

Magyar Dermatológiai Társulat 93. Nagygyűlés

2020. november 26-28.

Experimentális szekció

Danis Judit dr.^{1,2}, Kelemen Evelyn², Ádám Éva dr.³,
Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2}, Széll Márta dr.^{1,3}
Az IL-23A génextpresszió szabályozásának vizsgálata keratinocitákban

(MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged¹, Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged², SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézet, Szeged³)

A pikkelysömör a lakosság kb. 2%-át érintő multifaktoriális, gyulladásos bőrbetegség. Az IL-23 egy heterodimer struktúrájú citokin, mely emelkedett expressziót mutat pikkelysömörben, valamint jelenléte tovább erősíti a betegségben kialakuló gyulladást. Munkacsoportunk az elmúlt években bizonyította, hogy a PRINS hosszú nem-kódozó RNS, szerepet tölt be a keratinociták gyulladásos folyamatainak szabályozásában, amely során képes csökkenteni a gyulladásos mediátorok kifejeződését.

Munkák célja a keratinociták IL-23A expresszióját befolyásoló szabályozó folyamatok vizsgálata. A gyulladásos folyamatok indukálásához normál humán keratinocitákat (NHEK) transzfektáltunk a szintetikus dsDNS analóg poly(dA:dT)-vel és dsRNS analóg poly(I:C)-vel, a PRINS túlexpresszála mellett. További kezeléseket végeztünk pikkelysömör-specifikus citokinekkal (TNF α , IL-17A, IL-12), valamint csendesítettük a nukleinsav receptorokat (TLR3, RIG-I, IFIH1, cGAS) és gátoltuk a jelátviteli útvonalakat (MAP-kináz, STAT és NF- κ B). Ezt követően qPCR módszerrel vizsgáltuk az IL-23A mRNS expressziójának változásait.

Eredményeink szerint önmagában a nukleinsav analógok és citokin kezelések emelkedett IL-23A mRNS expressziót okoztak, amit a vizsgált nukleinsav receptorok csendesítése nem, de a MAP-kinázok és az NF- κ B molekula gátlása befolyásolt. Ezzel szemben a PRINS-overexpresszió hatására kisebb mértékű IL-23A indukciót tapasztaltunk a nukleinsav transzfekciót követően, mint a kontroll plazmiddal transzfektált sejtekben. A PRINS-overexpresszió révén kialakult IL-23A mRNS csökkenés mértéke nagy egyéni különbségeket mutatott az egyes hámsejt izolátumok között. Mivel az IL-23A gén rendkívül polimorf, feltételeztük olyan egyéni genetikai variánsok jelenlétét, melyek hatással lehetnek a PRINS IL-23A mRNS-hez való kötődésére, azonban vizsgálataink nem igazoltak ilyen asszociációt.

Eredményeink alapján az IL-23 kifejezésére a keratinociták is képesek, ami tovább erősítheti a pikkelysömörben létrejövő gyulladásos folyamatokat, valamint ezen folyamatok finomhangolásában a PRINS molekula is részt vehet.

Támogatás: NKFIH FK-134355, K-128736, Bolyai János
Kutatási Ösztöndíj, UNKP-20-5-SZTE-160

Kelemen Evelyn¹, Danis Judit dr.¹, Ádám Éva dr.², Göblös Anikó dr.³,
Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Széll Márta dr.²

Nukleinsav-indukált immunfolyamatok szabályozásában szerepet játszó gének splicing izoformáinak vizsgálata humán keratinocitákban

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Bőrgyógyászati-és Allergológiai Klinika, Szeged¹, Szegedi Tudományegyetem ÁOK Orvosi Genetikai Intézet, Szeged², MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³)

A pikkelysömör egy multifaktoriális, krónikus gyulladásos bőrbetegség, melynek kiváltó oka a veleszületett és adaptív immunrendszer sejtthomeosztázisának megbomlása, ami gyulladásos közeg kialakításával a keratinociták hiperproliferációjához vezet. Kutatócsoportunk régóta vizsgálja a pikkelysömör molekuláris hátterét, mely során összehasonlítottuk az egészséges és pikkelysömörös epidermiszben található molekuláris eltéréseket. Eredményeink rávilágítottak a gyulladásos és mRNS-érési folyamatok fontosságára a betegségben. Azonban a keratinociták immunfolyamataiban az mRNS splice-variánsok megjelenését és szerepét korábban nem vizsgálták. Munkánk során célunk volt azon molekulák azonosítása, melyek esetleges splice-variánsai megjelennek a pikkelysömörrel kapcsolatba hozható keratinocita gyulladásos folyamatokban.

Kísérleteink során humán keratinocita sejtvonalakban a nukleinsav indukált immunfolyamatokat modelleztük a szintetikus DNS-analóg poly(dA:dT) ill. szintetikus RNS-analóg poly(I:C) transzfekciójával, mivel a szabad nukleinsavak a pikkelysömörös epidermiszben nagy mennyiségben megtalálhatóak, és elsődleges patogén faktornak tekinthetőek. Emellett az immunfolyamatok indukálásához kísérleteinkben a pikkelysömör patogenezisében szerepet játszó gyulladásos citokineket (tumor-nekrózis-faktor- α (TNF α), interleukin (IL) -12, IL-23, IL-17) is alkalmaztunk. Egy qPCR-array segítségével vizsgáltuk a génextpressziót, majd a splice-variánsokat qPCR és hagyományos PCR módszerrel mutattuk ki. A qPCR-array során azonosított, legerősebben indukálódott gének között több olyan is található, melyek splice-variánsait már leírták a professzionális immunsejtekben, köztük a fraktalkin (CX3CL1) és Z-DNS kötő fehérje (ZBP1) molekulák. A ZBP1 mRNS esetén négy, a CX3CL1 mRNS estén pedig két splice-variánst azonosítottunk, melyek eltérő mértékben fejeződtek ki poly(dA:dT) illetve poly(I:C) hatására, ugyanakkor a citokin kezelések nem befolyásolták expressziójukat.

Feltételezzük, hogy a vizsgált gének különböző izoformái megjelennek a pikkelysömörös epidermiszben. A továbbiakban ezen splice-variánsok funkcionális vizsgálatát fogjuk elvégezni a keratinocitákban és azonosítani szerepüket a pikkelysömör patogenezisében.

Támogatás: UNKP-20-3-SZTE-115, NKFIH-K128736

Balogh Fanni¹, Bolla Beáta Szilvia^{1,2}, Burián Katalin², Kemény Lajos dr.^{1,2,3}, Szabó Kornélia dr.^{1,2,3}

A bőr veleszületett immun memória folyamatainak vizsgálata keratinocitákban

(Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, HCEMM-SZTE Skin Research Group, Szeged², MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³)

A magasabb rendű szervezetek immunhomeosztázisának fenntartása a veleszületett és az adaptív immunrendszer összehangolt működésén alapszik. Korábbi ismereteink szerint csak az adaptív immunrendszer rendelkezik memóriával. Napjaink legújabb kísérleti eredményei azonban azt mutatják, hogy a veleszületett immunrendszernek is van memóriája. Immunaktivációt követően a sejtekben olyan változások következnek be, melyek hatására megváltozik újabb aktivációt követően a válaszkészségük, ugyanis a sejtek újraprogramozása történik meg. Ennek eredményeképpen a sejtek emlékezni fognak a korábbi fertőző ágensekkel való találkozásra, mely hatására a sejtek az ugyanazon vagy másik aktiváló ágenssel történő újabb találkozás esetén megváltozott válaszkészséget mutatnak. Immuntréning esetén az ismételt aktiváció fokozott immunválaszt, míg tolerancia kialakulása csökkent választ eredményez.

Munkánk során célunk annak a vizsgálata, hogy veleszületett immun memória (VIM) folyamatok kiválthatók-e immunkompetens epidermális keratinocitákban? Emellett az egészséges bőr mikroflóra tagja, a *Cutibacterium acnes* (C.acnes) baktérium képes-e ilyen folyamatok indítására bőrsejtekben?

Kísérleteink során HaCaT és HPV-KER immortalizált, valamint normál humán epidermális keratinocitákat (NHEK) kezeltünk C. acnes baktériummal (tréning), majd 5 napos pihentetés után ismételt aktiváció történt különféle immunaktiváló Toll-like receptor (TLR) ligandokkal (Pam3Csk4, Poly I:C és PGN; indukció). A veleszületett immunfolyamatok vizsgálata különböző gyulladási target gének mRNS szintű detekciójával történt.

Eredményeink alapján HPV-KER sejtekben mindhárom mikrobiális ligand alkalmazása esetében csökkent mértékű TNF α mRNS szinteket detektáltunk a mock indukált sejtekkel összehasonlítva, ami tolerancia jellegű folyamatok indulására utalhat. HaCaT és NHEK sejtekben azonban a Pam3Csk4 indukció emelkedett TNF α mRNS szintet eredményezett, ami immuntréning folyamatok következménye lehet. További eredményeink alapján az indukált VIM folyamatok mértéke függ a tréning folyamatok hosszától, és az aktiváló ágens dózisától is.

Eredményeink alapján az immunkompetens epidermális keratinocitákban is indulhatnak VIM jellegű folyamatok, melynek kiváltására a bőr mikrobióta fontos tagja, a *C. acnes* baktérium is képes. A továbbiakban elemezzük, hogy ezek a folyamatok milyen szerepet játszanak a bőr mikrobiális flóra toleranciájában, és a kután immunrendszer működésében, illetve végső soron a szervezet homeosztázisának fenntartásában.

Fidrus Eszter dr.¹, Hegedűs Csaba dr.¹, Janka Eszter Anna dr.¹, Paragh György dr.², Emri Gabriella dr.¹, Remenyik Éva dr.¹

Kémiai indukált repair gátlás csökkenti az UVB-indukálta mutagenézist in vitro

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, Department of Dermatology and Department of Cell Stress Biology, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, NY, Amerikai Egyesült Államok²)

Az UVB sugárzás indukálta DNS károsodási formák közül kiemelten nagy jelentőséggel bírnak az ún. ciklobután-pirimidin dimer (CPD) fotoléziók, amelyek nagy arányban felelősek a bőr tumoros megbetegedéseit okozó DNS mutációkért. A CPD léziókat humán sejtekben a nukleotid excíziós repair (NER) komplex képes javítani, melynek működése kémiai úton gátlható. Az erre alkalmas

molekulák egy része klinikailag elfogadott és alkalmazott egyéb tulajdonságaiból adódóan, mások pedig ígéretes kemopreventív szernek bizonyultak klinikai tesztek során. Annak ellenére, hogy NER gátló hatásuk bizonyított, nincs róla ismeretünk, hogy alkalmazásuk növelné az UVB-indukálta bőrrák kockázatát.

Munkánk során négy (veliparib, resveratrol, spironolacton, arzén-trioxid), a klinikumban különböző indikációban alkalmazott, és bizonyítottan a NER gátlására képes molekulát vizsgáltunk UVB besugárzásnak kitett CHO (Chinese hamster ovary) sejtvonalon. A besugárzást követően a sejtek DNS-ében található relatív CPD mennyiség, a HPRT génben bekövetkező mutációs ráta, a sejtek életképessége, sejtciklus progressziója, valamint a protein expressziós változások kerültek meghatározásra.

Minden vizsgált molekula növelte a DNS-ben található CPD léziók mennyiségét UVB besugárzást követően. Ezzel némiképp ellentmondásban a veliparib, a spironolacton és az arzén-trioxid jelentősen csökkentette az UVB-indukálta mutagenézist, míg a resveratrol nem befolyásolta azt. A spironolacton és az arzén-trioxid emellett fokozta az UVB által kiváltott apoptotikus sejtválaszt, míg a veliparib az UVB-indukálta sejtciklus blokk időbeli elnyúlását és az autofágia fokozódását okozta. A spironolacton emellett szignifikánsan emelte a mTOR fehérje foszforiláltságát. A resveratrol mindössze mérsékelt változásokat váltott ki a sejtek UV-válaszában.

Eredményeink alapján az UVB-indukálta mutagenézis folyamata in vitro csökkenthető bizonyos NER inhibitor molekulákkal történő kezelést követően. Munkánk során több molekuláris útvonal azonosításra került, melyek befolyásolhatók a korábban említett inhibitorokkal, és esetlegesen képesek lehetnek a repair gátlás káros következményeinek ellensúlyozására. Eredményeink rámutatnak, hogy az enzimatikus repair aktivitás és az UV-mutagenézis mértéke között nem feltétlenül van lineáris kapcsolat, valamint hogy egy potenciális NER gátló molekula hosszú távú veszélyeinek vizsgálata során a direkt DNS károsodás mértékén kívül egyéb faktorokat is érdemes figyelembe venni.

Hegedűs Csaba dr.¹, Juhász Tamás dr.², Boros Gábor dr.³, Fidrus Eszter dr.¹, Janka Eszter dr.¹, Emri Gabriella dr.¹, Bai Péter dr.¹, Remenyik Éva dr.¹

A ciklobután pirimidin dimerek szerepe az UVB-okozta hipermetabolikus változások közvetítésében

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet, Debrecen², BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, BioNTech AG, Mainz, Németország³, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen⁴)

Az UVB sugárzás direkt DNS károsító hatása során ciklobután pirimidin dimerek (CPD) jönnek létre. Ezeknek a fotolézióknak a javítását emlős sejtekben az igen komplex, ugyanakkor lassú nukleotid excíziós rendszer (NER) végzi. Alacsonyabb rendszertani kategóriákban általánosságban elterjedt egy másik javító mechanizmus is, az úgynevezett fotoreaktiváció, mely a fotoliáz enzim segítségével a fény energiájának felhasználásával javítja rendkívül gyorsan a CPD fotoléziókat. Habár a CPD-k szerepe az apoptózis, a gyulladási folyamatok, a fotoaging és a karcinogenezis elindításában jól karakterizált, keveset tudunk ezeknek a fototermékeknek a szerepéről a mitokondriális funkció szabályozásában.

A kísérleteink megvalósításához használt HaCaT keratinocitákat N1-metil-pszeudouridin módosított CPD-specifikus fotoliáz enzimet kódoló mRNS-sel transzfektáltuk. Két eltérő dózisu UVB irradiációt követően a sejteket vagy sötétben tartottuk vagy azonnal fotoreaktiváltuk az enzim aktivációjához, ezáltal lehetővé vált a CPD-függő folyamatok vizsgálata. Eredményeink azt mutatják, hogy a fotoliáz fotoreaktivációja véd az UVB-okozta DNS károsodás ellen. A CPD-k eltávolítása gátolta a mitokondriumok morfológiai és funkcionális változásait, melynek

háttérben több fehérje szerepét is igazoltuk. A CPD-függő módon szabályozódó autofágia és keratinocita differenciáció erőteljes függést mutatott a mitokondriumok aktivitásától. Végül igazoltuk a mitokondriális metabolizmus és autofágia szerepét a keratinociták túlélésének és mutagenézisének szabályozásában.

