamnézisében psoriasis szerepel. 2018 februárjában felső légúti infekciót követően polyarthritist jelentkezett. 2018 augusztusában bal szemén v. centralis retinae oculooculo zajlott, autoimmun szerológiában antiszofolipid pozitívítás igazolódott. Nagydózisú szisztémás kortikoszteroid, antikoaguláns, majd methotrexat terápia került beállításra. Methotrexat kezelés mellett láz, akut fázis reakció kíséretében testszerte erythemas maculák jelentkeztek. Emelkedett serum ferritin szint felnőttkori Still-szindróma gyanúját alátámasztotta. Immunszuppresszió mellett jelentkező szisztémás tünetek, progresszív lymphopenia miatt immundeficitia irányában kivizsgálás történt, szerológiai vizsgálat HIV pozitívítást igazolt. A beteg diarrhoeas panaszokkal AIDS stádiummal infektológiai osztályra került felvételre. A páciensnél 2014. óta véradás kapcsán kiszűrt és konfirmált HIV fertőzés volt ismert, gondozásra nem járt. A betegnek fertőzöttségéről tudomása volt. Esetünkkel bizonytalan bőrtünetek, lymphopenia hátterében az STI szűrés jelentőségére hívjuk fel a figyelmet.

Brunner Alexandra dr., Bánvölgyi András dr., Bognár Péter dr., Herczeg Livia dr., Tamási Béla dr., Tóth Béla dr.

Különleges gonorrhoeás eseteink és a Neisseria gonorrhoeae antibiotikum-rezisztencia alakulása az Országos STD Centrumban

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

Egy ritka anatómiai lokalizációban megjelenő és egy szövődmenyes Neisseria gonorrhoeae fertőzést ismertetünk két páciens kapcsán, valamint az antibiotikum-rezisztencia alakulását mutatjuk be az elmúlt években gonorrhoea fertőzéssel kezelt betegeinknél a Semmelweis Egyetem, Országos STD Centrumában.

23 éves férfibetegünk akut urethritis és unilaterális conjunctivitis tüneteivel jelentkezett. Az urethra váladék tenyésztése és Gram szerinti festése, ill. a szemváladék tenyésztése N. gonorrhoeae fertőzést igazolt. HIV-, szifiliszserológia eredménye negatív lett. Tekintettel a conjunctivitis gonorrhoeicára a páciens im. 500mg ceftriaxon kezelésben

résesült az európai ajánlásoknak megfelelően. Kontrollvizsgálatok során mind az urethra, mind a conjunctiva váladék tenyésztése negatív lett. Kontaktusa preventív kezelést megkapta, N. gonorrhoeae (urethra, rectum, pharynx) tenyésztések negatívak lettek.

19 éves nőbetegünket alhasi fájdalmak, vaginális fluor, dysuria és két napig tartó láz (39 °C) miatt vizsgálták sürgősségi betegellátó és sebészeti osztályon, ahol akut sebészeti teendőt nem találtak, iv. ceftriaxon kezelésben részesítették, majd STD ambulanciánkra irányították, miután ismertté vált partner akut gonorrhoeás urethritis. Fizikális vizsgálattal erythemas, inflammált portiót, cervicális eredetű masszív purulens fluort észleltünk. Nőgyógyászati vizsgálat során lobos, mozgatható méhszájat írtak le. Laboratóriumi vizsgálatok emelkedett gyulladási paramétereket mutattak (fehérvérsejtszám: 18 G/l; CRP: 76 mg/l). Anus, pharynx, cervix N. gonorrhoeae tenyésztés negatív, míg cervix N. gonorrhoeae és U. urealyticum PCR pozitív lett. Cervixből Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium et hominis, Trichomonas vaginalis PCR vizsgálatok negatívak lettek. HIV-, szifiliszserológia negatív. Kismedencei gyulladási betegség (Pelvic Inflammatory Disease, PID) iránydiagnózissal, ceftriaxon kezelés után, doxiciklin 2x100mg és metronidazol 2x500mg kezelésben részesült 14 napig. Kontroll PCR vizsgálatok során N. gonorrhoeae és U. urealyticum negatív lett. Nőgyógyászati kontroll során ultrahang és tapintási lelet alapján kismedencei gyulladás nem volt igazolható.

Eseteink kapcsán kiemeljük a ritka anatómiai lokalizációban megjelenő, valamint a szövődmenyes N. gonorrhoeae fertőzések terápiáját és felhívjuk a figyelmet multirezisztens törzsek jelentőségére. Ismertetjük, 2010 és 2018 között a N. gonorrhoeae törzsek antibiotikum-rezisztencia alakulását Országos STD Centrumban. Kiemeljük, hogy ceftriaxonra és spectinomycinre rezisztens törzset nem észleltünk, ugyanakkor csökkent a ciprofloxacinra (40%) és azitromycinre érzékeny (17%) törzsek száma 2018-ra. Előadásunkkal hangsúlyozni szeretnénk az antibiotikum-rezisztencia monitorozásának fontosságát.

Tisza Tímea dr.

Interdiszciplináris STD ellátás - az elszabadult hajóágyú (Belvárosi Orvosi Centrum, Budapest)

Miközben az utóbbi időben a bőr-nemigyógyászok egy része számára a venerológia egyre kevésbé számít attraktív szakterületnek, a társszakmák képviselői, első sorban a nőgyógyászok, de az urológusok és infektológusok is, nagy lelkesedéssel vágnak bele az STD betegek kezelésébe.

A klasszikus nemi betegségek (szifilisz, gonorrhoea, később HIV fertőzés) ellátása, melyben a társszakmák képviselői annak idején a legkevésbé sem szándékoztak részt venni a bonyolult jogi környezet és a speciális kezelési protokollok okán, az 1990-es évek elejétől kezdve STD majd STI kórképek ellátására módosult, és ezzel együtt ez a betegség csoport jelentősen ki is bővült.

Emellett nagyobb hangsúlyt kap napjainkban az is, hogy egyes STD-k szövődmenyei (pl. kismedencei gyulladás, méhnyak rák, prostatitis, epididymitis stb.) már egyértelműen a társszakmák kompetenciájába tartoznak.

Fentiek következtében mind gyakrabban találkozunk olyan páciensekkel, akiket más szakmák képviselői vizsgálnak és kezelnek anélkül, hogy tisztában lennének a venerológiai ellátás alapelveivel és a hazai szakmai protokollokkal.

Nem könnyű definiálni a betegellátási kompetencia határokat az STD és a társszakmák közt, de mindenképpen érdemes lenne valamiféle álláspontot kialakítani, ami a társszakmák felé kommunikálható.

Mivel a betegek tüneteiből, panaszaiból érdemes kiindulni, a következőket kellene a szerző szerint megfontolni:

1. akut urethritis (húgycső folyásban szenvedő) beteget csak olyan szakember lsson el, aki képes Gram szerint festett húgycső kenetet értékelni, vagyis venerológus

2. nőgyógyászok által alkalmazott empirikus kezelésre nem gyógyuló hüvelyi folyás kóroki tisztázása (STD mikrobiológiai tesztek) a hüvelyből és a méhnyakból vett Gram szerint festett kenetek mikroszkópos értékelésével együtt történjen, következésképpen nemigyógyász által

3. bármilyen genitális ulcus diagnosztikája és differenciáldiagnosztikája venerológiai kompetencia legyen

4. STI szűrést csak olyan szakember végezzen, aki képes és hajlandó pontos anamnézis felvétel révén egyéni STI kockázatbecslésre, és ennek alapján a szükséges tesztek és az adekvát anatómiai lokalizációk kiválasztására, melybe a genitális/orális/analís minták vizsgálata mellett a HIV és szifilisz ellenanyag vizsgálatok is beleértendőek

5. STD szűrést csak olyan szakember végezzen, aki képes és hajlandó a fertőzéssel diagnosztizált személy valamint felderített partnereinek megvizsgálására, adekvát kezelésére és a kontroll vizsgálatok elvégzésére, valamint a megfelelő counsellingre.

6. Genitális dermatózisok gyanúja esetén a beteget minden esetben lássa bőrgyógyász, ezeket a betegségeket sem nőgyógyász, sem urológus nem tudja megfelelően sem kórismézni, sem kezelni.

Az előadásban szerző néhány eset bemutatásával hívja fel a figyelmet a kompetencia határok áthágásának veszélyeire.

Tamási Béla dr., Tóth Béla dr., Sárdy Miklós dr.

A nemibeteg-gondozás sarokkövei és buktatói

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

Hazánkban az ún. klasszikus szexuális úton terjedő fertőzések gondozását, és annak mikéntjét törvény írja elő. Ez azonban vajmi kevés segítséget nyújt, hogy mitévők legyünk, ha nem csökken a syphilises beteg RPR-titere, ha eredménytelen a kontaktuskutatás, vagy ha a gondozandó beteg nem hívható be kezelésre. Előadásomban a nemibeteg-gondozást főként gyakorlati szempontból mutatom be, kiemelve azokat a problémás vagy neuralgikus területeket, amelyek a venerológiában gyakorló orvost nap mint nap kihívás elé állíthatják.

Tudományos előadások

Hidradenitis suppurativa szekció

Wikonkál Norbert dr.

Hol tartunk a HS kezelésében 2019-ben: sikerek és hiányosságok (Semmelweis Egyetem ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

A hidradenitis suppurativa ellátása az elmúlt 5-10 évben nagyon rohamléptekkel fejlődött. A betegség patomechanizmusának jobb megértése a kezelésre is jelentős hatással volt, aminek eredményeképpen a páciensek figyelmét is a korábbinál intenzívebben sikerült ráirányítanunk erre a kórképre. Mostanra ott tartunk, hogy a betegség korai diagnózisában jelentős előrelépést sikerült elérni, sokkal több páciens fordul panaszaival bőrgyógyászhoz. Előadásunkban áttekintjük azokat az eredményeket, amiknek a hatására ezt a figyelemreméltó előrelépést sikerült elérni. Ismertetjük a nem-sebészi és sebészi ellátásban gyűjtött tapasztalatokat -mind pozitív, mind negatív irányban - és felvázoljuk a jövőbeni kezelésekből ígértes lehetőségeket.

Bangó Éva¹, Kovács Réka dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Csabai Márta dr.²
A hidradenitis suppurativa pszichés következményei (SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, SZTE BTK Pszichológia Intézet, Szeged²)

A hidradenitis suppurativa (HS) esetében különféle hatóanyagú terápiás kezeléseket és sebészeti eljárásokat alkalmaznak, ugyanakkor ezek hatásait a betegek életminőség-érzetére nézve külön-külön vizsgálták, összehasonlító elemzések nem jellemzőek a szakirodalomban.

Célunk, hogy megfigyeljük az egyes terápiás, illetve sebészeti eljárások hosszútávú hatását a betegek életminőség-érzetére, testképére és alvási szokásaira nézve. Vizsgálatunkban felmérjük az SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán ellátott HS betegek pszichés állapotát, majd a gyógyszeres terápiák és sebészeti beavatkozások tükrében longitudinálisan vizsgáljuk ezen faktorok változásait. Az első adatfelvételt követően három alkalommal (3, 6 és 12 hónap) kerül sor a kontroll mérésekre. A vizsgálatban eddig 82 fő vett részt (43 férfi, 39 nő), átlag életkoruk 39,45 év (SD = 13,65 év). Felhasznált kérdőívek: WHO Jólét Kérdőív, Athén Inszomnia Skála, Fájdalom és Kellemetlen Szag Vizualis Analóg Skála, Kórházi Szorongás és Depresszió Kérdőív, Betegségteher Index, SF-36 Életminőség Kérdőív, Testtel Kapcsolatos Befektetések Skála és Bőrgyógyászati Életminőség Kérdőív.

Az eddigiek tükrében elmondható, hogy a felhasznált kérdőívek alskáláinak esetében a HS diagnózisú betegek az egészséges társaikhoz viszonyítva rosszabb eredményeket értek el: több depresszív tünetet tapasztalnak, nagyobb szorongást élnék meg, valamint életminőség - és alvásminőség-érzetük alacsonyabb. Az utótesztelés adataiból kitűnik, hogy azok a betegek, akik eredményesnek találták a kezelésüket, növekvő életminőség-érzetet írnak le. Együttjárást mutat az alvásminőség és testképpel kapcsolatos szorongások nagysága, vagyis a testkép sérülésének mértéke szignifikánsan negatív hatással van a betegek alvásminőségére. Összefüggést fedtünk fel az életminőség - és fájdalomérzet, valamint betegségteher értékei között: minél nagyobb fájdalmat tapasztalt meg egy beteg, annál rosszabbnak értékelte az életminőségét és betegségteher érzete is magasabb volt.

Megállapítható, hogy a HS magas pszichés terheltséggel járó betegség, melynek következményei nagy hatást gyakorolnak a betegek mindennapjaira: a betegség fizikai tünetei (fájdalom, kellemetlen szag, váladékozás) okozta életminőség romlás mellett további nehézsít helyzetüket a kezeléseik sikerességének bizonytalansága, ami sokszor jelentkezik szorongásos tünetek formájában. A krónikus stressz hatására sok betegnél alvászavar jelentkezik, az ebből fakadó fáradékonyság és koncentrációs nehézségek pedig újabb akadályokat jelentenek a betegséggel való megküzdésben. A legtöbb beteg nagyfokú

szégyenérzetet él meg az állapotával kapcsolatban, testképüket mind a váladékozó kelések és gyulladt csomók, mind pedig a sebészeti eljárások után maradt heggek negatívan befolyásolják, ezzel hozzájárulva szociális izoláció kialakulásához.

Gergely László Hunor dr.¹, Brodszky Valentin dr.², Gáspár Krisztián dr.^{3,4}, Wikonkál Norbert dr.¹, Kinyó Ágnes dr.⁵, Remenyik Éva dr.³, Szegedi Andrea dr.^{3,4}, Kiss Norbert dr.¹, Gulácsi László dr.², Péntek Márta dr.², Sárdy Miklós dr.¹, Rencz Fanni dr.^{2,6}

Hidradenitis suppurativa betegek életminőségének vizsgálata Magyarországon: keresztmetszeti kérdőíves felmérés 2017-19 (Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest², Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen³, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen⁴, Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs⁵, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program, Budapest⁶)

A hidradenitis suppurativa (HS) okozta életminőség-csökkenés egyre növekvő figyelmet kapott az irodalomban az elmúlt években. Több nemzetközi felmérés eredményei rámutattak, hogy a HS tünetei jelentősen akadályozzák a betegeket mindennapi tevékenységeik elvégzésében, társasági életükben, munkában/tanulásban, sportolásban és párkapcsolatukban. Ugyanakkor a hazai betegpopuláció életminőségéről keveset tudunk. Kutatásunk célja a felnőtt HS betegpopuláció életminőségének és egészségi állapotának vizsgálata Magyarországon.

2017 és 2019 között három hazai egyetemi bőrgyógyászati klinika HS betegeinek bevonásával keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk. A bőrtünet-specifikus életminőséget a Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) és a Skindex-16, az általános életminőséget az EQ-5D-5L kérdőív segítségével vizsgáltuk. A betegsúlyosságot a Hurley-féle stádiumbeosztással mértük fel. A klinikai mércék kapcsolatát Spearman-féle korrelációval vizsgáltuk.

156 HS beteg vett részt a felmérésben, átlagéletkoruk 37 (min.-max. 19-67) év volt, és 37%-uk nő volt. Az EQ-5D-5L kérdőíven a betegek 79%, 57%, 50%, 47% és 28%-a jelzett valamilyen fokú problémát a fájdalom/rossz közérzet, szokásos tevékenységek, szorongás/depresszió, mozgékonyság és önellátás dimenziókban. A Hurley I, II és III stádiumú betegek EQ-5D-5L-lel (-0,285-1) mért általános életminősége rendre 0,82, 0,80 és 0,66 volt (p=0,3760). Ugyanezen csoportok DLQI (0-30) és Skindex-16 (0-100) átlagértékei rendre a következők voltak: 8,7, 10,4 és 14,3 (p=0,0127) és 47,6, 48,6 és 63,4 (p=0,0107). A Skindex-16 három alskálája közül a HS leginkább az életminőség érzelmi dimenzióját érintette (65,4), ezt követték a napi tevékenységek (51,4) és a tünetek (48,7) dimenziók. Az EQ-5D-5L index pontszámok erős korrelációt mutattak a DLQI (rs=-0,681, p<0,0001) és a Skindex-16 pontszámokkal (rs=-0,597, p<0,0001). A DLQI és a Skindex-16 értékek között nagyon szoros összefüggést találtunk (rs=0,831, p<0,0001).

Kutatásunk az első kiterjedt életminőség felmérés HS betegek körében Magyarországon. Nemzetközi szinten is elsőként alkalmaztuk az EQ-5D-5L kérdőívet ebben a betegcsoportban és igazoltuk validitását. Eredményeink alátámasztják, hogy a HS betegségterhe kimagasló. Korábbi hazai felmérések eredményeivel összehasonlítva a HS betegek az EQ-5D-5L kérdőíven a mozgékonyság kivételével minden dimenzióban több problémát jeleztek, mint a psoriasisban vagy pemphigusban szenvedő betegek, különösen a fájdalom/rossz közérzet területen. A klinikai gyakorlatban a DLQI, Skindex-16 és EQ-5D-5L kérdőívek rutinszerű alkalmazása segítheti a terápiás döntéshozatalt.

Gáspár Krisztián dr.^{1,2}, Szabó Imre Lőrinc dr.¹

Hidradenitis suppurativa és Crohn betegség esete - a biológiai terápián túl. Hogyan tovább?

(DE ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹,
DE ÁOK Bőrgyógyászati Allergológia Tanszék, Debrecen²)

Jelenleg 35 éves, hidradenitis suppurativa (HS) miatt gondozott férfi betegünk anamnézisben 2007 óta ismert Crohn-betegség (CD). 2009-ben 3 alkalommal indukciós Remicade kezelés történt, melyre jól reagált, de a 3. infúzió után mellékhatások miatt le kellett állítani azt. Adalimumab kezelésben részesült CD miatt 2009. és 2019. májusa között, megszakításokkal. 2014. áprilisában laparoscopos kétnyílású sigmoideostomia, perianalis tályog miatt oncotomia történt. 2014 decemberében subtotalis colectomiát végeztek, vég ileostomával.

HS panaszai 2017. májusában jelentek meg, kezdetben axilláris manifesztációban. 2018. augusztusban végzett próbaexcísió igazolta a HS-t. Későbbiekben perianális és gluteális lokalizációban jelentkeztek tünetek. HS-es tünetei miatt klinikánkon a jobb axillaris régióban heges nodusok, abscessusok és fistulák területének extirpációja történt. Korábban sebészeten perianalis fistula miatt számos alkalommal történt műtét.

A konzervatív kezelések, biológiai terápiák és műtéti beavatkozások ellenére a CD a mai napig továbbra is aktív, valamint a HS tünetei is súlyosak, kiterjedtek és aktívak.

A CD és HS együttes előfordulása és kifejezett aktivitása nemcsak a beteg mindennapjait nehezíti meg, de komoly kihívás elé állítja a gastroenterológus és bőrgyógyász által alkotott multidiszciplináris csapatot. Elértünk a lehetőségeink végére? Hogyan tovább?

Bánvölgyi András dr.¹, Lőrincz Kende dr.², Kiss Norbert dr.²,
Wikonkál Norbert dr.²

Intelligens kötszerek és egyéb sebkezelési technikák a hidradenitis suppurativa kezelésében

(Simmelweis Egészségügyi Kft., Budapest¹, Semmelweis Egyetem, ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest²)

A hidradenitis suppurativa esetében a betegség progressziója és az invazív kezelések következtében kiterjedt sebek illetve nedvező sipolyok alakulnak ki. Az intelligens kötszerek alkalmazása ezek kezelésében jelentős segítséget nyújthatnak. A megfelelő intelligens kötszer kiválasztásánál fontos szempont a kötszer antiszeptikus tulajdonsága, atraumatikus cserélhetősége és odor neutralizáló képessége. A betegség súlyos formáinál, mint a Hurley II-III. stádium az aktív szén tartalmú kötszerek az odor intenzitását mérsékelhetik, az ezüst vagy más antimikrobás hatású kötszerek a szuperinfekció mértékét csökkenthetik. A szövetvesztés minimalizáló módszerek, mint a STEEP (skin-tissue sparing excision with electrosurgical peeling) és a derroofing eljárások után a gyógyulás időtartamát a megfelelő, a sebgyógyulási fázishoz igazított intelligens kötszerekkel gyorsíthatjuk. Az atraumatikus cserélhetőség különösen a műtéti utáni kezdeti időszakban kiemelten fontos, a kötszerek antimikrobás tulajdonsága a sebgyógyulás ütemét tovább fokozhatja. Nagy mennyiségű váladék esetén az erős nedvszívó hatású kötszerek alkalmazása is kedvező. Az intelligens kötszerek mellett az általános sebkezelési gyakorlatban egyre nagyobb szereppel bíró negatívnyomás-terápia (NPWT) a STEEP eljárás után a gyógyulás ütemét gyorsíthatja. Jelenleg erről szórványos adatok állnak rendelkezésre, így a költséghatékonysági és életminőségi szempontok optimalizálására a jövőben ezirányú kutatások javasoltak.

Tudományos előadások

Érdekes esetek

Kerner Tünde Zsuzsanna dr., Sárdy Miklós dr.

Aktuális információk a terhességi dermatosisokról

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

A terhességi dermatosisok egy heterogén csoportja a terhesség alatt, illetve közvetlenül a szülést követő időszakban jelentkező, általában viszketéssel járó, gyulladásos bőrbetegségeknek. Előadásomban a pemphigoid gestationis, a polimorph terhességi exanthema, a terhességi atópiás exanthema, az intrahepatikus terhességi cholestasis és az impetigo herpetiformis kerül részletesebb bemutatásra.

A diagnózis felállítása a legtöbb esetben a klinikai kép alapján történik, de szövettani és labor vizsgálat, valamint direkt immunfluoreszcens vizsgálat is segítségül szolgálhat.

A gyors és pontos diagnózis felállítás, a mielőbbi megfelelő és nem teratogén terápia kezdése, mind a magzat, mind az anya szempontjából kiemelkedő fontosságú.

A Semmelweis Egyetemen kezelt esetek kapcsán, valamint a nemzetközi irodalom alapján, szeretnénk bemutatni az aktualitásokat a terhességi dermatosisok klinikumáról, diagnózisáról és terápiájáról.

Noll Judit dr., Rutkai Krisztina dr.

Mi szükség a gyermekbőrgyógyászra?

(Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Gyermekbőrgyógyászat, Budapest)

A gyermek nem kisméretű felnőtt. Bőrének sajátosságai, bizonyos betegségek szinte kizárólagos gyermekkori előfordulása, felnőttkorra egyes kórképek klinikai megjelenésének változása mind mind indokolják a gyermek bőrbetegség felnőttéltől eltérő kezelését, gondozását. A gyermek ráadásul nem feltétlen tud beszámolni panaszairól, válaszolni a feltett kérdésekre, együttműködése korlátozott.

A szerzők több évtizede foglalkoznak gyermek bőrbetegségekkel, jelen előadásban klinikai képeken át a közönség bevonásával igyekeznek rávilágítani gyermekbőrgyógyászat speciális aspektusaira.

Szabó Imre Lőrinc dr., Gellén Emese dr.

Akutan jelentkező viszkető bőrtünetek

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

A szerzők egy 17 éves lány esetét mutatják be, akinek távolabbi anamnéziséből rhinitis allergica, szelektív IgA-hiány emelhető ki.

A Sürgősségi Ambulancián akut urticariát véleményeztek, ezért szisztémás szteroid és antihisztamin terápiaiban részesítették, majd 2 óra múlva ügyeleti ambulanciánkra irányították. Felvételekor csaknem testszerte, de döntően a háton és az arcon néhány mm-től 1 cm átmérőjű, helyenként konfluáló erythemás maculák és papulák voltak láthatóak. A bőrtünetek hátterében a klinikai kép alapján akut urticaria, maculo-papulózus gyógyszerexanthema és vírusinfekció okozta exanthema is felmerült. A beteg alapos fizikális vizsgálata során azonban a ruházatán és a bőrén több, különböző megjelenésű ízeltlábút is találtunk, amelyekből többet műanyag tárolóedényben megőriztünk és foto-dokumentáltunk. A bőrtünetek hátterében ekkor ágyipoloska csípést véleményeztünk.

Esetünk érdekességét a differenciál diagnosztikai nehézséget okozó szokatlan kiterjedés adja. Az ágyipoloska csípés főként a törzsön és a végtagok proximális részén okoz jellegzetes, intenzíven viszkető, de általában lokalizált tüneteket. Rendszerint nem okoz nehézséget a helyes diagnózis, azonban a globális felmelegedés miatt számíthatunk a poloskák elterjedésére, így az atípusos esetek gyakoribbá válására is.

Török László dr.¹, Kucséra István dr.², Kocsis Lajos dr.³

Az anamnézis és a klinikai kép szerepe a dirofiláriasis felismerésében

(Megyei Kórház Bőrgyógyászat, Kecskemét¹, Nemzeti Népegészségügyi Központ Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály Parazitológiai Laboratórium, Budapest², Megyei Kórház Patológia, Kecskemét³)

A dirofiláriasis endémiás zoonózis a mediterrán régióban, de újabban a közép-európai országokban is gyakrabban észlelik.

70 éves nőbeteg kórtörténetét ismertetik, akinél akutan szemhéj oedema, erős conjunctivitis és szem körüli gyulladásos göbcsék, majd később a buccában egy nagyobb rezisztencia alakult ki. A más intézetben, szemkörüli lézióból végzett szövettani vizsgálat Langerhans-sejtes histiocytosis, ill. cutan panniculitis-like T sejt lymphoma diagnózisát vetette fel.

A buccában észlelt terime alapján a dirofiláriasis munkadiagnózt állítottuk fel, amelyet a szövettani és parazitológiai vizsgálat is megerősített a *Dirofilaria repens* kimutatásával

Betegünk és a korábban közölt más esetek arra hívják fel a figyelmet, hogy hazánkban is érdemes gyakrabban gondolni erre a zoonózisra.

Tudományos előadások

Sebgyógyulás és koagulációs rendellenességek

Nagy Géza dr., Belső Nóra dr., Németh István dr., Varga Erika dr., Korom Irma dr., Kemény Lajos dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.
Koagulációs rendellenességek a bőrgyógyászatban
 (SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A bőrgyógyászat kritikus szerepet játszhat a hyperkoagulációs állapotok korai diagnosztizálásában és terápiájában, melyhez a gyakran első tünetként jelentkező cutan manifesztációk járulnak hozzá.

A cutan vasculatura okklúziójából adódó változatos morfológiájú bőrtünetek szemléltetését követően a szerzők a bőrgyógyászatban gyakran előforduló koagulációs rendellenességeket mutatják be, ismertetve azok patofiziológiáját, diagnosztikai kivizsgálását és terápiás lehetőségeit.

A klinikai gyakorlatban, a részletes anamnézis és a bőrtünetek morfológiája vezérfonalát képezik a hyperkoagulációs állapotok kivizsgálásának.

A koagulációs kaszkád megértése, a bőrtünetek megfelelő interpretálása betekintést nyújt a vénás és az artériás thrombózis patofiziológiájába, segítve ezzel az öröklött vagy szerzett típusú hyperkoagulációs állapotok korai felismerését és az adekvát terápia beállítását.

Jobbágy Antal dr., Bánvölgyi András dr., Lőrincz Kende dr., Kiss Norbert dr., Fésüs Luca dr., Anker Pálma dr., Bozsányi Szabolcs dr., Gyöngyösi Nóra dr., Wikonkál Norbert dr.
Trombofiliák epidemiológiai megoszlásának vizsgálata krónikus lábszárfekélyes betegek esetében
 (Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

A krónikus lábszárfekély prevalenciája 1,5-2% a teljes népességre vonatkoztatva, mely az előregedő társadalomnak köszönhetően egyre emelkedik. Az esetek 50%-a egy éven túl gyógyul, 10%-ban élet-hosszigan is fennmarad a lábszárfekély. A krónikus fekélyek ellátására fordított egészségügyi költségek jelentősek, a prevalencia növekedésével ennek további emelkedése várható. A krónikus fekélyek kialakulásában szerepet játszó faktorok meghatározása elsődleges a célzott kezeléshez. A trombofiliák, amelyek elsősorban a mikro-, másodsorban a makrocirkulációt rontva fontos etiológiai szerepet tölthetnek be a lábszárfekélyek kialakulásában.

2017. január – 2018. december között a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Fekély Szakrendelésén megfordult betegek dokumentációját elemeztük retrospektív módon. Az anamnesztikus adatok, bőrgyógyászati státusz, ultrahang vizsgálat, érsebészeti konzílium és a szövettani leletek vizsgálata mellett az elsődleges és a másodlagos trombofiliákra irányuló laborvizsgálatok kiértékelését végeztük. A fotódokumentációk áttekintésével követtük a lábszárfekélyek gyógyhajlamát és az antikoaguláns kezelésre adott terápiás válasz mértékét.

A vizsgálatban 75 férfi és 122 nőbeteg anyagát vizsgáltuk, átlagéletkoruk 66 ± 1 év volt. 48 beteg esetében végeztünk trombofilia vizsgálatot. Összesen 38 beteg esetében került kimutatásra valamilyen trombofilia panelbeli eltérés. A betegpopuláció 65%-ában volt jelen tisztán vénás etiológiájú lábszárfekély. Az elsődleges zavarok közül a Leiden-mutáció 9, míg összességében antifosfolipid (aPL) antitestek 17 esetben voltak jelen. Az emelkedett VIII-as faktorszint (FVIII) társult a legtöbb esetben egyéb eltérésekkel. Összesen 24 betegnél került antikoaguláns terápia beállításra, ezt követően 17 beteg fekélye mutatott gyógyhajlamot.

A vénás etiológiával rendelkező betegeknek a legmagasabb a trombofiliák gyakorisága a krónikus lábszárfekélyes betegek között. A Leiden-mutáció, emelkedett FVIII szintek, hiperhomociszteinémia és aPL antitestek prevalenciája magasabb betegek körében, mint az átlag populációban. Összességében az antikoaguláns terápia bevezetése lassíthatja a fekélyek progresszióját, javíthatja azok gyógyhajlamát.

Szabó Éva dr.

A krónikus vénás betegség ismert és kevésbé ismert rizikófaktorai és a betegség súlyossága közötti összefüggések elemzése
 (Debreceni Egyetem AOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A krónikus vénás betegség (KVB) a fejlett országokban gyakori, a lakosság közel egyharmadát érinti. A betegség legsúlyosabb stádiuma a lábszárfekély, mely gyakran hónapokig, akár éveken át tartó kezelést igényel. Számos ok áll a betegség kialakulásának hátterében.

Az előadás áttekinti a krónikus vénás betegség ismert és kevésbé ismert rizikófaktorait továbbá a betegség rizikófaktorai és a betegség stádiumai, klinikai lefolyása közötti összefüggéseket az erre vonatkozó aktuális irodalmi adatok alapján.

A szakirodalom általában a genetikai tényezők, korábbi mélyvéna thrombosis, nehéz fizikai munka, hormonális tényezők, dohányzás szerepét említi a KVB rizikófaktorai között, de kevés az ezekre vonatkozó klinikai vizsgálat. A genetikai tényezők szerepét újabb, nagy betegszámú végzett vizsgálat támasztja alá. A hormonális tényezőkre vonatkozóan nem egyértelműek az adatok, szintén nem egyértelmű a női nemnek, mint hajlamosító tényezőnek a szerepe. Az életmódra, mint befolyásoló tényezőre vonatkozóan több vizsgálati eredmény áll rendelkezésre, mely alátámasztja a fizikai munka, álló munka szerepét. A betegség súlyossága és az életminőség kapcsolatára vonatkozóan illetve a compliance és a kezelés hatékonysága közötti kapcsolatra vonatkozóan kevés adat van. A társbetegségek szerepét is keveset vizsgálták. Vannak azonban újabb rizikófaktorok keresésére vonatkozó vizsgálatok, így például a testmagasság szerepére a testtömegindex mellett.

A KVB rizikófaktorainak ismerete, újabbak feltárása, azok befolyásoló szerepe fontos a betegség prevenciója és a progresszió lassítása céljából is. Fontos lenne elérni megfelelő betegeducáció révén, hogy a betegek már a KVB kezdeti szakában szakorvoshoz forduljanak, csökkentve a legsúlyosabb stádium, az ulcus kialakulásának gyakoriságát.

Glaserhardt Katalin dr.

Hydroxyurea szerepe lábszárfekély kialakulásában 2 esetünk kapcsán
 (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A hydroxyurea egy citosztatikum, amelyet krónikus myeloproliferatív betegségekben – többek között polycythaemia verában és essentialis thrombocytosisban - alkalmaznak; a sejtosztódás S fázisában a DNS szintézist gátolja.

A szerzők két lábszárfekély miatt gondozott nőbeteg esetét ismertetik. Az 58 éves betegünk essentialis thrombocytosis (ET) és myelofibrosis miatt 3 éven keresztül kapott hydroxyureát, amikor jobb külbokája felett illetve láb hátán és -ujjain rapidan progrediáló ulcus alakult ki. Osztályos felvétel keretében hematológiai konzílium történt, amely a hydroxykarbamid dózisának fokozatos csökkentését követően a szer leállítását javasolta, és ruxolitintib került beállításra. Ezt követően az alkalmazott helyi feltisztító kezelés mellett az ulcusok fokozatos javulását észleltük.

A 78 éves betegünk szintén ET miatt több mint 3,5 évig részesült hydroxyurea kezelésben, amikor gyorsan progrediáló lábszárfekélye jelentkezett. Hematológus kezelőorvosa a hydroxyureát anagrelidre cserélte, ezt követően ulcusa látványosan javulni kezdett.

Mindkét betegünknel a hydroxyurea-mellékhatáson kívül felmerült az artériás keringés elégtelensége is. Idősebb betegünknel az angiográfiás vizsgálat a korábban implantált femoro-poplitealis bypass graft reocclusióját igazolta kielégítő kollaterális artériás keringés mellett. Fitalább betegünknel bár a boka-kar indexe keringési zavarra utalt, érsebészeti vizsgálat ezt nem igazolta.

Figyelemreméltó, hogy mindkét esetben a hydroxyurea elhagyását követően indult meg a lábszárfekélyek gyógyulása. A hydroxyurea bőrön jelentkező mellékhatásai ismertek, az ulcusok pathomechanizmusának hátterében a szer basalis keratinocytákra kifejtett toxikus hatása mellett a kollagénszintézisre gyakorolt hatásáról is van adat. A

bőrgyógyásznak figyelemmel kell kísérnie a beteg hematológiai betegségé miatt beállított terápiáját.

Mészáros Anett dr., Juhász István dr., Veres Imre dr., Szabó Éva dr.
Nehezen gyógyuló ulcus: diagnosztikai és terápiás nehézségek egy eset kapcsán
 (Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, ebrecen)

A 69 éves férfibeteg kórtörténetében jobb alsó végtagi varicectomia, recidív erysipelas szerepel. Panaszai 2010-ben kezdődtek, amikor is spontán jelentkezett seb a jobb alsó végtagon, mely fokozatosan növekedett. Éveken át különböző helyi készítményeket alkalmazott az ulcus kezelésére. Angiológiai és érsebészeti vizsgálat történt, érszűkület nem igazolódott, vénás eredetet valószínűsítettek.

Klinikánkon történt jelentkezések a jobb alsó végtag medialis felszínén 15x14 cm-es kimélyült, kissé felhányt szélű, részben lepedékes, részben granulált felszínű ulcus volt látható lipodermatosclerotikus környezetben, a boka területén oedema is jelen volt, valamint kifejezett hiperpigmentáció. A klinikai kép megfelelt krónikus vénás elégtelenség súlyos, CEAP C6 stádiumának.

A Klinikánkon történő ellátása során a seb állapotának megfelelő sebkezelést kezdtünk, kompressziós terápiát alkalmaztunk. Mivel a seb a komplex kezelés ellenére sem mutatott gyógyhajlamot, ezért az ulcus több pontjáról biopsziát végeztünk, szövettani vizsgálat basaliomát igazolt. A nagy kiterjedés, invazív jelleg, a lipodermatosclerotikus környezet miatt fasciáig terjedő kiterjesztett excisiót majd részvastagságú bőr meshgraft autotranszplantációt végeztünk. A graft megtapadt, kis terület kivételével gyógyult.

A beteg szoros obszervációja során 4 hónap múlva a transzplantált területben több gócban exulceráció jelentkezett, ismételt biopszia történt, a szövettan recidív basaliomát igazolt. Továbbá az érintett lábszáron osteomyelitis is kialakult, emiatt antibiotikum terápia indult, a több hetes kezelés után a gyulladás megszűnt. A nagy területet érintő, több gócú, dermatosclerotikus környezetű recidív tumor sugárkezelését onkológiai konzílium nem javasolta, Vismodegib kezelés elindítását indokoltak tartotta. Jelenleg a beteg 4 hónapos kezelés után csaknem tünetmentes.

Esetünk rámutat arra, hogy az anamnézis, klinikai kép alapján egyértelműnek látszó, de megfelelő terápiára gyógyhajlamot nem mutató ulcus esetén gondolnunk kell malignus folyamat lehetőségére, biopszia végzése indokolt. Sikeres kezelés csak a megfelelő diagnózis felállítása után várható

Tudományos előadások

Esetbemutatók: Ritka kórképek

Török László dr.¹, Kocsis Lajos dr.²

Disszeiminált warty dyskeratoma: ritka betegség még ritkább megjelenése

(Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét¹, Megyei Kórház Patológia, Kecskemét²)

A warty dyskeratoma olyan keratinizációs zava, amelyet klinikailag fej és a nyak régióban lévő soliter papulák, vagy csomók, szövettanilag akantolytikus dyskeratosis jellemez. A multiplex, disseiminált formák rendkívül ritkák.

Férfi beteg esetét mutatják be, ahol a törzsön és a végtagok proximális felszínén jelentek meg a betegség jellegzetes papulái.

A szövettani vizsgálat a jellegzetes acantholytikus dyskeratosis mutatta.

Felhívják a figyelmet a differenciál diagnosztikus gondokra, az esetleges belső szervi társulásra és a kezelés nehézségeire.