Eredményeinkkel in vitro igazoltuk, hogy a mitokondriumok központi szerepet töltenek be az UVB-indukált metabolikus változásokban. Továbbá levonható az a következtetés is, hogy a fotoliáz enzim bőrbé való bejuttatása mellett, egyes metabolikus útvonalak gátlása is terápiás potenciállal rendelkezhet az UVB-okoza hatások kivédésében.

Vidács Dániel László dr.^{1,2,3}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2,3}, Veréb Zoltán dr.^{1,2,3}

Egészséges, felnőtt bőrből származó melanociták differenciációs potenciáljának vizsgálata

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, HCEMM-SZTE Bőrgyógyászati Kutatócsoport, Szeged², MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³)

Előző munkánk során megfigyeltük, hogy felnőtt bőrből származó melanociták kolera-toxin és PMA mentes tápban (Mel-mix) tenyésztve de-differenciálódnak. A sejtek bipolárisává válnak, elvesztik pigmentációjukat és magas osztódási rátával szaporodtak. A sejtek TRP-1 és c-kit kifejeződése megszűnik, egyúttal EGFR-t és nestint fejeneznek ki.

Jelen munkánkban áramlási citometria segítségével 25 sejtfelszíni molekula kifejeződését és csont-, zsír-, és porcszövet irányú differenciációs képességét vizsgáltuk a de-differenciált melanocitáknak, hogy tovább definiáljuk a sejtek őssejt-szerű tulajdonságait. Immunhisztokémiai módszerrel határoztuk meg az MITF és Sox-10 transzkripciós faktorok kifejeződését, valamint Western blot segítségével vizsgáltuk az EDA+/onkofötális-fibronectin, illetve a fibronectin termelődését.

Azok a markerek, melyek az őssejteket is jellemzik, magasabb arányban fejeződtek ki a de-differenciáltotott melanocitáknak (CD90 82,59% ± 6,62%, CD73 99,47% ± 0,20%, CD29 99,39% ± 0,17%, CD166 77,48% ± 6,50%, CD47 95,78% ± 1,86%), összehasonlítva az érett, pigmentet termelő sejtekkel (CD90 2,42% ± 0,64%, CD73 63,87% ± 35,61%, CD29 85,38% ± 17,06%, CD166 54,46% ± 25,41%, CD47 76,04% ± 30,02%). A melanocitákat sikeresen differenciáltattuk mindhárom szöveti irányba, Nile Red O festéssel erősítettünk meg az adipogenezist, Alizarin Red S festéssel az osteogenezist és Alcian kék-van Gieson festéssel a chondrogenezist. Ezek a sejtek nem fejezik ki az MITF és Sox-10 transzkripciós faktorokat. A Mel-mix-ben tenyésztett sejtek nagyobb mértékben termeltek mind az EDA+/onkofötális-fibronectin-t, mind a fibronectin-t.

Eredményeink azt mutatják, hogy a melanociták az általunk alkalmazott in vitro tenyésztés hatására pluripotens őssejteké de-differenciálódnak. Ez a de-differenciáció nagyon hasonlít a melanoma sejtek esetén leírt de-differenciációhoz, mely azt sugallja, hogy a folyamat a melanocitákra jellemző környezeti hatások vezérelte és feltehetően független a malignus transzformációtól.

Bolla Beáta Szilvia dr.^{1,2}, Erdei Lilla dr.^{1,2}, Balogh Fanni dr.¹, Burián Katalin dr.³, Kemény Lajos dr.^{1,2,4}, Szabó Kornélia dr.^{1,2,4}

A *Cutibacterium acnes* szerepének vizsgálata a sebgyógyulási folyamatokban in vitro modell rendszerekben

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, HCEMM-SZTE Skin Research Group, Szeged², SZTE Klinikai Mikrobiológiai Intézet, Szeged³, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged⁴)

A testünkkel szoros kapcsolatban élő rezidens mikrobák fontos szerepet játszanak szervezetünk egészséges szerkezetének

és funkciójának kialakításában. Jelenleg kevés adatunk van arról, hogy a bőr mikrobióta egyes tagjai szöveti sérülést követően aktívan hozzájárulnak-e az érintett területek regenerációjához.

Munkánk során ezért célul tűztük ki a bőr mikroflóra egy fontos tagjának, a *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) baktérium hatásának vizsgálatát a sebgyógyulás folyamataira in vitro modell rendszerek alkalmazásával.

Vizsgálataink során humán immortalizált keratinocita sejtvonalat (HPV-KER) alkalmaztunk. A kialakított konfluens kultúrákat magas, illetve alacsony Ca²⁺-koncentrációjú tápoldatban tenyésztettünk, majd sebést követően különböző fajon belüli, eltérő filogenetikai csoportokba tartozó élő, és hővel előlt (889 – IA, 6609 – IB) *C. acnes* baktériummal kezeltük különböző keratinocita:baktérium arányokat (multiplicity of infection, MOI=50, 100, 300) alkalmazva. Emellett vizsgáltuk még a *C. acnes* egyik fontos anyagcsere termékének, a propionsavnak a hatását is.

A magas Ca²⁺-koncentrációjú tápoldatban növesztett, előrehaladott differenciációt mutató kultúrák esetében a sebzárodás sebessége hasonló volt a kezeletlen kontroll, és a *C. acnes* baktériummal együtt tenyésztett mintákban. Ezzel szemben, az alacsony Ca²⁺-koncentrációjú tápoldatban tenyésztett, alacsonyabb differenciációjú kultúrákban a mesterséges sebek gyorsabban zárultak mind az élő, mind pedig hővel előlt baktériumok jelenlétében. A sebzárodás sebessége függetlennek bizonyult az alkalmazott baktérium dózistól. A *C. acnes* fontos anyagcsere terméke, a propionsav esetében a kezelés hatására a sebek záródása dóziszfüggő módon csökkent a kezeletlen kontrollhoz viszonyítva.

Összegezve, a mesterségesen ejtett sebek gyorsabban záródnak a *C. acnes* baktérium jelenlétében az alacsony Ca²⁺-koncentrációjú kultúrákban, így a baktérium szerepet játszhat a strukturálisan és funkcionálisan egészséges bőrszövet helyreállításában sérülést követően.

Pajtók Csenge dr.¹, Pap Domonkos dr.^{1,2}, Veres-Székelly Apór¹, Sugár Dániel András¹, Agócs Róbert dr.¹, Szabó Beáta dr.^{1,2}, Németh István dr.³, Veréb Zoltán dr.³, Kemény Lajos dr.³, Szabó J. Attila dr.^{1,2}, Vannay Ádám dr.^{1,2}, Tulassay Tivadar dr.^{1,2}

A fokozott sóbevitel hatása a bőr szöveti átrendeződésére

(Semmelweis Egyetem I.sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest¹, MTA-SE, Gyermekgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoport, Budapest², Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged³)

Bevezetés: A modern társadalmak sófogyasztása jelentősen meghaladja a WHO ajánlásait. A közelmúltban kimutatták, hogy az étkezéssel bevitt többlet nátrium (Na⁺) jelentős részben a bőrben raktározódik. Szintén ismert, hogy a lokális Na⁺ többlet gyulladós folyamatokat indukálhat, de a bőr patológias folyamatokra gyakorolt hatása ennek ellenére nem feltárt. Célkitűzésünk ezért a fokozott sófogyasztás hatásának vizsgálata volt a bőr gyulladással és szöveti átrendeződéssel járó folyamataira.

Módszerek: A fokozott sófogyasztás hatását a bőrben az imiquimod (IMQ) indukálta psoriasiform dermatitis állatmodelljében vizsgáltuk. A gyulladós citokinek, valamint a szöveti átrendeződésben szerepet játszó extracelluláris mátrix (ECM) elemeinek szöveti expresszióját valós idejű RT-PCR módszer segítségével határoztuk meg in vivo. Az emelt sókoncentráció hatását a dermális fibroblasztok ECM termelésére és sejtmotilitás markereire valós idejű RT-PCR valamint morfológiai vizsgálatok segítségével határoztuk meg in vitro.

Eredmények: A fokozott sóbevitel hatására az IMQ kezelt csoportban csökkent a bőr ECM marker alfa simaizom aktin (α -SMA), kollagén-1, valamint fibronectin mRNS expressziója in vivo. Ezzel összhangban, a magas Na⁺ csökkentette a humán dermális fibroblasztok kollagén-1 és fibronectin termelését, valamint a fibroblasztok motilitását szabályozó vimentin és vinkulin mRNS expresszióját in vitro. Emellett a fokozott Na⁺ koncentráció emelte

a fibroblasztok morfológiáját jellemző cirkularitási indexet, ami a csökkent mozgékonyaságukra utal.

Következtetés: Eredményeink szerint a fokozott sóbevitel csökkenti a dermális fibroblasztok ECM termelését és motilitását mely károsan befolyásolhatja a bőr szöveti átrendeződéssel járó folyamatait

Támogatás: K125470; 20382-3/2018 FEKUTSTRAT;

Semmelweis Tudományos Innovációs Alap

Szabó Lilla¹, Kapitány Anikó dr.¹, Somogyi Orsolya¹, Medgyesi Barbara¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Hendrik Zoltán dr.², Dinya Tamás dr.³, Dajnoki Zsolt dr.¹, Szegedi Andrea dr.¹

Epimmunoszféra molekulák vizsgálata topográfiailag eltérő egészséges bőrterületeken

(Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem KK, Patológiai Intézet, Debrecen², Debreceni Egyetem KK, Sebészeti Intézet, Debrecen³)

Kutatócsoportunk korábbi vizsgálatai kimutatták, hogy a bőr különböző régióra jellemző immun tuning jelentős eltérést mutat. Ehhez jelentősen hozzájárulnak a keratinociták (KC), melyek epimmunoszféra molekulák termelése révén képesek alapvetően befolyásolni a bőr professzionális immunsejtjeinek működését.

Célul tűztük ki az egészséges bőr topográfiailag eltérő területeire jellemző epimmunoszféra molekulák (IL-25, IL-23, IL-33, IL-8, IL-18, IL-6, IL-24, IL-17C, IL-1 α , IL-1 β , TGF β) jelenlétének feltérképezését zsíros (faggyúmirigyben gazdag), száraz (faggyúmirigyben szegény) és nedves (hajlathi, apokrin mirigyekben gazdag) egészséges bőrterületeken. A molekulák fehérjeszintű kifejeződését immunhisztokémiai festéssel, a génszintű eltéréseket qRT-PCR módszerrel vizsgáltuk. Eredményeink alapján az IL-25, IL-33 és IL-8 molekulák szignifikánsan alacsonyabb szintet mutattak zsíros bőrrégióban a száraz területekhez képest, míg nedves és zsíros bőrben az IL-17C molekula megnövekedett expresszióját detektáltuk.

Összességében elmondható, hogy az egészséges száraz bőrt egy nem gyulladáshoz Th2 jellegű immun milió, míg korábbi kutatásunk alapján a zsíros és nedves régiókat egy nem gyulladáshoz Th17 környezet jellemzi. Jelen és korábbi eredményeink magyarázatot adhatnak egyes outside-in bőrbetegségek régióspecifikus tulajdonságára. Véleményünk szerint az általunk detektált száraz bőrre jellegzetes nem gyulladáshoz Th2 jellegű immunkörnyezet predisponálja ezt a régiót Th2 típusú immunmediált bőrgyulladás kialakítására, melynek modellbetegsége az atópiás dermatitis. Ennek analógiáján a zsíros és nedves régiók magas antimikrobiális peptid, homeosztatikus thymic stromal lymphopoeitin (TSLP) (korábbi eredményeink) és IL-17C kifejeződése hajlamosíthatja ezeket a régiókat Th1/Th17 típusú gyulladáshoz kialakítására, mint a nedves bőrre lokalizálódó hidradenitisz szuppuratíva és a kizárólag zsíros bőrön előforduló rozacea esetén. Vizsgálatunk alapján javasoljuk az egészséges bőrrégiók eltérő jellegzetességeinek figyelembe vételét a régióspecifikus outside-in betegségeket célzó lokális preventív terápiák kifejlesztése során.

Támogató: EFOP-3.6.1-16-2016-00022

Erdő Franciska dr., Bajza Ágnes dr., Kocsis Dorottya, Varga-Medveczky Zsófia, Naszlady Márton Bese, Iván Kristóf dr.

A P-glikoprotein (P-gp) funkció igazolása a dermális barrierben, „skin-on-a-chip” mikrofluidikai rendszerben

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

A P-gp efflux szpporter jelenlétét a bőr különböző sejtjeitípusaiban korábban Kato és munkacsoportja immunhisztokémiai módszerrel igazolta. Így kimutatták a P-gp expresszióját a keratinocitákon, melanocitákon és a kapilláris endothel sejteken. Azt azonban nem tisztázták eddig, hogy a bőrfelszíni készítmények

felszívódásában van-e szerepe a P-gp-nek, illetve milyen irányú a transzport folyamat. Jelen kísérleteinkben azt akartuk bizonyítani, hogy a P-gp funkcionálisan van jelen a bőrben.

Ezért a bőrfelszínre a P-gp szubsztrát modell anyagokat (kinidin és erythromycin) adagoltuk gél illetve krém formulációban P-gp inhibitor (PSC-833) előkezelés mellett, illetve annak hiányában. Vizsgálatainkat a laboratóriumunkban kifejlesztett mikrofluidikai eszközzel („skin-on-a-chip”) (Lukács és mtsai 2019, Bajza és mtsai 2020) ex vivo patkány bőrpáraátumon végeztük. A kísérletek egyértelműen igazolták, hogy a két P-gp szubsztrát felszívódása sokkal jelentősebb, ha nem történik előzetes felületi P-gp gátlás, ami azt bizonyítja, hogy a P-gp transzport a bőrben abszorptív irányú. Hasonló következtésre jutottak Hashimoto és munkatársai a dexamethason Mdr1 KO egereken történő topikális vizsgálatakor. A fenti vizsgálatokat a „gold standard” diffúziós cellában, a Franz cellában is elvégeztük és hasonló eredményeket kaptunk. Vizsgáltuk emellett, hogy a bőrpáraátum fagyasztása és felengedése befolyásolja-e a P-gp működését. Azt találtuk, hogy a fagyasztás felengedés következtében a P-gp működése megszűnik illetve szabálytalanná válik, valószínűleg a fehérje degradálódása következtében. Öreg és fiatal állatokból származó bőrszöveteket is összehasonlítottunk és megállapítottuk, hogy az idős egyedekből származó bőrök permeábilisabbak, viszont bennük a P-gp mediálta abszorpció kisebb mértékű. Ezzel összhangban más szerzők leírták a P-gp expresszió csökkenését a dermális barrierben az életkor függvényében.

Vizsgálataink alapján elmondható, hogy a P-gp-nek funkcionális szerepe van a topikális gyógyszerabszorpcióban. Ez modulálható P-gp inhibitorral. Jelen kísérleteinkben csak a helyileg adott modulátor hatását vizsgáltuk, de további kísérleteket volna érdemes végezni például orálisan, vagy szisztémásan adott inhibitor jelenlétében in vivo modelleken.

Anker Pálma dr.¹, Kiss Norbert dr.¹, Fésűs Luca dr.^{1,2}, Noll Judit dr.³, Becker Krisztina dr.¹, Kuroli Enikő dr.^{1,4}, Mayer Balázs dr.¹, Lőrincz Kende dr.¹, Bozsányi Szabolcs dr.¹, Lihacova Ilze⁵, Lihachev Alexey⁵, Szipőcs Róbert², Wikonkál Norbert dr.^{1,2}, Medvecz Márta dr.¹

Keratin autofluoreszcencia vizsgálata szűk spektrumú LED képpalkotás és nem-lineáris mikroszkópia segítségével

(Semmelweis Egyetem ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet, Budapest², Szent János Kórház, Budapest³, Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest⁴, Institute of Atomic Physics and Spectroscopy, University of Latvia, Riga, Lettország⁵)

A keratinok a hámsejtek fontos struktúrfehérjéi, melyek autofluoreszcencia tulajdonságokkal rendelkeznek. Defektusaik keratinopathiás elszarusodási zavarokhoz vezetnek, az epidermolyticus ichthyosis (EI, OMIM: 113800) palmoplantaris keratodermával (PPK) járó formáit jellemzően a KRT1 gén mutációi okozzák. Célunk egy EI beteg bőrének autofluoreszcencia (AF) vizsgálata in vivo szűk spektrumú LED megvilágítás alatt, illetve ex vivo minták nemlineáris mikroszkópiás (NLM) vizsgálata és egészséges bőrrrel való összevetése.

Egy 3 éves fiút vizsgáltunk, akinél születéskor hólyagképződés és erythema, később a hajlatokban hyperkeratosis, hámlás, epidermolysis, fissurák valamint PPK jelentkezett. Genetikai vizsgálat a KRT1 heterozigóta c.1436T>C de novo mutációját mutatta ki, mely egy izoleucin-treonin aminosavcsere idéz elő a keratin 1 fehérje erősen konzervatív 2B doménjében. A beteg alkarján lévő tünetmentes bőrfelületén és PPK területén vizsgáltuk az AF-át 405 nm-es LED megvilágítás alatt. A méréseket egy nemben és korban illesztett egészséges kontroll esetben is elvégeztük. A PPK 405 nm gerjesztéssel a tünetmentes kontrollhoz és a környező ép bőrhöz képest nagy intenzitású AF jelet ad. A beteg talpszéli hyperkeratoticus biopsziás mintáit vizsgáltuk két-foton abszorpció

fluoreszcenciával és másodharmonikus keltéssel. A méréseket egy egészséges kontroll beteg bőrmintáján is elvégeztük. Fixálatlan punch biopsziás minta esetén 5µm távolságoként felvett z-stack segítségével vizsgáltuk a NLM penetrációs képességét hyperkeratosis esetén. Normális vastagságú epidermis esetén a papilláris dermis jól vizualizálható, vaskos hyperkeratosis esetén a penetrációs mélység a felére csökkent. Formalin-fixált, deparaffinált, festetlen vertikális metszeteken mozaik képek felvétele történt. A kapott 2D mozaik képet a hagyományos hematoxilin-eozinnal festett szövettani képpel vetettük össze.

A LED gerjesztéssel vizsgált AF jel jelentősen nagyobb volt PPK esetén a környező és egészséges kontroll bőrhöz képest, a jel eredete a réteg komplex fluorofór struktúrája, amelyet főként keratin és az intercelluláris lipid mátrix alkot. A NLM alkalmas a bőr ex vivo nagy felbontású leképezésére, két emissziós filter alkalmazásával PPK esetén azonosíthatóak a tömött hyperkeratosisból adódó lamelláris struktúrák, az acanthoticus és kissé papillomatosis hám és a papilláris dermis szerkezete.

Jobbágy Antal dr.¹, Gasz Balázs dr.², Egyed Zsófia dr.³, Szoldán Péter⁴, Juhász Dávid dr.², Lengyel Balázs dr.⁵, Bozsányi Szabolcs dr.¹, Fésűs Luca dr.¹, Kiss Norbert dr.¹, Lőrincz Kende dr.¹, Wikonkál Norbert dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹

Krónikus lábszárfeleképek 3 dimenziós rekonstrukciója

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Pécsi Tudományegyetem Sebészeti Oktató és Kutató Intézet, Pécs², Semmelweis Egyetem Uzsoki Utcai Kórház, Budapest³, MedInnoScan Kft., Budapest⁴, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest⁵)

A krónikus lábszárfeleképek prevalenciája a lakosság körében 1.2-2%. A kórkép súlyosságát mutatja, hogy az előfordulási gyakoriság folyamatosan emelkedik az előregedő társadalomnak köszönhetően. Az etiológiai háttér sok esetben multifaktoriális és nehezen meghatározható, így a lábszárfeleképek kezelése komoly kihívást jelent a betegek és az egészségügy számára is. A legtöbb esetben a kórkép háttérében álló mechanizmus a krónikus vénás elégtelenség, amelyet az artériás, valamint a diabeteses forma követ. Ezek mellett számos egyéb kórkép is vezethet a lábszárfeleképek kialakulásához, mint például különféle autoimmun vagy daganatos betegségek.

A multicentrikus kutatás célja egy informatikai rendszer fejlesztése volt, amely lehetővé teszi a krónikus lábszárfeleképek nagy felbontású 3 dimenziós modellezését. A szoftver fejlesztését a MedInnoScan Kft. végezte. Összesen 1400 lábszárfeleképek sebről készült 3 dimenziós rekonstrukció, amelyből 250 a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Fekély Szakambulanciáján került felvételre. Egy mobilalkalmazás segítségével 40 darab különböző szövegből fotózott 2 dimenziós kép készült az egyes lábszárfeleképekről. Ezt követően egy kérdőív segítségével a lábszárfeleképek státuszáról és a betegek általános állapotáról gyűjtöttünk információkat. Ezután az adatok egy központi szerverre kerültek feltöltésre. A 2 dimenziós képek alapján átlagosan 20 perc alatt megtörtént a lábszárfeleképek 3 dimenziós rekonstrukciója. A kapott modelleket különféle lézeres szkennelési technikákkal elkészített objektumokkal vetettük össze. A vizsgálat során szubmiliméteres pontosságot állapítottunk meg az általunk elkészített rekonstrukciónál. Így a kész modelleken a nagy felbontásnak köszönhetően meghatározható vált a seb mélysége, valamint az esetleges nekrozis és reepitelizáció mértéke. A kezelőorvos egy erre a célra kialakított webes felületen tekintheti meg az elkészült rekonstrukciókat. Ezzel lehetőség nyílt egy gyors és strukturált leletezőrendszer megalkotására, amely jelentős mértékben segítheti a krónikus sebek szakszerű ellátását.

Egy gyors, pontos és költséghatékony platform jött létre, amely lehetővé teszi krónikus lábszárfeleképek 3 dimenziós rekonstrukcióját. A szükséges képek elkészítéséhez a forgalomban lévő legtöbb mobiltelefon alkalmas. A rendszer alkalmas válhat a krónikus lábszárfeleképek távleletezésére. Hosszabb távon

az elkészített modellek és a kitöltött kérdőívek alapján célunk egy mesterséges intelligencia betanítása, amely képes lehet a lábszárfeleképek etiológiai hátterének meghatározására és javaslatot adhat az optimális terápia kiválasztására.

Somogyi Orsolya¹, Kapitány Anikó dr.¹, Medgyesi Barbara¹, Szabó Lilla¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Hendrik Zoltán dr.², Dinya Tamás dr.³, Szegehi Andrea dr.¹, Dajnoki Zsolt dr.¹

Immunbarrier vizsgálata egy nedves bőrre lokalizáló bőrbetegségben, hidradenitis suppuratívában

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem KK Patológiai Intézet, Debrecen², Debreceni Egyetem Sebészeti Intézet, Debrecen³)

A hidradenitis suppurativa (HS) egy nedves bőrrégióra lokalizáló immunmediált gyulladásos bőrbetegség, mely pathomechanizmusában a Th1/17 citokin környezet már jól karakterizált; a betegségre jellemző immunmió kialakulásának stádiumai, időbeli lefolyása azonban nem ismert.

Célunk a HS első stádiumában kialakuló, klinikai tünetet nem mutató, nonlézionális bőr (HS NL) immunkarakterisztikájának részletes feltárása, és egészséges nedves illetve lézionális HS-sel (HS L) való összehasonlítása azon molekulákra, illetve sejtekre fókuszálva, melyek kifejeződése, illetve száma szignifikáns eltérést mutatott a korábbi vizsgálatunkban a nedves és HS lézionális minták összehasonlítása során.

Kutatásunkban az említett három mintacsoportot génszinten RT-qPCR-ral és fehérjeszinten immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk: összehasonlítottuk a Th1/Th17 környezethez kapcsolódó különböző citokinek (Th1: IL-12B, IFN γ , TNF α ; Th17: IL-17, IL-1B, IL-10, IL-6, IL-23A, TGF β 1) illetve Th17 kemokinek (CCL2, CCL20), AMP-k (S100A8, LCN2, LL37) expresszióját, illetve a CD4+ T-sejtek, a CD11c+ myeloid dendritikus sejtek (DC-k) és a CD163+ makrofágok jelenlétét. Eredményeink szerint egyes keratinocita eredetű citokinek (IL-23, TNF α , IL1 β), kemokinek (CCL2) és antimikrobiális peptidok (LCN2, S100A8) kifejeződése, DC eredetű citokinek (Th1 polarizáló IL-12 és Th17 polarizáló IL-23 citokinek), valamint a dermális makrofágok, T sejtek és DC-k száma szignifikánsan nagyobb a HS NL bőrben a nedves bőrhöz képest. Ezzel szemben a dermisben található IL-17+, CCL20+ és TGF β + sejtek száma nem mutatott szignifikáns eltérést az egészséges nedves és HS NL bőrminták között. A HS L bőrmintákban az összes vizsgált paraméter esetében jelentősen és szignifikánsan nagyobb mennyiségeket detektáltunk az egészséges nedves és HS NL mintákhoz képest.

Összefoglalva, a HS kialakulásának stádiumairól fontos információkat nyertünk, hiszen, eredményeink szerint, a HS NL bőrben már detektálhatóak a szubklinikus gyulladás jelei.

Támogatók: EFOP-3.6.1-16-2016-00022

Mayer Balázs dr.¹, Silló Palma dr.¹, Medvecz Márta dr.¹, Gáspári Zoltán dr.², Dobson László dr.², Kálmán Zsófia², Szalai Zsuzsanna dr.³, Kárpáti Sarolta dr.¹

Epidermolysis bullosa simplex betegek új KRT5 és KRT14 mutációinak elemzése in silico modellekkel

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Budapest¹, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest², Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest³)

Az epidermolysis bullosa simplex (EBS) örökletes, hólyagképződéssel járó betegség esetén a hólyagképződés szintje az epidermisben, elsősorban a basalis sejtsorban található. A betegséggel több gén is asszociált, legjelentősebbek a keratin 5 (KRT5) és keratin 14 (KRT14). Ugyanis az EBS betegek 75%-nál ezekben a génekben

van jelen kóroki mutáció.

Kutatásunk során két EBS beteget vizsgáltunk; egy enyhébb és egy súlyosabb klinikai tüneteket mutatót. A betegekben két új mutációt írtunk le, a KRT5 c.1392C>G, (p.Asp464Glu) és a KRT14 c.1221Gdel, (p.Leu408Trpfs*34) genetikai eltéréseket. A mutációk keratin fehérje szerkezetre és konformációra gyakorolt hatását különféle in silico modellekkel vizsgáltuk. A modellekkel kapott eredményeink jól korreláltak a betegség súlyosságával.

Továbbá a klinikánkon az utóbbi 10 évben illetve korábban diagnosztizált beteg genetikai adatait is elemeztük, és a KRT5 c.991C>G, (p.Arg331Gly) és KRT14 c.1162C>T, (p.Arg388Cys) mutációkat találtuk a leggyakoribbaknak.

Bozó Renáta dr.^{1,2}, Danis Judit dr.^{1,3}, Kemény Lajos dr.^{1,2,3}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2,3}

Stresszfehérjék vizsgálata a pikkelysömörös tünetmentes bőrben (Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, HCEMM-SZTE Bőrgyógyászati Kutatócsoport, Szeged², MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³)

Pikkelysömörben jól elkülönülnek a betegek tünetes és tünetmentes bőrterületei. A betegek egészségesnek kinéz, tünetmentes bőre ugyan nem mutat makroszkóposan eltéréseket az egészséges bőrhöz viszonyítva, de a tünetmentes keratinociták stresszhatásokkal és proliferatív szignálokkal szemben érzékenyebbek és magasabb szinten fejezik ki a PRINS (Psoriasis associated non-protein coding RNA induced by stress) nem-kódoló RNS-t. Ezen irodalmi adatok alapján célul tűztük ki a sejt-stressz fehérjék részletesebb vizsgálatát a pikkelysömörös tünetmentes bőrben.

Teljes bőrszövetekben sejt-stressz protein array technika alkalmazásával összehasonlítottuk az egészséges és a pikkelysömörös tünetmentes bőrben kifejeződő annotált sejt-stressz fehérjék kifejeződését, majd elvégeztük a kapott eredmények bioinformatikai analízisét.

A vizsgált 26 sejt-stressz fehérje közül 8 fehérje ((ciklooxygenáz-2 (COX-2), indolamin-2,3-dioxigenáz-1 (IDO), szuperoxid-dizmutáz-2 (SOD2), szérum paraoxonáz/amilészteráz-1 (PON1), szérum paraoxonáz/amilészteráz-3 (PON3), foszfo(Ser46)-p53 (p-p53), citokróm-c (CYCS), ciklin-dependens kináz inhibitor 1B (p27/Kip1)) mutatott legalább kétszeres változást a tünetmentes bőrben az egészségeshez viszonyítva. Ezek közül a CYCS és a p27/Kip1 fehérjék szintje legalább kétszeresére emelkedett, a COX-2, IDO, SOD2, PON1, PON3 és p-p53 fehérjék szintje pedig legalább a felére csökkent a tünetmentes bőrben. A Reactome adatbázis segítségével végzett over-reprezentációs analízis alapján az emelkedést mutató fehérjék csoportjában a Forkhead-box protein (FOXO) mediált sejtciklus gének transzkripciója, a csökkenést mutató fehérjék csoportjában pedig az interleukin-jelátvitel bizonyult a leginkább érintett útvonalnak.