Barta Barbara Alexandra dr.¹, Nagy Linda dr.¹, Kovács Aliz dr.¹, Hegedűs Géza dr.², Battyáni Zita dr.¹

Ritka megjelenésű, kiterjedt ochronosis esete

(Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár¹, Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Patológiai Osztály, Kaposvár²)

Az amiodaron egy 95%-ban plazmafehérjékhez kötődő széles körben alkalmazott, igen hatásos antiaritmiás szer, kiválóan alkalmazható supraventricularis és ventricularis aritmiák kezelésére, azonban alkalmazása mellett nem szabad a szer toxikus hatásáról elfeledkezni, mely akár több szervet is érthet. Hosszú felezési idejét lipofil tulajdonságának köszönheti, így a telítődés elérését követően kiürülése a gyógyszer felfüggesztését követően akár 50-100 napot is igénybe vehet.

A szerzők egy 80 éves, multiplex bőrtumorok miatt, bőrgyógyászati gondozás alatt álló férfi beteg esetét mutatják be, akinél az arc bőrének kékes elszíneződését észlelték. A szövettani vizsgálat igazolta, a klinikai kép alapján felmerült, amiodarone okozta pigmentációs rendellenességet. Az érintett gyógyszer négy évvel ezelőtt került a betegnél beállításra pitvarfibrilláció, supraventricularis tachycardia miatt.

A gyógyszer mellékhatások közé tartozik a pajzsmirigyet, valamint a tüdőt érintő elváltozások, de érintett lehet a máj, a szem, az idegrendszer és a bőr is. A gyógyszert szedő betegek körében leggyakrabban jelentkező bőrgyógyászati mellékhatás a viszketéssel, akár bőrpírral járó fotoszenzitivitás (25-75%), de ritkább esetben (1-3%) az arc bőrének, a napnak kitett területre lokalizálódó exogén pigmentációja is kialakulhat, mint a mi esetünkben is. Előfordulhat továbbá akár a pseudoporphyria vagy a linearis IgA dermatosis megjelenése, de okozhatja bizonyos bőrbetegségek, mint a dermatitis herpetiformis vagy a psoriasis fellángolását is. A kialakul ochronosis megszűnése az amiodaron elhagyásának, vagy dózisának csökkentését követően 2-24 hónapon belül észlelhető.

Az esetismertetés kapcsán a szerzők szeretnék felhívni a figyelmet a kiterjedt bőrtünetek mellett a napjainkban is széles körben alkalmazott amiodarone további szervi mellékhatásaira.

Márton Gabriella dr., Nagy Gabriella dr.

Disszeiminált papulosus sarcoidosis X-hez kötött agammaglobulinaemiás betegen

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)

A veleszületett immunhiányos állapotok és egyéb immunregulációs zavarok társulása évtizedek óta ismert, de az utóbbi években különösen előtérbe került ezen kórképek vizsgálata.

A 41 éves férfibetegnek kiseddkora óta ismert és kezelt X-hez kötött agammaglobulinémiája (XLA). Korábban néhány felső légúti infekción kívül egyéb betegsége nem volt, jelenleg aktívan dolgozik, három egészséges gyermeke van. 2016-ban monoarthritisre zajlott, 2017-től recidiváló, non-bakteriális conjunctivitisai jelentkeztek, szemszárazsággal. 2018 szeptemberétől észlelte bőrén fokozatosan progrediáló, testszerte sűrűn elhelyezkedő, 3-5 mm nagyságú, monomorf, bőrszínű vagy szürkés-barna papuláit, melyek az immunglobulin szubsztitúcióval nem mutattak összefüggést. A bőrtünetei mellett általános tünetei is jelentkeztek, úgymint fogyás, obstipatio, rossz közérzet, gyengeség, köhögés és a nyaki nyirokcsomók megnagyobbodása, melyeket a beteg a bőrfolyamatától függetlennek gondolt. Kivizsgálása során mellkasi CT-n lymphadenomegalia, hasi UH vizsgálat során splenomegalia, benne inhomogén szerkezetű területek, a kezek röntgen vizsgálatokor lyticus csontelváltozások kerültek leírásra.

Mindezek felvetették sarcoidosis lehetőségét, melyet a bőrből és a nyakon lévő nyirokcsomóból vett biopszia is alátámasztott.

Emelt dózisú immunglobulin szubsztitúció mellett közepes dózisú szisztémás szteroid kezelés került beállításra, mely hatására bőrtünetei látványosan regrediáltak, általános panaszai jelentősen javultak, obstipációja, ízületi panaszai, köhögése megszűnt, testsúlya gyarapodott.

A sarcoidosis ismeretlen eredetű, feltehetően genetikailag meghatározott alapon, környezeti vagy infectív ágensek hatására kialakult, granulomatosus betegség. Az XLA genetikailag meghatározott, teljes B sejt hiánnyal és következményes agammaglobulinémiával járó állapot.

Az esetet azért tartjuk bemutatásra érdemesnek, mert két külön-külön is ritka immunopathológiai betegség társulását mutatja be.

Az XLA incidenciája 1:100 000-200 000, a sarcoidosis incidenciája 20-40: 100 000. Estetünk érdekessége, hogy a sarcoidosis kezelése során figyelembe kellett venni, hogy egy alapvetően immunhiányos beteget részesítettünk immunszuppresszív kezelésben.

Vörös Krisztina dr.¹, Egyházi Zsolt dr.², Fábos Beáta dr.¹, Drobnič Ildikó dr.³, Battyáni Zita dr.¹

Egy ritka kórkép differenciál diagnosztikai nehézségei

(Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár¹, Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Patológiai Osztály, Kaposvár², Szigetvári Kórház, Bőr-és Nemibeteg Gondozó, Szigetvár³)

Bevezetés: Az eozinofil cellulitis vagy más néven Wells-szindróma egy shubokban zajló, krónikus lefolyású, ritka kórkép, melyben vezető tünet a viszketés és a bőrön jelentkező bizonytalan tünetek. Kiváltásában számos etiológiai tényező állhat, megjelenésében különböző kórképeket utánozhat.

Esetismertetés: A szerzők egy 45 éves férfi esetét ismertetik, akinek 2017. januárjában kezdődtek panaszai a bal felkaron elmosódott szélű, erythemas duzzanattal, ugyanezen területen csoportosan elhelyezkedő papulákkal, valamint a bal tenyéren jelentkező hiperaemiás csomóval. A beteg a viszketést említette egyedüli szubjektív panaszaként. Szisztémás amoxicillin és antihisztamin terápia mellett tünetei stagnáltak.

Labor vizsgálat során eozinofilán kívül egyéb eltérés nem volt, kivizsgálása során fogászati és urológiai góc, továbbá H.pylori és lezajlott aspecifikus bakteriális valamint légúti vírus infekció igazolódott. Immunszerológiai vizsgálat HANO-t kizárta, lágyrész UH vizsgálat a subcutis sávszerű kiszélesedését, ödémáját véleményezte. Szövettani vizsgálat a dermis eozinofil beszűrtségét, a subcutan zsírszövetben eozinofil coloniákat, lángnyelv szerű formációkat írt le. A gócok szanalását követően közepes dózisú methylprednisolon és antihisztamin mellett tünetei regrediáltak, és hosszú távon tünetmentes lett.

Esetmegbeszélés: A beteg kapcsán áttekintik az irodalomban és szeretnék felhívni a figyelmet erre a ritka kórképre, annak differenciál diagnosztikai nehézségeire.

Tudományos előadások

Differenciál diagnosztikai kihívások

Kóti Zsuzsa Regina dr.¹, Mészáros Anett dr.¹, Griger Zoltán dr.², Fazekas Katalin dr.³, Baráth Zsuzsanna dr.³, Szamosi Szilvia dr.⁴, Szegedi Andrea dr.¹

Sclerosisok differenciál diagnosztikai nehézségei két eset kapcsán

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Osztály, Debrecen², Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház, Szent Ferenc Tagkórház, Reumatológiai Osztály, Miskolc³, Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Reumatológiai Tanszék, Debrecen⁴)

A bőr sclerosisával járó kórképek differenciál diagnosztikája nem könnyű feladat, különösen, ha a tünetek a test bőrének nagy felületét érintik. Ilyen esetekben legtöbbször a szisztémás sclerosis diagnózisa negatív volta. A pseudoscleroderma csoporton belüli további pontos diagnosztikához egyéb vizsgálómódszereket is alkalmazni kell.

A pseudosclerodermák és a szisztémás sclerosis elkülönítésében segíthet a Raynaud jel hiánya, kapillármikroszkópos eltérések hiánya, kéz és acrák megkíméltsége, valamint az immunszerológiai vizsgálatok negatív volta. A pseudoscleroderma csoporton belüli további pontos diagnosztikához egyéb vizsgálómódszereket is alkalmazni kell.

Két hasonló esetünk kapcsán mutatjuk be a korrek diagnózishoz vezető lépéseket, továbbá a terápiás nehézségeket és lehetőségeket. Előadásunkban 2 nőbeteg esetét dolgoztuk fel. Progresszíven kialakult, a bőr tömörségével, feszességével járó, mozgáskorlátozottságot és fájdalmat okozó tüneteik miatt kerültek a belgyógyászat látóterébe, ahol elsőként a tüneteik alapján a szisztémás sclerosis diagnózisa merült fel.

Mindkét beteg esetében a diagnózis pontosítása, illetve a kismértékű terápiás válasz miatt történt bőrgyógyászati vizsgálatkérés.

Bali Gábor dr.¹, Hidvégi Bernadett dr.¹, Sárdy Miklós dr.¹, Kárpáti Sarolta dr.¹, Medvecz Márta dr.¹, Szegedi Anna dr.¹, Szilvási Anikó dr.², Inotai Dóra dr.²

Primer biliaris cholangitis előfordulása lokalizált szklerodermában

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Országos Véréllátó Szolgálat, Transzplantációs és Immungenetikai Laboratórium, Budapest²)

A lokalizált szkleroderma (morphea) gyakran társul más autoimmun betegséggel. A morphea és a primer biliaris cholangitis (PBC) kapcsolatáról kevés tanulmány áll rendelkezésre. Kutatásunk célja a morphea és a PBC társulásának vizsgálata, valamint lehetséges rizikófaktorok azonosítása volt.

A Semmelweis Egyetem Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján morpheában szenvedő betegek szérumból antimitokondriális antitest (AMA) meghatározást végeztünk indirekt immunfluoreszcens és/vagy immunoblot technikával. Az AMA pozitív betegek esetében HLA tipizálás történt a HLA DRB1 allélcsoportra.

91 betegnél végeztük el a szűrővizsgálatot. Hat (6,6%) betegnél találtunk AMA pozitívítást, 4 (4,39%) esetben volt felállítható a PBC diagnózisa. Az AMA pozitív betegek átlagos életkora 69,0 év volt. Az AMA pozitív betegek közül a mindkét kórképre hajlamosító HLA DRB1*15 és HLA DRB1*08 allélokat két betegnél azonosítottuk. Egy beteg külön a morpheára illetve a PBC-re hajlamosító allélokra (HLA DRB1*03:01 ill. HLA DRB1*14) mutatott pozitívítást. Egy betegnél csak PBC-re hajlamosító allélt mutattunk ki. Az AMA pozitív betegek közös klinikai jellemzői a női nem, a menopauza után kialakult generalizált morphea forma, valamint a spontán remisszióra való hajlam voltak.

A PBC morpheában gyakrabban fordul elő az átlagpopulációhoz képest. Közös hajlamosító allélok jelenléte magyarázatul szolgálhat a kórképek társulására. Eredményeinknek a klinikai gyakorlatban is van jelentősége. Javasoljuk az idősebb, generalizált morpheában szenvedő nőbetegek AMA vizsgálatát methotrexat kezelés bevezetése előtt.

Budai Dóra dr.¹, Komoróczy Éva dr.¹, Mórocz István dr.², Dankó Katalin dr.³, Nagy Gabriella dr.¹

Lokalizált scleroderma differenciál diagnosztikai nehézségei egy eset kapcsán

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc¹, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Patológiai Osztály, Miskolc², Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen³)

A lokalizált scleroderma vagy morphea autoimmun kötőszöveti betegség, amelyre a bőr körülírt gyulladása, megvastagodása, keményedése, fokozott fibrózisa jellemző. A bőr mellett érintheti a subctan szöveteket, a fasciát és az izmokat. Elkülönítendő a sclerodermiform kórképektől vagyis pseudosclerodermáktól. A szisztémás sclerosissal ellentétben Raynaud-tünet vagy belsőszervi érintettség nem jelentkezik. A lokalizált sclerodermák 5 fő alcsoportra oszthatóak, amely plakkos, generalizált, bullosus, lineáris és mély morphea.

54 éves nőbetegünk anamnéziséből emlőcarcinoma miatti opus, kemoterápia és irradiációs kezelés, mindkét alsó végtagi varicectomia emelendő ki. 2018. augusztusban jelentkezett a bal alsó végtag antero-mediális oldalán több tenyérnyi területen erythema, infiltratio, kifejezett fájdalom, amely fokozatosan terjedt a lábszár egészére, comb mediális oldalára. Kivizsgálása során 36%-os (3,93G/l) eosinophiliát észleltünk, amely a klinikai képpel együtt felvetette eosinophil fasciitis lehetőségét.

Az első bőrbioopszia szövettani vizsgálata lobuláris panniculitist valószínűsített, a diagnózis pontosítása céljából mélybiopszia volt javasolt. A mélybiopszia szövettani vizsgálata eosinophil fasciitist nem igazolt eosinophil lymphociták és fascia hiányában, a klinikai képpel korreláló mély morphea került véleményezésre. A kiterjedt tünetek miatt lokális steroid kezelés mellett szisztémás methotrexát terápiát állítottunk be heti 7,5mg dózisban, amely mellett a bőrtünetek mérsékelten javulása volt észlelhető, azonban anemizálódás miatt 2 hónap elteltével a methotrexát terápiát felfüggesztettük. Izomgyengeség, laborban észlelt emelkedett CK, LDH, GOT, GPT értékek felvetették polymyositis lehetőségét, amelynek kivizsgálása során Hashimoto thyroiditis okozta gravis hypothyreosis talaján kialakult myopathia igazolódott. Bőrtünetek háttérben felmerült hypothyreosishoz társuló scleromyxoedema lehetősége is, azonban a klinikai kép, szövettani vizsgálatok eredményei, methotrexát terápiára való javulás továbbra is mély morphea mellett szólt.

Esetünket differenciál diagnosztikai nehézsége miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek. Szeretnénk hangsúlyozni a tünetek mellett a szövettani vizsgálat és a helyes mintavételi technika, illetve a részletes kivizsgálás fontosságát.

Ványai Beatrix dr., Veres Imre dr., Szegedi Andrea dr., Sawhney Irina dr.

Figurált erythemák differenciál diagnosztikai nehézségei egy eset kapcsán

(DE KK Bőrklínika, Debrecen)

Egy 42 éves nőbetegnél felső légúti fertőzést követően hirtelen a karokon, majd a nyakon, arcon, mellkason 2-3 mm - 1-2 cm-es kórkardaszerű, hyperaemiás, centrumában besüppedt papulák, plakkok jelentek meg, mely felvetette a bullosus erythema multiforme lehetőségét. A jó általános állapotú betegnek semmilyen egyéb panaszja nem volt.

Bőrtüneteiből szövettani mintavétel történt, mely az erythema multiformet részlegesen megerősítette; de emellett a néhány hystiocyta és a fragmentálódott kollagén- és elasticus rostok miatt granuloma annulare lehetősége is felvetődött. A tünetek lokális és szisztémás szteroid terápia hatására átmenetileg regressziót mutattak, de annak többszöri csökkentése mellett újból és újból erőteljes recidiva jelent meg. Számos rutin- és immunszerológiai vizsgálat, képkalkoló vizsgálat sem mutatott organikus eltérést. A terápia rezisztencia és a klinikai

kép változása miatt újabb szövettani vizsgálat történt, mivel felmerült: erythema annulare centrifugum, granuloma annulare multiplex formája, sarcoidosis lehetősége. A szövettani eredmény típusos granuloma annularera, sarcoidosusra jellegzetes granulomát nem írt le.

A klinikai képet és a szövettani eredményt figyelembe véve erythema annulare centrifugumot diagnosztizáltunk. Ezután Delagil terápiát indítottunk, mely hatására a tünetek fokozatosan regrediáltak, a beteg tünetmentessé vált.

Az erythema annulare centrifugum egy idiopathiás betegség, hátterében bár számos lehetséges ok felmerül, a pontos etiológia és a betegség kialakulásának mechanizmusa egyelőre nem tisztázott. Az erythema annulare centrifugum első vonalbeli terápiája azonosítható kiváltó ok esetén annak szanálása; másod vonalban lokális készítmények (szteroid, antihisztamin); harmad vonalban szisztémás immunmoduláns szerek.

Az eset rávilágít arra, hogy az erythema annulare centrifugum bőrtüneteit sokszor nehéz elkülöníteni az erythema multififormétól, de részletes anamnézis, a klinikai tünetek és a szövettani eredmények segítenek a differenciáldiagnosztikában és a diagnózis felállításában.

Jenei Kluch Lenke dr.^{1,2}, Erdei Irén dr.^{1,2}, Szegedi Andrea dr.¹, Soltész Pál dr.³, Nagy Gabriella dr.⁴, Bodnár Ferenc dr.³, Remenyik Éva dr.¹

Adverz gyógyszer reakció vagy halmozott autoimmun kórkép?

(DE KK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, DE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Debrecen², DE KK Belgyógyászati Klinika "C" épület, Intenzív Osztály és Terápiás Aferezis részleg, Debrecen³, B.-A.-Z MKK és EOK Semmelweis Tagkórház, Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc⁴, DE KK Kórházhigiénia, Debrecen⁵)

A 66 éves nőbeteg kórtörténetében 5 éve ismert reumatoid arthritis miatt bázis terápia, majd methotrexat hatástalansága miatt, adalimumab indult, amelyet a beteg 80 mg/ hó dózisban 2 alkalommal kapott.

A második sc inj után 6 nappal, amerikai körút során, az alsó végtagokon hyperemiás papulák, majd néhány napon belül a végtag 60-70 %-át érintő, a felső végtagokon is megjelenő, livid-fekete enyhe hyperemiás szegéllyel övezett necrosiok alakultak ki. Egyéb gyógyszer, infekcióra utaló tünet az anamnézisben nem szerepelt. Az intravascularis coagulatio és vasculitis irányában történt számos kivizsgálás (képalkotó, tumormarker, vírus szerológiai, mikrobiológiai, immunológiai, hematológiai vizsgálatok) során anaemian és thrombocytosison kívül érdemi eltérést nem találtunk. A szövettan kis- és középnyag ereket érintő necrotisalo vasculitist igazolt panniculitissal, obliteratív érelváltozásokkal és következményes ischaemiás bőrlaesus-val. Emelt dózisú szisztémás szteroid és immunglobulin alkalmazása mellett észlelt gyors progresszió miatt 6 alkalommal nagy volumenű plazmacsere kezelést végeztünk, melyet követően a folyamat aktivitása leállt. A nagy kiterjedésű necroticus ulcusok, az immunkompromittált állapot, illetve egyéb szövődmények kezelése komoly kihívást jelentett mind bőrgyógyászati, mind sebészeti és intenzív terápiás szempontból is. A beteg 5 hónap kórházi bent fekvése alatt 5 műtéten esett át (necrectomiák, bőrtranszplantációk), végig szupportív kezelésben részesítettük (immuntáplálás, kombinált antibiotikum és antifungális kezelés, immunglobulin terápia, fluidizációs terápia és lokális antiszeptikus kezelések).

A leletek és a klinikai lefolyás alapján a beteg tünetei hátterében a TNF-alfa gátló terápia szerepét feltételezzük.

Napjainkban a biológiai terápia egyre növekvő alkalmazása mellett várható a ritka adverz reakciók gyakoribb megjelenése, ami komoly diagnosztikai és terápiás kihívást jelenthet.

Tudományos előadások

Összefoglaló előadás a klinikák tudományos projektjeiről

*Bende Balázs dr.^{1,2,3}, Pannonhalmi Ádám dr.^{2,3}, Németh Annamária³,
Miglinci Lídia³, Kemény Lajos dr.^{1,2}*

A transzlációs medicina aktuális kérdései a mai magyar bőrgyógyászatban. Beavatkozással járó, vizsgálati kezdeményezésű klinikai vizsgálatok kivitelezésének jó gyakorlata

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹,
SZTE Klinikai Orvostudományi Doktori Iskola, Szeged²,
SZTE Minőségfejlesztési és Stratégiai Főigazgatóság, Klinikai
Vizsgálatokat Koordináló Iroda, Szeged³)

Rövid áttekintést nyújtunk a hazai és európai saját kezdeményezésű vizsgálatokról, feltárva a hazai kutatók hátrányának okait. Fókuszba helyezzük az új európai orvostechnikai eszköz szabályozást, mivel a bőrgyógyászat és bőrsébeszet tudományterületeken ezek relevanciája kiemelt. Beszámolunk a hazai regeneratív medicina szabályozás állásáról és a tudományterület törekvéseiről. Röviden ismertetjük a kutatók kötelességeit és a szabályozási környezetet, mivel ezek ismeretének hiánya gyakran vezeti tévútra a magyar vizsgálatok kezdeményezőit. Vázoljuk a HECRIN konzorcium nyújtotta lehetőségeket a hazai klinikai kutatók számára.

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

Adress 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

Experimentális szekció

Jenei Adrienn¹, Kalló Gergő dr.², Gáspár Krisztián dr.¹,
Dajnoki Zsolt dr.¹, Szegedi Andrea dr.¹, Csósz Éva dr.²,
Kapitány Anikó dr.¹

Egészséges bőrrégiók stratum corneumának tömegspektrometriás vizsgálata

(DE ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék, Debrecen¹, DE ÁOK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Proteomikai Szolgáltató Laboratórium, Debrecen²)

A bőr barrier funkciójában fontos szerepe van a keratinociták által termelt antimikrobiális peptideknek (AMP-k), melyek a stratum corneum felszínére kerülve hozzájárulnak az egészséges bőr homeosztatis állapotának fenntartásához. Korábbi munkánk során kimutattuk, hogy az AMP-k mennyisége az egészséges bőrben régió specifikus eltérést mutat (faggyúmirigyben szegény-SGP, apokrin mirigyben gazdag-AGR, faggyúmirigyben gazdag-SGR bőr), valamint gyulladási bőrbetegségekben mennyiségük az egyensúlyi állapothoz képest eltolódik. A személyre szabott terápia hatékonysága javítható lenne egy olyan molekulapanel létrehozásával, mely hozzájárulhat a gyulladási bőrbetegségek (hidradenitis suppurativa, psoriasis, rosacea, atopiás dermatitis) korai stádiumban történő diagnosztizálásához egy egyszerű, fájdalommentes, nem invazív beavatkozás segítségével.

Vizsgálatainkhoz egészséges SGP (lábszár, alkar), AGR (hónalj), SGR (arc) bőrterületekről származó stratum corneum mintákat gyűjtöttünk, és vizsgáltuk az AMP-k (S100A7/8/9, hBD1/2/3/4, LL37, LCN2, TSLP, DCD, lizozim) mennyiségét a különböző mintákban. A mintavételezés tape-stripping technikával, D-Squame korongok segítségével, a minta fehérje tartalmának meghatározása tömegspektrometriás módszerrel történt. Pozitív kontrollként az ugyanezen területeken lokalizálódó gyulladási bőrbetegségek léziójából származó mintákat használtuk.

Hipotézisünk szerint az egészséges bőr különböző területein (SGP, AGR, SGR) a stratum corneumban jelen levő AMP-k mennyisége különböző. Előzetes vizsgálataink alapján megalapozottnak tűnik, hogy mindhárom egészséges bőrtípusban az AMP-k közül a TSLP, S100A8, LCN2, DCD nem gyulladási, homeosztatis mennyiségben lehet jelen, valamint az AGR és SGR bőrterületen a fenti molekulák nagyobb mennyiségben vannak jelen az SGP bőrrégióhoz hasonlóan, hasonlóan korábbi immunhisztokémiai vizsgálataink eredményeihez.

Az egészséges SGP, AGR, SGR bőrterületek stratum corneumának AMP összetétele is az adott bőrrégióra specifikus eltérést mutat.

Erdő Franciska dr., Bajza Ágnes dr., Kocsis Dorottya,
Berezvai Orsolya

Skin-on a-chip eszköz a transzdermális penetráció ex vivo monitorozására — Tervezés, gyártás, tesztelés

(Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest)

To develop proper drug formulations and to optimize the delivery of their active ingredients through the dermal barrier, the Franz diffusion cell system is the most widely used in vitro/ex vivo technique. However, different providers and manufacturers make various types of this equipment (horizontal, vertical, static, flow-through, smaller and larger chambers, etc.) with high variability and not fully comparable and consistent data. Furthermore, a high amount of test drug formulations and large size of diffusion skin surface and membranes are important requirements for the application of these methods. The aim of our study was to develop a novel Microfluidic Diffusion Chamber device and compare it with the traditional techniques. Here the design, fabrication, and a pilot testing of a microfluidic skin-on-a-chip device are described. Based on this chip, further developments can also be implemented for industrial purposes to assist the characterization and optimization of drug formulations, dermal pharmacokinetics, and pharmacodynamic studies. The advantages of our device, beside the low costs, are the small drug and skin consumption, low sample volumes, dynamic arrangement with continuous

flow mimicking the dermal circulation, as well as rapid and reproducible results.

Used techniques: Franz diffusion cells, transdermal microdialysis, skin-on-a-chip diffusion cell

Caffeine penetration has been tested from a 2% cream formulation through the dermal barrier. The skin sensitization showed strong correlation with the degree of absorption in all assays. The three assays gave comparable results.

Our new microfluidic device has been evaluated and compared with the conventional assays. It has several advantages and shows similar results to ex vivo Franz cell and in vivo transdermal microdialysis.

Danis Judit dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.², Széll Márta dr.²,

French Lars E. dr.³, Contassot Emmanuel dr.¹, Mellett Mark dr.¹

A gasdermin molekulák szerepének vizsgálata a keratinociták interleukin-36 kiválasztásában és a pikkelysömör patogenezisében

(Department of Dermatology, University Hospital Zürich, Zürich, Svájc¹, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged², Department of Dermatology and Allergology, Ludwig-Maximilian-University of Munich, München, Németország³)

A citoszolikus nukleotidfragmentumok –mint patogén-és veszély-asszociált molekulák mintázatok–bizonyítottan szerepet játszanak krónikus gyulladási megbetegedések, így a pikkelysömör patogenezisében. A betegség során a keratinociták a bennük felhalmozódó, nagy mennyiségű, saját eredetű RNS és DNS molekulákat nem képesek lebontani, ami elindítja a sejtek veleszületett immunválaszát, és végül a citokinek és kemokinek kiválasztásán keresztül a profeszionális immunsejtek aktiválásához és borbé vándorlásához vezet. A keratinociták által termelt citokinek közül az interleukin (IL)-1 citokincsaládba tartozó IL-36 molekulák szerepét a közelmúltban vetették fel a pikkelysömörben.

Munkánk során humán primer keratinocitákat és CRISPR/Cas9 géniütéssel módosított HaCaT sejtvonalakat transzfektáltunk a szintetikus RNS-analóg poly(I:C) molekulával, majd Western-blot, ELISA és qPCR technikákkal vizsgáltuk a sejtekben lejátszódó folyamatokat, valamint LDH-esszé segítségével határoztuk meg a sejthalál mértékét.

Irodalomból ismert, hogy az extracelluláris poly(I:C) caspase-3/7 függő sejthalált és ezzel párhuzamosan IL-36γ kiválasztást okoz a keratinocitákban. Kísérleteinkben az intracelluláris poly(I:C) hatására nagyobb mértékű sejthalált és IL-36γ kiválasztást tapasztaltunk, melyet a piroptózis szabályozó gasdermin (GSDM) fehérjecsald tagjainak hasítása kísért. A GSDMC géniütése csökkentette mind a sejthalál mértékét, mind pedig az IL-36γ kiválasztását. Eredményeink szerint a GSDMC molekula hasítása a caspase-8 enzim által történik, és a caspase-8 gén kiütése hasonló mértékben növeli a sejtek túlélését poly(I:C) transzfekció során, mint a GSDMC gén kiütése. Emellett a GSDMC molekula emelkedett expressziót mutat mind a pikkelysömörös hámszövetben, mind a pikkelysömör különböző egérmódeljeiben, ami arra utal, hogy a molekula szerepet játszik a betegség patogenezisében.

Eredményeink alapján a GSDMC molekula szerepet játszik a keratinociták IL-36γ kiválasztásában és az intracelluláris RNS által indukált piroptózis végbemenetelében. Ugyanakkor további vizsgálatok szükségesek a molekula pikkelysömör patogenezisében betöltött szerepének meghatározására.

Hegyi Katalin dr.¹, Póliska Szilárd dr.², Fazekas Fruzsina¹,
Deák Dávid¹, Törőcsik Dániel dr.¹

A miR-146a szerepének vizsgálata faggyúsejtekben

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem ÁOK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen²)

A Toll Like Receptor 2 és 4 (TLR 2 és 4) útvonal jelentősége az acné patogenezisében jól ismert – korábban már igazoltuk, hogy aktivációjuk a faggyúsejtekben is nagyszámú mRNS expresszióját képes szabályozni. Vizsgálatainkat folytatva, elvégeztük a TLR 2 és 4 aktiváció hatására megváltozott expressziót mutató microRNS-ek (miR) azonosítását is, mely során a miR-146a mutatta a legmarkánsabb felszabályozódást. Ezen eredmény alapján felvetődött a kérdés, hogy milyen (pató)fiziológiai szerepe lehet a miR-146a-nak a faggyúsejtekben.

Munkánk során paraffinba ágyazott humán szöveti mintákon kromogén in situ hibridizációval mutattuk ki a miR-146a jelenlétét, illetve SZ95 immortalizált faggyúsejt kultúra 72 órás miR-146a specifikus siRNS illetve mimic kezelését követően meghatároztuk a faggyúsejt génextpressziós profilját, valamint a lipidtermelésben és a sejtproliferációban bekövetkező változásokat.

Kísérleteinkkel megállapítottuk, hogy a miR-146a fokozottan expresszálódik a faggyúmirigyekben humán acné mintákon szemben az egészségesekkel. A miR-146a célzott módosításával létrehozott SZ95 faggyúsejt teljes transzkriptómjának analízise, majd funkcionális klaszterezése bár a zsírtermelés befolyásolásának lehetőségét nem találta, de igazolta a miR-146a immunválaszban betöltött szerepét, valamint felvetette a MAPK10 és GNG7 gének központi szerepét a miR-146a által szabályozott folyamatokban, azon belül is a sejtproliferáció (MAPK10) és az apoptózis szabályozásában (GNG7). Ezen gének összekapcsolása a miR-146a gátlása során tapasztalt sejtproliferációs aktivitás fokozódással folyamatban van.

Eredményeink alapján a miR146a szerepe az acné patogenezisében nem pusztán az immunválasz szabályozása lehet, de fontos szerepet tölthet be a TLR útvonalon keresztül aktiválódott faggyúsejt sejtproliferációjában is.

Bolla Beáta Szilvia¹, Erdei Lilla¹, Burián Katalin dr.², Urbán Edit dr.³, Kemény Lajos dr.^{1,4}, Szabó Kornélia dr.⁴

A Cutibacterium acnes baktérium szerepet játszik az epidermális barrier pillanatnyi állapotának és homeosztázisának szabályozásában

(¹ SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged, ² SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged, ³ SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Népegészségügyi Intézet, Szeged, ⁴ MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged)

Bőrünk legfontosabb feladata, hogy határfelületet képezve elválassza szervezetünket a külső környezettől. Ismert, hogy ennek a barriernek a tulajdonságait számos faktor befolyásolhatja, az azonban kevésbé ismert, hogy milyen hatása van a bőr mikrobiális flórájának. A Cutibacterium acnes (C. acnes) baktérium a kután mikrobióta jelentős tagja, mely fontos szerepet játszik bőrünk egészséges működésének és homeosztázisának fenntartásában. Szerepét azonban opportunista patogénként bakteriális diszbiózis eredményeképpen az acné vulgaris betegség kialakulásában is feltételezzük.

Munkánk során ezért azt vizsgáltuk, hogy milyen hatása van a C. acnes baktériumnak az epidermális barrierre, és ezeknek a folyamatoknak szerepe lehet-e az acné patogenezisében?

Korábbi eredményeink arra utalnak, hogy a C. acnes baktérium dózis függő módon befolyásolja az epidermális barrier aktuális állapotát humán in vitro tenyésztett keratinocitákban (HPV-KER) és organotipikus bőr (OS) modellben. Magas dózisú baktérium kezelés hatására a barrier állapota először átmenetileg javult, majd romlott. Utóbbi folyamatokkal párhuzamosan emelkedett a Lucifer yellow molekula paracelluláris transzportja, és a szoros sejt-sejt közötti kapcsolatok kialakításában szerepet játszó fehérjék (CLDN1,4; OCLN; ZO-1) kifejeződése és lokalizációja is megváltozott.

Annak vizsgálatára, hogy barrier romlása visszafordítható-e konfluens, kontakt gátolt HPV-KER keratinocita sejteket kezeltük C. acnes baktériummal, majd ezt követően különböző dózisú antibiotikum/antimikotikum (AB/AM, 1% és 5%) oldattal történő kezelést végeztünk. Ez utóbbi kezelés hatására részleges javulást tapasztaltunk a barrier tulajdonságokban, melyre a valós idejű impedancia mérések (xCELLigence) vizsgálatainkban mért normalizált sejt index (nCI) értékek növekedése utalt.

Ezen eredményeink alapján arra következtetünk, hogy a C. acnes baktérium a jól ismert és már részletesen jellemzett immun aktivációs

folyamatok mellett az epidermális barrier tulajdonságok módosítását is eredményezi, és ezek a folyamatok fontos szerepet játszhatnak az acné patogenezise során. A jelenleg elterjedten alkalmazott terápiás antibiotikum kezelés a baktériumok mennyiségének, valamint az immun aktiváció mértékének csökkentése révén hozzájárulhat az egészséges bőr barrier helyreállításához és stabilizálásához is.

Fésűs Luca dr.^{1,2}, Kiss Norbert dr.^{1,2}, Krolopp Ádám^{2,3}, Bánvölgyi András dr.¹, Lőrincz Kende dr.¹, Wikonkál Norbert dr.^{1,2}, Szipócs Róbert dr.^{2,3}

Új, festékjelölés mentes koherens anti-Stokes Raman szórás –mikroszkópiás képalkotási módszerek fejlesztése valós idejű, in vivo bőrszöveti vizsgálatokhoz

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet, Budapest², R&D Ultrafast Lasers Kft., Budapest³)

A koherens anti-Stokes Raman szórás (CARS) a szöveti alkotókban található lipidekben valamint proteinekben eltérő arányban jelenlévő (-CH₂), illetve (-CH₃) csoportok eltérő vibrációs spektrumának gerjesztése révén festékjelölés mentes képalkotást tesz lehetővé. Munkacsoportunk két éve már bemutatta a duális vibrációs rezonancia frekvencia CARS (DVRF-CARS) módszerrel elért eredményeinket, mely során a két molekuláris gerjesztési hullámhosszon felvett képek utólagos feldolgozásával, és a különbségi képek megfelelően szinkronizált együttes megjelenítésével ún. pszeudo hematoxilín-eozin (HE) „festett” képeket készített. A korábban bemutatott módszernek hátránya volt, hogy az egyes képek csak néhány perc alatt készültek el. Ennek hátterében az állt, hogy az egyes képek felvétele között a lézerrendszert át kellett állítani (pl. a pumpa lézer hullámhosszát, valamint az időbeli késleltetéseket), és utólagos képfeldolgozásra volt szükség. Jelen munkánkban célunk olyan módszerek kidolgozása volt, melyekkel a pszeudo HE szövettani képek valós időben megjeleníthetők.

Kísérleteink során a -CH₂ és -CH₃ csoportok párhuzamos detektálására és megjelenítésére törekedtünk. Első lépésben csökkentettük pumpalézerünk spektrális sávzélességét, ezáltal javítottuk a méréseink spektrális érzékenységét. Egyik új módszerünk esetében a két kémiai csoporthoz tartozó anti-Stokes jel azonos idejű, de spektrálisan szétbontott detektálásával történt egy dikroikus szűrő segítségével, ami a spektrálisan keskeny (~2nm) pumpa lézer és viszonylag széles Stokes lézerspektrum (~10 nm) esetén az emittált fényt hullámhossz alapján szétválasztotta és azokat két külön detektorba juttatta. Másik új módszerünk esetében (interferometrikus CARS, IF-CARS) egy Michelson interferométer segítségével a lézer spektrumát úgy moduláljuk, hogy a rendszer az egyik időpillanatban a -CH₂, pár ms-on belül pedig a -CH₃ kötések detektálja, így a kétcsatornás képalkotás közel azonos időben megtörténhet. Így a minta elmozdulásából adódó műtermék esélye minimális. Méréseinket ex vivo egérbőrön és ex vivo humán bazálsejtes karcinóma mintákon végeztük.

Sikeresen adaptáltuk a CARS technikánkat két hullámhosszon történő párhuzamos mérésekhez egy dikroikus szűrő alkalmazásával. Méréseket végeztünk új IF-CARS rendszerünkkel is, melynek során szintén lehetőségünk volt hasonló képek felvételére, minimális idő-különbséggel, de nagyobb spektrális szelektivitással.

Kísérleteink alapul szolgálhatnak a humán bőr valós idejű, in vivo festékjelölés mentes vizsgálatára. Eredményeink hasznosíthatók lehetnek egyebek mellett Mohs-sebészet során is, amikor is a felszíni bőr vizsgálatával valós időben meg lehetne állapítani a daganat kiterjedtségét. Módszerünkkel helyettesíteni lehet a több körben elvégzett szövettani vizsgálatot, így jelentősen lerövidíthetők a műtétek.

Töröcsik Dániel dr.¹, Kovács Dóra dr.¹, Demény Máté dr.²

PPAR γ által szabályozott útvonalak azonosítása SZ95 faggyúsejtekben

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen²)

A lipid-aktivált peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor gamma (PPAR γ) nemcsak zsírsejtek, de a faggyúsejt zsírtermelésében is kulcsfontosságú szerepet betöltő transzkripciós faktor, ugyanakkor a PPAR γ által a faggyúsejtekben szabályozott útvonalakat ezidáig csak

részben azonosították. Vizsgálatainkban célul tűztük ki, hogy a PPAR γ által szabályozott valamennyi gént meghatározzuk az SZ95 faggyúsejtekben, mellyel közelebb kerülhetünk tényleges, faggyúsejt specifikus szerepének tisztázásához.