A pikkelysömörös tünetmentes bőrben változást mutató sejt-stressz fehérjék a FOXO-mediált sejtciklus gének transzkripciójának emelkedésére, ezáltal a sejtciklus gátlására, valamint az interleukin-jelátvitel csökkenésére utalnak, amely arra enged következtetni, hogy a tünetmentes bőrben az egészségestől eltérő, a tünetmentes állapotot fenntartó kompenzációs folyamat zajlik.

Németh Viktória dr., Horváth Szabina, Kinyó Ágnes dr., Gyulai Roland dr., Lengyel Zsuzsanna dr.

A cirkadián rendszer vizsgálata psoriasisban

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

A psoriasisos bőr cirkadián ritmusú jelenségeit in vitro és in vivo állatkísérletekben vizsgálták. Humán sejtszintű vonatkozásai azonban kevésbé ismertek. Epidemiológiai adatok igazolták, hogy

a váltott műszakban dolgozók között gyakoribb a pikkelysömör előfordulása.

Munkánk célja volt, hogy a bőr fiziológiás folyamataiban fontos szereppel bíró, ugyanakkor cirkadián ritmust mutató gének és fehérjék expresszióját, napi ritmusát vizsgáljuk egészséges és psoriasisban szenvedő önkéntesektől vett bőr biopsziás mintákon. Az óragének közül a clock, bmal1, cry1, per1 és per2, rev-erba, géneket, a psoriasis patofiziológiájában szerepet játszó gének közül az IL-17, IL-22 és IL-23 citokineket kódoló géneket, valamint a sejtciklus szabályozásában is részt vevő cop1 és mdm2 géneket vizsgáltuk a génextpressziós kísérletekben. A változások méréséhez RT-qPCR-t használtunk. A mRNS különbségek számszerűsítéséhez a $\Delta\Delta Ct$ módszert alkalmaztuk. Immunhisztokémiai módszerrel a CLOCK, PER2, CRY1, REV-ERBA, COP1, MDM2 fehérjék kifejeződésének változásait követtük nyomon a kontroll és psoriasisos biopsziákban.

Vizsgálataink során az óragének mRNS expressziójának szignifikáns emelkedését mutattuk ki tünetmentes psoriasisos bőrben, az egészséges bőrhöz viszonyítva. Kivételt képez a rev-erba gén, melynél génextpresszió csökkenést tapasztaltunk. A mintavétel három időpontjában mRNS expresszió csökkenést találtunk psoriasisos tünetes bőrmintákban a mellettük lévő tünetmentes bőrről összehasonlítva. A különbség szignifikáns volt a per2, bmal1, cry1 gének esetében. A gyulladáshoz citokin gének mRNS expresszióját a vártak megfelelően csak a tünetes bőrterületeken mutattuk ki, napi ritmust ezek esetében nem tudtunk leírni. Immunhisztokémiai kísérleteknél kiemelendő, hogy a CLOCK és REV-ERBA óraproteinek eltérő módon fejeződnek ki az epidermisz különböző rétegeiben. A CLOCK fehérje a tünetmentes bőrben a startum granulosaumra korlátozódik. Szemben a nem lézionális és lézionális mintákkal, a REV-ERBA fehérje a bazális keratinocitákban nem mutatható ki a kontroll bőrben.

Vizsgálatunk eredményei tovább segíthetik a cirkadián rendszer molekuláris mechanizmusainak feltérképezését bőrben.

Piros Éva Anna dr., Szalai Klára dr., Holló Péter dr.

IL-17 gátlóval kezelt pikkelysömörös páciensek kardiovaszkuláris státuszának felmérése, a kezelés hatékonyságának vizsgálata (Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

A psoriasis egy krónikus, immunrendszer mediálta betegség, ahol a szervezet egészében zajló gyulladáshoz vezető folyamat a bőrön és az ízületeken kívül számos szervet, így az érrendszert is érinti. Irodalmi adatok alapján a középsúlyos-súlyos psoriasisos pácienseknél egészséges kontrollszemélyek adataival összevetve átlagosan magasabb érfal intima-media vastagság és jelentősebb fokú érfal merevség értékek figyelhetők meg. Az érrendszer állapotának nyomon követésére szolgáló, hiteles és érzékeny marker az arteria carotisok, brachialisok és femoralisok intima-media vastagságának nagy felbontású, B-módú ultrahangvizsgálata. Jól reprodukálható módszer, így megfelelően alkalmazható az atherosclerosis klinikai állapotának monitorozására.

Célkitűzés: A psoriasisban alkalmazott IL-17 gátló terápia (secukinumab és ixekizumab) érfal vastagságra gyakorolt hatásának vizsgálata nagy felbontású, B-módú ultrahang vizsgálattal, illetve kardiovaszkuláris rizikóbecslő pontrendszerek értékelése (Framingham, ASCVD).

Beteganyag és módszer: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán IL-17 gátló (secukinumab, ixekizumab) kezelés alatt álló psoriasisban szenvedő 18 év feletti pácienseket vizsgálunk. A terápia elkezdése előtt és a 6. hónapban történt arteria carotisok, brachialisok és femoralisok IMT vastagság mérése, Framingham és ASCVD rizikóbecslő pontrendszerek meghatározása.

Eredmények: Eddig 16 betegnél történt vizsgálat a betegek jelentős részénél a vizsgált paraméterekben a hatásos szisztémás

gyulladáscsökkentő kezelés mellett javulás következett be.

Arendelkezésre álló irodalmi közlemények és eddigi vizsgálataink alapján a biológiai terapeutikumok, jelen esetben az IL-17 gátló gyógyszerek nem csupán a bőrtünetek figyelemreméltó javulásához vezetnek, hanem képesek az atherosclerosis progressziójának lassítására is, az endothel funkció javításával, így módon csökkentve a betegséghez társuló fokozottabb kardiovaszkuláris morbiditási-mortalitási rátát.

*Katona Dóra*¹, Szadai Leticia dr.*¹, Bodó Beáta¹, Varga Erika dr.¹, Baltás Eszter dr.¹, Oláh Judit dr.¹, Sükösd Farkas dr.², Kemény Lajos dr.¹, Németh István Balázs dr.¹*

Diagnosztikai lehetőségek BRAFV600E mutáció kimutatására melanomában

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, Szegedi Tudományegyetem ÁOK Patológiai Intézet, Szeged²)

A disszeminált melanomás betegek BRAFV600E mutációs státuszának vizsgálata alapvető a BRAF-gátló terápia szempontjából. Jelenleg a BRAF mutáció kimutatására a DNS alapú PCR technika az arany standard. A közelmúltban a mutált protein kimutatására az immunhisztokémiai vizsgálatok is elérhetővé váltak a rutin szövettani diagnosztikában, ezért célkitűzésünk volt a BRAFV600E immunhisztokémiai technika összehasonlítása a PCR alapú diagnosztikával.

Pilot vizsgálatunkba 49 melanomás beteget vontunk be, akik tumorszövetéből egyaránt PCR-, és immunhisztokémiai alapú BRAFV600E kimutatás is történt. A standardnak számító PCR eredményekhez hasonlítva a BRAFV600E immunhisztokémia szenzitivitása 94,4%-ot, specifitása 82 %-ot mutatott, 81%-os pozitív-, ill. 95%-os negatív prediktív értékkel. A teljes konkordancia a DNS alapú technikával 71,4 %-nak bizonyult.

Eredményeink alapján a protein alapú BRAFV600E mutációs státusz meghatározása alternatívaként szolgálhat a rutin diagnosztikában, mindazonáltal kétes-, vagy negatív festődési eredmény esetén a PCR alapú technika végzése feltétlenül indokolt.

*A szerzők egyenlő mértékben vettek részt az előadás létrehozásában

Bozsányi Szabolcs dr.¹, Farkas Klára dr.¹, Zakariás Sára dr.¹, Fésűs Luca dr.¹, Anker Pálma dr.¹, Jobbágy Antal dr.¹, Lőrincz Kende dr.¹, Szabó Alíz¹, Marta Lange², Ľihačova Ilze dr.², Blizņuks Dmitrijs dr.², Ľihačovs Aleksejs dr.², Spigulis Janis dr.², Bánvölgyi András dr.¹, Kiss Norbert dr.¹, Wikonkál Norbert dr.¹

Multispektrális LED-alapú eszköz használata melanoma malignum és seborrhoeás keratosis kvantitatív elkülönítésére

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, University of Latvia, Riga, Lettország²)

Bevezetés: A seborrhoeás keratosis (SK) egy benignus epidermalis tumor, melynek a melanoma malignumtól (MM) való elkülönítése még a tapasztalt bőrgyógyászok számára is nehézséget okoz egyes esetekben. Jelen kutatásunkban egy multispektrális, 4 LED fényvel működő kézi képalkotó eszköz alkalmazhatóságát vizsgáltuk a MM és az SK nem-invazív elkülönítésére különböző kvantitatív paraméterek alapján.

Beteganyag és módszerek: A képalkotást Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján végeztük, a Lettországi Egyetem Atomfizikai és Spektroszkópiai Intézetének Biofizikai Laboratóriuma által kifejlesztett eszközzel. A klinikánkra érkező páciensek közül 10 MM-ban szenvedő beteg és 10 SK-ban szenvedő beteg bőrelváltozásait vizsgáltuk. A vizsgálatban használt multispektrális eszköz 4 különböző LED fényt használ fel, amelyek 405 nm (AF), 526 nm (G), 663 nm (R) és 964 nm (IR) hullámhosszúak és a bőr különböző mélységű

rétegeibe hatolnak be. Ezekről a csatornákról készült képeket ImageJ szoftverrel elemeztük. Megmértük az Integrált Optikai Denzitásokat (IOD), összehasonlítottuk az elváltozások cirkularitását, a standard deviációt (SD) és az elváltozásokon belüli legkisebb és legnagyobb intenzitású pixel arányát (Min/Max).

Eredmények: A multispektrális LED-alapú eszköz a kvantitatív analízisek segítségével alkalmasnak bizonyult arra, hogy elkülönítse egymástól a MM-ot és a SK-t. A 4 vizsgált csatorna közül hármat elemeztünk (AF, G, R), melyek egymáshoz viszonyított IOD-je közül az AF/G szignifikánsan magasabb volt SK-ban, mint MM-ban. A pixel intenzitás értékek SD-je az egyes léziókon belül szignifikánsan magasabb volt SK-ban, mint MM-ban. A bőrelváltozások cirkularitásában és a Min/Max arányban csak tendencia mutatkozott, de nem találtunk szignifikáns eltérést.

Diskusszió: A MM és a SK differenciáldiagnosztikája mind a bőrgyógyászatban, mind az általános orvosi gyakorlatban egy fontos és olykor jelentős kihívást jelentő feladat. Jelen vizsgálatunk során több olyan kvantitatív paramétereket analizáltunk, melyekkel az általunk használt nem-invazív multispektrális eszköz alkalmas lehet az MM és SK elkülönítésére. Ennek a rendszernek további előnye, hogy egy egyszerű okostelefonba is implementálható, és a mindennapi általános orvosi gyakorlatban potenciálisan használható.

Janka Eszter Anna dr.¹, Ványai Beatrix dr.¹, Blasszauer Celia dr.², Reibl Dániel², Komka Ida², Remenyik Éva dr.¹, Emri Gabriella dr.¹

A melanoma malignum régiós szintű incidenciája változásának vizsgálata Magyarországon

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, MedicalScan Kft., Budapest²)

A malignus melanoma incidenciája az elmúlt 40 évben világszerte egyre növekvő tendenciát mutat a fehér bőrű népesség körében. A kutatócsoportunk korábban Hajdú-Bihar megyére vonatkozóan részletes melanoma incidenciát vizsgálatot végzett, amely kibővítése az egész ország helyzetére jelentős információkat szolgáltathat számunkra.

Vizsgálati célunk a melanoma malignum incidenciájának, prevalenciájának és mortalitásának felmérése a 2013-2017 közötti időszakban a regionális eltérések tekintetében. Korábbi elemzésünk alapján, amely során Hajdú-Bihar megyében gondozott melanomás esetek lettek analizálva, felvetődött az a kérdés, hogy a mi vizsgálati régiókban tapasztalt jellemzők és változások megtalálhatóak-e a régióktól eltérő gazdasági és földrajzi adottságokkal rendelkező megyékben is.

Elemzésünk alapját a NEAK adatbázis szolgáltatta a 2013-2017 közötti időszakra incidenciára, prevalenciára és mortalitásra tekintetében. Direkt standardizálás segítségével kiszámításra került az országos standardizált incidenciára. Megyékre vonatkozóan korra és nemre standardizált melanoma incidenciára (100 000 főre nézve) lett kalkulálva az országos adatokhoz viszonyítva indirekt standardizáció segítségével. A melanoma incidenciára trendet joinpoint regresszió teszttel elemeztük, amely során meghatároztuk az átlagos éves százalékos változást (AAPC).

Tapasztalatunk szerint az országon belül az egyes megyék között voltak különbségek a vizsgált időszakban a melanoma incidenciában és az incidenciaváltozás trendjében is, de ebben az ismert és fellelhető rizikótényezők szerinti szabályszerűséget nem tudtunk felfedezni, ami alátámasztja a melanoma, mint betegség sokszínűségét, és rámutat a prevenció problematikájára.

A projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-20-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának szakmai támogatásával készült. Továbbá 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.

Szlávicz Eszter dr., Szabéni Júlia dr., Szepes Éva, Moezzi Mehdi dr., Gyulai Rolland dr.

Candida onychomycosisok vizsgálata a PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikán

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

A Candida nemzetség fajait egyre jelentősebb patogéneknek tartják az onychomycosis kialakulásában. Az általuk okozott körömfertőzések jellegzetes klinikai képpel járnak, gyakori az onychomycosisok proximális subungualis típusa, amelyhez súlyos körömdisztrófia, paronychia is csatlakozhat.

Kutatásunk során célul tűztük ki a PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika beteganyagában előforduló Candida onychomycosis esetek felmérést a 2018.07.01-től 2020.03.01-ig terjedő periódusban, amelynek egyaránt részét képezte az előfordulási gyakoriság, fajspektrum illetve a fertőzés rizikótényezőinek, társuló megbetegedéseknek a vizsgálata.