Kísérleteinkhez CRISPR/Cas9 génmódosítási technikával PPAR γ knock out (KO) SZ95 faggyúsejtvonalakat hoztunk létre, majd azokat karakterizáltuk BODIPY lipid jelölő fluoreszcens festékkel, áramlási citometriás mérésekkel, valamint teljes génextpressziós analízissel RNAseq módszert használva mind kezeletlen állapotban mind pedig arachidonsav kezelést követően.

Méréseinkkel megállapítottuk, hogy PPAR γ hiányában nemcsak állapotban, de arachidonsav kezelést követően is fokozódik a faggyúsejtek zsírtartalma. Továbbá fehérje szinten megemelkedett gyulladáscsökkentő citokin szinteket azonosítottunk a PPAR γ KO faggyúsejtekben. Teljes génextpressziós analízist végezve azonosítottuk azokat a lipid metabolizmusban érintett, elsősorban a gyulladáscsökkentő prosztaglandinok termeléséért felelős géneket, melyek arachidonsav indukált, PPAR γ által szabályozott útvonalakban érintettek az SZ95 faggyúsejtekben.

Eredményeink új kontextusba helyezhetik mind fiziológiás mind pedig patológiai körülmények között a PPAR γ szerepét a faggyúsejtek zsírtartalmában és gyulladáscsökkentő folyamataiban.

Bozsányi Szabolcs dr.^{1,2}, Kiss Norbert dr.^{1,2}, Fésűs Luca dr.^{1,2}, Anker Pálma dr.¹, Jobbágy Antal dr.¹, Zakariás Sára¹, Farkas Klára¹, Horváth Eszter¹, Szabó Alíz¹, Plázár Dóra¹, Lőrincz Kende dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Gyöngyösi Nóra dr.¹, Kuroli Enikő dr.¹, Lange Marta³, Plorina Emília³, Spigulis Janis dr.³, Medvecz Márta dr.¹, Wikonkál Norbert dr.¹

RGB autofluoreszcencia technika alkalmazása pigmentált képletek nem-invazív szűrésére

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet, Budapest², Biophotonics Labs, Institute of Atomic Physics and Spectroscopy, University of Latvia, Riga, Lettország³)

Napjainkban egyre több nem invazív képalkotó technika áll rendelkezésünkre a különböző bőrelváltozások vizsgálatára. Ezek alkalmazása során kiemelkedő jelentőségű a különböző jóindulatú pigmentált képletek elkülönítése a melanoma malignumtól (MM). Vizsgálataink során egy kézi eszközt használtunk, ami RGB autofluoreszcencia (AF) elvén alapuló multispektrális LED (light emitting diode) fény kibocsátására alkalmas. Ez az eszköz különböző bőrelváltozások elkülönítését teszi lehetővé négy különböző hullámhosszúságú fényrel történő gerjesztés segítségével.

RGB AF vizsgálatokat két centrumban, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján és Lettországban az Oncology Centre of Latvia-ban, Rigában végeztünk. Vizsgálatunk során több mint 1600 pigmentált elváltozásról készült RGB AF képalkotás, valamint klinikai fotó. Minden elváltozás diagnózisát dermatoszkópos vizsgálattal és kérdéses esetben szövettani vizsgálattal igazoltunk. Mindkét centrumban azonos RGB AF elvén alapuló kézi eszköz prototípussal dolgoztunk, amelyek 526nm, 663nm and 964nm-es hullámhosszú fényrel vizsgálták a bőrt. 526 nm-en a hemoglobin nyeli el főként a fényt, 663 nm-en a melanin a 964 nm-es tartomány pedig nagyobb behatolási mélységet biztosít. Ezeket egy 405 nm-es fény egészíti, amely szignálért első sorban az endogén fluorofórok (flavinok, keratin, elasztin keresztkötések) felelősek. Ezekből az értékekből egy ún. p paramétert számoltunk a betáplált Matlab (MathWorks Inc., Natick, MA, USA) algoritmus alapján. A statisztikai analízist kétmintás t-próba segítségével végeztük.

Az eszköz alkalmasnak bizonyult arra, hogy elkülönítse egymástól a MM-t és az egyéb benignus pigmentált elváltozásokat a p paraméter segítségével. A p paraméter esetében a 0,5 és 1 közötti tartományt a magasabb rizikójú elváltozásokra. MM-ek esetében a p érték átlagosan 1,407-volt (n=21), míg 0,17 volt benignus elváltozások esetében (n=32), mely között szignifikáns különbséget találtunk.

Az RGB AF elvén működő képalkotó eszköz potenciálisan alkalmas MM elkülönítésére különböző egyéb pigmentált képletektől. Előnye az eszköz alacsony költsége és biztonságos alkalmazhatósága. További előny a képalkotás gyorsasága, körülbelül negyven másodpercnyi expozíciós idő mellett, a p paramétert pedig egy percen belül megkapjuk a vizsgálatot követően. Így ez az eszköz kiválóan alkalmas lehet MM

gyors és költséghatékony szűrővizsgálatára, akár egy háziorvosi rendelőben.

Somogyi Orsolya, Medgyesi Barbara, Dajnoki Zsolt dr., Vincze Tímea Gáspár Krisztián dr., Kapitány Anikó dr., Szegedi Andrea dr.

Az antimikrobiális peptidok vizsgálata atópiás dermatitiszben (Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai nem önálló Tanszék, Debrecen)

Az atópiás dermatitisz (AD) egy krónikus, gyulladáscsökkentő bőrbetegség, melynek kialakulásában fontos szerepet játszanak az antimikrobiális peptidok (AMP). Az irodalomban leírt eredmények alapján az AMP-k jelenléte az AD-ban ellentmondásos, ezért célul tűztük ki az expressziójuknak a vizsgálatát AD-ban.

Fehérje szinten, immunhisztokémia módszerrel vizsgáltuk a következő antimikrobiális peptidok jelenlétét: S100 Calcium Binding Protein A8 (S100A8), lipocalin 2 (LCN2), humán béta-defensin-2 (hBD-2) és LL-37 (cathelicidin). A kísérleteket 7 közepes súlyos AD-ban szenvedő beteg léziós és nem érintett bőrmintáin, illetve 7 db egészséges faggyúmirigyben szegény bőrmintán, mint kontroll, végeztük el.

Lézionális (L AD) és nem lézionális AD (NL AD) bőrbőrbőn mind az S100A8, mind a hBD-2 szignifikánsan nagyobb mennyiségben fejeződik ki, mint a kontroll bőrbőben. Továbbá az AD L mintákban a mennyiségük szignifikánsan nagyobb volt a AD NL mintákhoz képest. A LCN2 expressziója a NL AD mintákban tendenciózus emelkedést mutatott a kontrollhoz viszonyítva, míg a AD L mintákban az LCN2 kifejeződése szignifikánsan magasabb volt, mint a másik két mintacsoportban. A cathelicidin esetében nem találtunk szignifikáns különbséget a három vizsgált mintacsoport között.

Eredményeink szerint az S100A8, hBD-2 és LCN2 bár szignifikánsan magasabb expressziót mutat AD L bőrbőben, mint a kontroll mintákban, mennyiségük jelentősen kisebb a psoriasisban illetve rosacea-ban mások által leírt mennyiségektől. Emellett a cathelicidin szintjét AD-ban hasonlónak mértük, mint a normál bőrbőben, mely AMP mennyiségét psoriasisban illetve rosacea-ban szintén jelentősen megemelkedettnek írja le az irodalom. Véleményünk szerint ennek fontos szerepe van az AD patogenezisében és további vizsgálatok szükségesek az AMP expresszió, Staphylococcus kolonizáció és barrier károsodás között fennálló összefüggések feltárására.

Antal Dóra¹, Szántó Magdolna dr.¹, Szödevényi Annamária dr.², Hegyi Kata dr.², Szegedi Andrea dr.², Bay Péter dr.¹, Kiss Borbála dr.²
A PARP-2 aktiváció patogenetikai szerepe psoriasisban
(Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen¹, Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen²)

A psoriasis (pikkelysömör) egy gyulladáscsökkentő bőrbetegség, amelynek szövettani képnél jellegzetes változások figyelhetők meg az epidermiszben, ami a keratinociták hiperproliferációjának és abnormális differenciációjának következménye. A psoriasis multifaktoriális jellege jól megalapozott, de molekuláris patomechanizmusa kevésbé ismert.

A PARP-2 a poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) enzimek családjának tagja. Eredetileg a PARP-2-t a DNS hibajavítással kapcsolatban írták le, azonban munkacsoportunk korábbi vizsgálataiban a PARP-2 genetikai csendesítésének következményeként több modellben is jelentős génextpressziós változásokat tapasztaltunk, melyek a sejtek gyulladáscsökkentő és metabolikus útvonalait érintették.

A PARP-2 szerepe a bőr (pató)fiziológiai folyamataiban még nem karakterizált, így célul tűztük ki annak vizsgálatát, vajon a PARP-2 befolyással lehet-e a psoriasis kialakulását szabályozó útvonalakra.

A psoriasis legelfogadottabb állat modellje jelenleg az imiquimoddal (IMQ) indukált dermatitisz. PARP-2 vad típusú és knock-out egerek hátbőrét 4 napon át kezeltük az IMQ-tartalmú Aldara krémmel, és a kifejlődő tünetek súlyosságát naponta osztályoztuk (0-3). A 4. napon a leülés előtt 2 órával az egerek 5-bromo-2-deoxiuridin (BrDU) i.p. injekciót kaptak a keratinociták proliferációjának mértéke megállapításához, majd leüléskor az állatokból bőr biopsziákat tettünk el hisztológiai vizsgálatokhoz.

Emellett, psoriasis-os betegek bőrbőben a PARP-2 expresszió normál bőrhöz viszonyított változását in situ hibridizációval vizsgáltuk.

Molekuláris biológiai vizsgálatokhoz a HPV-Ker humán keratinocita sejtvonalat alkalmaztuk, melyben a PARP-2-t stabilan csendesítettük. Transzkriptomikai megközelítéssel vizsgáljuk az IMQ által érintett útvonalakat a keratinocitákon, és azt, hogy ezek közül melyek azok az útvonalak, amelyeket a PARP-2 befolyásolhat. Ezek a vizsgálatok az absztrakt beadásának időpontjában is zajlanak.

Az IMQ a PARP-2/- egerekben szemmel jól láthatóan kevésbé súlyos tüneteket eredményezett, mint a PARP-2+/+ egerekben. A bőr biopsziák mikroszkópos analízise során azt tapasztaltuk, hogy a PARP-2+/+ egerek esetében szignifikánsan magasabb a BrDU-pozitív sejtek száma, illetve az epidermisz megvastagodásának mértéke is, mint a PARP-2/- egerekben. A differenciációs marker citokeratin 10 immunhisztokémiai analízise a PARP-2/- egerekben intenzívebb jelölést mutatott.

Az in situ hibridizációs detektálás léziós psoriasisos bőrben jelentősen emelkedett PARP-2 expressziót mutatott ki.

Sejtvonalas eredményeink arra utalnak, hogy a PARP-2 befolyással van a keratinociták proliferációs és differenciációs folyamatai mellett a sejtek apoptózisára is.

Eredményeink arra utalnak, hogy a PARP-2 aktivációja egy patomechanikai tényező lehet psoriasisban, és ezáltal potenciális új célpont lehet a betegség terápiájában.

Lucas Renáta¹, Töröcsik Dániel dr.¹, Rühl Ralph dr.²

Az atópiás dermatitis és különböző immun markerek, D vitamin származékok, retinoidok, karotinoidok, eikozanoidok, zsírsavak és zsírsav metabolitok szintje közötti kapcsolat vizsgálata (Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Intézet, Debrecen¹, Paprika Bioanalytics BT., Debrecen²)

Ismert, hogy a különböző vitaminok, karotinoidok, esszenciális zsírsavak elégtelen vagy túlzott bevétele különböző gyulladásos bőrbetegségek (pl. atópiás dermatitisz (AD)) kialakulásához vezethetnek. Vizsgálatunk célja az AD és különböző immun markerek, vitamin származékok, karotinoidok, eikozanoidok, zsírsavak és zsírsav metabolitok plazma szintje közötti kapcsolat vizsgálata.

A citokin szinteket Luminex vizsgálattal, a lipidek, karotinoidok, eikozanoidok, retinoidok plazma koncentrációját MS-MS HPLC módszerrel határoztuk meg, míg a totál IgE és 1.25-dihidroxi-D3-vitamin plazma szintek meghatározását ELISA módszerrel végeztük. A vizsgált markerek szintje és az AD klinikai markerei (IgE szint, SCORAD, eosinophil szám (EOS)) közötti kapcsolatot korrelációs analízissel vizsgáltuk AD-betegekben (n=20), illetve AD betegeket és egészségeseket is tartalmazó csoportban (n=40).

Eltérő citokin-, eikozanoid-, karotinoid-, retinoid- és zsírsav metabolit plazma szinteket és zsírsav összetételt mértünk AD betegek esetében.

A n3 zsírsavak összmenyisége, a n3/n6 zsírsav arány és az AD klinikai markerek közötti kapcsolatot figyeltünk meg mindkét csoportban, míg az egyszerűen telítetlen zsírsavak plazma szintje és az AD klinikai markerei közötti összefüggés csak a betegeket és egészségeseket is tartalmazó csoportban volt kimutatható. Egyes metabolitok (10HDHA, 14HDHA és 8LOX metabolitok), eikozanoidok (PGD2), citokinek (IL4), karotinoidok (LUT, ATLYC), retinoidok (ATRA, retinol) és D-vitamin származékok (25VD3, 1,25VD3) plazmaszintje és az AD-klinikai markerei között szintén összefüggést találtunk a beteg csoportban.

További vizsgálatokat végzünk annak megválaszolására, hogy a megállapított változások az AD okai vagy következményei.

Vincze Anett¹, Herczeg-Lisztes Erika², Szabó Katalin¹, Hodosi Katalin¹, Nagy-Vincze Melinda dr.¹, Biró Tamás dr.³, Dankó Katalin dr.¹, Tóth István Balázs dr.², Griger Zoltán dr.¹

A TNF α és a PPAR γ szerepe a viszketésben dermatomyositis betegek bőrmintáiban

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, Élettani Intézet, Debrecen, ³ Debreceni Egyetem, Immunológiai Intézet, Debrecen²)

A viszketés gyakori tünete a kután érintettséggel bíró autoimmun betegségeknek, köztük a dermatomyositisnek (DM), és alapvetően

befolyásolja a betegek életminőségét. Az irodalmi adatok alapján az interleukin-31 (IL-31), IL-33, IL-6, vagy a tumor nekrosis faktor α (TNF α), a peroxiszóma proliferátor-aktivált receptor γ (PPAR γ) és a tranziens receptor potenciál (TRP) családdhoz tartozó ioncsatornák szerepet játszanak a pruricepcióban, de DM esetében vizsgálatuk hiányos. Kutatásunk során célzott génextpressziós vizsgálatokat végeztünk aktív dermatomyositis betegek lézionális és nem lézionális bőrmintáiból, korrelációkat keresve a vizsgált molekula, a betegség aktivitása és a viszketés súlyossága között.

17 aktív DM-es betegtől punch biopsziával lézionális és nem lézionális bőrterületekről történt mintavétel, majd TNF α , PPAR γ , IL-33, IL-6 és TRP csatornák génextpressziós analízisét végeztük el RT-qPCR módszerrel. A viszketés súlyosságát 5-d viszketési kérdőív segítségével, a DM után aktivitását a Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), segítségével határoztuk meg. A statisztikai elemzés IBM SPSS 20.0 szoftverrel történt.

Munkánk során kimutattuk, hogy a viszketés súlyossága pozitívan korrelált a DM bőrtüneteinek súlyosságával (CDASI) (R=0.82; p<0.001). A TNF α génextpresszió szignifikánsan magasabb volt a lézionális mintákban a nem lézionálisokhoz viszonyítva (p=0.03), míg a PPAR γ szintje alacsonyabbnak mutatkozott, bár ez nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. A normalizált TNF α mRNS expresszió pozitív (R= 0.605, p=0.022), a PPAR γ negatív (R= -0.618, p=0.019) korrelációt mutatott a viszketés súlyosságával. A lézionális IL-6 mRNS szintje összefüggést mutatott a CDASI aktivitással (R=0.619, p=0.018). A TRPV1-4 csatornák mRNS kifejeződése nem mutatott összefüggést az 5-D viszketési pontszámmal, de a normalizált TRPV1 és TRPV4 mRNS expresszió pozitívan korrelált a CDASI károsodási pontszámmal (R=0.699, p=0.008; és R=0.789, p=0.001). Érdekes módon eredményeink alapján a korábbi irodalmi adatokkal ellentétben az IL-33 mRNS szintjei nem mutattak összefüggést a viszketéssel.

Eredményeink arra utalnak, hogy a TNF α és a PPAR γ meghatározó, de egymással ellentétes szereppel bírhat a DM-asszociált viszketésben. Ezen túlmenően az IL-6, valamint a TRPV1 és TRPV4 csatornák szintén szerepet játszhatnak a DM bőrtüneteinek patomechanizmusában.

Bozó Renáta¹, Szél Edit dr.¹, Danis Judit dr.^{1,2}, Gubán Barbara dr.¹, Szabó Kornélia dr.^{1,2}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2}

A porc oligomer mátrix fehérje (COMP) potenciális szerepe a pikkelysömörös tünetmentes bőrben.

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged²)

Ismert, hogy a pikkelysömörös betegeknek már a tünetmentes bőrben is megfigyelhetők celluláris és extracelluláris elváltozások az egészséges és a tünetes bőrhöz képest. Ezek az elváltozások többek között a papilláris dermisz és a dermo-epidermális junctió (DEJ) területét is érintik. Ebben a régióban található az egészséges bőrben a fibroblasztok által termelt porc oligomer mátrix fehérje (COMP), amely részt vesz az extracelluláris mátrix stabilizálásában és biztosítja a kohéziót a dermisz felső része és a bazális membrán között. Pikkelysömörben betöltött szerepéről viszont nincsenek adatok, ezért munkánk során célul tűztük ki a COMP fehérje lehetséges funkcióinak feltárását a pikkelysömörös tünetmentes bőrben.

A COMP lokalizációjának meghatározására a három bőrtípusban (egészséges, pikkelysömörös tünetmentes és tünetes) immunofluoreszcens festést, mennyiségének összehasonlítására western blot analízist végeztünk. A COMP és bazális keratinociták interakciójának vizsgálatára COMP- β 1-integrin, valamint COMP- laminin- α 1 kettős immunofluoreszcens festést végeztünk. A COMP hatását az egészséges bőrből izolált keratinociták proliferációjára α 5-integrin és β 1-integrin blokkolással kombinált bróm-dezoxiuridin esszével és ex vivo sebgyógyulási modell alkalmazásával vizsgáltuk.

A tünetmentes bőrben a COMP fehérje szintje emelkedett volt, és kompaktabb, folytonos kiterjedést mutatott a DEJ régióban az egészséges bőrhöz viszonyítva. A COMP és a β 1-integrin együttes kifejeződése a tünetmentes bőrben gyakoribb volt azokon a területeken, ahol a laminin- α 1 kiterjedése nem volt folytonos. Keratinocita sejtkultúrákon végzett kísérleteinkkel megállapítottuk, hogy a COMP fehérjének negatív hatása van a sejtek proliferációjára, és proliferáció

csökkentő hatását az $\alpha 5\beta 1$ -integrinen keresztül fejtheti ki. COMP fehérje kezelés hatására pedig csökkent a Ki67 pozitív osztódó keratinociták száma, az aktin- és keratin-17 fehérjék kifejeződése és a reepitelizáció mértéke az ex vivo sebgyógyulási modellünkben.

Eredményeink arra utalnak, hogy a COMP a bazális membrán sérült laminin rétegén keresztül kölcsönhatásba léphet a bazális keratinociták $\alpha 5\beta 1$ -integrin receptorával. Ily módon stabilizálhatja az epidermiszt a nem-léziós állapotban azáltal, hogy hozzájárul a keratinocita proliferáció csökkentéséhez. A COMP antiproliferatív hatása más bőrbetegségekből is releváns lehet, ahol a krónikus nem gyógyuló sebeket masszív COMP felhalmozódás kíséri.

Oláh Péter dr.^{1,2}, Szlávicz Eszter dr.¹, Eu-Maars Consortium³, Jonathan Barker dr.⁴, Nanna Fyhrquist dr.⁵, Harri Alenius dr.⁵, Elke Rodriguez dr.⁶, Stephan Weidinger dr.⁶, Rolland Gyulai dr.¹, Bernhard Homey dr.²

Influence of FLG loss-of-function mutations in host–microbe interactions during atopic skin inflammation

(University of Pécs, Pécs¹, University of Düsseldorf, Düsseldorf, Németország², EU-MAARS Consortium, Helsinki, Finnország³, King's College, London, Egyesült Királyság⁴, University of Helsinki, Helsinki, Finnország⁵, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Németország⁶)

Filaggrin is a key component of the epidermal barrier, and a precursor of natural moisturizing factors, which play roles in the maintenance of barrier integrity, pH and water homeostasis, alongside antimicrobial and immunomodulatory effects. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene have been indicated to critically influence atopic inflammation and directly alter skin barrier function. Although barrier disruption, Th2 associated inflammation and bacterial dysbiosis are well-known characteristics of atopic dermatitis (AD), the interrelationship of genotype, transcriptome and microbiome remain mostly unexplored.

In the present study we addressed these questions using a cohort of atopic dermatitis patients carrying heterozygous loss-of-function mutations in the filaggrin gene (ADMut) (n=15), along with age, sex, body site and severity (SCORAD)-matched wild-type (ADWt) patients and healthy controls from a large-cohort study.

In the context of atopic inflammation, lesional skin of ADWt demonstrated significantly increased transcriptomic dysregulation when compared to ADMut, with the specific upregulation of pro-inflammatory cytokines and T-cell proliferation being most prominent. Interestingly, non-lesional skin displayed minor transcriptomic dysregulation in ADWt, however, the general loss of barrier function was reflected by the gene expression pattern observed in non-lesional ADMut samples. In the context of filaggrin dysfunction, the transcriptome was characterized by dysregulation of barrier function and water homeostasis. The skin microbiome was characterized by sequencing of the 16S rRNA gene. As expected, *S. aureus* dominated the microbiome in both ADWt and ADMut patients, however, shifting microbial communities could be observed when comparing healthy with non-lesional ADWt or ADMut skin.

We have identified characteristic changes in the transcriptional response to disease based on genotypic stratification of patients, suggesting gene groups relevant in barrier-compromised individuals. The strict matching of the examined cohorts according to major confounding factors provided increased power for microbiome analysis, an area known to be highly affected by age, sex and body location. By narrowing down the confounding effects, stable and highly variable members of the skin microbial community, and their occurrence relationships could be identified. Taken together, our integrative approach provides further insight into the “holobiont”, and the complex interplay between genotype, transcriptome and microbiome in atopic dermatitis.

Fidrus Eszter, Hegedűs Csaba, Janka Eszter Anna, Emri Gabriella dr., Remenyik Éva dr.

UV mutagenézis és repair gátlás vizsgálata in vitro

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A Naptól érkező ultraibolya (UV) sugárzás a bőr számos patológiás folyamataért felelős. Ezek hátterében jelentős részben a hámsejtek DNS-ében keletkező ciklobutan pirimidin dimer (CPD) fotolézioók állnak, amelyek apoptosist, gyulladást vagy a DNS mutációját váltják ki. Ezen fotolézioók javítására humán sejtekben a nukleotid excíziós repair (NER) rendszer képes. A több mint 30 fehérjéből álló komplex kémiai gátlása esetén szignifikánsan megnő UVB sugárzás után a sejtek DNS-ében tartósan megmaradó CPD léziók száma. Ez alapján az várható, hogy a kialakuló mutációk száma is nő. Egy adott molekula hosszú távú hatása az UV-sugárzásnak kitett sejtek mutációs rátájára azonban jóval összetettebb folyamat eredménye.

Munkánk során a NER különböző gátlószereinek vizsgálatával szeretnénk volna rámutatni az UV-mutagenézis komplexitására, valamint a sejtciklus gátlás és az apoptózis szerepére a hosszabb távú mutagén hatás megelőzésében.

Vizsgálatunkhoz in vitro UVB besugárzott CHO (chinese hamster ovary) sejtvonalat használtunk. A DNS repair gátlásához veliparibot (PARP1 inhibíció), rezveratrolt, silymarint és arzén-trioxidot alkalmaztunk irodalmi és saját adatok alapján. A sejtek hosszú távú mutációs rátáját HPRT génmutációs assay segítségével határoztuk meg. A sejtek viabilitásának és proliferációs képességének vizsgálata áramlási citometriával, a CPD mennyiség meghatározása CPD-specifikus ELISA-val történt.

Minden vizsgált anyag növelte az UVB után detektálható CPD léziók számát, de egymástól eltérő módon befolyásolták a sejtek UVB utáni mutagenézisét. A rezveratrol és silymarin a DNS repair gátlása ellenére nem okozott változást a sejtek mutációs rátájában, a veliparib pedig szignifikánsan csökkentette azt. Eredményeink alapján mind a rezveratrol, mind a veliparib fokozta az UVB-indukálta sejtciklus blokk időtartamát, ami magyarázatul szolgálhat a repair-gátlás ellenére változatlan, illetve csökkent mutagenitásra. A nagyobb dózisu arzén-trioxid kezelés az UV-károsodott sejtek nagymértékű apoptózist váltotta ki néhány nappal az UVB-besugárzást követően, ami szintén a NER-gátlás ellenre csökkent mutációs rátát eredményezett.

Eredményeink alapján megmutattuk, hogy az UV-indukálta mutagenézis kialakulásában vagy esetleges befolyásolásában a molekuláris szintű repair folyamatok működése mellett legalább ugyanolyan jelentőséggel bír az érintett sejtek proliferációs képességének és apoptotikus rátájának változása. Ennek alapján egy potenciálisan NER gátló hatással rendelkező molekula negatív vagy pozitív hatást is kifejthet a sejtek hosszú távú UV-mutagenézisére az érintett jelátviteli folyamatoktól függően. Mivel számos, a klinikumban is használt anyag esetében kimutatható ilyen hatás, ezen folyamatok ismeretének nagy jelentősége lehet az UV karcinogenezis ellen irányuló vizsgálatok során.

Janka Eszter Anna, Várvolgyi Tünde dr., Ványai Beatrix dr., Varga Ráhel dr., Remenyik Éva dr., Emri Gabriella dr.

Szérum S100B és LDH prognosztikai szerepe a metasztatikus melanoma biológiai terápiájának tekintetében

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

Metasztatikus melanómában a célzott és az immunellenőrzőpontgátló terápiával a betegek 5-éves túlélés esélye ma már kb. 35%, de igen jelentős egyedi különbségek vannak a prognózist illetően. Jól ismert kockázati tényezők a metasztázis helye és a szérum LDH szint. Az irodalmi adatokon alapuló meta-analízisünk eredménye szerint a szérum LDH és S100B hasonló prognosztikai értékkel bírnak IV. stádiumú melanómában, és egymástól függetlenek.

Jelen vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszékén biológiai terápiával kezelt IV. stádiumú melanomás betegek vonatkozóan elemezzük a két szérum marker prognosztikai értékét. A statisztikai analízis során Kaplan-Meier-féle túlélési elemzés segítségével összehasonlítottuk, hogy a kiindulási állapotban magas S100B értékkel vagy magas LDH értékkel rendelkezők túlélési görbéje hogyan viszonyul az alacsony S100B, illetve alacsony LDH értékű betegek túlélési görbéjéhez. Továbbá Cox regressziós analízist végeztünk, ahol a kapott mutató a hazard rate volt. A szérum markerek alakulását is figyeltük.

Eredményeink szerint a szérum S100B és LDH értékek alkalmazhatók a prognózis becslésben, és a betegek terápia alatti követésében.

A kutatást az OTKA K120206 és a GINOP-2.3.2-15-2016-00005 számú projektek támogatták. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Németh Viktória dr., Hunyadi Karen, Gyulai Rolland dr., Lengyel Zsuzsanna dr.

Immune alterations of response to anti-PD-1 therapy in melanoma- preliminary results

(University of Pécs, Department of Dermatology, Venereology and Oncodermatology, Pécs)

Over the last decade, immune checkpoint inhibitor (ICI) therapy has shown great efficacy in treatment of metastatic melanoma (MM) by enhancing the anti-tumor activity of immune cells. On the other hand, treatment with ICIs are associated with immune-related adverse events (irAEs) due to the dysregulation of immune activation. The most affected organs by irAEs are the skin, the gastrointestinal tract, endocrine system and respiratory tract.

Aims: In our longitudinal study we examine the treatment outcome in parallel with the laboratory findings to identify biomarkers for tumor response in patients treated with anti-PD-1 antibodies. We investigate the immunological processes and differences behind the irAEs that may occur during PD-1 inhibitor therapy and how these adverse events can be predicted.

All melanoma patients with stage III or IV disease receiving PD-1 inhibitor therapy at the Department of Dermatology, University of Pécs from January 2017 were eligible for the study. Whole blood is collected pre-treatment and then at certain timepoints (five times in all) in the first year of the therapy. In addition to the basic metabolic panel and common laboratory tests, detection of systemic and organ-specific autoantibodies, determination of absolute lymphocyte counts and post-infectious diagnostics (Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Yersinia enterocolitica, Aspergillus fumigatus) are performed in all cases. Clinical data are obtained from medical records.

To date, 30 patients were included in the study. The association of laboratory parameters between overall survival (OS) and progression-free survival is investigated. The OS at 12-month follow-up is 33.3%. Previously published studies showed that baseline neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) was associated with poor response in MM. No correlation between NLR and OS was revealed in our examination. During the treatment with anti-PD-1 antibody, irAEs of any grade occurred in 16 (53,3%) patients. The onset of developing AEs from initial dose was 6 weeks to 9 months. The most commonly affected organ was the endocrine system with thyroid dysfunction (n=8, 26,6%) and type 1 diabetes mellitus (n=4, 13,3%). In our study numerous skin irAEs have been described such as bullous pemphigoid, vacuolar interface dermatitis, maculopapular rash and vitiligo.

Immunological factors playing a role in the development of the side effects are under investigation.

Imrédi Eleonóra dr.¹, Liskay Gabriella dr.¹, Gődény Mária dr.², Tímár József dr.³

Az AQP1 expresszió változása melanoma cerebrális progressziója során

(Országos Onkológiai Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Országos Onkológiai Intézet Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest², Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. sz. Patológiai Intézet, Budapest³)

Az agyi metasztázisok előfordulása meglehetősen magas metasztatikus melanómában, a betegek mintegy 50%-nál diagnosztizálnak agyi áttétet a betegség progressziója során. Az agyi metasztázis esetén a prognózis igen kedvezőtlen, a medián teljes túlélés kezelés nélkül megközelítőleg 4-5 hónap. A melanomás betegek autopsziájakor, az esetek 75%-ában találnak intracerebrális metasztázist.

Az AQP1 expresszió és az intracranialis progresszió összefüggését két konzekutív, extracranialis (EC), illetve intracranialis (IC) metasztatikus betegcsoporton vizsgáltuk. Az extracranialis betegcsoportba 23 beteg tartozott, akiknél az utánkövetési periódus alatt nem

jelentkezett cerebrális disszemináció, míg az intracranialis metasztázist hordozó betegcsoportnál (n=44) koponya MR vizsgálatnál cerebrális propagációt diagnosztizáltunk. Az intracerebrálisan lokalizálódó szoliter metasztázisok eltávolítására 5 esetben került sor az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben. Az idegsebészeti eltávolított metasztázisokból szövettan és immunhisztokémia is készült.

Az extracranialis (EC) metasztázissal bíró betegek klinikai utánkövetésének medián ideje 66,5 hónap volt, míg az intracranialis (IC) áttéttel rendelkező eseteknél a medián utánkövetés 40,4 hónapig tartott. A két betegcsoport a standard prediktív markerek tekintetében nem különbözött szignifikánsan, az EC csoportban a medián Breslow érték 3,6 mm, míg az IC kohorsz medián Breslow értéke 2 mm volt (p=0,087). Az EC csoportban 73,9%, míg az IC kohorszban 61,4% volt a férfiak aránya (p=0,304).

Az AJCC legújabb ajánlása szerint osztályozva az extracranialis terjedést mutató melanoma eseteket: a betegek 48 %-a (n=11) az M1a kategóriába tartozott, mivel kizárólag subcutan illetve nyirokcsomó áttétet hordozott, míg 26%-nál (n=6) tüdő áttétet (M1b) és 26%-nál (n=6) viscerális metasztázist detektáltunk (M1c). Az ismert irodalmi adatoknak megfelelően az intracranialis áttétet hordozó betegek (M1d) teljes túlélése vizsgálatunkban is szignifikánsan alacsonyabb volt a többi extracranialis áttétes melanómában szenvedő beteggel összehasonlítva. Az AQP1-jelölődést mutató melanomasejteket a primer tumorok 89,56%-ában (60 eset) detektáltunk. A H-score medián középértéke 187,00 (0; 300) volt a vizsgált populációban. Az intracranialis csoportban szignifikánsan magasabb AQP1 H-score-t észleltünk az extracranialis csoporthoz képest (p=0,034).

Az agyi áttétek megjelenése kedvezőtlen prognózissal társul, szoros összefüggést mutat a mortalitással. Vizsgálataink alapján az AQP1 az agyi metasztázis képzésnek ugyan nem prediktora, mégis támogatja azt az elméletet, hogy az AQP1-expresszió közreműködhet a tumorsejtek vér-agy gáton át történő migrációjának elősegítésében, ezáltal jelentős szerepet játszhat a cerebrális metasztázisban szenvedő betegek csökkent túlélésében.

Kiss Norbert dr.^{1,2}, Fésűs Luca dr.^{1,2}, Bozsányi Szabolcs dr.^{1,2}, Kuroli Enikő dr.¹, Anker Pálma dr.¹, Van Gils Matthias^{3,4}, Lőrincz Kende dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Gyöngyösi Nóra dr.¹, Hidvégi Bernadett dr.¹, Martin Ludovic dr.⁵, Vanakker Oliver dr.^{4,3}, Szipőcs Róbert dr.^{2,6}, Arányi Tamás dr.⁷, Wikonkál Norbert dr.¹, Medvecz Márta dr.¹

A kötőszöveti rost szerkezet és dystrophiás kalcifikáció kvantitatív nemlineáris optikai vizsgálata psuedoxanthoma elasticumban szenvedő betegekben

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet, Budapest², Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium³, Department of Biomolecular Medicine, Ghent University, Ghent, Belgium⁴, PXE Reference Center (MAGEC Nord), Angers University Hospital, Angers, Franciaország⁵, R&D Ultrafast Lasers Kft., Budapest⁶, MTA TTK Enzimológiai Intézet, Budapest⁷)

A nemlineáris optikai (NLO) mikroszkópia egy új nem-invazív képalkotó technika, mely lehetővé teszi számos bőrgyógyászati kórkép vizsgálatát. ANLO folyamatok ultragyors, pikoszekundumos vagy femtoszekundumos impulzusüzemű lézerekkel állíthatók elő, szubmikronos felbontású, festés nélküli képalkotást biztosítva, a reflektancia konfokális mikroszkópiánál mélyebb behatolási mélységgel. A dermisz kötőszövetének különböző komponensei szelektíven megjeleníthetők NLO módszerek alkalmazásával. A kollagén erős másodharmonikus keltés (second harmonic generation, SHG) jelet ad nem-centroszimmetrikus, nagy térbeli rendezettséget mutató szerkezetéből adódóan. Az elasztin endogén kromofórként a kétfoton fluoreszcencia (two-photon fluorescence, TPF) technikával jeleníthető meg. A pseudo-xanthoma elasticum (PXE, OMIM#264800) egy ritka, autoszomális recesszív öröklődésű kötőszöveti rendellenesség, melyre az ekotópiás mineralizáció és az elasztin rostok fragmentációja jellemző. A PXE kórisméje sokszor csak a súlyos szemészeti és szív-és érrendszeri szövödmények jelentkezésekor születik meg. Diagnosztikájában napjainkban a klinikai kép és a szövettani vizsgálat kap fontos szerepet, a molekuláris genetikai vizsgálatok mellett.

Vizsgálatunkba öt molekuláris genetikai vizsgálattal igazolt PXE beteget és öt egészséges kontroll személyt vontunk be, akikből bőriopsziás mintavétel történt. A szövettani értékeléshez hematoxilin-eozin, van Gieson, von Kossa és Weigert elastica festéseket készítettünk. NLO mikroszkópiai méréseket TPS és SHG technikával végeztük. ImageJ és CT-FIRE szoftverek alkalmazásával értékeltük a szöveti kalcifikáció mértékét és dermisz elasztin, valamint kollagén rost szerkezetét.

A hagyományos szövettani festések igazolták a PXE-re jellemző szövettani jellegzetességek meglétét minden vizsgált beteg bőrmintájában, melyeket SHG és TPF módszerrel is sikerrel megjelentettünk. A PXE mintákban szignifikánsan több elasztin rostot találtunk, míg a rostok hossza szignifikánsan alacsonyabb volt. A kollagén rostok a PXE mintákban szignifikánsan rövidebbek és vékonyabbak voltak. Minden PXE beteg dermiszében jelentős fokú kalcifikáció volt jelen, míg a kontrollokban nem volt kalcifikáció észlelhető.

Kísérleteink alapján a NLO technikákkal sikerrel megjeleníthetők és kvantifikálhatók a PXE-re jellemző bőrszövettani eltérések. Az NLO alkalmas lehet további kalcinózissal járó dermatológiai kórképek vizsgálatára is.

Silló Pálma dr.¹, Mayer Balázs dr.¹, Medvecz Márta dr.¹, Mazán Mercédesz¹, Suba Flórián¹, Becker Krisztina dr.¹, Kuroli Enikő dr.¹, Szalai Zsuzsanna dr.², Kárpáti Sarolta dr.¹

Immunológiai reakciók okozta ritka fenotípusok dystrophiás epidermolysis bullosa betegekben

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest²)

A dystrophiás epidermolysis bullosa (DEB) genodermatitis ritka fenotípusai az albopapuloid (Pasini-típusú) DEB, illetve a pruriginosa forma, amelyek recesszív és domináns öröklésment esetén is előfordulhatnak. A Pasini-típusú DEB elkülönítés a mai nomenklatúrában már nem használatos (néha még használják a gyakorlatban). Ezeknek a ritka formákra jellemző tüneteknek (albopapuloid léziók és/vagy prurigo) a kialakulása feltehetően komplex; mind genetikai mind immunológiai eredetű, a pontos pathomechanizmus azonban még jelenleg sem ismert. Kutatásunk célja volt, hogy a Klinikánkon diagnosztizált ritka fenotípusú DEB betegek klinikai jellemzőit leírjuk és a genetikai eltéréseket azonosítsuk.

A Klinikán az utóbbi több mint két évtizedben diagnosztizált albopapuloid ill pruriginosa DEB betegek adatait gyűjtöttük össze, illetve mintáit vizsgáltuk (hat beteg/négy család). A betegekből bőriopsziát és perifériás vérmintát vettünk. A bőrmintákat elektronmikroszkópiával, és immunfluoreszcens módszerrel (antigén mapping, direkt immunfluoreszcencia) elemeztük. A genetikai analízist perifériás vér leukocytákból kivont DNS-ből a COL7A1 gén szekvenálásával végeztük.

A genetikai vizsgálatok során eddig ismeretlen és az irodalomban már ismert COL7A1 mutációkat találtunk. Az utóbbiakat DDEB betegekben írták le. A mutációk hatása a kollagén VII fehérje tripla helikális kollagén szerű domainjét érinti, ahol a Gly-X-Y ismétlődő motívumban glicin aminosavcsere okozhat.

Eredményeink a nemzetközi irodalomban talált adatokkal összhangban állnak, emellett új klinikai összefüggéseket is mutatnak.

Szabó Imre Lőrinc dr.^{1,2}, Herczeg-Lisztes Erika², Béke Gabriella¹, Tóth Kinga Fanni², Paus Ralf dr.^{3,4}, Oláh Attila dr.², Szegedi Andrea dr.¹, Bíró Tamás dr.^{2,5}

The effects of () - cannabidiol on human hair follicles – multiple receptors involved

(Department of Dermatology, University of Debrecen, Debrecen¹, Department of Physiology, University of Debrecen, Debrecen², Centre for Dermatology Research, University of Manchester, MAHSC and NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Manchester, Egyesült Királyság³, Department of Dermatology & Cutaneous Surgery, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, Amerikai Egyesült Államok⁴, Hungarian Center of Excellence for Molecular Medicine, Szeged⁵)

We have previously shown that the non-psychotropic phytocannabinoid ()-cannabidiol (CBD) exerts complex anti-acne effects on

human sebocytes by activating transient receptor potential vanilloid 4 (TRPV4) ion channels and A2A adenosine receptors. In the current study, we aimed to assess its effects on another member of the pilosebaceous unit, the hair follicles (HF).

Human skin samples were obtained following obtaining written informed consent from healthy individuals undergoing dermatosurgery. The study adhered to Helsinki guidelines, and was institutionally and governmentally approved by the Institutional Research Ethics Committee and the Government Office for Hajdú-Bihar County. Isolation and culture of ORSKs were performed following our previously optimized protocols. Assessment of proliferation and apoptosis of matrix keratinocytes was performed by Ki-67/TUNEL double labeling on snap-frozen cryosections of the treated HFs. We measured the expression of mRNAs by quantitative real-time polymerase chain reaction. We analyzed changes in the intracellular calcium concentration with fluorescent calcium measurements.

First, by using microdissected human HFs of three donors, we found that low (0.1-1 μM) concentrations of CBD did not affect hair growth significantly, whereas in 10 μM , it suppressed HF growth. Interestingly, 10 μM CBD induced premature entry to the catagen phase, as revealed by histomorphometric analysis, and increased the ratio of the apoptotic (TUNEL+) cells in the hair matrix; however, low concentrations did not influence either the anagen/catagen ratio or the number of the proliferating (Ki67+) cells. To dissect the mechanism of the above intriguing actions, we next investigated the effects of CBD on human HF-derived outer root sheath keratinocytes. We found that the “pro-catagen” concentration (10 μM) of CBD evoked a TRPV4-dependent Ca^{2+} -influx, decreased the cell count (CyQUANT assay), and induced cell death (DiIc1(5)-SYTOX Green labeling), whereas in submicromolar concentration prevented the Toll-like receptor 3 activator poly-(I:C)-induced up-regulation of several pro-inflammatory cytokines (interleukin [IL]-1 β , IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor α) in an adenosine receptor-dependent manner.

Collectively, our data suggest that similar to sebocytes, effects of CBD are mediated by at least two different receptors expressed on the HFs. HF growth-promoting and anti-inflammatory actions of the lower concentrations ($\leq 1 \mu\text{M}$) are likely to be coupled to adenosine receptor activation, whereas pro-catagen effects of the high concentrations ($\geq 10 \mu\text{M}$) most probably develop via stimulation of TRPV4.

Lőrincz Kende dr., Bozsányi Szabolcs dr., Belvon Laura, Bánvölgyi András dr., Anker Pálma dr., Jobbágy Antal dr., Pinar Avci dr., Gyöngyösi Nóra dr., Kiss Norbert dr., Fésűs Luca dr., Medovarszki Anna dr., Wikonkál Norbert dr.

Bőrgyógyászati fényterápia és szolárium használat D-vitamin szintre gyakorolt hatásainak vizsgálata

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

A D-vitamin hiány „népbetegségnek” tekinthető, mely számos kedvezőtlen élettani folyamattal hozható összefüggésbe. A D-vitamin provitaminja a bőrben alakul ki UV sugárzás hatására, mely kettős hidroxiláció után nyeri el aktív formáját. A javasolt per os pótlás helyett sokan a túlzásba vitt napozással, vagy mesterséges UV forrásokkal élnek, melyek onkodermatológiai kockázatot jelentenek. Emellett a mesterséges UV sugárzás a folsav szintjét is csökkentheti fotodegradáció útján egyes közlések szerint. A bőrgyógyászati fototerápia és szoláriumhasználat D-vitamin és folsavszintre gyakorolt hatásaira vonatkozó irodalmi adatok ellentmondásosak.

Célunk az említett terápiás eljárások és a szolárium D-vitamin és folsavszintre gyakorolt hatásainak vizsgálata, illetve a vizsgált populáció vitaminszintjeinek felmérése.

Négy csoportot vizsgáltunk: 1. NBUBB-vel kezelt betegcsoport (n=20), 2. PUVA-val kezelt betegcsoport (n=10), 3. szoláriumot használó egészséges csoport (n=15), 4. per os 3000NE/die D-vitamint szedő csoport (n=20) és 5. egészséges kontrollcsoport (n=15). Az 1-2. csoportok 15 alkalmas fototerápiás kezelést kompletálták bőrtípusnak megfelelő dózissorozattal. A 3. csoport 15 alkalommal használt szoláriumot standardizált dózissal. Az alanyok D-vitamin és folsavszintjét a kezelési sorozat előtt, közben és utána is mértük. Az eredményeket kétutas ANOVA statisztikai próbával értékeltük.

Vizsgálatunkkal minden csoportban normál tartomány alatti kiinduló D-vitamin szintet igazoltunk, normál tartományba eső folsav szintek mellett. Az 1., 3. és 4. csoportokban szignifikáns D-vitamin emelkedést észleltünk, míg a 2. csoportban az érték nem nőtt szignifikánsan. A 5. csoport értékei nem változtak. A folsavszintekben nem találtunk érdemi csökkenést a kezelések hatására.

Eredményeinek alapján következtetésként levonható, hogy az általunk vizsgált beteg és egészséges csoportokban is tetten érhető a D-vitamin hiány. A D-vitamin szintjét a per os pótláson kívül az NBUVB kezelés és szolárium használata is szignifikánsan növeli. Fontos hangsúlyozni azonban, hogy az utóbbiból származó előny nem haladja meg alkalmazásának kockázatát, mivel irodalmi adatok alapján a melanoma előfordulásának gyakoriságát növeli. Ilyen összefüggésre egyelőre nincs bizonyíték az NBUVB-vel kapcsolatban. Mivel utóbbi a folsav szintjét érdemben nem csökkentette, így meghatározott ideig és dózissal történő alkalmazása biztonságosnak és a D-vitamin szint emelésének szempontjából is hatásosnak tekinthető.

Szebényi Júlia dr.¹ Szakács Zsolt dr.², Gede Noémi dr.², Hegyi Péter dr.², Gyulai Rolland dr.¹

Efficacy of biologics targeting TNF α , IL-17, IL12/23, JAK, PDE4 in the treatment of nail psoriasis – A Bayesian network meta-analysis

(Department of Dermatology, Venerology and Oncodermatology, University of Pécs, Pécs¹, Institute for Translational Medicine, Medical School, University of Pécs, Pécs²)

Introduction: Nail psoriasis affects as high as 50% of psoriatic patients; however, recent recommendations do not specify which treatment should be used in the first line in these cases. Our aim was to perform a network meta-analysis to determine the efficacy of biologics in patients with nail psoriasis.

Methods: We performed a systematic search in three medical databases for randomized controlled trials (RCTs) for studies which discussed cases suffering from nail psoriasis and compared the efficacy of biologics to each other or to placebo. The severity of nail psoriasis can be determined by the objective scale of nail psoriasis severity index (NAPSI). We used Bayesian network meta-analytical model to rank the therapies according to clinical efficacy (i.e., NAPSI % improvement compared to baseline and the number of patients achieving at least 50% reduction in NAPSI compared to baseline) by calculating surface under the cumulative ranking curves (SUCRAs).

Results: Altogether, 34 papers were eligible for inclusion. Regarding NAPSI improvement (in %), 15 interventions including placebo were enrolled in the network. The first three ranks were given to ixekizumab 80mg every 4 weeks, ixekizumab 80mg every 2 weeks, tofacitinib 10mg twice daily (SUCRAs were 0.91, 0.89, 0.79, respectively), while placebo achieved the worst rank (SUCRA=0). Regarding NAPSI 50, 9 interventions including placebo were enrolled in the network. The first three ranks were given to etanercept 50mg twice

weekly, etanercept 50mg once weekly, adalimumab 40mg twice weekly (SUCRAs were 0.81, 0.78, 0.73, respectively), while placebo achieved the worst rank (SUCRA=0.05).

Conclusion: In the treatment of nail psoriasis ixekizumab 80 mg every 4 weeks proved to be the best option regarding NAPSI improvement (%) and etanercept 50 mg twice weekly regarding the number of patients achieving 50% NAPSI reduction. The limited number of RCTs with comparable efficacy outcome scores should be taken into account when discussing these results. Also, we suggest that in the future comparable efficacy outcome parameters should be used in RCTs aiming at psoriasis nail treatment.

Horváth Szabina, Kemény Ágnes dr., Perkecz Anikó, Pintér Erika dr., Gyulai Rolland dr.

Investigation of long-term (15-day) Aldara treatment and drug intervention in psoriasisform dermatitis model (University of Pécs, Pécs)

Imiquimod (IMQ)-induced skin inflammation model is the most widely used animal study in the field of psoriasis research. In our previous work, we modified the conventional IMQ-induced psoriasisform dermatitis protocol using Finn chambers. This localized technique reduced systemic side effects but reproduced similar psoriatic reactions compared to the classical IMQ model, thus it permits to perform prolonged imiquimod treatment. In this study we investigate the long-term application of IMQ in this localized model.

20 mg Aldara cream (5% IMQ) and 20 mg vaseline were applied simultaneously in Finn chambers on the dorsal skin of C57BL/6 or Balb/c mice during the first 4 days of the 15-day experiment and every second or third day afterwards in separate groups. Vaseline or corticosteroid ointment were applied on the intermediary days. Skin thickness, blood perfusion, body weight and skin scaling were measured daily. Skin samples were collected on days 5, 10 and 15 of the experiment. Histopathological alterations were evaluated on H&E stained sections, while inflammatory cytokine concentrations were measured with Luminex technology.

Skin edema increased to 50 or 80% in every 2nd or 3rd day treated animals, respectively. Blood perfusion reached maximal response on day 4 in each treated group and then gradually decreased until the end of the experiment. Body weight loss was observed after the second Aldara treatment then - despite the additional Aldara treatments - mice body weight values were restored and further increased. Inflammatory cytokine concentrations were relevant to the psoriatic symptom severity. Topical corticosteroid treatment significantly reduced skin edema from day 6, but it had no effect on blood perfusion.

Our results proved that long-term Aldara application in Finn chambers enables the study of chronic psoriatic skin inflammation. Furthermore, our chronic model may be used to investigate topically applied anti-inflammatory drug candidates in psoriasisform dermatitis.

Tudományos előadások

Cutan lymphoma szekció

Török László dr.¹, Mikala Gábor dr.², Kocsis Lajos dr.³,
Bagdi Enikő dr.⁴, Krenács László dr.⁴

Cutan lymphoid follicularis hyperplasia (Cutan B-sejtes pseudolymphoma)

(Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét¹, Szent László Kórház Haematológia, Budapest², Megyei Kórház Patológia, Kecskemét³, Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztika, Szeged⁴)

A cutan pseudolymphomák heterogén dermatosisok, amelyek klinikailag és szövettanilag utánozzák az igazi lymphomákat. Attól függően, hogy melyik lymphomára hasonlítanak T és B sejtes pseudolymphomákra oszthatók fel.

75 éves férfibeteg esetét ismertetjük, akit 4 éven át követtek az arc két oldalára, a fül mögötti területre és a nyakra lokalizálódó nagy infiltratív góccok miatt

A kivizsgálás során három alkalommal is történt szövettani vizsgálat, amely minden esetben lymphoid follicularis hyperplasiát igazolt. A kivizsgálás kiváltó tényezőt kimutatni nem tudott. A követés során lymphomába való átmenetet nem észlelték. Helyi szteroid externára, szisztémás MTX kezelésre csak részleges remissziót tudta csak elérni.

Felhívják a figyelmet a klinikus és a patológus együttműködésének és a követés fontosságának jelentőségére ill. a terápiás nehézségekre.

Szakonyi József dr.¹, Marschalkó Márta dr.¹, Kovács Anikó dr.¹,
Nagy Zsolt dr.², Demeter Judit dr.², Szepesi Ágota dr.³,
Csomor Judit dr.³

Immunmoduláns kezelésre nem reagáló subcutan panniculitis-like T-sejtes lymphoma két esete

(Simmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Semmelweis Egyetem ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest², Semmelweis Egyetem ÁOK, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest³)

A subcutan panniculitis-like T-sejtes lymphoma (SPLTCL) egy ritka, indolens lefolyású, főleg fiatal felnőtteken jelentkező lymphoproliferatív kórkép. A klinikai képet multiplex, akár spontán gyógyuló cutan-subcutan csomók, infiltrátumok megjelenése jellemzi. A leginkább autoimmun panniculitistól való elkülönítésében a szövettan vizsgálattal észlelhető a septumokat megkímélő, subcutan zsírszövetet infiltráló, cytotoxicus fenotípusú atípusos T-sejtek (CD3+, CD8+) alkotta, monoklonalitást mutató infiltrátum segít. Ritka, súlyos szövődőmánya a haemophagocytosis, amely egy pancytopeniával jár, életet veszélyeztető kórkép. A SPTCL kezelésére a szakirodalom, kezdeti terápiaként immunmoduláns (cyclosporin és szisztémás szteroid) kezelést javasol, melytől a betegek többségében komplett remisszió elérése várható.

Két férfibeteg esetét ismertetjük, akiknél a SPLTCL diagnózisának felállítását követően cyclosporin kezelést kezdtünk, mely hatástalannak bizonyult.

Az első, 62 éves férfibeteg klinikailag erythema nodosumnak megfelelő tünetei konvencionális terápiára nem gyógyultak, szövettani mintavétel 2018. áprilisában igazolta SCPLTCL diagnózisát. Cyclosporin és methylprednisolon mellett progresszió miatt kezelését methotrexatra váltottuk, majd cyclosporin vérszint ellenőrzése mellett történő ismételt adása sem vezetett remisszióhoz. Restaging után indított CHOEP kemoterápia hatására a beteg komplett remisszióba került.

A második, 56 éves férfi anamnézisében hypertonia, diabetes szerepel. 2 éve észlelt tünetekből végzett biopsia chronicus dermatitist, majd lupus panniculitis lehetőségét vetette fel. A harmadik biopsia vizsgálata során lehetett SPLTCL diagnózisát felállítani. Cyclosporin mellett adott methylprednisolon vérnyomásmérőgések miatt elhagyta, cyclosporint 3 hónap után, hatástalanság miatt állítottuk le. Jelenleg restaging vizsgálatok vannak folyamatban.

Előadásunkban ismertetjük a SPLTCL kezelési lehetőségeit és a terápiás döntést befolyásoló tényezőket.

Kerner Tünde dr.¹, Szakonyi József dr.¹, Marschalkó Márta dr.¹,
Demeter Judit dr.², Szepesi Ágota dr.³, Csomor Judit dr.³

Primer cutan agresszív epidermotrop CD8+ T-sejtes lymphoma

(Simmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest², Semmelweis Egyetem, ÁOK, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest³)

A primer cutan agresszív epidermotrop CD8+ T-sejtes lymphoma (PCAETCL) ritka, igen rossz prognózisú entitás. Klinikailag gyorsan megjelenő papulák, sokszor annularis, kifeléyesedést mutató plakkok, tumorok jellemzik. Szövettani vizsgálat során a kifejezett epidermotropizmust mutató cytotoxicus T-sejtek alkotta infiltrátum látszik, amelyet egy változatos méretű, atípusos sejtek alkotta dermalis beszűrődés kísér. Kezelésére allogén hemopoetikus őssejt átültetést vagy kemoterápiát javasolnak. A mycosis fungoides, Sézary szindróma, lymphomatoid papulosis kezdeti kezelésben általában nagy szerephez jutó PUVA kezelés és interferon terápia ellenjavalltak.

67 éves férfibetegünk 2 éve induló, majd testszerte megjelenő annularis, részben ulcerálódó plakkok miatt jelentkezett klinikánkon. Szövettani vizsgálat igazolta PCAETCL diagnózisát.

Életkora, comorbiditásai (obesitas, hypertonia, diabetes mellitus, hyperuricaemia, stb.) miatt allogén hemopoetikus őssejt átültetés nem jött szóba, és kemoterápia szövődőményének kockázata is magas volt. Mivel szisztémás propagációt nem tudtunk igazolni, a jó erőállapotú beteg kiterjedt bőrtüneteinek kezelésére a teljes testfelszín elektron besugárzását (TSEB) javasoltunk. Az Országos Onkológiai Intézet sugárterápiás osztályán a 32 Gy osszdózisú TSEB kezelésben részesült, melyet jól tolerált. Bőrtünetei komplett remisszióba kerültek, követése során relapszust nem észleltünk.

A rossz prognózist előre vetítő szövettani lelet ellenére a TSEB kezelés hatására kialakult komplett remisszió arra enged következtetni, hogy ez a betegségszoport eltérő lefolyású kórképeket foglalhat magában. Ugyanakkor hosszabb követési idő szükséges a kezelés valódi hatékonyságának megítéléséhez.

Csányi Ildikó dr.

Brentuximab-vedotinnal szerzett kezdeti tapasztalataink cutan T-sejtes lymphomában

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A brentuximab-vedotin egy antitest-gyógyszer konjugátum, amely a CD-30 ellenes monoklonális antitest és az ahhoz kapcsolódó antitubuláris szer, a monometil-aurosztatin E (MMAE) kombinációjából áll.

A készítménynek több hematológiai indikációja ismert, illetve alkalmazható CD30+ cutan T-sejtes lymphomában (CTCL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére legalább 1 előzetesen végzett, szisztémás terápiát követően.

A CTCL kezelésére korai stádiumban számos lehetőség áll rendelkezésre, azonban az előrehaladott esetek és bizonyos típusok kihívást jelentenek. Előnyt élveznek a többfajta kezelési módszert kombinációban alkalmazó stratégiák, melyben az antitestek és egyéb immunterápiák egyre nagyobb teret kapnak.

A szerzők az előadás során cutan T-sejtes lymphomában szenvedő betegeiknél alkalmazott brentuximab-vedotin terápiával szerzett kezdeti tapasztalataikat ismertetik.

Gyömörei Csaba dr.^{1,2}, Kálmán Endre dr.¹, Gyulai Rolland dr.²,
Szomor Árpád dr.³, Lengyel Zsuzsanna dr.²

Primer cutan orsósejtes B-sejtes lymphoma

(PTE KK Patológiai Intézet, Pécs¹, PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs², PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs³)

A szerzők egy 59 éves férfibeteg esetét ismertetik, aki a hátán több mint öt éve változatlanul fennálló, időnként viszkető bőrelváltozás miatt jelentkezett bőrgyógyászati szakrendelésen.

Fizikális vizsgálat során a Th1-Th7 csigolya között három férfite-nyérnyi területen változó méretű, kb. öt cm legnagyobb átmérőjű, széleken anuláris jellegű, előemelkedő, néhol kissé papillomatosus, hyperaemias beszűrt plakkokat észleltünk. A makroszkópos kép alapján elsősorban cutan lymphoma, cutan mucinosis merült fel, emiatt diagnosztikus excízió történt.

Szövetteni vizsgálat primer cutan orsósejtes B-sejtes lymphomát véleményezett. Koponya-, mellkas-, has-, medence CT vizsgálat nyirokcsomó vagy belszervi érintettséget nem igazolt. Csontvelő aspirációs vizsgálat történt, mely szintén negatívnak bizonyult. Tekintettel az elváltozás nagy méretére, sugárterápia helyett szisztémás kezelés (R-bendamustin) került bevezetésre a PTE KK Hematológia osztályon. Az eset ritkasága miatt érdemes a bemutatásra.

Gergely Brigitta dr.¹, Gopcsa László dr.², Kocsis Lajos dr.¹, Krenács László dr.³, Török László dr.¹, Oroján Iván dr.¹

Cerebralis B sejtes és cutan T sejtes lymphoma kezelése kapcsán kialakuló disszeminált molluscum contagiosum sikeres kezelése (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét¹, Dél-pesti Centrumkórház-OHII, Szent László Kórház telephely, Hematológiai és Óssejt-transzplantációs Osztály, Budapest², Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged³)

45 éves nőbeteg esetét szeretnénk bemutatni, akinek az anamnéziséből 2015-ben primer központi idegrendszeri diffúz nagy B sejtes lymphoma miatt végzett craniotomia, majd ezt követő autológ őssejt transzplantáció emelendő ki.

2016 szeptemberében testszerte kialakuló, bizarr alakú erythemas, alig infiltrált, hámló bőrtünetek miatt jelentkezett szakrendelésünkön. Bőrtüneteiből két helyről biopsziát végeztünk. A minta morfológiai és immunhisztológiai feldolgozása során T sejtes lymphoproliferatív betegséget találtak. A diagnózis alapján Dél-pesti Centrumkórház, Szent László Kórház Hematológiai és Óssejt-transzplantációs Osztályán kombinált kemoterápiás kezelésben részesült a beteg tünetmentesedésig. A kemoterápia során kezdetben a törzsön jellegtelen papulosus tünetek alakultak ki. A későbbiekben végtagokra is disszeminálódott tünetek felvetették molluscum contagiosum lehetőségét, amelyet az elvégzett szövettani vizsgálat is megerősített.

A tünetek kiterjedtségét figyelembe véve a beteg elhúzódó szisztémás interferon és lokális kryo terápiában részesült, amelyre tünetmentessé vált.

Esetünk érdekességét két szervet érintő együtt ritka előfordulású lymphoma, valamint a lymphomák kezelése kapcsán kialakuló kiterjedt mollusca infekció és annak sikeres kezelése miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek.

Jakab Kinga dr.¹, Marschalkó Márta dr.², Szállási Árpád dr.³, Nagy Gabriella dr.¹

A viszketés monitorizálása Sézary-szindróma kezelése során (Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc¹, Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest², Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest³)

A cutan T-sejtes lymphomák (CTCL) egyik leggyakoribb, korai tünete az intenzív, kínzó viszketés, különösen igaz ez Sézary-szindrómában. A pruritus pontos mechanizmusa CTCL-ben nem teljesen ismert, a szokásos viszketéscsillapító szerek rendszerint kevésbé hatékonyak. A viszketés patomechanizmusa valószínűleg komplex, Th 2 típusú citokinek (IL-4, IL-31) fokozott expressziója figyelhető meg, a hisztamin útvonal gyenge aktivitása mellett. Célzott terápia nem áll rendelkezésünkre.

A viszketés egy nehezen megítélhető, szubjektív tünet, monitorizálására a DLQI (Dermatology Life Quality Index), 12 IPSS (12 Item Pruritus Severity Scale), 5D IS (5D Itch Scale) alkalmazható.

A szerzők egy 62 éves férfi beteg esetét ismertetik, aki 3 éve kezdődő, erythrodermiába hajló bőrtünetekkel, generalizált lymphadenopathiával, kifejezett pruritussal került osztályos felvételre 2019 márciusában. Kivizsgálása során laborleletében magas LDH, β -2-microglobulin értéket észleltek. Mellkasi, hasi, kismedencei CT vizsgálaton axillaris és inguinalis lymphadenomegáliát, mérsékelt fokú retroperitonealis, kismedencei lymphadenomegáliát, hepatosplenomegáliát írtak le. Bőr-, inguinalis nyirokcsomó biopszia, áramlási citometria és sternum punctio szövettani vizsgálata Sézary-szindrómát igazolt.

Kezdetben Re-PUVA kezelést indítottak, majd extracorporalis photopheresis (ECP) terápiában részesült, a szisztémás érintettség miatt a hematológiai osztályon kemoterápia beállítását tervezik.

A beteg fő panaszja kezdetől a kifejezett pruritus volt, mely jobban zavarta, mint a bőrtünetei. A Re-PUVA kezelés alatt a viszketés lényegesen csökkent, mely nagy mértékben javította a beteg életminőségét (DLQI 26 %-os, 12 IPSS 31%-os, 5D PS 33%-os javulást mutatott). A betegség progressziójával később a viszketés ismét fellángolt, az ECP kezelése ellenére is.

A DLQI, 12 IPSS és 5D IS score mérése hasznos, kiegészítő eljárás a pruritus monitorozására, a terápiás válasz követésére CTCL-ben és egyéb viszketéssel járó bőrbetegségekben is.

Tószaki Ágnes dr., Veres Imre dr., Szegedi Andrea dr., Várvolgyi Tünde dr.

Mucin a dermisben (Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

Egy 68 éves nőbeteget vettünk fel Klinikánkra arcra, nyakra, törzsre és a felső végtagok proximális részére lokalizálódó bőrtünetek kivizsgálása és kezelése céljából.

Vizsgálatakor az arcon, a nyak hátsó felszínén, a hát felső részén, a felkarok feszítő felszínén, a dekoltázs mentén halvány hyperaemiás, fénylő felszínű konfluáló papulák voltak láthatóak.

Laboreredményekben referenciatartomány alatti perifériás pajzsmirigy hormonszint, gyorsult süllýedés és mérsékelt emelkedett CRP mutatkozott. Hematológiai vizsgálat történt az anamnézisben is szereplő leukopenia miatt. Hasi ultrahangon és mellkas röntgen vizsgálaton eltérést nem írtak le, széklet benzidin negatív volt. A szövettani vizsgálat során mucin pozitivitás igazolódott a dermisben. Lokális potens kortikoszteroid, krém PUVA kezelés, szisztémás kortikoszteroid és acitretin mellett az infiltráció és a hyperaemia csökkent.

Az esetet interaktív formába mutatjuk be, így a diagnosztikai lépések pontos ismertetése a kongresszuson történik majd.

Tudományos előadások

Kontakt dermatitis szekció

Németh Dominik dr.¹, Pónyai Györgyi dr.¹, Németh Ilona¹, Szalai Zsuzsanna dr.², Sárdy Miklós dr.¹, Temesvári Erzsébet dr.¹

A konzerválószer szenzibilizáció korfüggvénye

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest²)

A konzerválószer minden életkorban előforduló, ismert környezeti kontakt allergének, melyek által provokált klinikai tünetekre a kor előrehaladtával egyre gyakrabban számíthatunk a bőrgyógyászati gyakorlatban. Közülük a legelterjedtebbek: a parabén, a Kathon CG®, a methylisotiazolinon, a formalin, a Quaternium-15, a p-tert-buthylphenol formaldehid gyanta és a metildibromo-glutaronitril.

Az előadás 10 év távlatában (2007-2016) tekinti át az ezen intervallumon belül a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján epicutan tesztelt betegek adatait azzal a céllal, hogy megvizsgálja a konzerválószer szenzibilizáció jellegzetességeit a kor függvényében

A többzetes nagyságrendű, az epicutan tesztek nemzetközi metodikai előírásainak megfelelően tesztelt beteganyagon végzett retrospektív felmérés során gyűjtött adatok statisztikai feldolgozása történt.

Ismertetésre kerül a hét konzerválószerrel történő szenzibilizáció korcsoport szerinti megoszlása, valamint a betegek allergén pozitívításainak korfüggvénye egyaránt. Mindemellett kitérünk a nemzetközi adatok interpretálására is a saját eredményeink tükrében.

Az egyes korcsoportokban eltérő konzerválószer, expozíciós források és korosztályonként változó bőr illetve immunrendszeri sajátságok figyelhetők meg, amelyek meghatározzák az adott csoport szenzibilizációs gyakoriságait, jellemzőit. Kulcsfontosságú tehát ezek ismerete, s a jelenség további vizsgálata a még fel nem fedezett expozíciós lehetőségek irányába.

Baranyai Gerda dr., Pónyai Györgyi dr., Temesvári Erzsébet dr., Németh Ilona

Kozmetikum-összetevők allergizáló hatásának alakulása a budapesti Bőrklinika beteganyagában 12 év távlatában

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

A mindennapokban használt kozmetikumok számos összetevője - beleértve a természeteseket is - szenzibilizáló hatású. Ezek az allergének, tisztító vagy szépítő célú termékek használata révén gyakran okoznak kontakt dermatitist elsősorban az arcon, nyakon és kezeken.

A Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikája Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciájának 12 éves távlatban feldolgozott epicutan teszt-adatai alapján tekintettük át az egyes kozmetikum összetevők szenzibilizációs rátáinak alakulását.

Eredményeink szerint, a beteganyagunkban jellemző kozmetikum allergének között élen járnak az illatanyagok (5-10%-os szenzibilizációs rátákkal), a tartósítószer közül a Kathon CG® (1,9-6,7%) és a metilizotiazolinon (8-15%), emellett jelentős allergénnek számítanak a lanolin és a propylenglycol is. A természetes összetevők vonatkozásában fontos, hogy a közvélemény szerint ártalmatlannak, sőt gyógyító hatásúnak vélt propolisz szenzibilizációs értékei 2014 óta ismét emelkednek. Emellett, a vizsgált években a perubalsam is a leggyakrabban allergizáló anyagok között szerepelt, a 10%-os értéket gyakran megközelítette.

A kozmetikum-összetevők szélesedő expozíciós lehetőségei dinamikus változásokat eredményeznek az allergén-trendekben. Szenzibilizációs rátájuk alakulásának ismerete azért is fontos, mert közülük néhány a kozmetikumok mellett, sok, bőrbetegség számára ajánlott externában is előfordulhat adalékanyagként (pl. lanolin, propylenglycol), ami szenzibilizáció esetén a terápiát is megnehezíti.

Gergely László Humor dr., Pónyai Györgyi dr., Németh Ilona, Németh Dominik dr., Vallus Eszter Gabriella dr., Temesvári Erzsébet dr.

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulancia beteganyagának fém szenzibilizáció vizsgálata 1975 és 2017 között

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

A hétköznapi élet minden területén folyamatosan fémekkel érintkezünk, az expozíció állandó. Az ipar által felhasznált fémek típusa, aránya az idők során folyamatosan változást mutat. A változó mértékű expozíció, változó mértékű szenzibilizációt is jelent? Az előadás a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján epicutan tesztelt pácienseknél előforduló nikkelt, kobalt és króm kontakt allergének szenzibilizációs adatainak negyvenkét éves átfogó retrospektív vizsgálatának eredményeit ismerteti.

Az epicutan teszt évtizedek óta az allergiás kontakt dermatitis vizsgálat standard eleme, melynek a fém allergének változatlanul részét képezik. A tesztek allergénjei közül több állandó, mások, mivel az idők folyamán jelentőségüket veszítik, cserélődnek. A betegek szenzibilizáltságának felmérése standard sorok epicutan tesztelésével történik, a mindenkori aktuális nemzetközi metodikák szerint.

A vizsgálatban tesztelt 36500 páciens adatainak elemzése alapján 42 évre visszamenőleg éves bontásban látható a fém szenzibilizációk jellegzetességeinek időbeni alakulása.

Az előadó a SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán 1975-2017-között epicutan tesztekkel vizsgált 36500 páciens eredményeiből nyert nikkelt, kobalt, króm szenzibilizáció adatait ismerteti.

Sawhney Irina dr., Szegedi Andrea dr.

Kontrasztanyag-allergia a bőrgyógyász szemével.

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék és Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék, Debrecen)

A jelenleg rendelkezésre álló irodalmi adatok és tapasztalatok alapján azt mondhatjuk, hogy a kontraszt anyaggal összefüggő akut túlérzékenységi reakciók ritkábban fordulnak elő manapság, mint az elmúlt tíz évben. Ennek egyik oka az, hogy korábban a magas ozmolaritású, ionos kontraszt anyagokat alkalmazták széles körben, jelenleg pedig az alacsony ozmolaritású, nem ionos kontraszt anyagokat alkalmazzák előszeretettel.

A kontraszt anyag alkalmazása adverz reakciókat okozhat, melyeket fiziológiásan kialakuló reakciókra és hiperszenzitivitási reakciókra oszthatunk. A fiziológiás reakciók a kontrasztanyag kémiai tulajdonságaival kapcsolatosak, dózis és infúziós sebesség függőek. Ezekre a reakciókra a következő tünetek jellemzőek: melegségérzés, bőrkirpiulás, émélygés, szédülés, alacsony vérnyomás, bradikardia. A fiziológiás reakciók csak átmenetileg okoznak panaszt és nem igényelnek kezelést. A hiperszenzitivitási reakciók között az IgE mediált azonnali típusúakat, késői típusúakat és a pseudoallergiát különböztetjük meg. Az azonnali túlérzékenységi reakciók esetén a tünetek a kontrasztanyag beadását követő első órán belül jelentkeznek, a nem azonnali vagy késői típus esetén pedig több mint 1 óra, vagy néhány nappal később jelentkeznek a tünetek. Pseudoallergia esetén a kontrasztanyag közvetlenül aktiválhatja a hízó és a basophil sejteket, mely a mediátorok felszabadulását eredményezi. Az azonnali reakciók leggyakoribb tünetei: az eritéma és az urticaria angioödémával társulva vagy urticaria angioödéma nélkül. A késői típusú reakciók leggyakoribb bőrtünete a makulopapulosus bőrtünetek. Az azonnali reakciók kialakulásának számos kockázati tényezője ismert, köztük például a nem kontrollált asztma bronchiale, mastocytosis, autoimmun betegségek és vírusos fertőzések.

A kivizsgálás során bőr- és in vitro tesztek elvégzését javasoljuk mind az azonnali, mind a nem azonnali típusú reakció diagnosztizálására.

A kivizsgálások során először limfocita transzformációs tesztet (LTT), majd Prick tesztet, ezt követően pedig intradermális próbát végzünk. A negatív eredményt követően intravénás próbát végzünk, mely a beteg szoros megfigyelésével és intenzív osztályos háttérrel történik.

A kivizsgálás kulcs fontosságú a kontrasztanyagok adverz hatásainak tisztázása végett, ugyanakkor a betegek sorsát és további diagnosztikai lehetőségeiket jelentősen befolyásolja.

Temesvári Erzsébet dr., Pónyai Györgyi dr.

Sorbitan sesquioleat - a standard sor új allergén jelöltje

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

A sorbitan sesquioleat mint elegyítő szer az 1970-es évektől ismert „gyenge” kontakt allergén.

Szenzibilizáló hatása helyi kortikoszteroid, antimycoticus készítményekben, valamint kozmetikai készítményekben igazolt. Szenzibilizációs gyakorisága európai felmérések szerint ez ideig többnyire nem haladta meg az 1%-ot.

E korábban kevésbé ismert allergén, az epicutan bőrtesztekben való alkalmazása miatt kapott utóbbi években kiemelkedő figyelmet. A különböző allergén gyártó cégek változó koncentrációban /1-5%/ és különböző allergének előállításánál /első sorban a Fragrance mix I / használják.

Fentiek alapján, a tesztek objektív értékelése megkívánja a sorbitan sesquioleat standard sorba való beemelését. Ennek kapcsán felmerül az epicutan standard sorok allergénjeinek standardizálása és minőségi ellenőrzése mellett az egyes allergénekre vonatkozó összetevők részletes ismeretének igénye is.

Kinyó Ágnes dr., Hanyecz Anita dr., Várszegi Dalma dr., Gyulai Roland dr.

Orális lichen és fogászati anyagok okozta allergia

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

A fogászati anyagok és a fémek gyakran merülnek fel kiváltó tényezőként a szájüreg megbetegedéseiben, a kontakt allergiát azonban csak az esetek kis részében sikerül igazolni.

A kontakt allergének és az orális lichen planus közötti összefüggésnek igen nagy irodalma van, és a legtöbbször pozitív epicutan teszttel is alátámasztott esetek igen egybevágo eredményeket mutatnak.

Az orális lichenben szenvedő betegeknek elvégzett fém és fogászati epicutan tesztek esetében igen nagy a pozitív eredményű vizsgálat (67-79 % között), és ezen belül a fémek közül az amalgám és egyéb higanyszármazékok, az orvosi arany, a nikkel és a réz, valamint az akrilátok és a metakrilátok a leggyakoribb allergének.

A szerző a saját eseteinek bemutatásával szeretné hangsúlyozni az orális lichen kialakulásában szerepet játszó kontakt allergiás pathomechanizmus jelentőségét, és felhívni a figyelmet az epicutan tesztek fontosságára a nyálkahártya tüneteket mutató betegek esetében.

Belső Nóra dr.

A fogászati góc jelentősége CSU-ban

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A krónikus spontán urtikária (CSU) egy 6 hétnél hosszabban fennálló csalánkiütésekkel és/vagy angiooedemával jelentkező betegség. A betegség kialakulásában autoimmun mechanizmust feltételeznek. A bakteriális gócok potenciális trigger szerepe régóta ismert, evidencia értékű adatok ezzel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre. Esetünk bemutatása a góckutatás klinikai hasznosságára világít rá.