A körömkaparekok natív mikroszkópos vizsgálatához 20%-os ammónium-hidroxidot alkalmaztunk, a tenyésztéshez pedig 4%-os Sabouraud glükóz agart, amely 20U/ml penicillint, 40U/ml streptomycint illetve 0,4mg/ml cycloheximidet tartalmazott. A Candida kultúrák további analízisét Candida krómagaron (CHROMagar, Springfield, USA) és 2% rizslisztet tartalmazó rizsagar segítségével végeztük el.

Az eredményeink alapján összesen 76 esetben (13,45%) igazoltunk Candida faj által okozott onychomycosist. A betegek átlag életkora 60,9 év volt, a fertőzöttek körében női dominanciát tapasztaltunk. Az egyes Candida fajok 59,21%-ban okoztak kézkörömfertőzést, míg 40,79%-ban találtuk a lábkörmök, és 3,95%-ban a kéz- és lábkörmök együttes fertőzését. A kézkörömfertőzések hátterében túlnyomórészt Candida fajok szerepelnek (86,54%) a dermatophytonokkal és a patogén penészekkel szemben. A láb- és kézköröm tünetei esetében is dominálnak a non-albicans Candidák, összességében 77,63%-ban mutattuk ki jelenlétüket. A legfontosabb társuló betegségek a diabetes mellitus, pajzsmirigy betegségek és a perifériás keringés zavarai, de magas arányban fordultak elő affektív és szorongásos kórképek is a betegek körében. A bőrbetegségek közül összesen 6 esetben társult pikkelysömör.

A Candida onychomycosisok epidemiológiai vizsgálata segítheti a kórkép megelőzését illetve a reinfekció kiküszöbölését. A gyakran flukonazol rezisztens non-albicans Candidák előtérbe kerültek a

Candida albicanssal szemben, ami a terápia választás szempontjából kulcsfontosságú lehet.

Szabéni Júlia Liza dr.¹, Bilicki Vilmos dr.², Seffer Péter², Jánki Zoltán², Szépe Tamás², Bánhalmi András², Gaszner Péter³, Dévényi Róbert³, Gyulai Rolland dr.¹

VISIONAIL: Mesterséges intelligencián alapuló köröm diagnosztizáló rendszer

(Pécsi Tudományegyetem KK, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, Szegedi Tudományegyetem Szoftverfejlesztési Tanszék, Szeged², Mediner Kft., Debrecen³)

Bevezetés: A körömváltozások és körömbetegségek egymástól való elkülönítése és diagnosztizálása gyakran nehézséget jelent a gyakorló orvos számára. Célkitűzés: Kutatásunk során célul tűztük ki egy köröm analízáló és diagnosztizáló eszköz kifejlesztését, mely mesterséges intelligencia segítségével képes azonosítani és jellemezni a különböző körömváltozásokat, valamint ezek segítségével diagnosztizálni a körömről való elrendeléseket.

Módszerek: Először a körömről és a köröm körüli bőrterületről különböző megvilágításban (polarizált fény, nem-polarizált fehér fény, UV fény, transzilluminációs fény) digitális fényképfelvételek készítésére alkalmas hardver, illetve kezelő szoftver fejlesztése került sor. Az eszköz segítségével tanuló körömváltozás-adatbázist hoztunk létre, melybe 858 ép és 2566 kóros köröm felvételei és metaadatai (demográfiai adatok, körömbetegségek klinikai diagnózisa, egyéb betegségek, stb.) kerültek be. A képek osztályozásához mélyneuronhálók lettek betanítva. A modell tanítására transzfer learning módszert, a képek kiértékelésére tensorflow keretrendszert alkalmaztunk.

Eredmények: A tanuló algoritmusnak köszönhetően az automata rendszer bináris technikával 81%-os valószínűséggel képes elkülöníteni és azonosítani az ép és a valamilyen tekintetben nem ép (kóros) körömet. Betegségcsoportokat tekintve, a körömgomba, a psoriasis és az ekcéma osztályozása kiemelkedően pontos; körömgomba esetén 0.9, psoriasisnál 0.81, ekcéma esetén 0.84 szenzitivitás igazolódott.

Összefoglalás: A mesterséges intelligencián alapuló köröm diagnosztizáló rendszer képes lehet a különböző körömváltozások egymástól való elkülönítésére, azok jellemzőinek felismerésére, illetve ezek alapján bizonyos körömbetegségek diagnosztizálására.

Kontakt dermatitis szekció

Nagy Gabriella dr.

Kontakt dermatitis COVID járvány idején

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

A SARS-CoV-2 vírusfertőzést (COVID-19) 2019 végén figyelték meg először Kínában, mely fokozatosan az egész világon elterjedt, majd az Egészségügyi Világszervezet 2020 márciusában pandémiának nyilvánította. Az új típusú koronavírus betegség elsődlegesen légúti megbetegedés, mely súlyos esetben sokszervi érintettséggel járhat és fatális kimenetelbe torkolhat.

A dermatológus a koronavírus járványhoz kapcsolódóan több formában találkozhat bőrtünetekkel:

a COVID 19-hez asszociált betegség specifikus bőrelváltozásokkal (melynek előfordulását 0,2-29%-ra becsülik), az egyéni védőeszközökkel és a személyi higiénés intézkedésekkel kapcsolatos bőrproblémákkal, a koronavírus fertőzés alatt jelentkező vagy korábban meglévő, de rosszabbodó betegségekkel, valamint a vírusinfekció során alkalmazott kezelésekkel összefüggésbe hozható tünetekkel.

Az egyéni védőfelszerelések (szájmaszk, gumikesztyű) és a fertőtlenítő hatású készítmények a korábbiakhoz képest gyakrabban és hosszabb ideig kerülnek alkalmazásra, és többnyire ugyanaz a testrész (arc, kéz) exponálódik. Ennek megfelelően egyre több beteg fordul orvoshoz allergiás vagy irritatív kontakt dermatitis tüneteivel, vagy a meglévő bőrbetegségek (acne, rosacea, ekzema, atopias dermatitis, psoriasis) rosszabbodásával. A tünetek kialakulását a védőeszköz alatti hő és nedvesség retenció, a bőr barrierjének mechanikai vagy kémiai okok miatti megbomlása és az ennek következtében fokozódó allergiás szenzibilizáció segítik elő.

Jelen munkában a szerző a COVID-19 járvány alatt előforduló kontakt dermatitisek leggyakoribb okait és tüneteit elemzi az eddigi szakirodalmak áttekintése és saját tapasztalatai alapján.

Németh Dominik dr., Temesvári Erzsébet dr., Pónyai Györgyi dr.

Kontakt allergia 60 éves kor felett

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

A kontakt szenzibilizáció a bőrgyógyászati allergológia sarkalatos pontja. Kialakulását több tényező együttese határozza meg. Alapvető fontosságú a beteg szenzibilizációra való genetikai hajlama, neme, bőr-barrierének intaktsága, a túlérzékenységet provokáló allergén fiziko-kémiai tulajdonságai, az expozíció helye, a bőr-allergén kontaktus ideje. Ugyanakkor figyelembe kell venni a betegek életkorát is, hiszen a bőr és az immunrendszer öregedéssel párhuzamosan bekövetkező változásai is hatást gyakorolnak a kontakt szenzibilizáció kialakulásának mikéntjére. Előadásunkban ezen klinikai megfigyelések bemutatására térünk ki saját beteganyagunk alapján.

Vizsgálatunk során (2015-2019) a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján epicutan tesztelt (európai környezeti rutinsorral és illatsorral), 60 éves kor fölöttiek alkotják betegpopulációnkat. Az epicutan próbákat a nemzetközi metodikai előírásokat követve végeztük, majd a kapott eredményeket a betegek anamnéziséből nyert adatokkal együtt csoportosítottuk.

Előadásunkban a többszázas nagyságrendű beteganyagunk szolgáltatotta klinikai következtetéseinket ismertetjük.

Fábos Beáta dr., Vörös Krisztina dr., Battyáni Zita dr.

A kontakt dermatitis nemekre vonatkozó aspektusai

(Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár)

A CAD kiváltásában endogén és exogén tényezők egyaránt

szerepet játszanak. Már több évtizede a klinikai megfigyelések alapján ismert, hogy a hormonállapot, mint endogén tényező, és az allergiás reaktivitás összefüggésbe hozható. Ezt támasztja alá az a tény, hogy az epikután teszteltjeink jelentős többsége női túlsúlyt mutat. Az ösztrogénekről kiderült, hogy receptor által közvetített hatással vannak az allergia effektor fázisában a küszöbszintet befolyásoló hízósejtek működésére, közvetve indukálja az IL-4, IL-13, IL-31, IL-33, Th2-rokon citokinek szekrécióját. Az exogén tényezőknek is fontos szerepe van az allergia kialakulásában, az allergénnel való gyakoribb expozíció, környezeti hatások is növelik a női nem kockázatát.

A szerzők a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztály 10 éves standard epikután tesztelt beteganyagát áttekintve vizsgálják a nemekre vonatkozó contact allergia aspektusait, allergének gyakoriságát nemekre vetítve. Keresik azokat az expozíciós hatásokat, melyek hatványozottabban érik a női nemet, ill. mely tényezők szerepelnek a férfiak szenzibilizációjában.

Egyes szerzők még mindig az expozíciót tartják kulcs fontosságúnak a bőr reaktivitása szempontjából, és az immunológiai reaktivitás, mely fontos endogén nembeli különbséget mutat, még további vizsgálatokat igényel.

Keresztes Dorottya dr.^{1,2}, Németh Ilona², Pónyai Györgyi dr.²

Textilfesték allergia a SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika beteganyagában

(Pécsi Tudomány Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest²)

Bevezetés: A diszperz festékek a textilekhez köthető allergiás kontakt dermatitisek (AKD) fontos kiváltó faktorai. Az általuk okozott AKD gyakorisága 0,2-3,6% irodalmi adatok alapján. A textil festék szenzibilizáció kimutatására használt, jó markernek tartott parafeniléndiamin (PPD) része a standard környezeti epicutan teszt sornak, a textil festék alapsor azonban nem.

Célkitűzés: A vizsgálat során cél volt a diszperz festék szenzibilizáció gyakoriságának, valamint életkor, nem szerinti megoszlásának vizsgálata, a jellegzetes tüneteknek és az atópiás dermatitis (AD), mint hajlamosító faktor megfigyelése. Végül, az eredmények összevetése a nemzetközi adatokkal, ajánlás megfogalmazása a textil festékek által kiváltott AKD szűrésére. Módszerek: A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján és Laboratóriumában 2016 január - 2019 július között standard környezeti epicutan sorozattal és textilfesték serral vizsgált 100 beteg teszteredményeinek analízise.

A festék sorozatot az irodalomban leggyakoribb allergénnek talált 8 diszperz textil festék (Disperse Blue 35, Disperse Yellow 3, Disperse Orange 1, Disperse Orange 3, Orange Red 17, Orange Red 1, Disperse Blue 106, Disperse Blue 124) és az ezek keverékéből készült mix alkotja.

Eredmények: 100 páciensből 18 mutatott pozitívítást a festéksor legalább egy allergénjére, a 18 túlérzékeny páciensből 17 nő volt és 1 férfi. A festékallergiások legtöbbször a 60-69 éves korcsoportból kerültek ki, legfontosabb kísérő betegség az AD volt. A leggyakoribb allergén a Disperse Blue 106 volt (9%). Az AKD tünetek leggyakrabban testszerte és a nyakon, illetve a végtagokon voltak megfigyelhetők.

Következtetés: Adataink alapján javasoljuk a rutin sor mellett a textilfesték sor tesztelését diszperz festék allergia gyanúja esetén: testszerte, nyakon illetve a végtagokon, ruhának megfelelően megjelenő AKD tünetek, AD anamnézisé vagy festékekkel foglalkozó páciensek esetén. A PPD önmagában nem megbízható indikátora textilfesték szenzibilizációnak, a festékallergiások közül csak ketten voltak PPD érzékenyek.

Terápiás eredmények a dermatológiában

Kapitány Anikó dr.¹, Medgyesi Barbara¹, Jenei Adrienn¹, Somogyi Orsolya¹, Szabó Lilla¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Hajdú Krisztina dr.¹, Janka Eszter Anna dr.¹, Hendrik Zoltán dr.², Dajnoki Zsolt dr.¹, Szegedi Andrea dr.¹

Gyenge láncszemek a bőr permeabilitási barrierjében

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, ÁOK, Patológia Intézet, Debrecen²)

Az utóbbi évek kutatásai rávilágítottak arra, hogy a mikrobiom és a kémiai millió jelentős különbségeket mutat az egészséges bőr topográfiailag eltérő bőrterületein, kutatócsoportunk pedig különbségeket tárt fel a különböző bőrrégiók veleszületett és adaptív immunaktivitásában is. Munkánk folytatásaként célul tűztük ki a permeabilitási barrier két fő alkotóelemének, a stratum corneum és a tight junction (TJ) komponenseinek molekuláris szintű vizsgálatát az eltérő bőrterületeken, faggyúmirigyben gazdag (SGR), apokrin mirigyekben gazdag (AGR), és mirigyekben szegény (GP) bőrrégiókban.

A stratum corneum komponensek közül a cornified envelop képződéséhez (KRT1, KRT10, LCE1D, LCE1F, SPRR1A,2A TGM1,TGM5) a deszkvamációhoz (KLK5,7,14) és a dezmoszóma kialakításához (CDH1, CDSN, DSC1, DSG1) kapcsolódó molekulák expresszióját vizsgáltuk párhuzamosan a TJ molekulákkal (CLDN1, 16, 23, CDH1, OCLN), mRNS és fehérje szinten, qRT-PCR és immunhisztokémiai (IHC) módszerrel. Bár a cornified envelope molekulák expressziója nem különbözött a 3 bőrrégióban, a KLK5 és KLK7 enzimek szignifikánsan nagyobb expressziót mutattak génszinten az SGR és AGR régiókban a GP bőrterületekhez képest, az IHC pedig ezen enzimek erős pozitívitasát jelezte a faggyú- és apokrin mirigyekben. A dezmoszóma és a TJ komponensek génszinten többnyire hasonló módon expresszálódtak mindhárom bőrrégióban, fehérjeszinten azonban szignifikánsan kevesebb DSG1-et és CDSN-t detektáltunk az SGR régióban, a tight junction molekulák közül pedig az OCLN és a CLDN1 molekulák alacsonyabb expresszióját figyeltük meg SGR és /vagy AGR bőrben a GP területekhez képest.

Mivel ezen molekulák csökkent expressziója főként fehérje szinten volt detektálható, ezért véleményünk szerint a KLK enzimek megemelkedett szintje és az általuk végzett bontási folyamatok állnak a kapcsoló struktúrák meggyengülésének hátterében. A kapcsolóstruktúrák zsíros és nedves bőrön kimutatott gyengesége magyarázatot adhat arra, hogy bizonyos acantholysissal járó bőrbetegségek (pl. Darier-kór, Hailey-Hailey betegség) miért ezekre a területekre lokalizálódnak.

Révész Lilla dr. Számadó Ágnes dr., Szalai Zsuzsanna dr.

Atopias dermatitis szisztémás kezelése kapcsán szerzett új tapasztalataink

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

Gyermekekkori atopias dermatitis kezelésekor számos életkori sajátosságot is figyelembe kell vennünk, különös figyelmet kell szentelnünk a biztonságosságra, így sokszor a beteg életkörülményeit, egyéb korábbi kezeléseit, a lakóhelyéhez legközelebb elérhető legjobb lehetőségek számbavétele is fontos. A biológikumok megjelenésével új éra kezdődött az atopias dermatitis kezelésében,

melyek közül a dupilumab már a gyermekkorban alkalmazható terápiás lehetőségek palettáján is megjelent.

Ismertetésre kerül betegeink közül néhány érdekesebb eset, akik a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben Dupixent kezelés alatt állnak.

Számos klinikai vizsgálat folyik jelenleg is ígéretes gyógyszerekkel, úgy mint a TH2 mediált immunválasz gátláson keresztül ható dupilumab, tralokinumab, lebrikizumab, nemolizumab, a szisztémás és lokális JAK gátlók és a PDE4 inhibitorok.

Az eddigi tapasztalatok és a klinikai vizsgálatok eredményei nagyon biztatóak, de általánosságban elmondható, hogy további tanulmányok szükségesek a gyermekkori atopias dermatitis szisztémás kezelésében alkalmazott gyógyszerek klinikai gyakorlatban történő leoptimalisabb biztonságos és hatékony alkalmazásának meghatározásához.

Kovács L. András dr.¹, Kárteszi Judit dr.², Prohászka Zoltán dr.³, Csenki Marianna dr.⁴, Nagy Zsuzsanna dr.⁵, Sebők Judit dr.⁵, Berki Tímea dr.⁶, Horváth Szabina¹, Németh Viktória¹, Gyulai Roland dr.¹

Fiatalkori fogvesztéshez társuló lábszárfekély - a moezin génmutáció kapcsán

(Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, Zala Megyei Szent Rafael Kórház, Genetikai Laboratórium, Zalaegerszeg², Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium, Budapest³, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Centrum ÁOK, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ, Genetikai Diagnosztikai Labor, Szeged⁴, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ II.sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrológiai, Diabetológiai Centrum, Pécs⁵, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs⁶)

A lábszárfekély hátterében leggyakrabban vascularis okok, továbbá metabolikus betegségek, haematológiai abnormalitások állnak, ritkán szerepel genetikai betegség.

A szerzők egy 36 és 31 éves férfi testvérpár esetét ismertetik, akiknek az anamnézisében krónikus nem-gyógyuló lábszárfekély és 20-as éveikben fellépő teljes fogvesztés szerepel. Interdiszciplináris klinikai, valamint immunológiai, molekuláris biológiai vizsgálatok történtek, mindkettőjükönél Hashimoto-thyreoiditis, az idősebb testvérnél focalis segmentalis glomerulosclerosis került diagnosztizálásra. A hasonló anamnézis és klinikum alapján a tünetek hátterében genetikai ok merült fel. Az elvégzett teljes exom szekvenálás bioinformatikai analízise eredményeképpen egy, a szakirodalomban eddig ismeretlen szignifikanciájú, hemizigóta mutáció került azonosításra a moezin (MSN) génben (c.650G>A/p.Trp217Ter).

A moezin gén irodalomban leírt mutációi az Immundeficiencia 50 nevű, ritka, X kromoszómához kötött, recesszív öröklésmentet mutató, a korai gyermekkorban manifesztálódó, ismétlődő fertőzésekkel járó, a T-sejtek számát, migrációját és adhézióját érintő kórképet okozzák.

A testvérpárnál detektált MSN mutáció stop codon kialakulásához vezet, hasonló tünetmentes mutató eset a nemzetközi szakirodalomban eddig még nem ismert.

Az előadás során a moezin gén mutáció pathológiai szerepének tárgyalása mellett áttekintésre kerülnek egyéb, lábszárfekély hátterében szerepet játszó genetikai, illetve kromoszómális okok is.

Rencz Fanni dr.¹, Szabó Ákos², Brodszky Valentin dr.³

59-féle DLQI kérdőív létezik?!

(Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék; MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola; Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest², Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest³)

A Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) a leggyakrabban használt életminőség kérdőív a bőrgyógyászatban. Kutatásunk célja szisztematikus folyóiratkeresés segítségével azonosítani, katalogizálni és értékelni a DLQI módosított kérdőívváltozatait és pontozási módszereit.

Szisztematikus folyóiratkeresést végeztünk a Medline, Web of Science, CINAHL, PsychINFO és Google Scholar elektronikus adatbázisokban. Az azonosított közlemények minőségét és a DLQI módosítások mérési tulajdonságait a COnsensus-based Standards for the selection of health status Measurement INstruments (COSMIN) és a Terwee és mtsai. által közölt széleskörben használt osztályozási rendszerek segítségével értékeltük.

Eredmények: 1663 DLQI-t alkalmazó közleményt azonosítottunk, ezek közül összesen 77 önálló kutatásból született 81 közleményt válogattunk be, amelyek 59-féle DLQI kérdőívváltozatról vagy pontozási rendszerről számoltak be. A beválogatott kutatások összesített betegszáma 25 509 fő volt. A kutatások 28 különböző országból származtak (Magyarország n=2) és 47 különböző diagnózist vagy tünetet vizsgáltak. A leggyakrabban vizsgált betegségek a psoriasis (n=16), hirsutizmus (n=6), acne (n=6), alopecia (n=5) és a bromhidrosis (n=5) voltak. A módosításokat a következő egymást nem kizáró csoportokba soroltuk: kérdések számának változtatása (51%), betegség/tünet/tesztázzakkal kapcsolatos specifikációk (47%), pontozási módosítások (25%), a visszaemlékezési időszak módosításai (19%), a meglévő kérdésekben történő, elsősorban szóhasználatbeli változások (19%), a válaszlehetőségek módosításai (8%) és képi illusztrációk (3%). A DLQI módosítások 64%-ának mérési tulajdonságairól semmilyen ismerettel nem rendelkezünk. A mérési tulajdonságok tekintetében a pozitívan teljesített DLQI módosítások aránya az egyes mérési tulajdonságokat tesztelő összes kutatáshoz viszonyítva a következő volt: belső konzisztencia 4/13, megbízhatóság 1/3, tartalmi érvényesség 3/5, konstruktív érvényesség 9/22, kritérium érvényesség 6/6 és érzékenység 1/1. Az 59 módosítás közül egyedül a DLQI-R pontozással kapcsolatban igazoltak pozitív mérési tulajdonságokat egynél több kutatásban.

59-féle DLQI kérdőívváltozatot vagy alternatív pontozási rendszert azonosítottunk, melyek jelentős részének mérési tulajdonságai nem ismertek. A rosszul megtervezett vagy nem validált kérdőív módosítások torzíthatják klinikai vizsgálatok eredményeit. Ugyanakkor, egy-egy jól átgondolt és validált módosítás javíthatja a kérdőív mérési tulajdonságait és többletinformációval szolgálhat a betegek állapotáról. A legígéretesebb módosítások a magyar fejlesztésű DLQI-R pontozás és az „egy hét” helyett „egy év” visszaemlékezési időtávot alkalmazó „last year DLQI” kérdőívváltozat.

Rózsa Petra dr.¹, Varga Anita dr.¹, Ócsai Henriette dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Oláh Judit dr.², Baltás Eszter dr.¹

Immunterápiával kezelt melanómás betegek légúti tüneteinek differenciáldiagnosztikája

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Onkoterápiás Klinika, Szeged²)

Az immunellenőrzőpont-gátlók nagy áttörést hoztak a metasztatikus melanoma kezelésében. A betegeknél tapasztalt túlélési előny mellett a kezelés nemkívánt hatásaként megjelentek az ún. immun-kapcsolt adverz reakciók (irAE). Ezek időben történő felismerése és hatékony kezelése kiemelt jelentőségű. Mivel a tünetek sokszor nem specifikusak, ezért a háttérükben felmerülő egyéb kórképek fennállását ki kell zárni.

2020.02.04. és 2020.03.04. között hat immunterápiával kezelt melanómás betegünk (46-74 év, átlag: 61 év) jelentkezett klinikánkon légúti panaszokkal. Ketten kombinált immunterápiában (CTLA4-gátló +PD1-gátló), négyen PD1-gátló monoterápiában részesültek. A kezelés kezdetétől 2-27 hónap (átlag: 11 hónap) telt el a tünetek jelentkezéséig. A klinikai tünetek alapján az iránydiagnózis immun-kapcsolt pneumonitis volt.

Betegeinknél az általános tünetek (gyengeség, láz, hidegrázás) mellett változatos légúti tüneteket láttunk (nehézlégzés, terhelésre jelentkező dyspnoe, hátfájdalom, köpetürítés, köhögés). A fizikális vizsgálatot követően elvégzett laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok, valamint a társszakmákkal való konzultáció segített a pontos diagnózis felállításában. A légúti tünetek háttérben pneumonitist (Grade 2), pulmonális embóliát, infekciózus eredetű kórképet és az alapbetegség progresszióját diagnosztizáltuk.

Immunterápiával kezelt melanómás betegeknél jelentkező légúti tünetek háttérben számos kórkép állhat. A pontos diagnózis felállításában a fizikális vizsgálat mellett fontosak az egyéb vizsgálati módszerek és az interdiszciplináris összefogás. A korai diagnózis érdekében fontos felhívni a beteg figyelmét a lehetséges immun-kapcsolt mellékhatások tüneteire. Amennyiben irAE felmerül, a betegeket mielőbb ki kell vizsgálni az őket kezelő onkológiai centrumban. Légúti tünetekkel jelentkező betegek esetén a jelen járványügyi helyzetben fontos kizárni a SARS-CoV-2 vírusfertőzés lehetőségét.

Kuzmanovszki Daniella dr., Pfund Alexa, Tóth Béla dr., Tóth Veronika dr., Szakonyi József dr., Lőrincz Kende dr., Hársing Judit dr., Sárdy Miklós dr., Holló Péter dr.

PD1-gátló kezeléssel szerzett tapasztalatok előrehaladott melanoma malignumban a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán

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

Az előrehaladott melanoma malignum kezelése az utóbbi 10 évben jelentős fejlődésen ment keresztül. A sejten belüli szignáltranszdukciós útvonalat blokkoló BRAF-MEK inhibitorok mellett, az immunterápiák alkalmazásával megnövekedett a progresszió mentes túlélés (PFS) és az össztúlélés (OS) is. A szerzők a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán a 2015-ben bevezetett PD1-gátló immunterápiában (nivolumab, pembrolizumab) részesülő 94 betegen végzett retrospektív vizsgálat eredményeit mutatják be. A terápiás válasz arányán és túlélési esélyek változásán túl a vizsgálat kitér az immunterápiák alkalmazása során használható esetleges biomarkerek lehetőségére is.

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

BRAF-MEK gátló terápiák mellékhatásainak összehasonlítása 118 metasztatikus melanómában szenvedő betegnél az Országos Onkológiai Intézetben
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

BRAF mutáns melanómában a BRAF-MEK inhibitor terápia szignifikáns túlélési előnyt biztosít a korábbi kemoterápiához és a BRAF inhibitor monoterápiához képest. Hatékonyságukban nincs statisztikailag igazolt különbség, mellékhatás profiljuk azonban eltérő. Betegeinknél a kétféle terápia mellékhatásait hasonlítottuk össze

Vizsgálatunkban összesen 118 disszeminált melanómában szenvedő betegnél 2015 és 2018 között osztályunkon alkalmazott BRAF-MEK gátló kezeléssel (38 beteg vemurefinib-cobimetinib, 80 beteg dabrafenib-trametinib) elért klinikai tapasztalatainkat összegeztük. Vizsgálatunk célja a kombinációs terápiák mellékhatás profiljának összehasonlítása volt real-life adatok alapján. A vizsgált betegpopulációban 58 nő (49%) és 61 férfi (51%) volt. Átlag életkor 58.8 év volt dabrafenib-trametinib és 60.7 év a vemurafenib-cobimetinib csoportban. A medián követési idő 12 hónap volt (3-43) dabrafenib-trametinib esetén és 18 hónap (3-43) vemurafenib-cobimetinib esetén. A mellékhatásokat CTCAE 4.03 terminológia alapján osztályoztuk. Vemurafenib-cobimetinib terápiával leggyakrabban emelkedett májenzim funkciós értékeket (50%), rash jelenlétét (34%), hasmenést (39%), emelkedett CPK szintet (32%), fényérzékenységet (29%) észleltünk. 13%-ában a betegeknek serosus rethinopathia jelentkezett. Grade 3-4 fokozatú mellékhatást 34%-ban detektáltunk. Dózismodifikációra 11 betegnél volt szükség. 6 betegnél a cobimetinib terápia (16%), 2 betegnél a vemurafenib (5%) terápia végleges abbahagyására kényszerültünk. Dabrafenib-trametinib terápiával leggyakrabban emelkedett CPK (24%), májenzim funkciós értékeket (13%), lázat (13%), hasmenést (8%), papulo-pustulosus kiütéseket (9%), és leukocytopeniát (6%) észleltünk. 2%-ában a betegeknek serosus rethinopathia jelentkezett. Grade 3-4 fokozatú mellékhatást csupán 10%-ban detektáltunk. Dózismodifikációra 20%-ban volt szükség. Egy betegnél sem kellett dabrafenib-trametinib kombinációval a terápiát véglegesen abbahagynunk. A mellékhatások nagy hányada a terápia első 2 hónapjában jelentkezett.

Mindkét BRAF-MEK gátló terápia hasonló hatékonysággal alkalmazható BRAF pozitív metasztatikus melanómában meghosszabbítva mind a progresszió mentes túlélést, mind a teljes túlélést a korábban alkalmazott DTIC kemoterápia illetve BRAF gátló monoterápiához képest. Mellékhatás profiljuk azonban klinikai tapasztalataink alapján is, illetve a nemzetközi irodalmi adatoknak megfelelően kissé különböző. Vemurafenib-cobimetinib terápia mellett gyakrabban észleltünk kiütést, valamint fényérzékenységet, míg dabrafenib-trametinib terápia mellett láz jelentkezett nagyobb gyakorisággal. Összefoglalásul elmondhatjuk, hogy az eltérő mellékhatás spektrum miatt a terápia megválasztásánál javasolt a betegek kísérőbetegségeinek figyelembe vétele.