Egy 52 éves férfibetegnél 1 éve jelentkeztek testszerte napi rendszerességgel urtikák, hetente 2-3 alkalommal angiooedema (UAS7>27). Számos kivizsgálása történt korábban, melyek során góckutatása negatív lett. Kétszeres emelt dózisu antihisztamin mellett folyamatosan tünetes volt. Időnként szteroidot is kapott, ami pár napig segített, de a szer abbahagyását követően a tünetek rosszabbodtak. Felvételekor CRP enyhén emelkedett (31.8mg/l) egyéb gyulladásos paraméterek, a pajzsmirigy hormonok és anti-TPO szintje normál tartományban voltak. Széklet *Helicobacter pylori* antigén negatív

eredményt adott. Saját-savó próba pozitív lett.

Tekintettel a klinikumra a betegnél felállítottuk a CSU diagnózisát és négyszeres emelt dózisu bilasztin kezelést indítottunk, melyre a tünetek javuló tendenciát mutattak, a tünetmentesség elérése után fokozatosan lecsökkentette a bilasztin dózisát. Az urtikák mennyisége csökkent, az angiooedema megszűnt.

A beteg, bár több alkalommal történt fogászati szakvizsgálat, mely góc fennállását nem valószínűsítette, ezirányú szubjektív panasa sem volt, mégis aggódott a fogai miatt és fogászati CT-t csináltatott. Ez több góc fennállását írta le, melyet a beteg kezelteni kezdett. Ekkor a beteg heti 2x20mg bilasztint szedett és tünetmentes volt. A gócos fogak extrakciója két lépésben történt, az első alkalommal antibiotikum védelem nélkül. A kezelés másnapján a beteg CSU tünetei masszívan fellángoltak. A terápiáját antibiotikummal egészítettük ki (3x600mg klindamicin) és megemeltük az antihisztamin dózisát, melyre a tünetei jelentősen javultak. A következő fogászati beavatkozást antibiotikum védelemben (amoxicillin-klavulánsav) végezték. A beteg tünetei a második kezelést követően a négyszeres dózisu antihisztamin mellett is fellángoltak 2-3 napig, majd fokozatosan 1-2 hét alatt antihisztamin nélkül tünetmentessé vált.

Esetünk jól példázza a góckutatás jelentőségét a CSU-s betegek-nél.

Nagy Gabriella dr.

Fényvédőszer okozta kontakt dermatitis rosaceás betegen

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)

Napjainkban a fényvédő szerek rendszeres alkalmazása tavasznyári hónapokban már hozzátartozik a rutin bőrápoláshoz. A napfényártalmak elkerülése érdekében számos kozmetikum fényvédőt is tartalmaz, fotoszenzitiv kórképekben pedig használatuk a terápia része.

A fényvédőszer és összetevőik nem ritkán allergiás tüneteket is okozhatnak. Az egyik leggyakoribb szenzibilizációt kiváltó fényvédő komponens a paraaminobenzoészav (PABA) illetve ennek származékai, a gliceril-PABA és az oktil-dimetil-PABA. Ráadásul azok a kozmetikumok, melyek PABA -mentesként vannak feltüntetve sem teljesen megbízhatóak, nyomokban tartalmazhatnak PABA derivátumokat. A benzofenonok, mint pl. az oxibenzon szintén gyakori kiváltói a fényvédőszer allergiának. Az ortokrilén és a Parsol 1789 (más néven avobenzon vagy butilmetoxi-benzoilmetán) új fényvédő anyagok, a cinnamátokhoz és szalicilátokhoz hasonlóan kontakt- és fotokontaktallergiát egyaránt okoznak. Ezek a fényvédőszer komponensek más kozmetikumokban (alapozókban, púdereken, antiaging krémekben, ajkak és körömápolókban) is megtalálhatók. A fényvédő komponensek mellett természetesen egyéb összetevők, pl. tartósítószer vagy illatanyagok is kiválthatnak kontakt dermatitist.

A szerzők egy 71 éves nőbeteg esetét mutatják be, akinek 2002 óta ismert papulopustulosus, szemérintettséggel is járó rosaceaja. Évek alatt számos rosacea elleni externát és szemészeti gyógyszert alkalmazott, emellett folyamatosan, gyakran egyidejűleg többféle fényvédő szert is használt. 2019 júniusában a fényvédők alkalmazása mellett arca erythemássá, oedemássá vált, emiatt több alkalommal sürgősségi ellátásban részesült.

Kivizsgálása során epicutan próbákat végeztek magyar standard soral, fényvédő szerek és kenőcs alapanyagok sorával, továbbá a beteg által alkalmazott externákkal. A standard sorban perubalsam, propolisz, Quaternium 15, fakátrány, a kenőcs alapanyag sorban trietanolamin és sorbitán szeszkviolet, polietilén-glikol, a fényvédő szerek sorában fenil-benzimidazol-szulfonsav érzékenység igazolódott. A beteg által használt 9féle dermokozmetikum (2 rosaceára alkalmazott krém és 7féle fényvédőszer) közül 8 esetben észleltek különböző súlyosságú, késői típusú túlérzékenységet.

A szerzők a kivizsgálás eredményének tükrében részletesen elemzik az alkalmazott gyógyszerek és dermokozmetikumok alkotóelemeit, mint a szenzibilizáció lehetséges forrásait. Felhívják a figyelmet arra, hogy a rosaceás betegek magasabb rizikójú csoportba tartoznak a kontaktallergia kialakulása szempontjából. A kontakt dermatitis az alapbetegség klinikai képét jelentősen módosíthatja, akár súlyosbíthatja és rossz terápiás választ eredményezhet. Mindezek elkerülésére a lokális kezelések során kerülni kell a polipragmáziát!

Jenei Kluch Lenke dr.^{1,2}, Remenyik Éva dr.¹, Szegedi Andrea dr.¹,
Emri Gabriella dr.¹, Erdei Irén dr.^{1,2}

Számít-e a gyógyszer dózis allergiás reakcióban?

(DE KK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, DE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Debrecen²)

Két fiatal nőbetegnél valproátról lamotriginre történő gyógyszer átállítás során a 3. - 4. héten influenzaszerű prodromális tüneteket követően toxikus epidermalis necrolysis (TEN) alakult ki.

Mindkét beteg 5 napja kezdődő bőrtünetekkel, kiterjedt hámnecrosissal került felvételle égési intenzív osztályunkra. Multidisziplináris intenzív terápia mellett, fluidizációs kezelést, szteroid és immunglobulin terápiát alkalmaztunk. A 37 éves, epilepszia miatt kezelt, gyermekvállalás előtt álló nőbetegnél 3 hét után a kórkép fatális kimenetellel végződött. A 19 éves schizophrænia miatt kezelt, fertilis korba lépő nőbeteg tünetei 4 hét intenzív terápia után gyógyultak.

A TEN ritka, immunmediált, gyógyszer okozta, életet veszélyeztető késői hiperszenzitivitási reakció. Számos gyógyszer

válthatja ki. A magas mortalitás hátterében leggyakrabban a szeptikus szövődmények állnak. Patogenezisében a gyógyszer molekula, az MHC I. osztály molekula és a T-sejt receptor közös interakciója szerepel. A hiperszenzitiv reakció rizikója, illetve a már kialakult reakció súlyossága arányos a plazma gyógyszer koncentráció szintjével, ami alátámasztja a gyógyszermolekula és immunreceptor ritka, nem-kovalens interakciójának elméletét. Strukturálisan hasonló szerek keresztreakció által is kiválthatnak TEN-t vagy súlyosbítják a már kialakult állapotot. Enzim inhibitorok (pl. valproát) egyidejű alkalmazása gyógyszer interakció következtében növeli a plazma gyógyszer koncentráció szintjét, így az adverz reakció súlyosságát is.

Nagyon fontos a TEN leggyakoribb kiváltó gyógyszereinek, rizikófaktoroknak, és keresztreakcióknak az ismerete. Ugyancsak új adat, hogy a veszélyes gyógyszerek titrált bevezetése kedvező lehet a reakció elkerülésében, mint ahogy a beteg szoros követése, illetve az adverz reakció korai felismerése és a gyógyszer azonnali leállítása mind elősegítői a TEN kedvezőbb kimenetelének.

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

Autoimmun és immunmediált kórképek

Belső Nóra dr., Kemény Lajos dr., Bata-Csörgő Zsuzsa dr.
Saját tapasztalatok a rituximab terápiával Pemphigusban
 (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A pemphigus egy heterogén autoimmun hólyagos betegségcsoport, ami a nyálkahártyát és a bőrt is érinti. Patogenezisében az epidermisben lévő adhéziós molekulák, leggyakrabban a desmogleinek (Dsg 1 és 3) ellen termelődő IgG típusú autoantitestek játszanak fő szerepet. Az IgG-Dsg kötődés a keratinocita adhézió károsodáshoz és acantholysishez vezet, intraepidermalis hólyagok képződését eredményezve.

A jelenlegi terápiás ajánlások, az EDF irányelvek szerint a betegség kezelésében első választandó szer a kortikoszteroid monoterápiában vagy adjuváns immunszuppresszánsokkal (azatioprin, mycophenolat mofetil) kombinálva. A szegedi Bőrklínikán mi a pemphigusos betegek kezelése során steroid-azatioprin kombinációt alkalmazunk, jó hatásokkal. Néhány esetben azonban, amikor a betegség lefolyása súlyos, elsődleges terápiára nem reagál vagy mellékhatások jelentkeznek, rituximab (kiméra anti-CD20 monoklonális antitest) kezelést alkalmazunk.

Két pemphigus foliaceusban és egy pemphigus vulgarisban szenvedő betegünk kapcsán ismertetjük a rituximab terápiával kapcsolatos tapasztalatainkat.

A nemzetközi trendeknek megfelelően mi is azt tapasztaljuk, hogy súlyos és kiterjedt bőrtünetek esetén nagyon jó hatásokkal alkalmazható ez a kezelés monoterápiában, vagy IVIG adásával kiegészítve. Fenntartó terápiaként kis dózissal per steroid (4mg/nap) vagy topikális potens steroid alkalmazásával hosszan tartó tünetmentességet tudunk elérni, ami a betegek életminőségét jelentősen javítja.

Scheili Andrea dr., Szondy Györgyi dr.
A beteg compliance jelentősége autoimmun bullosus megbetegedésekben
 (SzSzBMK JAOK Bőrgyógyászati Osztály, Nyíregyháza)

Autoimmun hólyagos kórképekben a bőrben jelenlévő struktúrproteinek ellen képződnek antitestek, melynek immunválaszt indukálnak. Az antitestek elhelyezkedése és expressziója szabja meg a vesiculaképződés tulajdonságait és a klinikai tünetet.

A legtöbb klinikai adat a hólyagos betegségcsoport epidemiológiájáról Európai kutatásokból származik, incidenciáját 4-22 eset/millió fő/évről becsülik, mely az elmúlt években növekvő tendenciát mutat.

A leggyakrabban regisztrált autoimmun vesiculobullosus megbetegedés Európában a bullosus pemphigoid, mely elsődlegesen az idősebb populációt érinti.

A fentiekből is látható, hogy ezek a betegségek nem számítanak a leggyakoribbaknak, ám kezelésük igen összetett, nagy figyelmet kíván, mind a kezelőorvos, mind a betegek részéről.

Előadásomban több beteg esetbemutatásán keresztül szeretném szemléltetni a kezelés során felmerülő nehézségeket, problémákat. Idős, alacsonyabb intellektusú betegek esetében gyakran szembesülünk gyógyszereszedési tévedésekkel, melyek a betegség nem kielégítő gyógyulását, visszaesést okoznak, így ismételt kórházi kezelés válik szükségessé.

A többszöri kórházi felvétel megnöveli a nosocomialis fertőzések valószínűségét, ami egy immunszuppresszált beteg esetében akár végzetes is lehet. Emellett az ismételt nagy dózisú szteroid terápia növeli a mellékhatásokat, így a szteroidtól való félelmet, ami tovább csökkenti a betegek együttműködését.

Ezért rendkívül fontos a megfelelő betegedukáció és a kommunikáció a beteg és hozzátartozói felé.

Asbóth Dorottya dr.
Ajánlás a kapillároszkópia bevezetésére gyermekek autoimmun betegségeinek gyanújakor
 (Észak-Közép-budai Centrum, Új Szent János Kórház és Szakrendelő, Gyermekbőrgyógyászat, Budapest)

A kapillároszkópia könnyen, csekély anyagi ráfordítással, fájdalommentesen elvégezhető és korlátlanul ismételt vizsgálat. Komoly diagnosztikus segítség gyermekeknek az autoimmun betegségek megfigyelésében mind prediktív értéke, mind a terápia hatásosságának igazolása útján.

Nemzetközi társaságok, mint pl a Paediatric Rheumatology European Society (PRES) Scleroderma Working Group szakértői is ajánlásaikba felvették a kapillároszkópiát a Raynaud szindrómás gyermekek monitorozásához, gyermekgyógyászati evidenciává vált a szisztematikus gondozásban. ANA és más kötőszöveti betegségekhez kötődő antitestek kimutatása mellett a NFC (nail fold capillaroscopy) minden Raynaud tünetet mutató gyermeknél ajánlott. A cél a később kialakuló szisztémás kötőszöveti betegségek kizárása, mely pozitív antitestek, és típusos eltéréseket mutató kapillároszkópia mellett erősen valószínű. A tapasztalat az, hogy a kapillaris eltérések már hamarabb jelentkeznek, mint a laboratóriumi pozitívítások.

A vizsgálatot ápolt körömágnál, 20 perces szobahőmérsékleten (24 oC) való tartózkodás után lehet elvégezni, bármely életkorban alkalmazható. Egy vizsgálat 10-15 percig tart.

A kapillároszkóp képei digitálisan rögzíthetők, bármikor visszanezhetők és összehasonlíthatók a régebben végzett vizsgálatokkal. Vizsgálat tárgya a kapillarisok denzitása, átmérője, lefutása, az elzáródások, és az abnormális erek száma. További lehetőség a videokapillároszkópia, ahol a megfelelő nagyítás mellett a vörösvértestek alakját, aggregálódását is megfigyelhetjük, mely nephrológiai és kardiológiai betegségekben is irányt mutathat.

A kapillármikroszkópia gyermekeknek jó lehetőség olyan betegségekben, melyeket csak drága és / vagy megterhelő vizsgálatokkal lehet diagnosztizálni, követni.

Moezzi Mehdi dr., Gyulai Roland dr.
Fibroscan vizsgálatok a psoriasis MTX kezelése során
 (PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A legtöbb krónikus májbetegségben jellemző a fibrosis kialakulása. A fibrosis súlyossága előrevetítheti a cirrhosis és annak komplikációinak megjelenését. A psoriasis kezelésben alkalmazott metotrexát egyik legfontosabb mellékhatása a májfibrosis kialakulásának lehetősége. A máj károsodás stádiumai fibroscan vizsgálatlal monitorizálható. A 2015-ös irányelvek szerint a Fibroscan nem csak a biopszia alternatívájaként ajánlható, hanem ma már ez lehet a standard vizsgálati módszer.

Klinikánkon 2015 óta a metotrexáttal kezelt psoriasisos betegeinknél a máj állapotát fibroscan vizsgálatlal monitorizáljuk. A fibroscan vizsgálatot a MTX terápia elkezdése előtt, alatt, illetve leállítás után végezzük, a májfibrozis mértékét a METAVIR (Meta-analysis of Histological Data in Viral Hepatitis) score osztályozás segítségével értékeljük. A vizsgálatunk célja a MTX melletti májkárosodás mértékének megítélése laboratóriumi és eszközös vizsgálatlal, valamint összefüggést keresünk a májkárosodás mértéke és a BMI között.

Vizsgálatunkba eddig 111 beteg került bevonásra, 71 betegnél 1x, 58 betegnél 2x, 32 betegnél 3x és 6 betegnél 4x készült fibroscan vizsgálat. METAVIR értékek szerint folytattuk vagy leállításra került MTX terápia. Több mint 4 éves vizsgálatunk eredményei szerint,

MTX terápia leállítását követően, májfibrosis mértéke szignifikáns regressziót mutatott, illetve tapasztaltunk, hogy nagyobb BM Index, magasabb mértékű májkárosodással (magasabb METAVIR) járhat MTX terápiával kezelt betegek esetében.

A szerzők felhívják a figyelmet a metotrexát terápia mellett a máj állapotának szoros ellenőrzésére és lehetőség szerint fibroscannel történő időközi ellenőrzésére. Továbbá kiemelnék, hogy magasabb BMI mellett nagyobb a májfibrosis kialakulásának a rizikója.

Rencz Fanni dr.^{1,2}, Gulácsi László dr.¹, Péntek Márta dr.¹, Szegedi Andrea dr.^{3,4}, Remenyik Éva dr.³, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.⁵, Bali Gábor dr.⁶, Hidvégi Bernadett dr.⁶, Tamási Béla dr.⁶, Poór Adrienn Katalin dr.⁶, Hajdu Krisztina dr.^{3,4}, Mitev Ariel dr.⁷, Holló Péter dr.⁶, Kinyó Ágnes dr.⁸, Sárdy Miklós dr.⁶, Brodsky Valentin dr.¹

A Bőrgyógyászati Életminőség Index új DLQI-R pontozása: az első év tapasztalatai

(Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest¹, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program, Budapest², Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen³, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen⁴, SZTE ÁOK Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged⁵, Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest⁶, Budapesti Corvinus Egyetem, Marketing Tanszék, Budapest⁷, Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs⁸)

A Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) a leggyakrabban alkalmazott életminőség kérdőív a bőrgyógyászat területén. A kérdőív 10 kérdést tartalmaz, 8 kérdésben a betegek megjelölhetnek egy „nem vonatkozik Önre” (NVÖ) válaszlehetőséget is. 2018-ban kutatócsoportunk kidolgozta a DLQI új pontozási rendszerét (DLQI-R), amely lehetővé teszi, hogy elkerüljük a DLQI kérdőívre adott NVÖ válaszok okozta torzítást a kérdőív kiértékelése során. Jelen kutatás célja a DLQI-R alkalmazásának első éve során szerzett nemzetközi tapasztalatok összefoglalása.

2019 júliusában szisztematikus folyóiratkeresést végeztünk a PubMed, Web of Science, CINAHL, PsycInfo és Google Scholar adatbázisokban. A beválogatott közlemények minőségét és a DLQI-R mérési tulajdonságait a Consensus-based Standards for the selection of health status Measurement Instruments (COSMIN) és a Terwee és mtsai. által közölt osztályozási rendszerek segítségével értékeltük.

2018-19-ben az Egyesült Államokban és Magyarországon összesen négy közleményben, öt független betegpopuláción alkalmazták az általunk kidolgozott DLQI-R pontozást [három psoriasis (n=2152), egy pemphigus (n=108) és egy morphea (n=101)]. Ezen kutatások a DLQI-R következő mérési tulajdonságait vizsgálták: a kritériumvaliditás (n=1), konvergencia validitás (n=2), megkülönböztető erő (n=1), érzékenység (n=1), padló- és plafonhatás (n=2). A DLQI-R kritériumvaliditása az eredeti DLQI pontozáshoz viszonyítva kiváló (r=0,98). A konvergencia validitás tekintetében a DLQI-R korrelációja a Psoriasis Area and Severity Indexszel (PASI) r=0,19 és 0,59 között, az általános életminőséget mérő EQ-5D-3L kérdőívvel r=-0,40 és -0,58 között, az EQ vizuális analóg skálával r=-0,24 és -0,39 között változott. Egy 93 psoriasisos beteg adatait feldolgozó 12 hetes klinikai vizsgálatban a DLQI-R magas érzékenységet mutatott; a DLQI-R változás erősen korrelált a PASI változással (r=0,70). A DLQI-R megkülönböztető ereje (abszolút és relatív informativitás) pemphigus és morphea betegekben a 10-ből 8, psoriasisban 10-ből 6 kérdésben jobbnak bizonyult a DLQI-nál. A DLQI-R nem mutatott padló- vagy plafonhatást.

A DLQI-R pontozás kidolgozása óta eltelt egy évben megjelent tudományos közlemények alapján a DLQI-R javítja a DLQI validitását, megkülönböztető erejét és érzékenységét. Kutatócsoportunk tervezett egy DLQI-R pontozótáblát, amely segítheti az új pontrendszer klinikai gyakorlatban alkalmazását. A jövőben a DLQI és DLQI-R mérési tu-

lajdonságainak összehasonlító elemzése javasolt minél több diagnózisban.

Szabó Csanád dr.¹, Altmayer Anita dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Florence Dalgard dr.^{2,3}, Joerg Kupfer dr.⁴

Magyar bőrgyógyászati járóbetegek pszichológiai jellemzői a második európai (ESDAP) pszichodermatológiai vizsgálat alapján

(Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, Department of Dermatology and Venereology, Skåne University Hospital, Lund University, Malmö, Svédország², National Center for Dual Diagnosis, Innlandet Hospital Trust, Brumunddal, Norvégia³, Institute of Medical Psychology, Justus Liebig University, Giessen, Németország⁴)

Célkitűzés: egy európai vizsgálatosorozat magyarországi részeredményeinek bemutatása, bőrgyógyászati járóbetegek pszichológiai jellemzőinek az elemzése.

Vizsgálatainkat az ESDaP (European Society of Dermatology and Psychiatry) társaságával együttműködve 2017-2019 között egy többközpontú tudományos kutatás keretein belül valósítottuk meg, melyben 16 európai ország vett részt. A magyarországi felmérésben 252 bőrgyógyászati járóbeteg és 126 egészséges résztvevőt vizsgáltunk meg a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján. Minden résztvevő kitöltött hét kérdőívet, majd a pácienseket bőrgyógyász vizsgálta meg, aki diagnosztizálta betegségüket, és egy orvosi adatlapot töltött ki. A vizsgált pszichológiai jellemzőket a következő skálákkal mértük: Észlelt Stigmatizációs Kérdőív (PSQ), Diszmorfiás Aggodalmak Kérdőív (DCQ), Észlelt Stressz Kérdőív (PSS), EQ5D-VAS, GAD-2, PHQ-2.

A páciensek (52% nő) átlagéletkora 49,66±15,62 év, a kontrollszemélyek (82% nő) átlagéletkora 38,94±12,31 volt. A leggyakoribb bőrgyógyászati betegségek voltak: pikkelysömör (67%), atópiás dermatitisz (10%), krónikus nyiroködéma (8%), vénás eredetű lábszárfekély (3%). A páciensek (68,98±19,01) alacsonyabbnak (t=5,587, p<0,01) értékelték egészségi állapotuk szintjét, mint a kontrollszemélyek (79,82±16,13) az EQ VAS skálán. A páciensek (24,29±10,59) szignifikánsan magasabb észlelt stigmatizációs értékeket értek el (t=3,605, p<0,01) a kontrollokhoz (19,70±9,48) képest. A diszmorfiás aggodalmak mértéke is jelentősen magasabb volt (t=6,963, p<0,01) a bőrbetegeknél (8,36±5,54) mint a kontrollszemélyeknél (4,96±3,77). A bőrbetegek egészségi állapot szintje szignifikáns negatív kapcsolatot mutatott a következő tényezőkkel: észlelt stressz mértéke (r=-0,484, p<0,01), depresszió (r=-0,393, p<0,01), észlelt stigmatizáció értéke (r=-0,372, p<0,01), szorongás (r=-0,342, p<0,01), diszmorfiás aggodalmak mértéke (r=-0,222, p<0,01).

Eredményeink szerint a krónikus bőrbetegek gyakrabban észlelik a kontroll-személyekhez képest, hogy megbélyegzik őket, gyakoribbak náluk a testdiszmorfiás aggodalmak, és alacsonyabbnak értékelték egészségi állapotuk szintjét. A pácienseknél a magas szintű egészségi állapot kapcsolatban állt az alacsony depressziós és szorongásos pontszámokkal, a kismértékű észlelt stressz, észlelt stigmatizáció és teszt-diszmorfiás aggodalom értékekkel.

Csernus Adriána Evelin dr.¹, Kurucz Grácia Katalin dr.², Magrath Helena dr.³, Gyulai Roland dr.¹

Krónikus urtikária álrühában

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Pécs², PTE KK Orvosi Genetika Intézet, Pécs³)

A szerzők egy középkorú férfi esetét mutatják be, akinek bőrtünetei kezdetben akut majd krónikus urtikária lehetőségét vetették fel. Góckutatást majd göctalanítást követően is rekuráló subfebrilis állapot, ízületi panaszok, majd az elhúzódóan alkalmazott szteroid terápia leépítésével rendszerint kiújuló bőrtünetek, a konzekvensen emelkedett IgM szint, valamint hypocomplementemia tovább árnyalták a képet.

Egy ritka betegség igazolódott, majd a diagnózis felállítását követően bevezetett célzott terápia hosszútávon eredményesnek bizonyult, mind a beteg szubjektív tünetei, mind a normalizálódó laboreredmények tekintetében.

Zatik Zita dr., Szegedi Andrea dr., Veres Imre dr.,
Várvolgyi Tünde dr.

Paraneoplasticus hajas fejbőr psoriasis?

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

Egy 67 éves férfi beteg 4 hónapja fennálló bőrtünetek miatt jelentkezett klinikánkon.

Korábban bőrgyógyász által javasolt szisztémás szteroid terápia mellett bőrtünetei gyógyultak, azonban a szteroid elhagyását követően recidíva jelentkezett.

Klinikánkon vizsgálatakor a hajas fejbőrön összefolyóan, a mellkason, háton, orr mellett, a seborrhoeás területeknek megfelelően pikkelyes hámlással fedett hyperaemiás papulák, plakkok voltak láthatóak. Fizikális vizsgálat és a nyaki ultrahang vizsgálat során megnagyobbodott, inhomogén szerkezetű, göbös pajzsmirigy igazolódott, endokrinológiai és sebészeti vélemény alapján malignus folyamat merült fel. A klinikai kép alapján felvetődött diagnózisok szövettani verifikálása céljából bőrbiopsiát vettünk rutin és direkt immunfluoreszcens vizsgálat céljából, valamint a pécsi Immunológiai Laboratóriumba is küldtünk vérmintát.

Az esetet interaktív formában mutatjuk be, a diagnosztikai és terápiás lépések pontos ismertetése a kongresszuson történik majd.

Steuer-Hajdu Krisztina dr., Veres Imre dr., Gellén Emese dr.

Allergiát követő hólyagok?

(DE ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

77 éves férfi beteg anamnézisében Alzheimer-kór, hypertonia, pitvarfibrillatio szerepel. 2018. augusztusban viszkető kiütések jelentek meg hátán, fenekén, melyek a lokális szteroidterápia mellett progrediáltak.

2018. októberben erythrodermiába hajlóan testszerte hyperaemiás, beszűrt plakkokkal került felvételre klinikánkra. A tünetek megjelenése előtt rivaroxaban kezdett szedni. A rivaroxaban elhagyása és közepes dózisu szteroid adása mellett is progrediáltak tünete, erythrodermia alakult ki, valamint szerózus bennékű feszes falú bullák. A tünetek alapján felmerült DRESS-szindróma – melynek azonban klinikai kritériumai nem teljesültek – valamint autoimmun bullosus bőrbetegség.

Biopszia történt két alkalommal, melyek esetében tömeges eosinophil granulocytás, lymphocytás, histiocytás sejtes beszűrődés volt észlelhető a dermis felső rétegeiben. Direkt IF során csak minimális IgG pozitivitás látszódott a basal membrán mentén. Emelt dózisu szteroid terápia tünete lassú javulást mutattak. ELISA vizsgálat során BP180 és BP230 pozitivitás igazolódott, így a szövettan ellenére bullosus pemphigoid diagnózisát állítottuk fel.

Irodalmi adatok alapján súlyos gyógyszer allergiát követően kialakulhat autoimmun bőrbetegség, valamint a rivaroxaban esetében is leírtak bullosus pemphigoidra hasonlító bőrtüneteket. Ezenkívül, a bullosus pemphigoid prodromális szakasza gyakran más bőrgyógyászati képet is tud utánozni. A terápiára rosszul reagáló bőrtünetek hátterében a rivaroxaban szerepe feltételezhető.

Tudományos előadások

A dermatoonkológiai jelentősége a bőrgyógyászati gyakorlatban

Lengyel Zsuzsanna dr.¹, Szomor Árpád dr.², Gyulai Rolland dr.¹

Hidroxiurea kezelés mellett jelentkező gyakori bőrtünetek
(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, PTE KK I.sz. Belklinika Hematológiai Osztály, Pécs²)

A hidroxiurea a ribonukleinsav-deoxyribonukleinsav átalakulását gátolja, mely a proliferáló sejtek sejtciklusának a blokkolásához vezet. A hidroxiurea elsődlegesen hematológiai megbetegedésekben alkalmazzuk, mint polycythaemia vera, krónikus mieloid leukaemia és esszenciális thrombocitopenia. Hosszútávú alkalmazás esetén különböző bőrelváltozások megjelenése igen gyakori.

Klinikánkon 2014. január és 2019 június között polycythaemia vera (PV) diagnózissal megforduló betegek regisztrálása és hidroxiurea kezelés mellett jelentkező bőrtünetek dokumentálása.

Az adott időszakban 42 PV miatt gondozott beteget láttunk az ambulancián. Nyolcan nem részesültek szisztémás kezelésben, harminc fő hidroxiurea terápia alatt állt és négyen, akik korábban hidroxiurea terápiaiban részesültek, észlelésünkre ruxolinitibet szedtek. A hidroxiurea okozta bőrmellékhatások közül a leggyakoribb a nem-melanoma bőrtumorok voltak (10/34), aktinikus keratózist hat esetben dokumentáltunk. Három betegnél alsóvégtagi fekély alakult ki hidroxiurea szedése mellett és két esetben ruxolinitibtre történő váltásnak ez volt az oka. Egy beteg kézkörmön jelentkező melanonychia miatt kereste fel klinikánkat.

A szerzők hidroxiurea terápia mellett jelentkező bőrtünetekre szeretnék felhívni a figyelmet, különösképpen a nem-melanoma tumorok megemelkedett incidenciájára. Fontos ennek a betegcsoportnak az időszakos bőrgyógyászati kontrollja, a praecancerosus aktinikus keratózis és a nem-melanoma típusú daganatok időbeni és adekvát ellátása.

Rózsa Petra dr., Botyán Krisztina dr., Baltás Eszter dr., Oláh Judit dr., Kemény Lajos dr., Kis Erika dr.

Elektrokemoterápiával kezelt betegek életminőségének változása
(SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergiológiai Klinika, Szeged)

Az elektrokemoterápia bőrön elhelyezkedő daganatok kezelésére alkalmas eljárás, mely során nagy energiájú elektromos impulzusok hatására a sejtmembrán áteresztővé válik olyan kemoterapeutikumok számára, amelyek egyébként nem, vagy kismértékben kerülnek a sejt belsejébe, ezáltal megnövelve azok citotoxikus hatását. A kezelést főként palliatív céllal alkalmazzuk, gyakran kifehélyesedő, vérző, szuppuráló tumorok esetén. Vizsgálatom célja az ECT-vel kezelt betegek életminőségének, egészségi állapotának és fájdalmának prospektív vizsgálata.

Az életminőséget a validált, nemzetközileg elfogadott az Euro-QoL-5D kérdőív segítségével értékeltük, mely öt dimenzióban vizsgálja a betegek mobilitását, önellátását, szokásos tevékenységeik ellátását, fájdalmát/diszkomfortját, aggodalmát/depresszióját. Az egészségi állapot leírásához az EQ-VAS (0-100), a fájdalomhoz a VAS (0-10) skálát használtuk. A változás felméréséhez az ECT előtti, a kezelés utáni első (3 hét), és a legutolsó vizit (2-26 hónap) értékeit hasonlítottuk össze. A statisztikai analízist az IBM SPSS 24. szoftverrel végeztük.

A vizsgálatba 45 ECT-vel kezelt beteget vontunk be, az átlagéletkoruk 67 év volt (12-86 év). Nyolc betegnél végeztünk ECT-t korábban irradiált területen elhelyezkedő metasztázisokon, és 20 beteg rendelkezett legalább egy, 3 cm-nél nagyobb kezelt lézióval. A 197 kezelt elváltozás 44%-a basalioma, 25%-a melanoma malignum cutan metasztázis, 11%-a Kaposi sarcoma, 9%-a laphámcarcinoma, 5%-a angiosarcoma, 2%-a malignus Schwannoma, 2%-a emlőcarcinoma cutan metasztázisa és 2%-a carcinoma basosquamosum volt. Az életminőség 5 dimenziója közül az aggodalom/depresszió esetén tapasztaltunk szignifikáns csökkenést az ECT előtti és az ECT utáni első vizit között ($p=0,012$), illetve az ECT előtti és az utolsó vizit között ($p=0,007$). Az egészségi állapot értéke szignifikánsan növekedett az ECT előtti és az utolsó vizit ($p=0,001$), illetve az ECT utáni első és az utolsó vizit ($p=0,004$) értékeit összehasonlítva. A betegek fájdalma szignifikánsan magasabb

volt az ECT után ($p=0,0314$). A korábban irradiált területen végzett ECT után a betegek fájdalma az első és a legutolsó viziten is szignifikánsan magasabb volt ($p=0,040$; $p=0,029$) a kezelt területen sugárkezelésben nem részesült betegekenél.

Prospektív vizsgálatunk eredményei igazolták, hogy az elektrokemoterápiás kezelés javította betegeink életminőségét és egészségi állapotát, valamint csökkentette a betegek aggodalmát/depresszióját, mely az onkológiai betegek esetében különösen fontos. A kezelés után felléphet fájdalom, melyet a megfelelő fájdalomcsillapító gyógyszerekkel kezelhetünk.

Polgár Karolina dr.¹, Szabó Ágnes dr.¹, Nagy Éva dr.¹, Kiss Béla dr.², Tóth Csaba dr.³, Tolvaj Balázs dr.³, Görög Petra dr.³, Csejtei András dr.⁴, Telegdy Enikő dr.¹

Erythema gyratum repens tüdő neopláziához asszociált esete
(Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály, Szombathely¹, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Mellkassebészeti Osztály, Szombathely², Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Pathológia, Szombathely³, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Onkoradiológiai Osztály, Szombathely⁴)

Az erythemas gyratum repens (EGR) egy ritka, az esetek 80%-ban obligat paraneopláziaként jelentkező bőrgyógyászati kórkép, amely leggyakrabban tüdő, eosophagus és emlő carcinomához társul. A paraneopláziás bőrtünetek gyakran megelőzik a háttérben húzódó malignoma diagnózist, lefolyásuk gyakran szorosan tükrözi a tumoros betegség lefolyását. A paraneopláziás dermatózisok bár leggyakrabban malignus tumorhoz kapcsolódóan jelentkeznek, azonban társulhatnak jóindulatú tumorokhoz, idiopathiás és gyógyszer okozta forma is előfordul, ismert továbbá egyéb bőrgyógyászati betegség EGR szerű megjelenése is.

A szerzők egy 75 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki 2 hónapja tartó, fokozatosan progresszív testszerte megjelenő, kínzó pruritus okozó, felszínén kissé hámló gyralt erythemas bőrtünetekkel érkezett, amely mellett törzsén számos seborrhoeás keratózis volt, amelyek rohamosan szaporodva a felvételt megelőző hetekben alakultak ki. Góc és tumor kutatás során az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok emelkedett CEA, CA-15-3, CA-125 szintet mutattak. Mellkas röntgen, majd mellkas CT vizsgálat a bal oldali mediasztinumban női ökölnyi, az aorta ívet is masszívan infiltráló tumort és mediasztinális nyirokcsomó metasztázist ábrázoltak.

A klinikai kép alapján erythema gyratum repens és Leser-Trelat szindróma diagnózisa került felállításra. Mellkassebészeti osztályon bal oldali thoracotómias behatolásból inoperabilis viszonyok mellett mediasztinális nyirokcsomó konglomeratum részleges, valamint egy pleurális góc eltávolítása történt. Nyirokcsomó szövettani vizsgálata rosszul differenciált tüdő eredetű adenocarcinoma metasztázist igazolt. Műtét utáni napokban kínzó pruritus enyhült, bőrtünetek átmenetileg regresszióba. A tumorszövet molekuláris genetikai vizsgálatát követően onkológiai kezelés indult.

A paraneopláziás bőrtünetek korai felismerésének jelentősége, hogy a még kezdeti stádiumú, jól kezelhető malignus betegség időbeni diagnózist segíti, így hozzájárul a kedvezőbb kórlefofolyáshoz és a hosszabb túléléshez. A paraneopláziás bőrtünetek javulása, esetenként a teljes gyógyulás a háttérben lévő malignóma adekvát sebészeti és onkológiai kezelésétől várható, a lokális kezelések jelentősége másodlagos, hatékonyságuk gyakran elenyésző, vagy teljesen hatástalan.

Esetünket a kórkép ritkasága és jelentősége miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Olasz Kitti dr., Lehoczki Gergely dr.

Extramammalis Paget kór
(HT-Medical Center Budapest, Budapest)

76 éves nőbeteg esetét ismertetjük, aki hónaljában 8 éve lassan növekedő, erythemas, hámreakciót mutató, éles szélű 5x3 cm-es bőr-

elváltozással kereste fel intézetünket, mely korábban már részesült bőrgyógyászati lokális kezelésben, melyre nem javult. Szövetteni vizsgálat céljából biopsziát végeztettünk: mely az Extramammalis Paget kór diagnózisát támasztotta alá. A beteget további sebészeti ellátás céljából SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikára irányítottuk, ahol a sebészeti eltávolítást in toto elvégezték. Mammographias vizsgálattal, axilla UH - val egyéb malignitás nem igazolódott.

Az exrtamammalis Paget kór ritka, a Paget kóros esetek mindössze 6.5 %-a. Idősebb, 50-80 éves korban jelentkezik, női dominanciával. A vulva a leggyakoribb megjelenési helye: 65%, de az anogenitalis régió, scrotum, axilla területén is megjelenhet. Az esetek egy részében primer apocrin mirigyekből induló adenocarcinoma, azonban megjelenhet más szervek adenocarcinomájának (emlő, rectum, urethra, cervix) metastasisaként is. Differenciál diagnózisként: kontakt dermatitis, psoriasis vulgaris, spf. mycosis, lichen sclerosus, mycosis fungoides seborrhoeas dermatitis, M. Bowen jöhet szóba, a helyes diagnózist sok esetben hosszadalmas, akár évekig tartó külső kezelés előzheti meg. Terápiája a sebészeti eltávolítás, az irodalom 1 ill. 2 cm-es biztonsági zónát ajánl. Lokalizációtól függően további vizsgálatok javasoltak, alabetegség, malignitás további tisztázása, kizárása céljából. A betegek hosszú gondozása javasolt, recidíva akár 15 év múlva is előfordulhat.