Baranyai Fanni dr., Balatoni Tímea dr., Czirbesz Kata dr., Kispál Mihály dr., Danyi Tímea dr., Pánczél Gitta dr., Tóth Eszter dr., Kenessey István dr., Liszkay Gabriella dr.

BRAF és NRAS mutáció primer melanómában
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A melanóma immunológiai és molekuláris patológiai sajátosságainak megismerése nemcsak a terápiát forradalmasította, de új prognosztikai paraméterek megjelenéséhez is vezetett. Tanulmányunkban a BRAF és NRAS pozitív, valamint a duplavad primer tumorok jellemzőit vizsgáltuk.

Módszer: Adatbázisunkból 2011 és 2015 között az Országos Onkológiai Intézetben operált 159 primer melanóma esetén rögzítettük a betegek életkorát, nemét, a primer tumor lokalizációját, Breslow vastagságát, exulceráció jelenlétét, szövettani altípusát, a mitózis számot, limfovaszkuláris és perineurális terjedést, a tumort infiltráló limfociták jelenlétét, regressziós jeleket, a primer tumor BRAF és NRAS mutációját. Összehasonlítottuk a BRAF, NRAS pozitív és a BRAF és NRAS mutáció szempontjából a duplavad tumorok paramétereit. A numerikus paraméterek vizsgálatánál Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztunk. A kategorikus változókat χ^2 teszttel hasonlítottuk össze. A p értéket 0,05 alatt tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények: BRAF mutáció 90 betegnél volt a primer tumorban (56,6%), NRAS 29 esetben (18,2%), duplavad 28 esetben (17,6%) volt, nem értékelhető minta 12 betegnél (7,5%) volt.

Összehasonlítva a duplavad, BRAF mutáns és NRAS mutáns tumorok paramétereit χ^2 próbával szignifikáns különbséget találtunk a tumort infiltráló limfociták esetében. Kruskal-Wallis tesztrel a betegek kora ($p=0,001$), valamint a Breslow daganatvastagság ($p=0,018$) bizonyultak szignifikánsnak. Az NRAS mutáns betegek idősebbek voltak, mint a BRAF mutánsok. BRAF mutáció esetében a 2 mm és alatti daganatvastagságot mutató tumorok aránya 55,6%, NRAS mutáció esetében pedig 41,4 % volt. Legkedvezőbb, 60,7 % volt a duplavad tumorok esetében a 2 mm alatti Breslow érték. A kedvező prognosztikai faktort jelző tumort infiltráló limfociták esetén is szignifikáns eltéréseket találtunk. 21 esetben voltak jelen intratumorálisan a BRAF mutáns esetekben (23,3%), 3 esetben a kettős vad betegeknél (10,7%) és egy esetben sem észleltük az NRAS pozitív csoportnál.

A primer tumorban a BRAF, NRAS mutációk aránya megegyezett az irodalmi adatokkal. Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy az NRAS mutáns betegek szignifikánsan idősebbek voltak, mint a BRAF mutáns és a duplavad csoportnál. A primer tumor vastagságánál is szignifikáns eltérést találtunk. NRAS mutáció esetén a daganat vastagabb volt, mint a másik két csoportban. A tumort infiltráló limfociták szignifikánsak magasabb százalékban voltak jelen a BRAF pozitív és duplavad betegeknél, mint az NRAS pozitívknál. Betegeinknél a primer tumor NRAS mutációja rosszabb prognózisra utal.

Dermatopatológia

Hársing Judit dr.

Minden az, aminek látszik?

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

Ugye, néhányukkal előfordult már, hogy a klinikai kép alapján teljes bizonyossággal állítottak fel diagnózist, és meglepődtek, amikor egy esetleges mintavételből a szövettani vizsgálat teljesen más kórképet véleményezett? Ennek oka az lehet, hogy hasonló klinikai megjelenésű kórképek szöveti jellemzői eltérhetnek. Ilyen esetben végleges diagnózist a szövettani vizsgálat tud adni. Az is igaz, hogy hasonló szöveti képhez változatos klinikai megjelenés társulhat, hiszen a vizsgálatra kivett szövetmintában csak pillanatképet látunk egy kórfolyamatból. A makroszkópos-klinikai és a mikroszkópos-szövettani kép összehangolása jelenti a bőrpatólóus számára a kihívást! Néhány érdekes képet mutatok a fentiek illusztrálására.

Kurolí Enikő dr.

Pemphigoid-OK

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika és I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest)

A pemphigoid betegségcsoport az autoimmun hólyagos kórképek csoportjában több önálló kórképpel képviselteti magát. Előadásomban – változatos klinikai képekkel illusztrálva – bemutatom a diagnosztikai módszereket, a leggyakoribb pemphigoidok kórszövettani jellemzőit, hangsúlyozva a differenciál diagnosztikai különbségeket, nehézségeket.

Gyömörei Csaba dr.

Alopeciák klinikó-pathológiája: diagnózis hajsál híján?

(Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Patológiai Intézet, Pécs)

A hajhullás megnyilvánulhat hegesedő és nem hegesedő formában. Az alopeciák etiológiája, patogeneze ugyanakkor szerteágazó, kórokozók, gyógyszerek éppúgy állhatnak a háttérben, mint autoimmun betegségek. Nem egyszer a kiváltó ok ismeretlen. A pontos kórisme felállítása az előbbieknél nem könnyű, a patológusnak éppúgy nagy kihívást jelent, mint a bőrgyógyásznak. Mind a korrekt diagnózisnak, mind a megfelelő kezelésnek feltétele a két fél szoros együttműködése. Ez a dermatológus részéről a kellő számú és minőségű reprezentatív mintavétel, a minta megfelelő tárolás, továbbítás, végül, de nem utolsósorban a patológus felé történő részletes klinikai adatok közlését jelenti. A patológus részéről magában foglalja a minta rendelkezésre álló információk alapján megválasztott precíz feldolgozását, rutin festési eljárás mellett kiegészítő vizsgálmódszerek alkalmazását, a levont következtetések részletes szövettani leletben való rögzítését és a klinikussal való megbeszélését.

A klinikai és patológiai oldal buktatóinak ismeretével és elkerülésével, a klinikai kép és a patológiai lelet gondos összevetésével, megfelelő kliniko-pathológiai korrelációval az alopeciák jelentős része így könnyebben diagnosztizálható.

Németh István Balázs dr., Korom Irma dr., Ócsai Henriett dr., Varga Anita dr., Baltás Eszter dr., Oláh Judit dr., Kemény Lajos dr., Varga Erika dr.

Biomarkerek melanomában

(Szegei Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az előadás célja, hogy a melanoma malignum korszerű hisztopatológiai diagnosztikai eszköztárát bemutassa, különös tekintettel az újabban bevezetett prognosztikus és prediktív immunhisztokémiai markerekre és azok helyére a dermatopatológiában és dermatoonkológiában.

Korom Irma dr., Varga Erika dr.

Biológia terápiaiak bőrgyógyászati mellékhatásai

(Szegei Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az elmúlt évtizedben a biológiai kezelések térhódítása mind a gyulladásoos bel- és bőrbetegségekben, az autoimmun kórképekben, mind az onkológiában jelentős szerepet kapott, a betegek életét meghosszabbította és életminőségét javította.

A kezelések kapcsán észlelt mellékhatások változatosak, több szervet érinthetnek, köztük a bőrt is. Sok közülük klinikai vizsgálattal diagnosztizálható, ám különösen a bőrben jelentkező mellékhatások esetében gyakran szükség van szövettani vizsgálatra. Ezek pontos kórismézése gyakran nem könnyű, pedig ezek fontos és a kezelést befolyásoló tényezők lehetnek, amelyek felderítésében a szövettani vizsgálat kulcsfontosságú. Ezért a pontos klinikai adatok ismerete a dermatopathológus számára elengedhetetlen. Előadásukban saját tapasztalataikat összegzik a szerzők.

Plótár Vanda¹, Pánczél Gitta², Balatoni Tímea², Jani Nóra³, Liskay Gabriella²

PD1-gátló provokálta terápiaerezisztens gyógyszerreakció

(Medserv Egészségügyi Szolgáltató Kft., Budapest¹, Országos Onkológiai Intézet, Dermatoonkológiai Osztály, Budapest², Országos Onkológiai Intézet, Daganatpatológiai Centrum, Budapest³)

A 63 éves férfibeteg recidiváló és metasztatizáló thymoma miatt protokoll szerinti kemoterápiás kezelésben részesült, majd az ismételt progresszió miatt nivolumab terápia került bevezetésre. Egy hét után rapidan romló általános állapot mellett maximális dózisú szteroid terápiaira nem reagáló lichenoid bőr- és nyálkahártyatünetek jelentek meg. Tekintettel a terápiaerezisztens és egyre kiterjedtebbé váló bőrtünetekre és az intenzív osztályos kezelést szükségessé tevő rapidan romló általános állapotra, amellyel párhuzamosan a biológiai terápia hatására a beteg képalkotó vizsgálatokkal tumormentessé vált, punch biopsiás mintavétel történt.

Iványi András dr.¹, Garay Géza dr.²

Papulák a jobb felkaron

(patológus magánorvos, Budapest¹, Garaderma Kft., Dunaharaszti²)

A 35 éves beteg jobb felkarján több, mint 10 éve, érzékeny, néha viszkető, hypertrophias, follicularis papulák jelentek meg. Egyéb bőrtünete nem volt. A hasi ultrahang vizsgálat diffúz májléziót valószínűsített, a kismedencében eltérést nem talált. A laboratóriumi vizsgálat kisebb fokú májenzim emelkedést mutatott.

Az egyik papulából puch-biopszia történt.

A bőrrészlet felszínét többrétegű, elszarusodó laphám fedi, ennek szerkezete megtartott, a dermisben néhány bőrfüggelék, sebaceous mirigyecsoport, verejtékmirigy tűnik fel. A dermis felső részében az állomány jelentős részét simaizomsejtek kötegeiből álló daganat foglalja el, a sejtek megnyúltak, viszonylag széles, halvány cytoplasmájuk van, a magok hosszúkasak, tompa végűek, a mag mellett a cytoplasmában számos helyen optikailag üres vacuololum tűnik fel. Különösebb mag-polymorphia nem látszik, osztódó alak nem észlelhető. A tumoros kötegek a collagen-rostok között terjednek, jelentősebb infiltratív növekedés nem észlelhető.

Kocsis Lajos dr.¹, Sándor Zsuzsa dr.²

Csak egy dermatofibroma?!

(Bács-Kiskun Megyei Oktatókórház Patológiai Osztály, Kecskemét¹, Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest²)

Középkorú férfi esete kerül bemutatásra, aki primer cutan fibrohistiocytás tumor következtében exitált.

Az eset kapcsán szerzők ismertetik a cutan fibrosus histiocytomák különféle altípusait, azok jelenleg érvényes csoportosítását. Kiemelik, röviden ismertetik a fokozott klinikai jelentőséggel bíró altípusokat.

Varga Erika dr.

A bőr(tünet), ami összekapcsol

(Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A 62 éves férfibetegnél az elmúlt évek során a következő betegségek megjelenése miatt történt kivizsgálás, kezelés: uveitis, panscleritis, recidiváló pyoderma gangrenosum, a jobb oldali tüdőfőlben cavitáció, spondylosis et discopathia thoracalis, Crohn betegség, többszörös abscedáló gyulladás a bőrben. A szerteágazó tüneteket okozó lehetséges alapbetegségekre ebben az esetben a bőrelváltozások hívták fel a figyelmet.

Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság szekciója

Farkas Henriette dr.

Hereditár angioödéma és jelentősége a bőrgyógyászok gyakorlatában

(Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Országos Angioödéma Referencia Központ, Budapest)

A különböző típusú angioödémák (AE) differenciáldiagnosztikája gyakran okoz nehézséget a klinikus számára a mindennapi gyakorlatban. Különösen érvényes ez a bradykinin mediálta angioödémákra, melynek 11 típusára jellemző, hogy az endotélsejtek felszínén lévő bradykinin B2 receptorokhoz kötődve vaszkuláris permeabilitás fokozódást idéz elő. Az AE általában 1-5 napig áll fenn, a tünetek (visszatérő, szubkután és/vagy szubmukózus ödémák) súlyossága és megjelenés előre nem jósolható meg, gyakorisága intra- és interindividuális különbséget mutat. Jellemző rá, hogy antihisztamin, glukokortikoszteroid és adrenalin kezelésre nem vonul vissza, csalánkiütés nem kíséri. A diagnózis korai felállításának hiánya jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét, életveszélyes állapot kialakulásához és főlegesen elvégzett műtéti beavatkozásokhoz vezethet.

C1-inhibitor (C1-INH) deficienciával járó hereditár angioödéma (HAE) komplement tesztek elvégzésével diagnosztizálható, míg a normál C1-INH funkcionális aktivitással járó HAE típusok elkülönítését a klinikai tünetek mellett a családi anamnézis, illetve a molekuláris genetikai vizsgálat (mutációk kimutatása a F12/kininogén 1/ angiopoinin 1, illetve a plasminogén génben) segíti. A HAE diagnosztizálását, valamint a családszűrést követően bevezetett speciális kezelés a HAE rohamok gyors és hatékony megszüntetésére, valamint azok kialakulásának megelőzésére irányulnak. Hatásmechanizmusokat illetően az a gyógyszerek egyrészt a tünetek kialakulásáért felelős bradykinin felszabadulását gátolják (a hiányzó C1-INH pótlása humán plazmából, illetve

rekombináns technikával előállított C1-INH koncentráttal, valamint kallikrein gátlószerek, ecallantide, illetve monoklonális antitest, lanadelumab alkalmazásával). Másrészt a már felszabadult bradykinin receptoron való hatásának blokkolására (bradykinin B2 receptor antagonisták, icatibant) irányulnak. Megelőző kezelésre (empirikus alapon) attenuált androgén, antifibrinolitikum is adható, amennyiben a célzott terápiák nem érhetők el. Számos új gyógyszer klinika vizsgálata már megkezdődött. Az elsődleges cél per os adagolható szerek kifejlesztése, illetve a kinin-kallikrein rendszer aktiválódásának a gátlása különböző pontokon, valamint a génterápia.

Mivel a HAE ritka betegség (előfordulási gyakorisága: 1: 50 000), a betegek korszerű, komplex ellátása speciális angioödéma központokban a legeredményesebb, ahol a komplement-, és a genetikai laboratórium rendelkezésre áll, valamint a témában jártas szakemberek végzik a betegek diagnosztizálását, felvilágosítását, nyomon követését és az egyénre szabott kezelési stratégia kialakítását.