A betegséget ritkasága, valamint a sok esetben a diagnózis felállítását megelőző sok esetben hosszadalmas bőrgyógyászati kezelések miatt tartottam bemutatásra érdemesnek.

76 éves nőbeteg esetét ismertettük, aki hónaljában 8 éve lassan növekedő, erythemas, hámreakciót mutató, éles szélű 5x3 cm-es bőr-elváltozással kereste fel intézetünket, mely korábban már részesült bőrgyógyászati lokális kezelésben, melyre nem javult.

Szövetteni vizsgálat céljából biopsziát végeztettünk: mely az Extramammalis Paget kór diagnózisát támasztotta alá. A beteget további sebészeti ellátás céljából SOTE Bőrgyógyászati Klinikára irányítottuk,

ahol a sebészeti eltávolítást in toto elvégezték. Mammographias vizsgálattal, axilla UH - val egyéb malignitás nem igazolódott.

A betegséget ritkasága, valamint a sok esetben a diagnózis felállítását megelőző sok esetben hosszadalmas bőrgyógyászati kezelések miatt tartottam bemutatásra érdemesnek.

*Lőrincz Kende dr.¹, Kiss Norbert dr.¹, Szakonyi József dr.¹,
Tóth Béla dr.¹, Varga Erika dr.², Holló Péter dr.¹, Sárdy Miklós dr.¹,
Wikonkál Norbert dr.¹*

Irrezekálilis arci lentigo maligna melanoma diagnosztikus és terápiás nehézségei

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológia Klinika, Budapest¹, Szegedi Tudományegyetem- Bőrgyógyászati és Allergológiai Intézet, Szeged²)

Esetünkben egy bal szem körül észlelt, térkép biopsziával igazolt spinalioma és lentigo maligna melanoma kombinált képlet diagnosztikus és kezelési nehézségeit szemléltetjük. Az intézetünk onkodermatológiai gondozásában résztvevő 83 éves férfi betegen két éve igazolódott az említett daganat. A kiterjedés meghatározásában a mintavételek mellett a kollaborációban végzett konfokális mikroszkópiai eljárás volt segítségünkre. A kiterjedés feltérképezését követően az elváltozást inoperábilisnak véltük, mely miatt lokális és szisztémás kezelést terveztünk. Onkoteam a BRAF negatív status miatt PD1 gátló kezelés bevezetését indítványozta, erre egyedi méltányossági kérelmet nyújtottunk be, melyet a NEAK elutasított. A szóba jövő terápiás lehetőségek közül lokálisan imiquimod kezelés és cryotherápia mellett döntöttünk. A kezelés hatására az elváltozás szanálódott, lokálisan rekkurenciát vagy szisztémás propagációt eddigi szoros követésük mellett nem észleltünk.

Tudományos előadások

Újdonságok és továbbképző előadások

Nagy Gabriella dr.

Komponens alapú diagnosztika az allergológiában

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)

Az allergiás betegségek gyakoriságának növekedésével egyre nagyobb az igény a diagnosztikai tesztek mind szélesebb spektrumban való elérhetőségére. Ugyanakkor a klinikailag irreleváns eredményű "panel" szűrések, a nem helyesen értelmezett laboreredmények és a nem megfelelő felvilágosítás téves betegségtudathoz, felesleges diétákhoz és kiadásokhoz vagy ellenkezőleg: súlyos allergiás állapotok fel nem ismeréséhez és az adekvát kezelés elmaradásához vezethetnek.

Az allergiás betegségek diagnózisa a részletes anamnézisen, in vivo (bőrteszt és provokációs vizsgálatok) valamint in vitro (pl. specifikus IgE) vizsgálatokon alapul. Mind az in vivo, mind az in vitro vizsgálatok csak a szervezet szenzibilizációját jelzik és kizárólag a klinikai tünetekkel korreláló pozitívítások jelentenek valódi allergiát. Amíg a hagyományos tesztek a teljes allergénkivonattal szemben mutatják ki a specifikus IgE jelenlétét, addig a molekuláris alapú diagnosztika során a ténylegesen allergizáló komponensek vizsgálata történik. Az egyes komponensek magas és alacsony rizikójúak lehetnek az allergiás tünetek kiváltása, azok súlyossága szempontjából. Prediktív

értékük a kinőhetőséget illetően, meghatározhatják a terápiát (készenléti adrenalin, immunterápia elbírálása), poliszzenzibilizáció esetén segítenek elkülöníteni a valódi és a keresztallergiákat.

A molekuláris diagnosztika táplálékallergia esetén segítséget nyújt a pollen-gyümölcs/zöltség keresztallergiák és a valódi allergiák elkülönítésében, a hőstabil és hőlabilis allergén komponensek feltérképezésében, mely alapján eldönthető, hogy az adott ételkészlet hőkezelt, feldolgozott formában fogyasztható-e vagy akár nyomokban való jelenléte is súlyos anafilaxiás reakciót válthat ki. Kiemelkedő jelentősége van a leggyakrabban halálos reakcióval járó mogoró allergia kimutatásában. Az allergén komponensek azonosításával elkerülhető a magas rizikójú orális étel terheléses teszt elvégzése. Inhalatív és venom allergiában az immunterápia előtt a hatékonyság fokozása érdekében szintén ajánlott a komponens alapú diagnosztika. Rovarméreg allergiában, ha hagyományos bőrpróba és specifikus IgE vizsgálat kettős pozitív eredményt ad, a komponens alapú diagnosztika segít meghatározni a tünetek kiváltásáért felelős venom allergén komponens, ezáltal elkerülhető a felesleges kettős immunterápia.

A komponens alapú diagnosztika nem elsődlegesen választandó vizsgálat, de hasznos kiegészítője a hagyományos allergia teszteknek. Magyarországon az allergén komponensek széles spektruma vizsgálható. Kiterjedt alkalmazásának egyelőre a társadalombiztosítás hiánya jelent akadályt.

Tudományos előadások

Gyermekbőrgyógyászati szekció

Szalai Zsuzsanna dr.

Gyermekbőrgyógyászati differenciáldiagnosztikai szemelvények

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

A gyermekbőrgyógyász képzés az európai országok szinte mindegyikében más-más mintát követ. Az Európai képző centrumok összefogása jelentős, általában nyelvi akadályok jelentik az egyes országok közötti átjárhatóság legfontosabb problémáját. Abban azonban mindenütt egységes az álláspont, hogy az első lépés a hazai háttértudás írásos formában történő lefektetése, ehhez a fontos állomáshoz érkezünk el. A Medicina könyvkiadó gondozásában megjelenő gyermekbőrgyógyászati könyv többek között egy külön fejezetben tárgyalja a differenciáldiagnosztikai kihívásokat, buktatókat.

Az előadásban egy csoportba gyűjtve kerülnek ismertetésre azok az izgalmas, érdekes esetek, amelyek a könyv befejezését követően kerültek a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályának látókörébe.

- Bemutatásra kerülnek azok az esetek, ahol a megszokott klinikai kép ellenére mégis kihívást jelentett egy-egy diagnózis felállítása,
- ahol a ritka eset életkori előfordulása okán jelentett problémát (például STD betegség gyermekkori formája, fel nem ismert malignus betegség gyermekkori megjelenése, rendszerbetegség téves diagnózisa,
- ahol a korábban egyszerűnek tűnő klinikum a környezeti faktorok változása, a kórokozók változása miatt okozott fejtörést,
- ahol a jól ismert gyermekbőrgyógyászati kórkép a korábbi téves diagnózisok miatti kezelési hiba következtében mutattak megváltozott klinikai tüneteket, diagnosztikai kihívást

A gyermekbőrgyógyász képzés egyik fontos állomása a megfelelő tudásanyag írásos formába öntése. A gyermekbőrgyógyászati könyv gazdag képanyaggal alátámasztva a legfontosabb gyermekbőrgyógyászati ismereteket tartalmazza a legújabb irodalmi adatok, vezérfonalak ismertetése mellett.

Fontos, hogy a szakorvosképzésben hangsúlyt kapjon az írásos vezérfonalak mellett a gyakorlati képzés fontosságára is felhívni a figyelmet. Kövessük a klinikum változását, rögzítsük, dokumentáljuk és ha lehet publikáljuk, mert a legtöbb differenciáldiagnosztikai kihívás a fentiek egyikéből fakad.

Csoma Zsanett Renáta dr.

Hogyan javítsuk betegek terápiai együttműködését (SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A krónikus betegségek kezelésében jelentős, mindmáig megoldatlan problémát jelent a beteget alacsony terápiai együttműködése, adherenciája. Az Egészségügyi Világszervezet véleménye alapján az adherenciára irányuló beavatkozások hatékonyságának növelése nagyobb hatással lehet a népszerűség egészségére, mint az egyes gyógyszerek kezelése javítása.

Az atópiás ekcéma a leggyakrabban előforduló bőrgyógyászati kórképek közé tartozik, típusos megjelenése csecsemő- és kisdedkorra tehető, a tünetek gyakran hosszú éveken át perzisztálnak. Az acne vulgaris prevalenciája ugyancsak kiemelkedően magas főleg a serdülő korosztály körében, kezelése hosszú időt vesz igénybe. Az elmúlt évek tudományos kutatásainak köszönhetően mindkét krónikus bőrbetegség patomechanizmusa ismertté vált, ennek megfelelően kezelésükben újabb és újabb, célzott, specifikus terápiai módok állnak rendelkezésre. A helyes, klinikai evidenciákon alapuló terápiai elvek alkalmazása elengedhetetlen, azonban a betegek megfelelő terápiai együttműködése nélkül a betegek, betegségek kezelése és gondozása kivitelezhetetlen. A betegellátás során a kezelőorvos gyakran szembesül az általa előírt terápia hatástalanságával, amely miatt sor kerülhet a

gyógyszerek szükségtelen váltására, erősebb gyógyszer kombinációk alkalmazására.

A nem megfelelő terápiai együttműködés hátterében számos ok állhat: a betegség természetére, lefolyására vonatkozó pontos információk hiánya, a készítmény magas ára, túl sokfajta készítmény egyidejű alkalmazása, nagy testfelület kezelésének szükségessége, nem megfelelő hatáserősségű készítmény alkalmazása, mellékhatások jelentkezése, vagy csupán a potenciális mellékhatásoktól való irracionális félelem. A gyermekgyógyászati, gyermekbőrgyógyászati ellátás során speciális szempontnak tekinthető, hogy általánosságban nem két, hanem 3-4 fő (orvos-gyermek-szülők) összehangolt munkája, együttműködése szükséges. A bőrgyógyászati kontroll vizitek gyakorisága, a betegá-jékoztatás módja, jellege, ideje, valamint a beteg attitűd is releváns tényezői az orvos-beteg-szülő bizalmi kapcsolat kialakításának. Ezen tényezők vizsgálata, a nem megfelelő compliance hátterében álló okok felderítése és az adherenciát növelő protokollok, módszerek bevezetése jelentős segítséget nyújthat a megfelelő terápiai együttműködés kialakításához, a hatékonyan működő gondozói rendszer kiépítéséhez, és természetesen hosszú távon a beteget nagyobb arányú javulását, sikeresebb kezelését eredményezheti.

Harangi Ferenc dr., Fathi Khaled dr., Varga Imre dr., Rippl Ilona dr., Kuhajda Valéria dr., Szabó-Nemes Judit dr., Svraka Eszter dr., Mammel Marianna dr., Várnai Bianka dr., Faludi Judit dr., Kántor János dr., Adamovich Károly dr.

Anularis bőrtünettel járó kórképek – válogatás 10 év gyermekbőrgyógyászati beteganyagából

(Tolna Megyei Balassa János Kórház Gyermekosztály, Szekszárd)

Az anularis és nummularis bőrtünettel járó kórképek gyakran okoznak differenciáldiagnosztikai nehézséget a mindennapi gyermekorvosi ellátásban. Leggyakrabban infekciós, allergiás vagy immunpatomechanizmusú, ritkábban pontosan nem meghatározható etiológiájú megbetegedésekkel, kivételesen atrefticiális eredetű bőrelváltozásokkal kell számolni. A szerzők 10 éves beteganyagból készítették válogatást, bemutatta az egyes kórképek jellegzetes klinikai tüneteit, diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai nehézségeit, és röviden megfogalmazták gyakorlati ajánlásait, melyek segíthetik az eligazodást a gyűrű- és érmeszerű bőrtünettel járó kórképek útvesztőjében.

Dalmády Szandra dr.

Egy fej-nyaki kombinált lymphangiómával diagnosztizált 4 hónapos csecsemő sikeres elektrokoterápiás kezelése (SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A lymphangiómák ugyan jóindulatú veleszületett vaszkuláris malformációk, de tekintettel arra, hogy leggyakrabban a fej-nyak régió területén alakulnak ki és fontos anatómiai struktúrákat is beszűrhetnek, diszlokálhatnak vagy komprimálhatnak, ezért akár életet veszélyeztető állapotokat is létrehozhatnak. A teljes sebészi kimetszés a lokalizáció miatt számos peri- és posztoperatív komplikációval fenyeget és sok esetben kivitelezhetetlen. A gyakran alkalmazott szkleroterápiás kezelés pedig csak akkor végezhető el, ha a ciszták és erek mérete elegendően nagy az intralumináris injekciózáshoz.

A szerzők egy hatalmas kombinált lymphangiómával diagnosztizált csecsemő esetét mutatják be, ahol sem a teljes sebészi kimetszés, sem a hagyományos szkleroterápiás kezelés nem jöhetett szóba. A tumor gyors növekedésére és a kifejezett trachea diszlokációra tekintettel, intratumorálisan beadott bleomycin injekcióval végzett elektrokoterápiás kezelést mellett döntöttünk. A kezelés során az elektromos impulzusok fokozzák a sejtfal permeabilitását, így akár nagyobb molekulású anyagok (pl. kemoterápiás szerek) is bejutathatók a célsejtekbe. A kezeléssel a célunk az volt, hogy az endotel sejtekbe jutott bleomycin segítségével érfal szklerózist is

hozzunk létre, mely a tumor méretét oly mértékben csökkenti, hogy a trachea pozíciója helyreállhasson.

Az elektrokemoterápiás kezelést az nemzetközi ajánlásoknak (ESOPE 2018) megfelelően végeztük, Cliniporator alkalmazásával, altatásban, intatrumorálisan Bleomycin beadásával. A kezelés hatékonyságát fizikai vizsgálat és képalkotó vizsgálatok alapján értékeltük. A tumor mérete a kezelés után 7 hónappal szignifikánsan csökkent és a trachea diszlokáció megszűnt. A gyermek a kezelést jól tolerálta, az anyatejes táplálás végig akadálytalan volt és az arci aszimmetria is helyreállt.

A fenti eredményeink arra engednek következtetni, hogy a kezelést igénylő komplikált esetekben, különösen kapilláris malformációk esetében, amikor a hagyományos kezelési lehetőségek nem állnak rendelkezésre, akkor az elektrokemoterápia egy hatékony és biztonságos alternatív kezelési lehetőséget nyújthat.

Kiss Norbert dr.^{1,2}, Fésűs Luca dr.^{1,2}, Bozsányi Szabolcs dr.^{1,2}, Anker Pálma dr.¹, Szeri Flóra dr.³, Van Gils Matthias^{4,5}, Szabó Viktória dr.⁶, Resch Miklós dr.⁶, Borbándy Ágnes dr.⁶, Maneschg Ottó dr.⁶, Nagy Anikó Ilona dr.⁷, Vanakker Olivier dr.^{5,4}, Arányi Tamás dr.⁸, Merkely Béla dr.⁷, Wikonkál Norbert dr.^{1,2}, Medvecz Márta dr.¹

Pseudoxanthoma elasticum által érintett betegek komplex genotípus és fenotípus analízise

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Szilárdtestfizika és Optikai Intézet, Budapest², Department of Dermatology and Cutaneous Biology, Sidney Kimmel Medical College, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, Amerikai Egyesült Államok³, Center for Medical Genetics, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium⁴, Department of Biomolecular Medicine, Ghent University, Ghent, Belgium⁵, Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika, Budapest⁶, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érbetegségi Klinika, Budapest⁷, MTA TTK Enzimológiai Intézet, Budapest⁸)

A pseudoxanthoma elasticum (PXE, OMIM#264800) az elastinopathiák közé tartozó, genetikai eredetű multiszisztémás kötőszöveti betegség, mely autoszomális recesszív öröklődést mutat. A PXE prevalenciája 1:25,000 és 1:100,000 közé becsülhető. Hátterében az ABCC6 gén mutációi állnak, melyek hatására csökken az ATP felszabadulás a májsejtekből, mely alacsonyabb plazma inorganikus pirofoszfát (PPi) szinthez vezet. Mivel a PPi fontos antimineralizációs factor, csökkent szintje hatására ektópiás kalcifikáció alakul ki különböző szövetekben. Így a PXE betegek dermiszében, a szemük Bruch membránjában és érrendszerében az elasztin rostok kalcifikálódnak és feltöredeznek. A bőrtünetek mellett a betegekben látáskárosodás és érrelmeszesedés, valamint kardiovaszkuláris szövődmények alakulnak ki. A PXE betegek fenotípusának azonosítása multidiszciplináris megközelítést igényel, bőrgyógyász, szemész, kardiológus és klinikai genetikus részvételével.

A bevont PXE betegekben elvégeztük az ABCC6 molekuláris genetikai vizsgálatát bidirekcionális Sanger szekvenálással és MLPA technikával. Megmértük a betegek, valamint korban- és nemből illesztett egészséges önkéntesek plazma PPi szintjét. Elemeztük a PXE betegek kórtörténetét, bőrtüneteikről fotodokumentációt készítettünk valamint azokat dermatoszkópia segítségével vizsgáltuk. A multispektrális LED képalkotást új módszerként vezettük be PXE betegek bőrének vizsgálatára. A szemfenéki képletek állapotát optikai koherencia tomográfiával, a kardiovaszkuláris rizikót pedig laborkémiai és képalkotó vizsgálatokkal mértük fel.

A bevont betegekben igazoltuk az ABCC6 génmutációit. A PXE betegekben szignifikánsan alacsonyabb plazma pirofoszfát szintet találtunk az egészséges kontrollokhoz képest. Dermatoszópiával és multispektrális LED képalkotással a PXE betegek bőrtüneteinek jellegzetes eltéréseit azonosítottunk. A vizsgált PXE betegek változó súlyosságú klinikai tünetei összefüggést mutattak a szemészeti és kardiovaszkuláris kórtörténet vizsgálatok eredményeivel.

Kutatásunk alapját képezheti egy olyan multidiszciplináris megközelítést alkalmazó noninvaszív diagnosztikus algoritmusnak, mellyel megvalósítható a PXE korai felismerése, valamint hatékonyan követhető az egyes szövődmények kialakulása.

Fodor Annamária dr.¹, Tari Zsófia dr.¹, Ónody Anna Mária dr.¹, Ringwald Zoltán dr.², Antal Klára³, Szalai Zsuzsanna dr.¹

Fájdalmas genitális növedékek nyomában

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet I. számú Gyermek Sebészeti és Traumatológiai Osztály, Budapest², Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Ápolási Igazgatóság, Budapest³)

A condyloma acuminatum human papillomavirus (HPV) infekció okozta, anogenitális régióban megjelenő, bőrszínű vagy hyperpigmentált verrucosus papula vagy plaque. Felnőttkorban alapvetően szexuális úton terjed, leggyakrabban a 6 és 11 szerotípusok okozzák. Gyermekkorban jellemzőbb a nem szexuális úton való terjedés, de a lehetséges szexuális abúzus számbavétele szükségszerű. Szokatlan megjelenés esetén a szövettani elemzés nyújt segítséget egyéb, akár malignus kórképektől való elkülönítésében.

Egy 12 éves leánygyermek a vulván és perianalisan jelentkező elhanyagolt, hatalmas kiterjedésű condylomata acuminata miatt kereste fel ambulanciánkat. A kiterjedés miatt Buschke-Löwenstein tumor fennállása is felmerült. Laboratóriumi vizsgálatok mellett a háttérben előforduló abúzus kizárását célzó egyéb vizsgálatokra is sor került. A terápia során konzervatív és sebészi módszereket egyaránt alkalmaztunk, szövettani elemzésre is sor került. A hivatalos szerveket a bizonytalan eredet miatt értesítettük, a gyermek pszichés feltárása elindult. A kezelést nagyban megnehezítette az alacsony szülői compliance.

A laboratóriumi vizsgálatok eredményei alapján immunszupprimált állapot nem merült fel, HPV 11 szerotípus igazolódott. Egyéb szexuális úton terjedő betegségek szerológiai eredményei negatívak lettek. Urológiai és nőgyógyászati vizsgálat során a hüvelybemenetben condyloma ábrázolódt, a hymen állapota alapján a korábbi szexuális abúzus nem volt kizárható. Több ülésben történt cryoterápia és electrocauterisatio segítségével az elváltozás eltávolításra került. A szövettani vizsgálat a condyloma acuminatum diagnózist megerősítette, így a Buschke-Löwenstein tumor diagnózis kizárható volt. A gyámhivatal visszajelzése alapján az azonnali hatósági intézkedés, a családból való kiemelés nem bizonyult szükségesnek, a gyermeket otthonában a gyermekjóléti szolgálat védelembétele keretein belül gondozza, büntetőjogi eljárást nem kezdeményeztek. További szoros bőrgyógyászati és nőgyógyászati ellenőrzés folyamatban, HPV elleni oltás tervezett.

A gyermekkorban diagnosztizált szexuális úton terjedő betegségek, köztük a condyloma acuminatum hátterében fontos további szexuális úton terjedő betegségek kizárása, illetve a társszaxmák bevonása a felszálló, nyálkahártyára való terjedés, valamint a korábbi abúzus valószínűségének megítélésére. Szövettani minta elemzésével az elváltozás differenciálható malignus folyamattól. A felmerülő szexuális abúzus kizárására a gyermekek védelmében kiemelt figyelmet kell fordítanunk. A hivatalos szervekkel való kapcsolatfelvételben a védőnői hálózat nyújthat jelentős, szakszerű segítséget.

Bánki Dorottya dr.¹, Vass Viktória dr.², Hársing Judit dr.³, Szakonyi József dr.⁴, Szállási Árpád dr.⁵, Hodossy-Virág Andor dr.⁶, Szalai Zsuzsanna dr.¹

Az arcon, orrcsúcon torzító plakk formájában jelentkező follicularis mucinosis

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Patológiai Osztály, Budapest², Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Szövettani Labor, Budapest³, Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Onkodermatológia, Budapest⁴, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest⁵, Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest⁶)

A follicularis mucinosis éles határú follicularis papulák, vagy infiltrált, hámló felszínű plakkok formájában jelentkező gyulladáscsökkentő betegség, mely a hajas fejbőrön alopecia formájában, vagy az arcon jelentkezhet. A follicularis degeneráció a faggyúmirigyekben felszaporodó mucin következtében jön létre. Gyermekkorban és felnőttkorban egyaránt előfordul, ritka megbetegedés. Általában az arcon, a hajas fejbőrön, a nyakon és a vállakon láthatóak a tünetek. Primer idiopathias, és szekunder, malignitáshoz (leggyakrabban mycosis fungoideshez),

vagy krónikus betegséghez társuló formákat különítünk el. Legfőbb szövettani jellemezője a mucin felhalmozódása a follicularis epitheliumban.

Az előadásban egy 15 éves fiúgyermek esete kerül bemutatásra, akit lymphadenosis cutis benigna iránydiagnózissal irányítottak a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet bőrgyógyászati ambulanciájára. Ekkor a gyermek orrcsúcsán, az ornyereg bal oldalán, valamint az állcsúcson halvány erythemás, kissé hámló felszínű, tömött tapintatú plakkok voltak láthatóak. A klinikai tünetek alapján xanthogranuloma is felmerült differenciál diagnózisként. Laboratóriumi vizsgálat, Borrelia szerológia, mellkas röntgen, hasi UH és szemészeti vizsgálat történt. Szövettani mintavétel történt az orrcsúcson látható tünetből, majd az állon lévő apró lézióból is biopszia történt, valamint perifériás vérből flowcitometria vizsgálatra került sor.

A laboratóriumi vizsgálatokban nem mutatkozott eltérés, a Borrelia szerológia negatív lett, a mellkas röntgen, szemészeti és hasi UH vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. A szövettani minta hisztopatológiai elemzése során follicularis mucinosis igazolódott. A flowcitometria eredményére jelenleg várakozunk. Kiterjesztett szűrővizsgálatokat és onkológiai követést ennek birtokában tervezünk.

A follicularis mucinosis esetében fontos differenciálni, hogy jóindulatú, primer, vagy malignitáshoz társuló, szekunder folyamatról van-e szó. A klinikai jellemzők - életkor, a tünetek lokalizációja, és a terápiás hajlam - valamint a szövettani és immunhisztokémiai vizsgálati eredmények együttes elemzése szükséges ennek megítéléséhez.

Fent ismertetett esetünkben a vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. A gyermek fiatal életkorára, a tünetek lokalizációjára, a plakkok alacsony számára és a negatív vizsgálati eredményekre való tekintettel vélhetőleg primer, benignus follicularis mucinosisról van szó. A folyamatban lévő flowcitometriai eredmény és a későbbiekben megnyilvánuló terápiás hajlam szükséges a későbbi differenciáláshoz.

Az idiopathias, primer formáknak specifikus kezelése nincs, lokális kortikoszteroid kezelésre reagálhatnak. Általában 2 éven belüli spontán regressziót mutatnak.

Ónody Anna Mária dr.¹, Bánki Dorottya dr.¹, Sándor Sarolta dr.¹, Király-Szalkanovics Bernadett dr.¹, Balogh Lídia dr.², Szatmári Ildikó dr.², Fekete György dr.³, Vass Viktória dr.⁴, Szalai Zsuzsanna dr.¹

A Fábry-kór korai felismerésének jelentősége

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, ÁOK, I.sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Szűrő és Diagnosztikai Központ, Budapest², Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika Genetikai Részleg, Budapest³, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Patológiai Osztály, Budapest⁴)

A Fábry-kór X kromoszómához kötött, ritka, recesszív módon öröklődő, glikolipid tárolási betegség. A tünetek háttérben a lizoszómális alfa-galaktosidáz (GLA) enzim csökkent aktivitása (<1%) áll, mely következtében globotriaosylceramid (GL-3) halmozódik fel a szervezet számos szövetében. Az X-kromoszómához kötött öröklődés ellenére heterozigóta nők is érintettek lehetnek későbbi kezdettel és kevésbé súlyos progresszióval. A betegség végtagfájdalommal, bőrön lévő angiokeratómákkal, szemtünetekkel, hypo-, vagy anhydrosissal, fülzúgással, halláscsökkenéssel, emésztőrendszeri zavarokkal, fáradékonysággal, majd veseérintettséggel járhat. Később cardiovascularis és cerebrovascularis szövődmények is jelentkezhetnek.

Az előadásban egy 11 éves, örökbefogadott fiúgyermek esete kerül bemutatásra. Körtörténetében komolyabb betegség nem szerepel, nyolc évesen három éve jelentkező fejfájás kapcsán vizsgálták. 2019 áprilisában bal oldali retentio testis miatt operálták. A műtétet követően észlelték a combokon, térdeken, gluteálsan és a köldökben megjelenő, apró gombostűfejnyi, livides színezetű bőrtüneteket. Schönlein-Henoch purpura feltételezett iránydiagnózissal került átvételre osztályunkra. Anamnesis felvétel során mater elmondása szerint a gyermek kevésbé izzad, időnként fáj a talpa, a láza nehezebben csillapítható. Laboratóriumi vizsgálatok, neurológiai és szemészeti konzílium, PUNCH-biopszia történt. Fábry-kór feltételezett diagnózisa

miatt két alkalommal szűrőpapíros vérmintát küldtünk az I.sz. Gyermekgyógyászati Klinika Anyagcsere Szűrő és Diagnosztikai Központjába.

Györbíró Csilla dr.¹, Bánki Dorottya dr.¹, Fodor Annamária dr.¹, Vass Viktória dr.², Szalai Zsuzsanna dr.¹

Bullosus lichen planus ritka gyermekkori esete

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Patológiai Osztály, Budapest²)

A lichen planus gyulladással eredetű, bőrt, nyálkahártyát, vagy bőrfüggelékereket érintő betegség. A pontos kóreredete nem ismert, de infektív ágensek, gyógyszerek, vagy kontakt allergének provokálhatják a megjelenését. A populáció kevesebb, mint 1%-át érinti, a bullosus formája ezen belül kifejezetten ritka. A diagnózist a klinikai kép, valamint szükség esetén szövettani vizsgálat, direkt immunfluoreszcens vizsgálat alapján állítjuk fel. Klinikailag a lichen planusra jellemző tünetek (4 P: purple, pruritic, polygonalis papulák) mellett az érintett területen, vagy perilesionarisan hólyag képződés figyelhető meg.

Lokalizált formák esetében a helyi, kiterjedt formák esetében szisztémás szteroid, valamint per os acitretin, vagy fény kezelés javasolt.

Az előadásban egy 9 éves leánygyermek esete kerül ismertetésre, aki egy hónapja jelentkező, progrediáló bőrtünetek kivizsgálása céljából került felvételre. Testszerte kiterjedten erythemás papulák, a végtagokon confluáló livid-erythemás, keratosissal fedett plakkok, számos monomorf vesicula, helyenként serosus váladékot tartalmazó bullák jelentek meg. Livid, polygonális, utcakövezet rajzolatú papulák voltak a végtagokon, nyálkahártya tünete nem volt.

Laborparamétereiben emelkedett gyulladással értékeket, balra tolt vérképet láttunk. HSV, HBV, HCV szerológia negatív eredményt adott. A lábfej területéről történt szövettani mintavétel a bullosus lichen planus gyanúját alátámasztotta.

A kiterjedt, több helyen denudálódott tünetek miatt antibiotikus kezelés indult. A kezdetben ekcéma herpeticum gyanúját felvető tünetek miatt per os aciclovir kezelés indult, azonban a típusos lichen bullosus tünetei miatt leállítottuk. Átmenteti per os szteroid terápia adását követően a beteget per os acitretin terápiára állítottunk be, mely mellett bőrtünetei regredáltak.

A gyermekkorban a bullosus kórképek igen gyakran fordulnak elő, ezért a differenciáldiagnosztika különösen fontos. Azért tartottuk bemutatásra érdemesnek esetünket, mert a lichen planus bullosus formája kifejezetten ritka, gyermekek esetében különösen ritkán látjuk.

Sándor Sarolta dr.¹, Györbíró Csilla dr.¹, Szalai Zsuzsanna dr.², Rosdy Beáta dr.³, Vass Viktória dr.⁴

A hypernatraemia háttérben álló bőrtünetek, azaz a miliaria crystallina nyomában

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest², Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Neurológiai Osztály, Budapest³, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Patológiai Osztály, Budapest⁴)

Az izzadságmirigyek kivezetőcsöveinek inaktív működése vagy obstrukciója az epidermisben folyadékretenciót eredményez. Két tényező együttállása elengedhetetlen a bőrgyógyászati kép manifesztációjához, egyrészt a kivezetőcsövek elzáródása, másrészt a fokozott izzadás. Klinikai képe 1-2 mm átmérőjű, kristálytisza bennéki, fészes falú vesiculaként jelenik meg, erythema nélkül. A tünetek pár nap, illetve hét alatt finom hámlást követően szűnnek.

Esetismertetésünk egy 6 éves szomatomentálisan retardált fiúgyermekről szól, akit neurológiai illetve intenzív terápiás osztályunkon hospitalizáltak, konzílium kapcsán került látóterünkbe.

Páciensünk súlyos pneumonia következményeként légzési elégtelenség vált, intenzív terápiás osztályunkon kezelték. Exiccatio, hyperosmolaris hypernatraemia lépett fel.

A só-víz háztartási zavar rendeződését követő napon az intertriginosus régióban illetve az arcon apró vesiculák jelentek meg. Lokális

fertőtlenítő és gyulladáscsökkentő kezelés mellett a tünetek szövődmény nélkül rapidan szanálódtak.

A diagnózis alátámasztása illetve differenciáldiagnosztikai megfontolás miatt sebváladék, Tzank-kenet mintavételezése illetve natív szövettani és immunhisztokémiai vizsgálat elvégzése céljából punch biopszia történt.

A vizsgálatok eredményei alátámasztották az általunk felállított diagnózist, a miliaria crystallinát.

A miliaria crystallina egy teljesen ártalmatlan bőrlégség, amely, életet veszélyeztető állapotot előrelélő tünetegyüttes lehet.

A bőrtünetek korai felismerése elengedhetetlen az időben megkezdett volumen és ionháztartási zavar rendezése, illetve az alapbetegség tisztázása szempontjából.

A hypernatraemia hátterében lévő ok tisztázásánál figyelembe kell venni a renális (congenitalis nephrogen diabetes insipidus, szerzett nephrogen diabetes insipidus, kacsdiuretikumok hatása, akut tubularis necrosis polyurias fázisa, medulláris cystas szindróma) és az extranelális (centralis diabetes insipidus, gastrointestinalis, insensibilis) vízvesztés zavarokat.

Esetünket a súlyos metabolikus zavarokkal összefüggő ritka bőrtünet érdekessége miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Hánis Csilla dr., Varga Emese dr., Csoma Zsannett Renáta dr.
Kerion Celsi és erythaema nodosum: két látványos betegség együttes előfordulása
 (SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A bemutatásra kerülő, 7 éves leánygyermek bőrtünetei másfél hete kezdődtek. Első észlelésünk alkalmával a hajas fejbőrön, a fejtető bal oldalán egy nagy tenyérnyi, virágágyásszerűen előemelkedő, körülhatárolt, számos gennyet ürítő csomót tartalmazó, ulcerálódott, lepedékkel fedett, igen odorous és rendkívül fájdalmas, alopeciás plakk volt megfigyelhető. Mindkét lábszár elülső felszínén egy-egy kisalmányi, haragos vörös, tömött tapintatú subcután csomó került leírásra, felszínükön apró pustulákkal. Emellett mindkét alsó végtag elülső felszínén számos apró elemű erythaemás papula és pustula alakult ki. Korábban flutrimazole krém, Betadine oldat, bacitracin-neomicyn kenőcs, naftifin ecsetelő, illetve szisztémás cefuroxim kezelés alkalmazására került sor.

A klinikai kép alapján kerion Celsi és erythaema nodosum diagnózisát állítottuk fel. Szisztémás terbinafin és prednisolon kezelés, valamint lokális hámosító és antiszeptikus terápia bevezetésére került sor. Két hét elteltével az erythaema nodosumnak megfelelő csomók, illetve a papulo-putulosus bőrtünetek regrediáltak, a hajas fejbőrön észlelhető góc kapcsán a gyulladási tünetek és a szubjektív panaszok is igen jelentősen mérséklődtek.

A kerion Celsi a hajas fejbőrré lokalizálódó, mély, heves gyulladási reakcióval és purulens váladékozással kísért mycosis. A fertőzés hátterében leggyakrabban *Microsporium* és *Trichophyton* törzsek azonosíthatóak. A diagnózis felállítása általában nem jelent nehézséget

az igen szemléletes klinika tüneteknek köszönhetően. Kezelésében a szisztémás antimycotikus kezelés mellett javasolható rövid távú szteroid kezelés beállítása, ez utóbbi hatására a gyulladási tünetek és a kifejezett fájdalom igen gyorsan csökken.

Az erythaema nodosum az alsó végtagok feszítő oldalára lokalizálódó gyulladási bőrbetegség, amelynek hátterében gyermekkorban leggyakrabban infekciók állnak; a tünetek felső légúti vírusos vagy bakteriális (β -hemolizáló *Streptococcusok*) megbetegedésekhez társulhatnak az esetek jelentős százalékában.

Az irodalomban mindössze néhány esetrőport számol be a kórkép és a kerion Celsi együttes előfordulásáról, esetünket ezen ritka asszociáció prezentálása célból tartjuk bemutatásra érdemesnek.

Varga Emese dr.¹, Sümegi Viktória dr.², Csoma Zsannett Renáta dr.¹
Juvenilis dermatomyositis: a korai diagnózis és kezelés jelentősége

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, SZTE ÁOK Reumatológiai és Immunológiai Klinika, Szeged²)

A szerzők egy 7 éves leánygyermek esetét ismertetik. A beteg bőrtünetei 5 hónappal első észlelését megelőzően jelentkeztek: az orcákon, az állon és a szemek környékén lividvörös, viszkető maculák, a térdek és a könyökök felett erythaemás, lichenifikált, száraz felszínű plakkok, a kézfejek és a kezujjakon lencsenyi, erythaemás, helyenként konfluáló papulák, kisebb plakkok kerültek leírásra. A laboratóriumi vizsgálatok emelkedett CK és LDH értéket igazoltak. A bőrtünetek jelentkezését követően 6 hónappal fáradékonyság, izomgyengeség lépett fel. A klinikai kép alapján juvenilis dermatomyositis lehetősége merült fel, ennek irányában elkezdtük a gyermek kivizsgálását.

A bőrtünetekből vett minták szövettani vizsgálatok, a reumatológiai szakvizsgálat, a kapilláris mikroszkópia, az izom MRI vizsgálat eredményei alapján felállítottuk a juvenilis dermatomyositis diagnózisát. Szisztémás kortikoszteroid és metotrexat kezelés beállítására került sor, amely mellett a gyermek izomgyengesége igen gyorsan javult, bőrtünetei is folyamatos javulást mutattak.

A juvenilis dermatomyositis igen ritka, progresszív izomgyengeséghez vezető izomgyulladással és jellegzetes bőrtünetekkel járó inflammatorikus myopathia. A proximális, végtagövi izmok szimmetrikus érintettsége kialakulhat lassan, fokozatosan, azonban viszonylag rövid időn belül is manifesztálódhat. A dermatomyositisben pathognomikus, karakterisztikus bőrtünetek (Gottron-jel, Gottron-papula, heliotrop rash, periungualis teleangiectasia, szimmetrikus macularis erythema) általában megelőzik az izomtünetek kialakulását, de természetesen később is megjelenhetnek. Kórismézésében, főleg a gyermekkori esetekben az utóbbi időben előtérbe kerülnek a kevésbé invazív diagnosztikus eljárások (az MRI és az MR-spectroscopia)

A korai diagnózis és a megfelelően beállított, agresszív immun-suppresszív terápia jelentősen növeli a betegek túlélési esélyét és csökkenti a relapszusok gyakoriságát, a késői szövődmények kialakulását.

Szakdolgozói szekció

Lente László, Emri Gabriella dr.

A melanoma prevenció fontossága

(DE-KK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

Áttétképző hajlama miatt a melanoma az egyik legrettegettebb daganatfélése. A felismert esetek száma jelenleg is igen nagy. A mortalitás csökkentésének leghatékonyabb módja a megelőzés, ezért az ennek javítását célzó intézkedések nagyon fontosak. A primer prevenció a melanoma megelőzhető rizikófaktoraira fókuszál, míg a szekunder prevenció a daganat korai felismerésére. Mindkét megelőzési módszerben aktívan részt tudunk venni mi egészségügyi szakdolgozók is.

Az előadó megpróbálja bemutatni a primer és szekunder prevenció fontosságát és nehézségeit.

Rohanó világunkban megfelelő iránymutatást adni a melanóma sikeres megelőzésére nem egyszerű, és válaszokat kell keresni a fejlődés lehetséges új irányaira.

Összegzésképpen elmondható, hogy egy sok emberre kiterjedő sikeres prevenció esetén is az eredmény csak évek múlva lenne látható, mivel az UV-fény nem azonnal okoz bőrdaganatot, hanem akár 20-30 év múlva. Sikeres prevenció? A bőrgyógyászati vizsgálatra jelentkező betegek nagy száma alapján ezt mondhatnánk, de munkánk eredménye csak hosszú távon válhat eredményessé, melyet nem hagyhatunk abba.

Sebőkné Farkas Éva, Szondy Györgyi dr.

„Utazó” Életmentők

(SZSZBMK és Egyetemi Oktatókórházak Jóna András Oktatókórház, Nyíregyháza)

A szerző előadásában leírja, a rosszindulatú és jóindulatú bőrdaganatok fajtáit, valamint kitér az anyajegyek jelentőségére a Malignum kialakulásában.

Részletezi megelőzésének lehetőségét, melyben kitér az önvizsgálat fontosságára, szűrések kiemelkedő sok esetben életmentő szerepére. Bemutatja a dermatoszkópos vizsgálat menetét.

Bemutásra és részletezésre kerül, hogy milyen háttér munka szükséges mobil szűrőbusszal történő szűrések szervezéséhez, kivitelezéséhez több kistérségben. Bemutatja tapasztalatokat a szűrés kapcsán. Hangsúlyozza a csapatmunka fontosságát és szerepét.

Végül az eredmények ismertetésével és előző évek szűrési adatainak összehasonlításával zárja előadását.

Emri Gabriella dr.

Metasztatikus melanoma kezelési gyakorlata 2019-ben

(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

Metasztatikus melanómában ha kemoterápiát adunk, az esetek felében már a kezelés második hónapjában a betegség progresszióját látjuk, 1 év múlva a betegeknek már csak kevesebb, mint 20%-a kapja a terápiát, az 5-éves túlélés esélye kb. 10%.

Az utóbbi pár évben már nem csak klinikai vizsgálatok keretében, hanem a NEAK által finanszírozottan is elérhetővé váltak új gyógyszerek Magyarországon, BRAF génmutáció kimutathatóságakor kombinált BRAF- plusz MEK-inhibitor adható, BRAF vad típus esetén anti-PD-1 monoklonális antitest kezelés. Esetenként mód van kombinált anti-CTLA-4 plusz anti-PD-1 terápia alkalmazására is.

A célzott, illetve immun-onkológiai terápiát a kezelés kezdetét követően 1 évvel még a betegek 40-50%-a folytatni tudja. Progresszió esetén az áttét lokalizációjától és kiterjedésétől függően sebészeti beavatkozással vagy sugárterápiával próbálkozunk, illetve lehetőség szerint váltunk szisztémás kezelést. Akár célzott, akár immun-terápiával indítunk, az 5-éves túlélés esélye ma már kb. 35%.

Bizhatunk abban, hogy a prognózis még tovább javítható, és nyitottaknak kell lennünk arra, hogy a napról napra egyre több klinikai tapasztalat alapján az érvényben lévő protokollt a beteg és a melanoma egyedi voltát figyelembe véve tudjuk alkalmazni.

Vasvári Katalin, Kozma Laura dr., Kiss Borbála Katalin dr., Nagy Gabriella dr.

A melanómás betegek edukációja

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)

A cutan melanoma malignum incidenciája napjainkban növekedést mutat, az új esetek száma az utóbbi években csaknem megduplázódott. A betegség elsősorban a 35-55 év közötti korosztályt érinti, előfordulása a 40 év alatti betegek körében drámaian emelkedik.

A potenciálisan halálos kimenetel miatt kiemelten fontos a melanoma miatt kezelt betegek oktatása, így a recidíva, valamint a második primer tumor is korábban felismerhető és kezelhető. A családtagok prevenciója is kiemelt fontosságú.

Az edukáció mindazt az információt átadja, valamint az oktatáson alapuló módszereket jelenti, melynek alkalmazásával a beteg vagy a hozzátartozója megismerkedik a betegség jellegével, tüneteivel, a kezelési lehetőségekkel.

Az edukáció célja, hogy ezen ismeretek megszerzése által a betegek és családtagjaik betegséghez való hozzáállása, motiváltsága és a gyógyító személyzettel való együttműködése javuljon.

Kiemelt hangsúlyt kell fektetni a prevencióra, melynek célja a második primer melanoma kialakulásának megakadályozása. Ide tartozik a rendszeres szűrővizsgálat, különösen a világos bőrű, szőke hajú, könnyen leégő, sok anyajeggyel bíró, magas rizikójú emberek számára nagy ennek a jelentősége.

A prevencióhoz másik fontos eszköze a fényvédelem, annak különböző módjai.

Ha már diagnosztizálásra került a betegség, nagyon fontos a beteggel való megfelelő szintű orvos-ápoló- beteg kapcsolat kialakítása, mely a kölcsönös bizalomra alapszik.

Az előadásomban a Borsod -Abaúj- Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztályának betegedukációs gyakorlatát mutatom be, kiemelten foglalkozom a melanóma műtét utáni betegoktatással és a gondozás során végzett betegedukációs gyakorlatunkkal.

Talmaci Miklósné Müller Eleonóra, Bencés Ilona

Beszámoló az ESMO 2018/EONS 11 Konferenciáról

(SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

A bőrgyógyászati szakdolgozók legfontosabb tudományos napja a mindenkori MDT Nagygyűléshez köthető. Itt nem csupán a bőrgyógyászattal és annak ápolástanával kapcsolatos legújabb szakmai ismeretekhez jutunk hozzá, hanem olyan ismeretekhez is, melyek kapcsolódnak ugyan a mindennapi munkánkhoz, de nem feltétlenül bőrgyógyászati jellegűek.

Ugyanakkor az is mindig kiderül, hogy teljesen más területeken is kimagaslóan helytállnak kollégáink, akár az ország ápolóit is képviselve.

A Magyar Onkológusok Társasága, Szakdolgozói szekciójának delegáltjaként csaknem 6 éve képviseljük Magyarországot az Európai Onkológiai Nővér Társaság (EONS) éves vezetőségi ülésén.

A 2018-as meeting más volt, mint az eddigié, mivel az EONS (European Oncology Nursing Society) éves vezetőségi ülésére, az ESMO (European Society of Medical Oncology) 2018 keretein belül került sor a sikeres partneri együttműködésnek köszönhetően.

Előadásunkban szeretnénk bemutatni tapasztalatainkat és azokat a szakmai érdekességeket, élményeket, amelyekben részünk volt a tavalyi évben.

Bencés Ilona

A Szakdolgozói munkacsoport beszámolója 2017-2019

(SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

Az elmúlt három év igen eseménydúsán telt a szakdolgozói munkacsoport életében. Folytattuk a korábbi „hagyományt” és igyekeztünk a

szakmai napunk színvonalát még magasabb szintre emelni. Továbbá új ötleteket vittünk a programba azért, hogy továbbra is biztosítsuk a hallgatóság számára azt az élményt, ami miatt annyira szeretünk itt lenni.

Számos meghívott orvos kolléga mellett például, több alkalommal betegszervezeti képviselőket is köszönthettünk előadóink körében.

De nem csak az előadók, hanem a témák változatosságát növelve is próbáltuk az általunk felállított és megszokott mércét megütni. Reméljük sikerült!

Ezen kívül napjainkra rendszeressé váltak a személyes munkacsoport megbeszélések, melyek alkalmával újabbnál újabb javaslatokkal és kezdeményezésekkel bombáztuk az MDT vezetőségét.

Célunk ezzel az, hogy érdemben elkezdjük a bőrgyógyászati ápolás presztízsének szakmán belüli emelését, erősítsük közösségünket és nem utolsó sorban az, hogy lépést tarthassunk a bőrgyógyászat rohamos fejlődésével.

Túri-Kis Edit

Együtműködés és innováció eredménye a bőrgyógyászati betegek szakápolásában

(SZTE SZAKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

1. Ápolási szakmai protokollok

Az év elején a Bőrgyógyászati klinikák vezető főnövéivel Szegeden találkoztunk. Számos feladatunk közül a szakápolási protokollok készítését tűztük ki célul. Megállapodtunk a leggyakrabban előforduló betegségek elosztásában.

Klinikánként négy protokoll elkészítése a feladat a jövő év tavaszáig, mely azt eredményezi, hogy a Bőrgyógyászati klinikáknak legalább 16 db bőrgyógyászati eredetű megbetegedésben szenvedő beteg ápolási protokollja segíti majd az ápolók professzionális szintű szakápolói munkáját. Az ápolási szakmai protokollok általános szerkezeti felépítését egységessé formáltuk, melyet az előadásomban ismertetek.

2. Szabadon választható továbbképzés a bőrgyógyászatban.

Klinikánkon számos, színvonalas előadást készítettek kollégáim. Fontosnak tartottam, hogy az egyéb területen szorgoskodó szakdolgozók is tanuljanak bőrgyógyászati szakápolást, hiszen a leglátványosabb tüneteket, ápolásukat, gyógyításukat mutatjuk be, amit munkájuk során szinte minden szakmacsoportban dolgozó kolléga kamatoztathat. Címe: Bőrgyógyászati érdekességek, 6 db előadás, pontértéke: 19 pont. A továbbképzés részletes tartalmát az előadásomban ismertetem.

Patakiné Viszló Zsanett

„Logisztika a bőrgyógyászati fekvőbeteg osztályon”

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika)

Az előadás témája nem jellemzően szakmaspecifikus, ellenében gyakorlat orientált.

Ahogy minden betegellátó intézetben előfordulhatnak a gondos szakápolás mellett, olyan eseti jellegű akadályok, amelyek megnehezítik az ápolók munkáját.

A beteg elhelyezésekor már nem elegendő figyelembe venni az adott személy nemi identitását, hanem olyan különböző és egyénenként változó szempontoknak is meg kell felelni, amely által a beteg megfelelő elhelyezése és biztonsága is egyben biztosított legyen.

Az előadás fő célja az, hogy a bőrgyógyászati Klinikán elsajátított normákkal, gyakorlattal és életszerű példákkal képviseljem azon élethelyzeteket, amelyek gyakorta kihívást jelentenek a szakmai elhivatott személyei (ápolók) számára is.

Az előadó e helyzetekre és azok megoldásaira kívánja felhívni a kedves résztvevők figyelmét.

Szabóné Törő Anna, Győri Tünde Júlia

Periferal artery disease (PAD) talaján kialakult ulcus cruris kivizsgálása, kezelésének szakasszisztens feladatai (esetismertetés)

(Debreceni Egyetem Klinika Központ Belgyógyászati Klinika C épület, Debrecen)

A PAD-ban (perifériás verőérbetegségben) szenvedők száma Magyarországon, megközelítőleg 400.000 főre tehető. Prevalenciája a

korral nő, és 65 éves kor felett éri el a 20%-ot. A PAD miatt végzett major amputációk száma 3.6-58 /100.000 lakos. A krónikus sebek kialakulásának kockázata magas, gyógyításuk költségigényes.

Előadásomban egy 75 éves nőbetegünk esetén keresztül szeretném bemutatni, a megfelelő beteg compliance és az intelligens kötszerek használatának hatékonyságát és a multidiszciplináris TEAM munka előnyeit. Kiemelném az innovatív betegoktatás jelentőségét. Szemléltetném néhány képpel, a korszerű és költséghatékony sebkezelés eredményes alkalmazását.

Betegünk sebei begyógyultak. Recidívát nem mutatnak. Teljes életet él.

A PAD talaján kialakult, nehezen gyógyuló ulcus cruris gyógyítása komplex folyamat. Sikerének alapját, a magasán kvalifikált szakasszisztensek és több tudományág orvosainak együttműködése teremti meg.

Szöke Gyöngyi, Nagyné Dobi Dóra

Csúcstechnológia a modern sebkezelésben

(DE-KK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

A negatívnyomással végzett sebkezelést (NPWT) az 1990-es években fejlesztették ki. Népszerűsége töretlen és azóta is folyamatosan nő. Számos tudományos előadás, betegek sikeres gyógyulásáról szóló esetismertetések támasztják alá a modern innováció szinte határtalan lehetőségeit. A DE-KK Bőrgyógyászati Klinikán 2000. óta alkalmazzuk a negatív nyomású sebkezelést. Mind a krónikus sebek kezelésében, mind az égés-plasztikában, a rekonstruktív műtétek után alkalmazva értünk el pozitív eredményeket, egyes esetekben az NPWT kezelésnek volt köszönhető a végtag megmentése. A 21. század modern sebkezelésében a csúcstechnológia képviselője, mely mind a betegek, mind a szakdolgozók számára felhasználóbarát eszközként végzi a feladatát.

A szerzők válogatott beteganyag segítségével mutatják be az NPWT alkalmazásával végzett sebkezelést. A vákum használata egyrészt a műtét előkészítésben biztosítja az ideális sebalapot a rekonstrukciók végzése előtt, másrészt a posztoperatív szakaszban segíti a nehezen gyógyuló sebek revitalizációját, az átültetett graftok megtapadását azok fixálása, valamint mikrocirkulációjuk javítása révén.

Összegzőképpen elmondható, hogy a modern sebkezelésben cél, a sebkezelés időtartamának lecsökkentése, a sebfertőzés kivédése, a beteg komfort érzetének javítása és az ápolási napok lerövidítése, mely szorosan összefügg az NPWT kezeléssel. Mivel drága terápiáról van szó, költséghatékonyágát sokan megkérdőjelezik. Kérdés, hogy mi számít olcsó gyógykezelésnek? Az „olcsó” eszközökkel végzett hosszantartó eredménytelen terápia semmi esetre sem. A végső eredmény a visszanyert, jó minőségű emberi élet értéke felbecsülhetetlen, anyagi javakban nem mérhető. Ha ezeket a betegeket gyógyultan integráljuk vissza a társadalomba, akkor nem hiába dolgoztunk és a kezelés költséghatékonyága nem lehet kérdés.

Összegzőképpen elmondható, hogy a modern sebkezelésben cél, a sebkezelés időtartamának lecsökkentése, a sebfertőzés kivédése, a beteg komfort érzetének javítása és az ápolási napok lerövidítése, mely szorosan összefügg az NPWT kezeléssel. Mivel drága terápiáról van szó, költséghatékonyágát sokan megkérdőjelezik. Kérdés, hogy mi számít olcsó gyógykezelésnek? Az „olcsó” eszközökkel végzett hosszantartó eredménytelen terápia semmi esetre sem. A végső eredmény a visszanyert, jó minőségű emberi élet értéke felbecsülhetetlen, anyagi javakban nem mérhető. Ha ezeket a betegeket gyógyultan integráljuk vissza a társadalomba, akkor nem hiába dolgoztunk és a kezelés költséghatékonyága nem lehet kérdés.

Erdei Irén dr.

Az égési sérülés ellátása

(DE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

Az égési sérülés a traumás sérülések között különleges helyet foglal el, mert a testfelszín 15-20 %-át meghaladó és, vagy légúti égésnél égés betegség alakul ki.

Az égési sérülés korrekt ellátásához szükséges meghatározni az égés súlyosságát, amely függ a sérülés mélységétől, kiterjedésétől és

a kísérő betegségekétől. Mindezeket figyelembe véve kell dönteni arról, hogy a beteg ambuláns vagy kórházi kezelést igényel. A kiterjedt és, vagy mély égési sérüléseknél mindig kórházi kezelés szükséges. A sokkalanitást már az elsődleges ellátásnál el kell indítani és a kórházi felvételt követően ezt folytatni (formulák alapján), mindezek mellett biztosítani kell a fájdalomcsillapítást, szedálást, steril sebkezelést, tetanusz- és thrombózis profilaxist, és a szükség szerinti műtéti beavatkozásokat, vagy egy új eljárás szerint az enzimikus kezelést. Vannak különleges kezelést igénylő sérülések így az elektromos és kémiai égések. Figyelniük kell a megfelelő energia bevitelre, és égés betegségben az immuntáplálás biztosítására, amely a per os táplálással párhuzamosan a parenterális táplálást is jelenti. A nagy mennyiségű plazmakiáramlás, a sokkos állapot, és az égési toxinok által kiváltott szisztémás gyulladásos válasz szindróma, amely másodlagosan a betegnél immunszuppresszív állapotot okoz, mindvégig szükségessé teszi, hogy steril körülmények közötti intenzív ápolást és steril sebkezelést végezzünk, így kihasználva a homokágy jótékony hatását és a sebállapottól függően a különféle speciális kötszerek alkalmazását. A sebgyógyulást nagymértékben hátráltató infekciók kivédésére sokféle beavatkozást végzünk, így pl. a fertőtlenítő fürdéseket, biológiai kötéseket, amelyek részben lezárják a sebet, speciális antimikrobás hatású kötszereket, negatív nyomású készüléket, amely javítja a mikrocirkulációt, és nem utolsósorban a fluidizációs terápiát.

Az égési sérülés optimális ellátásához szükséges a megfelelő elsősegély, az égés súlyosságától függően Égési Centrumban történő ellátás, kisebb égési sebeknél szükség szerinti konzultáció égési szakemberrel. A sokszor csak gondatlanságból adódó súlyos égési sérülést szenvedett beteg több hónapos kezelés és rehabilitáció után bocsátható haza a családjához és a társadalomba, és a legjobb ellátást biztosítva is kozmetikai eltéréssel, és időnként funkcionális károsodással.

Tehát legfontosabb a megelőzés. Vigyázzunk az idősekre, a mozgásképtelenekre és különösen a gyerekekre!

Szeckler Melinda

„Le a hosszú ruhával! Élni és létezni ekcémásan!”

(Esetbemutató Dupixent injekció hatásáról)

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

A szerző egy 44 éves nőbeteg esetét ismerteti, aki csecsemőkora óta szenved atópiás dermatitisben. Bemutatásra kerül a beteg eddigi kórtörténete, valamint az élete során átélt testi és lelki szenvedés, mely a hétköznapi életére és munkájára is hatással volt. A betegsége miatt többször társas kapcsolati problémái is adódtak, illetve munkahelyén, utcán, boltban, strandon is kellemetlen helyzetbe került a bőre miatt. A betegnél a helyi kezelések, valamint a szájon át alkalmazott szteroid, metotrexát és ciklosporin terápia is hatástalan volt, ezért 2018. decemberében Dupixent injekció bevezetése történt. Az injekció hatalmas változást hozott az életébe, nagyon rövid idő alatt csökkent a viszketés, begyógyultak a sebei, gyakorlatilag teljesen tünetmentessé vált. A testi tünetek mulásával életminősége is jelentősen javult, visszanyerte a lelkierejét, újra vidám és nyitott lett mások felé. A szerző az előadásával a bőrbetegségeket kísérő lelki problémák jelentőségére, a betegek pszichés vezetésére szeretné felhívni a figyelmet.

Bihariné Sólyom Erzsébet

Súlyos, egész testet érintő, bőrre lokalizált vasculitis

(Esetismertetés)

(DE KK Belgyógyászati Klinika C épület, Debrecen)

A vasculitis különböző méretű és lokalizációjú erek immunológiai reakciók által kiváltott gyulladása. Sokféle alcsoportja ismert.

Előadásomban egy 67 éves nőbeteg kórtörténetét ismertetem, akinek anamnézisében bőrre lokalizált súlyos egész testet érintő vasculitis szerepel. Korábbi anamnézisében különböző degeneratív

mozgásszervi eltérések, ismert szeropozitív RA, mérsékelt emelkedett RF és anti-CCP, emiatt a területileg illetékes szakrendelés gondolja. Klinikánkra 2018-ban került felvételre plazmaferézis kezelés céljából. Diagnózis necrotizáló vasculitis, sebvádék tenyésztés eredménye MRSA pozitív.

A tervezett plazmaferézis szövődésmenyesen megtörtént.

Vasculitisben a sebgyógyulás lelassul a rossz keringés miatt, mely révén a beteg ki van téve a másodlagos fertőzéseknek, ezért előtérbe helyeztük a megfelelő betegoktatást, felvilágosítást a szakszerű bőr-ápolásra és a modern sebkezelésre.

Fodorné Barát Ágnes, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.

Az urticáriák csoportosítása.

Xolair kezelés krónikus spontán urticáriában

(SZTE SZAKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az urticária csoportok elméleti áttekintése után beszámolunk a Xolair (Omalizumab) használata során szerzett tapasztalatainkról.

Az Omalizumab egy biológiai terápia, olyan fehérje, ami a keringő IgE-hez kötődik, gátolva ezzel a hisztamin felszabadulását. A betegség aktivítása, súlyossága jól követhető a score érték meghatározásával, melyhez a megfelelő compliance kialakítása szükséges.

Tapasztalataink szerint a kezelt betegek tünetmentesekké váltak, mellékhatást nem észleltünk.

A terápia felfüggesztése után 2-3 hónappal a csalánonk újból jelentkeztek, így elmondható, hogy az Omalizumab nagyon hatékony tüneti kezelés.

Nagy Gabriella dr., Feketéné Domján Dóra

Szakasszisztensi feladatok omalizumab kezelésben részesülő krónikus spontán urticariás betegek ellátása során

(Borsod Abaúj Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)

A krónikus spontán urticaria (CSU) tünetei 6 héten túl naponta, vagy majdnem naponta jelentkeznek, társulhatnak angiooedemával vagy felléphetnek nélküle. Spontán, látszólagos külső kiváltó faktor nélkül alakulnak ki. Első vonalbeli kezelésében második generációs antihisztaminok adása, második vonalban ezek dózisának emelése javasolt. Az előzőek kiegészítésére omalizumab, ciklosporin vagy montelukas adható. Akut exacerbáció esetén rövid ideig kortikoszteroid alkalmazható.

Az omalizumab egy humanizált monoklonális antitest az IgE ellen, mely alacsony immunogenitással rendelkezik. Az IgE-hez kötődve kisméretű, biológiailag inert komplexet képez, mely a komplement rendszert nem aktiválja. Megkötöti a keringő IgE-t ugyanazon a helyen, amellyel receptorhoz kötődne, ezáltal gátolja a histamin és egyéb biogén aminok felszabadulását a hízósejtekből.

A miskolci Bőrgyógyászati Osztály Allergológiai szakrendelésén 2015 óta 24 krónikus spontán urticariában szenvedő beteget részesítettek omalizumab kezelésben.

A betegek kivizsgálása, kezelése, gondozása és edukációja során a szakasszisztensi munka nélkülözhetetlen segítséget jelent az orvos számára. Segít feltárni a betegek anamnesztikus adatait, előkészíti kivizsgálási eredményeit, kitérnek a kezeléssel összefüggésben észlelt mellékhatásokra is. Orvosi felügyelet mellett elvégzik a kezelést és a beteg obszervációját.

Az omalizumab kezelés hatékonyságát a betegek által vezetett betegnapló (Urticaria Activity Score Over 7 Days, UAS7) alapján értékelik ki.

A betegekkel való szoros együttműködés és törődés különösen fontos ebben az életminőséget szignifikánsan rontó, nem ritkán pszichés problémákhoz vezető körképben.

A szerzők az asszisztensi munka szemszögéből foglalják össze és elemzik az elmúlt évek tapasztalatait az antihisztamin refrakter CSU betegek ellátása során.

Posztterek

Medgyesi Barbara, Somogyi Orsolya, Jenei Adrienn,
Dajnoki Zsolt dr., Gáspár Krisztián dr., Szegedi Andrea dr.,
Kapitány Anikó dr.

Immun és permeabilitási barrier vizsgálata egészséges bőrben

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai nem önálló Tanszék, Debrecen)

Bár a mikrobiológiai és kémiai millió (faggyú-, verejték mirigy, pH) jelentős különbségeket mutat az egészséges bőr topográfiailag eltérő bőrtületein, a bőr immunológiai és permeabilitási barrierjét korábban mégis egységesnek tekintették. Ez azonban kutatási eredményeink tükrében megdőlni látszik, ugyanis kutatócsoportunk jelentős különbségeket tárt fel a faggyúmirigyben gazdag (SGR, sebaceous gland rich) és faggyúmirigyben szegény (SGP, sebaceous gland poor) bőrrégiók veleszületett és adaptív immunaktivitásában (fokozott kemokin expresszió és homeosztatis IL-17 dominancia SGR-bőrrégióban). Korábbi munkánk folytatásaként célul tűztük ki a permeabilitási barrier és a sejtkecsesítő struktúrák molekuláris szintű vizsgálatát a különböző bőrrégiókban.

Ennek megfelelően megvizsgáltuk a legfontosabb barrier molekulákat, (FLG, KRT1, 6A, 10, 16, 17, 79, LCE1D, 1F, LOR, SPRR1A, 2A) a sejtkecsesítő struktúrák felépítésében résztvevő tight junction és dezmoszóma komponenseket (CDSN, CLDN1, 16, 23 CDH1, DSC1, DSG1, OCLN) illetve a barrier kialakításában szerepet játszó enzimeket (TGM1, 3, 5, KLK5, 7, 14) és antimikrobiális peptidok expresszióját SGR és SGP bőrrégiókban mRNS és fehérje szinten is RT-qPCR és immunhisztokémiai módszer segítségével.

A barrier és sejtkecsesítő struktúrák komponensei közül a KRT17 és KRT79 molekulák expressziója szignifikánsan magasabb volt az SGR bőrrégióban, illetve a vizsgált enzimek közül a KLK5 és KLK7 molekulák is szignifikánsan magasabban expresszálódtak az SGR-régióban gén szinten. Emellett az összes vizsgált antimikrobiális peptid jelenléte is szignifikánsan nőtt a faggyúmirigyben gazdag bőrrégiókban az SGP-hez képest. Fehérje szintű vizsgálataink során a KRT1, KRT17, S100A8 és LCN2 molekulák voltak jelen szignifikánsan nagyobb mennyiségben az SGR bőrrégióban.

Következtetésként elmondható, hogy az eltérő immunaktivitás mellett egy eltérő barrier különbség is kimutatható a topográfiailag különböző bőrrégiókban. Ezek együttesen magyarázatot adhatnak az immunrendszer által mediált bőrbetegségek jellegzetes lokalizációjára, illetve felveti, hogy a különböző bőrrégiókban eltérő barrier helyreállító terápiák lehetnek szükségesek.

Deák Dávid¹, Hegyi Katalin dr.¹, Kovács Dóra dr.¹, Fazekas Fruzsina¹, Gregus Andrea¹, Christos C Zouboulis², Törőcsik Dániel dr.¹

C-vitamin szerepe az SZ95 sejtek működésében

(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹,
Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and
Immunology, Dessau Medical Center, Brandenburg Medical School
Theodore Fontane, Dessau, Németország²)

Az irodalomból ismert, hogy bizonyos sejtvonalak (HaCaT, MB-231, A375, A2780) nagyon érzékenyek a C-vitamin kezelésekre, amely magas koncentrációban negatívan befolyásolja az életképességüket. Alacsony koncentrációban azonban a C-vitamin mindig jelen van a szervezetben és gyökfogóként részt vesz a ROS (reactive oxygen species) homeosztázisban, amelynek a sejtek metabolikus működésében van szerepe. Mivel a C-vitamin a faggyúsejtekkel is kapcsolatba kerülhet így kutatócsoportunk kérdése az volt, okoz-e valamilyen változást a C-vitamin az SZ95 sejtek életképességében, ROS termelésében vagy génextpressziójában?

Az SZ95 faggyúsejteket 6 lyukú tenyésztőedényekben növesztettük 70-80%-os konfluenciáig, majd 200uM-os végkoncentrációjú C-vitamin kezelést alkalmaztunk 48 óráig. A sejtek életképességét Alexa fluor 488 és propidium jodid festékekkel ellenőriztük. A reaktív oxigén gyökök koncentrációjának változásait dihidroethidium festék segítségével detektáltuk. A méréseket FACS Calibur áramlási citométer

segítségével végeztük. A sejtekből izolált RNS-ből RNA-seq analízist végeztünk.

Eredményeink azt mutatták, hogy az alacsony koncentrációjú C-vitamin nem befolyásolja az SZ95 sejtek életképességét. Sikertült igazolni, hogy a C-vitamin reaktív oxigén gyökök termelését indukálja az SZ95 humán faggyúsejtekben. Jelenleg folyik azoknak a speciális géneknek az azonosítása és vizsgálata, amelyekben változás volt megfigyelhető a C-vitamin által előidézett megnövekedett reaktív oxigén gyök termelésének köszönhetően.

Vladár Anita¹, Kelemen Balázs¹, Hanyicska Martin¹,
Herczeg-Lisztes Erika¹, Biró Tamás dr.², Tóth István Balázs dr.¹

Normál humán epidermális keratinociták TRPV3 expresszióját fokozza a TLR3 aktivátor polyinosinic:polycythyaidic sav (poly(I:C))

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Élettani Intézet, Debrecen¹,
Debreceni Egyetem, ÁOK, Immunológia Intézet, Debrecen²)

A toll-like receptorok (TLRk) kulcsszerepet játszanak a bőrben a veleszületett immunitás folyamataiban. A TLR3 alapvető szerepet játszik egyes patogén molekuláris mintázatok, pl. a vírusfertőzést jelző kettős szálú RNS felismerésében. Aktivációja többek között citokin szekrécióhoz és gyulladáshoz vezet. Bár a TLR3-at tipikusan immun- és gliasejtek expresszálják, egyre több bizonyíték utal arra, hogy szenzoros neuronok és keratinociták felszínén is kifejeződik. A TLR3 jelenléte szenzoros neuronokon alapvetőnek tűnik mind a hisztaminfüggő, mind a hisztaminintól független viszketés kialakulásában. A TRPV3 a tranziens receptor potenciál (TRP) ioncsatorna család hőérzékeny tagja, jelentős mértékben expresszálódik az epidermisz keratinocitán és szintén hozzájárul a gyulladáshoz és a viszketés kialakulásához. Jelen projekt keretében a TRP csatornák szerepét vizsgáltuk a TLR3 által kiváltott hatások kialakulásában.

Vizsgálatainkat primer normál humán epidermális keratinocitákon (NHEK) végezzük, melyeket sebészeti mintákból izoláltunk. Tanulmányoztuk a pruritogén szignalizációban szerepet játszó molekulák, a tranziens receptor potenciál (TRP) csatornák és a TLR3 expresszióját (RNAseq, Q-PCR) és funkcióját (intracelluláris Ca²⁺ koncentráció mérése, ELISA).

Megállapítottuk, hogy a primer normál humán epidermális keratinociták számos TRP csatornát expresszálnak. Kimutattuk, hogy a TLR3 aktivátor polyinosinic: polycythyaidic savval (poly(I:C)) történő előkezelés hatására megnő a TRPV3 transzkriptek expressziója és a TRPV3 aktivátorok által indukált Ca²⁺ jelek az NHEK sejtekben, azonban a TRPV4 expressziójára és aktivációjára nem volt hatással. A TLR3 aktivációja más pruritogén és gyulladáshoz vezető molekulák expresszióját is fokozta, továbbá megnövelte a pruritogén endothelin felszabadulását.

Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a keratinocitákon kifejeződő TRPV3 hozzájárulhat a TLR3 által indukált gyulladáshoz és viszketés kialakulásához. További vizsgálataink során TRP csatornák és a TLR3 szerepét vizsgáljuk a viszketés kialakulásában szerepet játszó neuronok és nem-neurális bőrsejtek között történő intercelluláris kommunikációban.

Támogatók: A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00050 (PEPSYS), az NKFIH 120187 és az EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 támogatásával készült.

Halmy Klára dr.¹, Juhász Ágnes dr.²

Növényi kivonatok antimikotikus hatásának vizsgálata sarjadjó gombákra

(Debreceni Egyetem Kenézy Gyula Egyetemi Kórház Bőr- és Nemibeteg Gondozó, Debrecen¹, Synlab Debreceni Mikrobiológiai Laboratórium Hajdú-Mikológiai Részleg, Debrecen²)

A növényi kivonatok: oldatok, olajok antimikotikus hatásának vizsgálatával több szerző foglalkozott. Megállapítást nyert, hogy ezek hatásai - bár nem olyan effektívek, mint a gyógyszerekéi - antivirális, antifungális, antibakteriális, antiparazita hatással rendelkeznek.

A leggyakrabban vizsgált teák kumarin, chalon, cinnamon, levendula, thymus, menta, geranium, tannin, stilben, flavonid, terpén tartalmúak. Ezekkel a növényi származékokkal a sarjzadó gombákra, dermatophytonokra és penészekre történtek vizsgálatok.

449 sarjzadó gombára való hatás vizsgálata a teák 10%-os metanolos oldatában korong diffúziós módszerrel. Kontrollként nystatin, ketoconazol, fluconazol oldatait alkalmaztuk. A teák antimikotikus hatásának vizsgálatára a következő teákat alkalmaztuk: cickafark (tannin, terbén), mezei zsurló (tannin, flavonid), kakukkfű (thymol, flavonid), csalán levél (flavonid), levendula (kumarin, flavonid).

A teák közül a levendula (flavonid, kumarin) hatott leginkább a *Candida albicans*ra és a *Candida krusei*re. Hasonlóan a kakukkfű tea (flavonid, thymol) a *Candida lusitanae*-re. Közepes mérsékletű volt a cickafark és a mezei zsurló. Kevésbé volt hatásos a csalán tea.

A kontrollként alkalmazott gyógyszerek hatása erősebb a *Candida albicans*ra, mint a teák hatása.

Tóth Kinga Fanni¹, Faragó Petra¹, Ádám Dorottya¹, Sárkány Fruzsina¹, Arany József¹, Arbiser Jack L. dr.², Zouboulis Christos C. dr.³, Bíró Tamás dr.^{4,5}, Oláh Attila dr.¹

A TRIB3 homolog 3 (TRIB3) aktivátor honokiol vizsgálata humán szebocitákban

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Élettani Intézet, Debrecen¹, Department of Dermatology, Emory University School of Medicine, Winship Cancer Institute, Atlanta Veterans Administration Health Center, Atlanta, GA, Amerikai Egyesült Államok², Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Brandenburg Medical School Theodore Fontane, Dessau, Németország³, Debreceni Egyetem, ÁOK, Immunológiai Intézet, DE-MTA „Lendület” Sejtélettani Kutatócsoport, Debrecen⁴, HCEMM Nonprofit Kft., Szeged⁵)

A közelmúltban kimutattuk, hogy kannabidiol (CBD) a faggyúlipid-termelés (FLT), a proliferáció és a gyulladás egyidejű gátlásával képes komplex anti-acne hatásokat kialakítására. A honokiol (HNK) egy *Magnolia* (liliomfa) fajokban megtalálható vegyület, amelynek számos kedvező (egyebek mellett tumorelles) biológia hatását írták már le. Újabb tanulmányok a HNK hatásait (legalábbis részben) a tribbles homolog 3 (TRIB3) pszeudokináz aktiválásával hozták összefüggésbe. Tekintettel arra, hogy a TRIB3 fontos szerepet játszik a CBD anti-acne hatásainak kialakításában, jelen kísérleteink során a célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a HNK humán, immortalizált SZ95 szebociták biológiai folyamataira gyakorolt hatásait.

Az SZ95 szebociták életképességét és proliferációját MTT-, illetve CyQUANT-assay-vel, a FLT-t Nile Red jelöléssel, a gyulladásos citokinek kifejeződését Q-PCR-rel, felszabadulásukat pedig ELISA technikával követtük nyomon.

Megállapítottuk, hogy a HNK 20 µM-os koncentrációjig nem csökkenti a szebociták életképességét (24 és 48 órás kezelése), azonban dóziszfüggő módon mérsékli a bazális FLT-t. A vegyület lehetséges anti-acne hatásait kutatva a következőkben megvizsgáltuk, hogy miként befolyásolja az arachidonsavval (AA) indukált, acne-t modellező, kórosan fokozott FLT-t. Megállapítottuk, hogy a HNK nem-citotoxikus koncentrációi (a CBD-hoz hasonlóan) kivédtek az AA lipogén hatását. Kimutattuk azt is, hogy a HNK kis, de szignifikáns mértékben csökkentette a szebociták proliferációját, így, tekintettel arra, hogy in vivo a faggyútermelést az egyedi sejtek FLT-e mellett a sejtek száma is nagymértékben befolyásolja, feltételezhető, hogy az in vitro tapasztalt liposztatisz hatásai in vivo is megnyilvánulhatnak. Végezetül a HNK-nak a szebociták gyulladásos folyamataira gyakorolt hatásait vettük górcső alá lipopoliszachariddal (LPS) kiváltott in vitro modell gyulladásban. Előzetes eredményeink alapján a HNK szignifikánsan csökkentette több gyulladásos citokín (interleukin [IL]-1α, IL-1β, IL-6, IL-8 és tumornekrózis faktor-α) mRNS szintű expresszióját, illetve felszabadulását (IL-8), azaz gyulladásátló hatásának bizonyult.

Eredményeink arra utalnak, hogy a TRIB3 aktivátor HNK komplex anti-acne hatásokkal rendelkezik, így (más TRIB3 aktivátorokkal együtt) felmerül esetleges jövőbeli alkalmazásának lehetősége az acne kezelésében.

Támogatók: NKFIH 120552, 125055, GINOP-2.3.2-15-2016-00015 “I-KOM Teaming”; Bolyai János Kutatói Ösztöndíj (OA), ÚNKP-19-4-DE-287 (OA), ÚNKP-19-3-I-DE-141 (TKF).

Kelemen Evelyn¹, Danis Judit dr.^{2,1}, Göblös Anikó dr.^{2,1}, Bata-Csörgő Szusanna dr.^{2,1}, Kemény Lajos dr.^{2,1}, Széll Márta dr.^{2,3}

A PRINS hosszú nem kódoló RNS szabályozó szerepe az IL23 expressziójában keratinocitákban

(Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged², Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Genetikai Intézet, Szeged³)

A PRINS molekula egy hosszú nem kódoló RNS (lncRNS), mely eltérően expresszálódik a tünetmentes pikkelysömörös hámszövetben az egészséges és tünetes hámszövethez képest. Kutatócsoportunk a közelmúltban mutatta ki szabályozó szerepet a keratinociták gyulladásos folyamataiban, mivel a PRINS molekula szekvencia-specifikusan képes kötődni az interleukin (IL)-6 és kemokin (C-C motívum) ligandum (CCL)-5 mRNS-éhez, ezáltal csökkentve e gyulladásos mediátorok kifejeződését.

Munkánk során célunk olyan további gyulladásos molekulák azonosítása, melyeket szabályozhat a PRINS lncRNS a normál humán keratinocitákban (NHEK). Kísérleteink során NHEK sejteket transzfektáltunk a szintetikus dsDNS analóg poly(dA:dT)-vel és dsRNS analóg poly(I:C)-vel, PRINS túlexpresszálatása mellett, ezáltal modellezve a pikkelysömörös gyulladás során a keratinocitákban lejátszódó folyamatokat. A gyulladásos molekulák mRNS kifejeződését valós idejű RT-PCR-array módszer segítségével mutattuk ki.

A 84 vizsgált génből 37 mutatott indukciót a poly(dA:dT), míg 46 a poly(I:C) kezelés hatására, beleértve az IL-23A-t, ami egy, a pikkelysömör pathogenezisében szerepet játszó citokín. Ugyanakkor a PRINS túlexpresszálatása során kisebb mértékű IL-23A indukciót tapasztaltunk mind a poly(dA:dT), mind a poly(I:C) transzfektáció hatására, hasonlóan a korábbi IL-6, illetve CCL-5 mediátorok esetén tapasztaltnak. Bioinformatikai vizsgálataink során két lehetséges kötőhelyet találtunk az IL-23A mRNS-e és a PRINS lncRNS között, melyek egyike átfed az általunk azonosított IL-6 mRNS kötőhelyével a PRINS szekvenciáján. Ellentétben az IL-6 mRNS esetén tapasztaltakkal, a PRINS túlexpresszió okozta IL-23A kifejeződés csökkenésének mértéke nagymértékű egyéni különbségeket mutatott. Mivel az IL-23A gén rendkívül polimorf, feltételeztük olyan egyéni genetikai variánsok jelenlétét, melyek hatással lehetnek a PRINS IL23A mRNS-hez való kötődésére, azonban vizsgálataink nem tudtak igazolni ilyen asszociációt. Ugyanakkor megállapítottuk, hogy a PRINS overexpressziója csak bizonyos mértékű IL-23A mRNS kifejeződés esetén képes csökkenteni annak expresszióját.

Eredményeink alapján a PRINS finomhangolóként működhet a gyulladásos génexpresszió szabályozása során a keratinocitákban. A pikkelysömörös tünetmentes bőrben tapasztalható megemelkedett expressziója szerepet játszhat a betegség pathogenezisében.

Német Borbála¹, Sárdy Miklós dr.¹, Altmayer Anita dr.², Lázár Imre dr.³, Hoyer Mária dr.⁴

A pszichés morbiditások korai felismerése a bőrgyógyászati ellátás során

(Simmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged², Semmelweis Egyetem, Magatartástudományi Intézet³, Semmelweis Egyetem, Alkalmazott Pszichológia Tanszék⁴)

A magyar lakosság egészségügyi mutatói közül a krónikus bőrbetegségek és a bőrdaganatos betegségek legfontosabb jelzőszámai nem javultak az ezredforduló óta. A pszichodermatológiai ellátás során a pácienseinknél a lehető legjobb életminőség elérése a cél. Körülkér a pszichés zavarok előfordulási gyakorisága jelentős, ehhez kisszámú ellátó személyzet társul: így a vesztélyeztetettek kiemelése, vagyis a szisztematikus szűrés bevezetése lenne a megoldás. Magyarországon jelenleg nincs egységes, minden bőrgyógyászati ellátó intézményre kiterjedő szűrési módszer. A skindex-16 bőrgyógyászati életminőség index, és a distresszhőmérő és problémalista magyar standardjának meghatározása bevezető lépése egy komplex programnak, melynek célja általános pszichodermatológiai szűrés kialakítása. Egy ilyen átfogó program emelheti a hazai bőrgyógyászati betegellátás színvonalát, és végső soron betegek életminőségét, életkilátásait is.

Elkészült ingyenes, online elérhető pszichoszomatikus szűrőrendszerünk és az ehhez tartozó, orvosok számára készült, névre szóló eredmény kiértékelő felületünk, amelyet szakpszichológusainkkal együttműködve hoztunk létre a bőrgyógyász és kozmetológus kollégák munkájának támogatására.

A Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán a betegek a bőrgyógyász kollégák javaslatára töltik ki az online elérhető tesztek és eredményeikről kezelőorvosuktól és szakpszichológus kollégától is részletes visszajelzést kaphatnak.

Miért érdemes használni az orvosoknak az ingyenes DermaSoul Pszichoszomatikus

Szűrés névre szóló visszajelző felületét?

A kiértékelő tesztek támpontot nyújthatnak:

a kezelés tervezéséhez

a páciens aktivitásának fokozásához

a páciens pszichés állapotának gyors felméréséhez

a pszichés faktorok bőrproblémára gyakorolt hatásának megértéséhez

A tesztet elvégző, pszichés faktorok által terhelt betegek könnyen kapcsolatba léphetnek a mentálhigiéné, pszichoterápia területén munkálkodó szakemberekkel és ellátórendszerrel. A szűrést követően szakpszichológusaink a pácienseket szeretettel várják díjmentes személyes konzultációra, a teszteredmények megbeszélése és a stressz-megküzdés fejlesztése céljából.

Szöllősi Szilvia dr.

Sudeck atrophia nyomában

(Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét)

Esetünkben egy 48 éves, chronikus aethyles férfibeteg kórtörténetét mutatjuk be, aki a szakterületek és diagnosztikus lehetőségek útvesztőjében végül megfelelő diagnózishoz és kezeléshez jutott.

Betegünk anamnézisében chronikus aetylizmus és az ezzel összefüggő belgyógyászati betegségek szerepelnek, rendszeresen C-vitamint és folsavat szedett.

Traumát követően jobb I. lábujján spontán gyógyuló seb keletkezett, majd 1 hónap múlva az érintett ujj duzzanatát, erythemáját észlelte, fájdalmassá vált. Az elvégzett röntgen felvételen luxatioval járó darabos törés és periostealis felritkulás ábrázolódott, traumatológiai hospitalizációját követően sebészeti, érsebészeti szakvizsgálat a törés mellett erysipelast, pyoderma gagenosumot véleményezett, kombinált antibiotikum kezelés mellett stagnáló tünetek miatt bőrgyógyászati osztályos átvétele történt.

Átvételkor lágyrészfekély és csontot érintő gyulladás kizárására vizsgálatokat indítottunk, melyek negatív eredménnyel zárultak. A látott klinikai kép emellett felvetette Charcot-láb lehetőségét.

Ez irányban elvégzett képalkotó vizsgálatok és ortopédiai konzíliumot követően Charcot-láb és Sudeck atrophia tünetegyüttes kialakulását valószínűsítettük, mely az alkoholos neuropathia, illetve a lábat ért trauma talaján alakult ki. Az alkalmazott szisztémás vitamin-, idegvédő, -kerin-gesjavító terápia és orthesis viselését követően javulás volt látható.

Esetünkkel szeretnénk volna bemutatni a bőrtünetek sokszínűségét, diagnosztikai nehézségeit, valamint, hogy egy „erythema, duzzanat” mögött a bőrgyógyászaton túli kórképekre is gondolni kell.

Veréb Klára dr.¹, Oroján Iván dr.¹, Török László dr.¹,

Kocsis Lajos dr.², Nagy Nikolett dr.³

Diffuse palmoplantaris keratoderma családi halmozódása,

s a háttérben igazolt genetikai eltérés- esetbemutató

(Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Kecskemét¹, Bács-Kiskun Megyei Kórház, Pathologia Osztály, Kecskemét², Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Orvosi Genetikai Intézet, Szeged³)

A szerzők egy 41 éves férfi beteg esetét mutatják be, aki 2016-ban jelentkezett ambulanciánkon, tenyéren-talpon megjelenő elszarusodási zavarok miatt.

A diagnózis pontosítása céljából szövettani mintavétel történt, mely diffuse palmoplantaris keratodermat véleményezett. Mivel ez megbetegedés halmozottan fordult elő a beteg családjában, genetikai megbetegedés merült fel háttérben. További kivizsgálás céljából SZTE Orvosi Genetikai Intézetébe irányítottuk az érintett családtagokat.

A KRT9 gén kódoló szakaszán, a 6. exonban egy heterozygota, 3 nukleotidot érintő delécio volt detektálható, ami a keratin 9 fehérjén a 458-as leucin aminosav delécióját eredményezte, mely több geneA-ráción át követhető volt.

Figyelemfelhívásként tartják a szerzők az esetet bemutatásra érdemesnek.

Gregus Andrea, Törőcsik Dániel dr.

A sebumot alkotó lipidek gyulladáskeltő hatásának vizsgálata faggyúsejteken

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A faggyúsejtek nem csupán a bőr barrier funkciójának fenntartásában vesznek részt, ahogyan azt korábban feltételezték, hanem immunológiai szempontból is fontosak. A felszínükön található különböző patogén felismerő receptor aktiválása gyulladáshoz vezető mediátorok, citokinek, kemokinek termelését váltja ki. Emellett a faggyúsejtek nagy mennyiségű lipid szintézisét végzik. A lipidek mennyiségének, vagy az egyes lipidek egymáshoz viszonyított arányának bármilyen okból történő megváltozása patológias folyamatokat indíthat el a bőrben, melyek hatással lehetnek nem csak az immunsejtekre, de önmagukra a faggyúsejtekre is.

Jelen munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a faggyúsejtek által termelt különböző szénlánc-hosszúságú és telítettségi fokú zsírsavak, hogyan befolyásolják a faggyúsejtek gyulladáshoz való választását, és azt a szöveti környezetben levő, a faggyúsejtek in vivo és in vitro differenciálódásában kulcsszereplő epitheliális növekedési faktor (EGF) hogyan képes befolyásolni.

Kísérleteinkben SZ95 faggyúsejteket kezeltünk palmitinsavval (C16:0), olajsavval (C18:1), linolsavval (C18:2) és arachidonsavval (C20:4) EGF mellett, illetve annak hiányában és detektáltuk a gyulladáskeltő hatásukat a citokinek (IL-6 és IL-8) szintjén ELISA módszerrel a faggyúsejtekben, illetve felülülősejtből. Továbbá Western blot technikával követtük az NFκB útvonal kulcsfehérjéinek aktiválódását (pIκBa, p65).

Eredményeink alapján a vizsgált lipidek dózisfüggően, eltérő mértékben képesek gyulladáshoz vezető választást indukálni a faggyúsejtekben, mely valamennyi alkalmazott zsírsav (palmitinsav, olajsav, linolsav és arachidonsav) esetében EGF függő volt, azaz EGF hiányában nem történt meg a mért gyulladáshoz vezető citokinek termelése, az NKκB útvonal aktiválódása pedig jelentősen lecsökkent.

Vizsgálataink rámutatnak a komplex szöveti környezet modellezésének szükségességére, melyben az EGF-el mint potenciális szabályozó molekulával kell számolni a faggyúbioológiai kutatásokban

Hegedűs Csaba¹, Boros Gábor dr.², Fidrus Eszter¹,

Juhász Tamás dr.³, Kis Nikolett Gréta³, Janka Eszter Anna¹,

Emri Gabriella dr.¹, Bai Péter dr.⁴, Remenyik Éva dr.¹

Az UVB-indukált ciklobutan pirimidin dimerek szerepének vizsgálata a mitokondriumok működésének szabályozásában

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, BioNTech RNA pharmaceuticals GmbH, BioNTech AG, Mainz, Németország², Debreceni Egyetem ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlesztési Intézet, Debrecen³, Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Vegytani Intézet, „Lendület” Sejtbiológiai és Jelátviteli Kutatócsoport, MTA-DE, Debrecen⁴)

Az ultrabolya fény számos biológiai hatással rendelkezik. Legfőbb tulajdonsága a direkt DNS károsodás indukálása, mely ciklobutan pirimidin dimerek (CPD) létrehozásában nyilvánul meg. Ezeknek a fotoléziónak a javítását emlős sejtekben az igen komplex, ugyanakkor lassú nukleotid exciziós rendszer (NER) végzi. Alacsonyabb rendszertani kategóriákban általánosságban elterjedt egy másik javító mechanizmus is, az úgynevezett fotoreaktiváció, mely a fotoliaz enzim segítségével a fény energiájának felhasználásával javítja rendkívül gyorsan a két timin közötti kovalens kötést. Habár a CPD-k szerepe a sunburn sejtek kialakulásában, a gyulladáshoz vezető folyamatok, a fotoaging és a karcinogenezis elindításában jól karakterizált, keveset tudunk ezeknek a fototermékeknek a szerepéről a mitokondriális morfológia és funkció szabályozásában.

Kísérleteink megvalósításához HaCaT keratinocitákat használtunk, melyeket pszeudouridin módosított CPD-specifikus fotoliáz enzimet kódozó mRNS-sel transzfektáltunk. Két eltérő dózisu UVB irradációt követően a sejteket vagy sötétben tartottuk vagy azonnal fotoreaktiváltuk az enzim aktivációjához.

Eredményeink azt mutatják, hogy az aktivált fotoliáz a CPD-k eltávolítása révén megakadályozta az UVB-indukált sejtciklus blokkot, PARP aktivációt és autofágiát, visszaállította a sejtek viabilitását és proliferációs képességét. A CPD-k eltávolítása a csökkentette az UVB-okozta mitokondriális biogenezist és mitokondriális fúziót, mely a mitokondriumok számának, összterületének és egyéb mitokondriális morfológiát jellemző paraméterek változásában nyilvánult meg. A mitokondriális bioenergetikát tekintve csökkent a szekunder szuperoxid szint, a mitokondriális membránpotenciál, alacsonyabb glikolízis és oxidatív foszforilációt tapasztaltunk a fotoliáz aktiválásával UVB irradációt követően a sötétben tartott kontrollhoz képest, melynek hátterében több fehérje szerepét is igazoltuk.

Eredményink azt sugallják, hogy az UVB hatására a magban bekövetkező DNS károsodás mitokondriális változásokat eredményez. A fotoliáz bejuttatása a CPD-k eliminációján keresztül az UVB sugárzás után tapasztalt mitokondriális változások ellen hat.

A kutatást az OTKA K120206 és a GINOP-2.3.2-15-2016-00005 számú projektek támogatták. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Tamási Béla dr.¹, Péntek Márta dr.², Brodsky Valentin dr.², Ruzsa Gábor^{3,4}, Gulácsi László dr.², Rencz Fanni dr.^{2,5}

Megosztott orvos-beteg döntéshozattal kapcsolatos preferenciák és tapasztalatok Magyarországon: országos felmérés 2019

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest², Budapesti Corvinus Egyetem, Statisztika Tanszék, Budapest³, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Pszichológiai Doktori Iskola, Budapest⁴, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program, Budapest⁵)

Az elmúlt két évtizedben számos európai országban a betegek egészségügyi döntésekbe bevonása és a megosztott orvos-beteg döntéshozatal prioritássá váltak az egészségpolitika kialakítása során. Magyarországon nagyon kevés adat áll rendelkezésre arról, hogy az orvos-beteg találkozások során milyen gyakorisággal fordul elő megosztott döntés, illetve melyek a magyar társadalom preferenciái az egészségügyi döntésekben történő részvételt illetően. Kutatásunk célja a magyar lakosság egészségügyi döntésekkel kapcsolatos tapasztalatainak és preferenciáinak vizsgálata.

2019-ben internetalapú keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk. Az 1000 fős minta életkor, nem, iskolázottság, foglalkoztatottság, településjelleg szempontjából jól reprezentálta a magyar lakosságot. A preferált és megtapasztalt döntéshozatali szerepeket az Irányítással kapcsolatos preferencia skála (CPS) segítségével mértük fel (végpontok: aktív = teljes mértékben a beteg szeretné meghozni a döntést, passzív = teljes mértékben ráhagyja orvosára a döntéshozatalt). A megosztott döntéshozatalt a Kilenc-elemű közös döntéshozatal kérdőív (SDM-Q-9) validált magyar nyelvű változatával, a betegek döntéssel való elégedettségét egy 11-pontos numerikus értékelőskálával mértük.

Összesen 424 válaszadónál történt valamilyen terápiás döntés a kérdőív kitöltését megelőző 6 hónapban. A válaszadók 52%-ánál a preferált és a tényleges döntéshozatali szerep megfelelt egymásnak (továbbiakban szerepegyezés), míg 32%-uk több, 16%-uk pedig kevesebb részvételt kívánt volna. Tizennyolc válaszadó esetében történt bőrgyógyászati kezelési döntés, SDM-Q-9 összpontszámuk (0-100 skála) 51,8 (SD 25,3) volt, preferenciáik nem tértek el szignifikánsan más orvosi területek betegeitől. A 45 éves és idősebb válaszadók (OR 0,52, 95%KI 0,41-0,67), illetve a középfokú (OR 0,71, 95%KI 0,53-0,95) vagy felsőfokú (OR 0,65, 95%KI 0,48-0,88) végzettséggel rendelkezők kevésbé aktívan kívántak szerepet vállalni a döntéshozataltban. A krónikus betegségben szenvedő válaszadók esetében jellemzőbb volt a szerepegyezés elérése (OR 1,71, 95%KI 1,15-2,55). A jobb egészségi állapot, a szerepegyezés és a magasabb SDM-Q-9 pontszám pozitív összefüggést mutattak a döntéssel való elégedettséggel ($p < 0,05$).

Jelen kutatás az első országos szintű felmérés a megosztott orvos-beteg döntéshozatalról Magyarországon és tágabban egész Közép-Kelet-Európában. A magyar lakosság körében a megosztott döntéshozatal a leginkább preferált döntéshozatali szerep, amely alátámasztja a betegek egyre növekvő bevonásának szükségességét az őket illető döntésekbe.

Rutin laborparamétereiben érdemi eltérést nem találtunk, az éhomi koleszterin szint enyhén emelkedett volt. A bőr szövettani vizsgálata angiokeratómát igazolt. Neurológiai és szemészeti vizsgálat során eltérést nem talált. A szűrőpapiros vércsepp analízis mindkét alkalommal kifejezetten csökkent GLA enzimaktivitást jelzett. Genetikai vizsgálat és gondozásba vétel céljából a II. sz. Gyermekegyógyászati Klinika Genetikai Részlegére küldtük a gyermekeket.

A Fábry-kór diagnózisa általában csak hosszabb idő után születik meg. A betegség enzimpótló kezeléssel ma már gyógyítható, így a sok szervi manifesztációt és a gyors progressziót megfékezhetjük. A kezelés a lizoszómális lipidlerakódás megelőzését célozza.

Fazekas Fruzsina¹, Törőcsik Dániel dr.¹, Pólska Szilárd dr.²

IL-17 indukálta génextpressziós változások vizsgálata szebocita-keratinocita 3D sejtenyészeten

(DE-ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, DE-ÁOK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen²)

A proinflammatorikus citokinek, mint pl. az I-es típusú interferonok, TNFa, vagy az interleukin-17 számos gyulladós bőrbetegség kialakulásában szerepet játszanak. Mind a psoriasis, az atópiás dermatitisz, vagy a hidradenitis suppurativa kialakulása rendkívül komplex mechanizmusok során, többszintű folyamatként történik. Feltételezzük, hogy ezen folyamatokban nemcsak az immunsejteknek van szerepük, hanem a bőrben található különböző sejttípusok egymásra kölcsön hatva is hozzájárulhatnak az ismert elváltozásokhoz.

Kísérleteink során célul tűztük ki, hogy egy szebocita (SZ95) -keratinocita (HaCaT) sejtek által alkotott 3D kultúrában vizsgáljuk ezen sejtek gyulladási stimulusra adott válaszait.

Eredményeink azt mutatták, hogy IL-17A-val történő indukálás hatására ezen sejtek által termelt IL-6, IL-8 szintje szignifikánsan megemelkedett, ami a gyulladós válasz megjelenését mutatta. Ebből kiindulva elvégeztük mind a szebocita, a keratinocita, valamint az általuk alkotott ko-kultúra RNA-seq analízisét. A génextpressziós adatokból arra voltunk kíváncsiak, hogy milyen változások történnek egy gyulladási stimulus mellett a kétféle sejttípusban külön-külön, illetve milyen gének változnak ezekhez képest a 3D kultúrában. A szekvenálási adatok alapján azt tapasztaltuk, hogy a keratinociták kevésbé befolyásolják a szebociták működését génextpressziós szinten. Azonban a ko-kultúrában lévő keratinociták génextpressziós profilját összevetve az egyedüli keratinocita tenyészettel, számos a keratinociták differenciációjában, proliferációjában, migrációjában részt vevő gén felregulációját detektáltuk.

Ezek alapján feltételezzük, hogy a szebociták hatással lehetnek a keratinociták bizonyos működéseire, valamint az extracelluláris mátrix szerveződésére. További kísérleteink során szeretnénk megbizonyosodni, hogy a detektált változások valóban a faggyúsejtek jelenlétének a következményei, valamint, hogy egyéb, a bőrbetegségekben jellemző gyulladási citokinek jelenlétében is hasonló különbségeket tudunk detektálni.

Kelemen Balázs¹, Lisztes Erika¹, Vladár Anita¹, Hanyicska Martin¹, Thomas Voets dr.², Bíró Tamás dr.^{3,4}, Tóth István Balázs dr.¹

A TRPM3 ioncsatorna szerepe a viszketés érzékelésben

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Élettani Intézet, Debrecen¹, Laboratory of Ion Channel Research, VIB-KU Leuven Center for Brain & Disease Research, Department of Cellular and Molecular Medicine, KU Leuven, Leuven, Belgium², Debreceni Egyetem, ÁOK, Immunológiai Intézet, Debrecen³, Magyar Molekuláris Medicina Kiválósági Központ, Szeged⁴)

BEVEZETÉS: A viszketés az egyik legelterjedtebb bőrgyógyászati tünet, amely milliók életét nehezíti meg világszerte. Különösen a krónikus viszketés kialakulásának mechanizmusa nem teljesen ismert, és kezelése a mai napig az egyik legnagyobb kihívás a klinikumban. A viszketés kialakulásában a bőrt beidegző egyes szenzoros neuronok aktivációja kulcsszerepet játszik, amit jelentősen befolyásolhat a

környező nem-neurális sejtekkel folytatott kommunikáció is. A viszketés transzdukciója során a külső pruritogén ingerek vagy belső szignálok tipikus metabotrop receptorokat aktiválnak, ami egy ionszatorna aktivációján vagy szenzitizációján keresztül depolarizálja az idegsejt membránját. Az elmúlt évek kutatásai szerint ezek az ionszatornák elsősorban a tranzien receptor potenciál (TRP) ionszatornák családjából kerülnek ki és jelentős átfedést mutatnak a fájdalom érzékelésében is szerepet játszó csatornákkal (TRPV1 és TRPA1). A TRPM3 a TRP család hőérzékeny tagja, aminek a fájdalomérzésben játszott szerepét nemrégiben azonosították, de a viszketés kialakulásában játszott szerepét eddig még nem vizsgálták. Ezért, célul tűztük ki a TRPM3 viszketés transzdukciójában játszott potenciális szerepének vizsgálatát.

MÓDSZEREK: Különböző pruritogének, úgy mint a hisztamin és a nem hisztaminerg szerotonin, endothelin-1 és chloroquine, illetve egyes algogének hatását vizsgáltuk vad típusú (TRPM3+/+) és TRPM3 génkiütött (TRPM3-/-) C57/Bl6 egereken in vivo az ún. „cheek model” alkalmazásával, ami lehetővé teszi a fájdalom és a viszketés viselkedés elkülönítését és kvantitatív jellemzését. Emellett intracelluláris Ca²⁺ mérések során tanulmányoztuk az egerek trigeminális ganglionjaiból (TG) izolált szenzoros neuronok válaszait in vitro.

EREDMÉNYEK: A TRPM3 agonista pregnenolon szulfát TRPM3+/+ állatokban kizárólag fájdalmas válaszokat indukált, ami a TRPM3-/- állatokban elmaradt. Ezzel szemben a TRPV1 agonista kapszaicin mindkét genotípusban hasonló mértékben váltott ki fájdalmat és nem okozott viszketést. A pruritogén hisztamin, illetve a nem hisztaminerg szerotonin és endothelin és chloroquine hasonló erősségű viszketést indukáltak TRPM3+/+ és TRPM3-/- állatokban egyaránt. Ezzel összhangban a trigeminális ganglionokból izolált szenzoros neuronok az egyes pruritogénekre hasonló arányban válaszoltak mindkét genotípusban. A chloroquine vad típusú egereken egyaránt okozott fájdalmat és viszketést, TRPM3-/- egereken azonban a fájdalmas válaszok jelentősen csökkentek, míg a viszketés enyhén fokozódott.

MEGBESZÉLÉS: Az eredményeink szerint a TRPM3 – más nociceptív TRP csatornákkal (pl. TRPV1, TRPA1) szemben - specifikus szerepet játszik bizonyos fájdalmas ingerek feldolgozásában, miközben a viszketés kialakulásában nem vesz részt. Ez alapján új típusú, kedvező mellékhatásprofilú fájdalomcsillapítók célpontja lehet.

Csász Judit dr.¹, Török László dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Oroján Iván dr.¹
Acrodermatitis chronica atrophicans
 (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászat, Kecskemét¹,
 Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológia, Kecskemét²)

Az acrodermatitis chronica atrophicans a Lyme-borreliosis késői manifesztációja, mely a fertőzést követően hónapokkal, évekkel jelentkezik.

79 éves nőbeteg esetét ismertetjük, aki 2019 tavaszán jelentkezett szakrendelésünkön a bal felső végtagra lokalizálódó lividerythemas bőrtünetek miatt.

A beteg korábbi kullancs csípésre nem emlékezett. Klinikai kép alapján felvetettük acrodermatitis chronica atrophicans diagnózist, melyet az elvégzett Borrelia serológia és szövettani vizsgálatok is alátámasztottak.

Az esetet ritka előfordulása miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Szabó Kornélia dr.^{1,2}, Erdei Lilla², Bolla Beáta Szilvia², Burián Katalin dr.³, Urbán Edit dr.⁴, Kemény Lajos dr.^{2,1}
A miR-146a mikro RNS szerepének vizsgálata a Cutibacterium acnes által kiváltott immunfolyamatok szabályozásában keratinocitákban

(MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged¹, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged², Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged³, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Népegészségügyi Intézet, Szeged⁴)

A bőr mikrobiom tagjai fontos szerepet játszanak a bőrsejtek egészséges működésének fenntartásában, azonban bakteriális diszbiózis kialakulásakor immun aktivációs folyamatok indítása révén különböző

gyulladásos bőrbetegségek kialakulásához is hozzájárulhatnak. Ez figyelhető meg a Cutibacterium acnes (C. acnes) baktérium esetében, melynek hatására veleszületett immun- és gyulladásos folyamatok indulnak a Toll-like receptor 2 és 4 (TLR2 és 4) aktivációja révén humán epidermális keratinocitákban. Ezen folyamatok tanulmányozása során az elmúlt években olyan molekulákat (TNFAIP3 és TNIP1) azonosítottunk, melyek a folyamatok negatív szabályozása révén védik a sejteket a káros mértékű, esetenként szövetkárosító hatású gyulladásos eseményektől. A különféle biológiai folyamatok finomhangolásában azonban nem transzlálódó kis RNS molekulák (pl. miRNS-ek) is fontos szerepet játszanak. Ezek vizsgálatával a baktérium indukálta folyamatok szabályozásának eddig még kevésbé kutatott, új szintjét kezdtük vizsgálni.

Munkánk során arra a kérdésre kerestünk választ, hogy melyek azok a miRNS-ek, melyek mennyisége változik a C. acnes kezelés hatására a keratinocitákban, és ezek milyen szerepet játszhatnak a TLR szignálfolyamatok szabályozásában?

A fenti kérdés megválaszolására kontroll, és baktérium kezelt humán immortalizált keratinocita (HPV-KER) sejtek miRNS profilját határoztuk meg új generációs szekvenációs vizsgálatokkal, majd ezeket összehasonlítottuk bioinformatikai módszerek felhasználásával 24 óras C. acnes kezelést követően.

15 olyan mikroRNS-t találtunk, melyek mennyisége legalább 1,5-szeres változást mutatott a baktérium hatására (p<0,05). A jelenleg rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján ezek közül legalább 5 (miR-23a, miR-125b, miR-146a, miR-212, miR-222) kapcsolatba hozható a TLR indukálta veleszületett immunfolyamatokkal.

A miR-146a mennyiségének növekedését a baktériumkezelés hatására független kísérletekben is igazoltuk. Ez a miRNS közismert szabályozója a TLR szignálfolyamatoknak, és újabb eredmények szerepét felvetik veleszületett immun memória folyamatainak szabályozásában is.

További kísérleteinkben részletesen jellemezzük a miR-146a expressziójának jellegzetességeit keratinocitákban.

A bőr mikrobióta tagjai által kiváltott veleszületett immunfolyamatok szabályozásának pontos mechanizmusa jelenleg nem ismert minden részletében. Vizsgálataink azonban hozzájárulhatnak annak megértéséhez, hogy milyen folyamatok zajlanak az egészséges bőr homeosztázis fenntartása közben, és milyen folyamatok sérülhetnek a különféle patogén vagy opportunistá patogén mikrobák hatására krónikus gyulladásos tüneteket mutató bőrbetegségek kialakulása során.

Csász Judit dr.¹, Török László dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Oroján Iván dr.¹
Acrodermatitis chronica atrophicans
 (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászat, Kecskemét¹,
 Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológia, Kecskemét²)

Az acrodermatitis chronica atrophicans a Lyme-borreliosis késői manifesztációja, mely a fertőzést követően hónapokkal, évekkel jelentkezik.

79 éves nőbeteg esetét ismertetjük, aki 2019 tavaszán jelentkezett szakrendelésünkön a bal felső végtagra lokalizálódó lividerythemas bőrtünetek miatt.

A beteg korábbi kullancs csípésre nem emlékezett. Klinikai kép alapján felvetettük acrodermatitis chronica atrophicans diagnózist, melyet az elvégzett Borrelia serológia és szövettani vizsgálatok is alátámasztottak.

Az esetet ritka előfordulása miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Erdei Lilla¹, Bolla Beáta Szilvia¹, Zuzana Cyzova², Urbán Edit dr.³, Burián Katalin dr.³, Kemény Lajos dr.^{1,4}, Szabó Kornélia dr.⁴
Az extracelluláris vezikulák szerepének vizsgálata a piloszebacillus egységet felépítő sejtek kommunikációjában
 (SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, Palacký University Olomouc, Olmütz, Czech Republic², SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged³, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged⁴)

In vitro körülmények között a piloszebacillus egységet (PSU) alkotó főbb sejtípusok, a keratinociták és a szebociták is képesek a

bőr mikrobiótájába tartozó *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) felismerésére. A baktérium jelenlétében mindkét sejttípusban immunaktivációs folyamatok, és utóbbi sejtek esetében fokozott faggyútermelés is megfigyelhető, mely folyamatok fontos szerepet játszanak az acné vulgaris kialakulásában. Fiziológias körülmények között azonban csak a szőrtüszőben lévő keratinocita sejtek érintkeznek közvetlenül a baktériummal. Ez alapján felmerül az a kérdés, hogy a szebocita sejtek milyen módon értesülhetnek a keratinocitákban *C. acnes* hatására induló folyamatokról, és mi indíthat bennük is veleszületett immun és gyulladásos folyamatokat?

Munkánk során ezért célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy keratinocita/*C. acnes* eredetű extracelluláris vezikulák (EV) szerepet játszhattak-e ezen sejtek közötti kommunikációban, ezáltal a szebociták immunaktivációs folyamataiban? Ennek felderítésére kontroll (Ker), *C. acnes* kezelt humán immortalizált keratinocita (HPV-KER) sejtek (Ker-CA) és bakteriális eredetű (CA) EV-kat izoláltunk, majd ezekkel a preparátumokkal *in vitro* tenyésztett humán immortalizált szebocita sejteket (SZ95) kezeltünk. Valós idejű RT-PCR és ELISA módszerekkel vizsgáltuk különböző gyulladásos mediátorok (TNF- α , IL-8, IL-6 és IL-1 α) mRNS és fehérje szintű kifejeződésének változását. Annak eldöntésére, hogy az egyes preparátumok tartalmaznak-e humán és/vagy bakteriális eredetű EV-kat, valós idejű RT-PCR módszerrel vizsgáltuk a humán 18S rRNS és a bakteriális CAMP1 RNS szintű kifejeződését az EV preparátumokban.

Eredményeink azt mutatják, hogy önmagában az Ker EV kezelés hatására is nőtt szebocita sejtekben a TNF- α és IL-8 mRNS szintű kifejeződése. A Ker-CA EV preparátummal történő kezelés hatására azonban fokozott TNF- α , IL-8, IL-6 és IL-1 α mRNS szinteket detektáltunk a Ker EV kezelt mintákhoz hasonlítva, 6 és 24 órával a kezelést követően. Az IL-8 és IL-6 fehérje szekréciója is hasonlóan emelkedett volt Ker-CA kezelt szebocita felülszókban. A humán 18S rRNS jelenlétét a Ker és a Ker-CA, míg *C. acnes* eredetű CAMP1 mRNS jelenlétét a Ker-CA és a CA EV preparátumokban mutattuk ki.

Eredményeink alapján a keratinocita és *C. acnes* eredetű EV-k fontos szerepet játszhatnak a sejtek közötti kommunikációban a PSU-ban, valamint a faggyúmirigyektől származó szebocitákban induló gyulladásos folyamatok kiváltásában az acné vulgaris patogenezisének során.

Csehely Csilla dr.¹, Veres Imre dr.², Gellén Emese dr.²

A viszkető papulovesiculák, seropapulák hátterében

(SZSZBMK Jónás András Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg gondozó, Nyíregyháza¹, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen²)

Előadásunkban egy 71 éves férfi beteg esetét mutatjuk be, aki 4 hónapja perzisztáló bőrtünetekkel jelentkezett Klinikánkon.

Anamnézisében nagyobb megbetegedés nem szerepel. Fizikális vizsgálatok a háton, hason, lábszárakon, karokon elszórtan lencsényi, gombostüfejnői, hyperaemiás, bőrszínű papulákat és papulo-vesiculákat láttunk.

A hisztológiai metszetet a kicsiny bőrrészlet centrumában parakeratoticus megjelenésű, kiszélesedett, enyhén acanthoticus hámrület volt látható. A felszínen megnyúlt parakeratoticus területek egymásra épülve részben oszlopszerűen követhetőek voltak. Emellett egy-két pontban kezdődő corp ronds képződés volt látható. A szövettan a klinikailag felvetődött tranziens acantholyticus dermatosist vagy másik néven Grover-kórt megerősítette. A Grover-kór patogenezisé ismeretlen, általában kaukázusi rasszba tartozó, középkorú férfiakat érint. A törzs felső részére lokalizálódó viszkető, lapos, bőrszínű papulo-vesiculák tarkítják a klinikai képet. Hisztológiailag öt különböző mintázat, a Hailey-Hailey-t, Darier kórt, spongiotikus dermatitist, pemphigus vulgarist és a pemphigus foliaceust utánzókat különíthetők el.

Az anamnézis kiemelten fontos, hiszen a betegség kialakulhat kemoterápiás kezelést követően, illetve akut myeloid leukémiához is társulhat.

Bánvölgyi András dr., Vadász Márk dr., Nagy Dorottya dr., Gergely Hunor dr.

Calciophylaxis sikeres kezelése

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

A calciophylaxis egy fájdalmas, nekrotikus fekélyek és panniculitisnek megfelelő tünetek jelentkezésével kísért, kezelés hiányában gyakorta az életet veszélyeztető betegség. A kórkép súlyos, dialízist igénylő veseelégtelenség, következményes parathormon szint emelkedés talaján a dermis és subcutis arterioláinak kalcifikációja következtében alakul ki. Kezelése rendkívül nehéz, gyakorta kizárólag a vesetranszplantáció jelenthet definitív megoldást, azonban a fekélyek jelenléte okozta infekcióveszély a transzplantációt kontraindikálja.

Egy 47 éves hypertoniás nőbeteg esetét mutatjuk be, akinek pyelotomia, marginális veserezekciót követően alakult ki 2017 óta dialízis kezelést igénylő veseelégtelensége. Haemodialízis megkezdését követően 9 hónappal jelentkeztek először fekélyei mindkét oldali lábszáron. Emiatt transzplantációs listára való felvétele nem volt lehetséges, a fekélyek konvencionális kezelése nem hozott eredményt. Emelkedett parathormon szint miatt hyperparathyreoidectomia történt, azonban a fekélyek gyógyhajlama ezt követően sem javult.

Calciophylaxis diagnózisának igazolására két alkalommal történt biopsziás mintavétel, a második megerősítette a diagnózist. 2019. februárban nátrium-tiosulfát parenterális kezelést kezdtünk haemodialízis mellett. A terápia hatására a fájdalmak mérséklődtek, a fekélyek gyógyhajlamot mutattak. A beteget gondozó dialízis központtal egyeztetve a parenterális nátrium-tiosulfát kezelést ezt követően folyamatosan kapta, mely mellett a fekélyek gyors ütemű hámosodást mutattak. A kezelés további folytatása mellett, a fekélyek végleges gyógyulásával a beteg transzplantációs várólistára kerülése elérhető. A nátrium-tiosulfát egy biztonságos és kiváló hatékonyságú terápiás lehetőség a calciophylaxis okozta fekélyek kezelésére.