Tarr Tünde dr.

Szisztémás autoimmun kórképek bőrtünetei és immunszerológiai eltérései

(Debreceni Egyetem ÁOK, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen)

A szisztémás autoimmun kórképek több szervet vagy szervrendszert érintenek, többek között a bőr is érintett lehet. A bőrtünetek egy része nem életet veszélyeztető szervi manifesztáció, máskor viszont súlyos tünetekkel találkozhatunk. A bőr érintettsége a betegeknek jelentős esztétikai gondot is jelenthet, kezelése sem mindig egyszerű. A bőrtünetek lehetnek az adott autoimmun

betegségre specifikusak és típusosak, máskor atípusos formában jelentkeznek, differenciál diagnosztikai kihívást jelentenek.

Az előadásban a szisztémás autoimmun kórképek bőrtüneteit vesszük sorra, érintve a szisztémás lupus erythematosus, szisztémás sclerosis, idiopathiás inflammatorikus myopathiák, Sjögren szindróma és szisztémás vasculitisek bőr manifesztációt, illetve az egyes betegségekhez tartozó immunszerológiai és egyéb laboratóriumi sajátosságokat, illetve kitérünk az egyes kórképek kezelési lehetőségeire is.

Az előadás rávilágít arra, hogy a szisztémás autoimmun betegségek diagnosztikája, kezelése és gondozása multidiszciplináris feladat, melyben a bőrgyógyásznak is fontos szerepe van.

Nagy Adrienne dr.

Ételallergiák és új diagnosztikai lehetőségeik

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

A táplálékallergia ritka kórkép, azonban a táplálékallergiának vélt tünetek száma óriási. A pontos diagnózis, a szerteágazó differenciál diagnózis, új diagnosztikus módszerek és új szemléletek alkalmazása, tévhitet elleni küzdelem korunk allergológusainak aktuális feladatai.

A táplálékallergia (TA) az egész szervezet betegsége, mely szinte minden szervrendszerünkön külön vagy együtt képes tüneteket okozni.

A diagnosztikában az elmúlt években elérhetővé vált a molekuláris allergia diagnosztika, mely pozitív anamnézis, pozitív specifikus IgE vagy Prick teszt birtokában egy pontosító lehetőség a TA súlyosságának megítélésében. Az alacsony és magas rizikójú komponensekre kialakult kóros specifikus IgE válasz, ezáltal a komponens allergia elkülönítése döntéstámogató lehet az orvos számára a diéta szigorúságának meghatározásában, néhány esetben a kinövés esélye is jósolható. A TA diagnosztikájában aranystandardnak tartott kettős placebo kontrollált ételterhelés egy magas rizikójú komponens pozitívítása esetén (egy bizonyos cut off érték felett) az anafilaxia rizikója miatt kontraindikált.

Az anafilaxia okozójának gondolt TA kivizsgálása során egyre nagyobb jelentőséget kap az étkezés körülményeinek feltárása (fizikai terhelés, kialvatlanság, menses, alkohol, kullancscsípés, gyógyszerek és a hő hatása, stb.), a konyhatechnikai módszerekre, adalékokra, társbetegségekre való rákérdezés is. Sokszor csak ezen kofaktorok jelenléte esetén válik súlyos lefolyásúvá a TA.

A TA megelőzése már csecsemőkorban elindítható. Míg korábban a fő allergén ételek bevezetését az allergia megelőzés reményében csak egy éves kor felett javasoltuk, addig mára klinikai vizsgálatok sora igazolta az allergén ételek korai bevezetésének tolerancia építő hatását. A csecsemőkorai gondos bőrápolás is preventív lehetőség, ugyanis a súlyos ekcémás bőrön való szenzibilizálódást megelőzi.

A TA kezelési lehetőségei a molekuláris allergia diagnosztikán alapuló diéta, a tolerancia építés és a jelenleg fázis 3 stádiumban levő immunterápia alkalmazása.

Differenciáldiagnosztikai kihívások – Betegbemutatók

Soltész Lilla dr.¹, Veres Imre dr.¹, Griger Zoltán dr.², Tornai István dr.³, Remenyik Éva dr.^{1,4}, Szegedi Andrea dr.^{1,4,5}

Differenciáldiagnosztikai nehézségek egy eset kapcsán

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen², Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen³, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen⁴, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen⁵)

A 35 éves nőbeteg 2019 szeptemberében járt első alkalommal klinikánkon közel fél éve fennálló bőrtünetek miatt. Anamnéziséből kiemelhető Hyper IgM szindróma, ami miatt immunológiai gondozás alatt áll, jelenleg is IVIG terápiában részesül.

Betegségéből adódóan 2018 eleje óta folyamatosan visszatérő felső légúti infekciók, a bőrtünetek megjelenése előtt antibiotikummal kezelt otitis media fertőzés zajlott. Ezt követően jelentkeztek karján majd törzsén kiütések valamint fejbőrén korpázó hámlást, hajhullást észlelt.

A beteg bőrgyógyászati kezelése másik egészségügyi intézményben kezdődött, ahol tüneteire lokális és szisztémás antimikotikus terápia indult. A szisztémás kezelés az emelkedő májenzimek miatt felfüggesztésre került, bőrtünete jelentős javulást nem mutattak.

Klinikánkra érkezésekor a beteg hátán, a gerinc mentén valamint a jobb alkaron aktív tünetek voltak láthatóak. 5-8 mm átmérőjű, a felszínből kissé kiemelkedő papulák, közepükön apró hólyag, néhol pustula volt megfigyelhető. A hajas fejbőrön góckban alopecia, melyek közepe néhol heges megjelenésű volt.

A bőrtünetek alapján felvetődött autoimmun hólyagos betegség ritka formáinak lehetősége, mint a lichen pemphigoides vagy

epidermolysis bullosa acquisita. A pontos diagnózis felállítása érdekében biopsziás mintavételt és szövettani vizsgálatot javasoltunk.

A szövettani diagnózis végül egy ritka, egyes esetekben örökletes hajlamhoz, génmutációhoz köthető, gyakran azonban ismeretlen etiológiájú betegséget igazolt. Ezen betegség differenciál diagnózisként merülhet fel többet között olyan betegségekben, mint a betegünk korábbi kezelését is meghatározó tinea corporis valamint sarcoidosis, granuloma annulare esetén is.

Feltételezésünk szerint betegünk tüneteit az alapbetegségéből adódó gyakori, visszatérő fertőzések provokálhatták melyet alátámaszt, hogy a fertőzésmentes időszakokban tünete javulást mutattak. Így az eset tanulságként szolgálhat a differenciál diagnosztikai kihívás mellett a klinikai kép komplexitása is.

Scheili Andrea dr.¹, Veres Imre dr.¹, Remenyik Éva dr.^{1,2}, Szegedi Andrea dr.^{1,2,3}, Gáspár Krisztián dr.^{1,2,3}

Gyógyszerallergia? Toxicitás?

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen², Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Allergológia Tanszék, Debrecen³)

74 éves férfibeteg anamnézisében ismert pulmonalis adenocarcinoma. Onkoteam tanácsára pemetrexed-carboplatin kezelés indult. Másnap reggelre égő bőrkiütések jelentek meg, melyeket két nappal később szájnyalvákhártya tünetek követtek. Tüdőgyógyászat nagy dóziszú szteroid terápiát és antihisztamint kapott, majd klinikánkra irányították carboplatin allergia iránydiagnózissal.

Érkezésekor a beteg testszerte diffúzan hyperaemiás, erodált, hámló plakkokat, a combokon, szájnyalvákhártyán,

genitálián erosiokat, hyperaemiás papulákat mutatott, tenyér-talp területe megkímélt volt. Laborjaiban pancytopeniát találtunk. Az eredmények ismeretében, a klinikai tünetek háttérében a carboplatin allergia helyett pemetrexed toxicitást véleményeztünk. Osztályunkon szisztémás szteroid terápia mellett G-CSF, és Ca-folate (Leucovorin) terápia indult. Fehérvérsejt szám átmeneti emelkedését követően ismét leukocytopenia jelentkezett, a beteg lázassá vált. Bőrtünetek jelentős javulása ellenére, szeptikus állapot, kétoldali pneumonia miatt tüdőgyógyászati intenzív osztályra került, ahol kombinált, széles spektrumú, és atípusos kórokozóra is ható antibiotikus terápiát indítottak, szteroid folytatása mellett, és thrombocytá és vvt koncentrációkat kapott több alkalommal. Alkalmazott terápia mellett tartósan lázalan lett, laborparaméterei javultak, a beteget mobilizálták. 40 napos kórházi kezelést követően gyógyult bőrtünetekkel otthonába bocsátották.

Esetünkben differenciáldiagnosztikai problémaként merült fel a tünetek háttérében a gyógyszerallergia (carboplatin), illetve gyógyszer toxicitás (pemetrexed) lehetősége. A pemetrexed egy folsav antagonistá citosztatikum, mely a methotrexatehoz hasonlóan a dihidrofolát-reduktáz működését gátolja. Az onkológiai indikációban indított magas dózisú pemetrexed (1000 mg) esetén különösen fontos a megfelelő mennyiségű folsav biztosítása preventíven és a kezelés alatt is, mely alkalmazása jelen esetben nem eléggé körültekintően történt. A gyógyulás után a carboplatin allergia kizárása céljából kivizsgálás indult, hiszen az alapbetegség kezelésében az alkalmazása a progresszió szempontjából elengedhetetlen lehet.

Kispál Mihály Tamás dr.¹, Jánváry Zsolt Levente dr.², Böcs Katalin dr.³, Liszky Gabriella dr.¹

CyberKnife kezelés melanomában egy eset kapcsán

(Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest¹, Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Központ, Budapest², Országos Onkológiai Intézet Onkológiai Képző és Invazív Diagnosztikai Központ, Budapest³)

Az innovatív terápiák a melanoma túlélés szignifikáns meghosszabbodását eredményezték. Azonban a terápiás válasz heterogén, ezért számos kiegészítő terápiás modalitás alkalmazására is szükség lehet. Megfelelő indikációban lokális ellátás egészítheti ki a szisztémás kezelést. A sugárterápia egy speciális ága a sztereotaxiás sugárkezelés. A CyberKnife technika, ami a sztereotaxiás sugárterápia csúcstechnológiájának számít, 2018 óta az Országos Onkológiai Intézetben is elérhetővé vált.

Esetismertetés: 40 éves nőbetegünk jobb felkarjáról 2016-ban történt primer melanoma excisio. SLNB a jobb axillában igazolt metastaticus nyirokcsomót, blockdissectio történt, ami további metasztatikus nyirokcsomókat eredményezett, interferon terápiát az anamnézisben szereplő hydrocephalus internus miatt nem alkalmaztunk. 2018 szeptemberben fejfájás, szédülés miatt koponya MR vizsgálat készült, mely igazolta az agyi metastasist (bal oldali hátsó törzsdüci régióban 37x33x33 mm-es).

Műtét a lokalizáció, illetve a hydrocephalus kapcsán bevezetett shunt miatt nem jött szóba, tünetei miatt azonban prompt beavatkozásra volt szükség. Betegünk CyberKnife sugárkezelése 3x8 Gy dózisban megtörtént, ezt követően szisztémás BRAF-MEK inhibitor terápiát (Tafinlar-Mekinist) kezdtünk. Kontroll képalkotó vizsgálaton (12. heti és 24. heti CT vizsgálat) parciális remissziót észleltünk (a metastasis a 24. hétre 12x11mm-re csökkent), 15 hónapig progressziómentes volt. Ekkor azonban cerebriális recidíva lépett fel, vitális indikáció miatt műtét történt, ezt követően novum góc miatt ismét sztereotaxiás besugárzást kapott, de multiplex gócek megjelenése miatt a beteget 20 hónappal a terápia elkezdése után elvesztettük.

Megbeszélés: Kezdeti eredményeink, mintegy 25 beteg esetében arra utalnak, hogy a CyberKnife technika hozzájárulhat a szisztémás terápia eredményességéhez, a beteg hosszabb túléléséhez. Az

ismertetett komorbid beteg 20 hónapos túlélése is ezt bizonyítja.

Pánczél Gitta dr., Balatoni Tímea dr., Liszky Gabriella dr.

Hosszú túlélés megszakításokkal alkalmazott anti-PD1 terápiával (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Az immun checkpoint inhibitorok forradalmasították a melanoma terápiáját, a mellékhatások spektruma viszont széleskörű. A terápia gyakori szövődménye az immun-medált colitis, amely még megfelelő ellátás mellett is súlyos, akár életet veszélyeztető szövődményekkel járhat.

A 34 éves nőbeteg combjáról 2006-ban pigmentált növedéket távolítottak el. 9 évvel később, 2015-ben lokális recidíva jelentkezett, amely szövettanilag melanomának bizonyult.

2016. márciusban multiplex pulmonalis disseminatio és zsírszöveti lágyrészt metastasisek igazolódása miatt pembrolizumab kezelést kezdtünk, a lokális recidívát sugárterápiával láttuk el. 7 ciklust követően súlyos (Grade 3) colitis lépett fel, ami miatt a kezelést átmenetileg 3 hónapra felfüggeszteni kényszerültünk. Kontroll vizsgálati során folyamatos regressio volt látható, egyedül a primer tumor helyén maradt viabilis daganat, amely 2017. augusztusban opusra került, ezáltal a beteg komplett remisszióba került. 2 hónappal később, 2017. októberben testszerte kiterjedt subcutan progressio következett be, illetve a bal inguinában is kóros nyirokcsomó igazolódott. Tekintettel a colitis remissziójára, az anti-PD1 terápia újraindítása mellett döntöttünk. Jelentős regressio volt látható, viszont 9 ciklust követően colitise fellángolt, ezért kezelését 2018. októberben felfüggesztettük.

2019. júniusban kismencedei és subcutan progresszió észlelése miatt a pembrolizumab kezelést, a colitis tünetmentességére való tekintettel harmadszor is újakezdtük. Nem sokkal ez után soliter agyi áttét jelentkezett, ami műtétileg eltávolításra került. A kezelés folytatása mellett ismételen nagyfokú parciális remissio következett be. Fél évvel később bizonytalan etiológiájú pneumonia alakult ki, ami miatt ismét 2,5 hónapos terápiás szünet következett.

Két góc kivételével csaknem valamennyi áttét regresszióban van a terápia megkezdése után 4,5 évvel. A nem kellőképpen reagáló két metastasist CyberKnife irradiációval láttuk el, a pembrolizumab terápia folytatása mellett.

Betegünk kórtörténete azt példázza, hogy immun-mediált mellékhatás jelentkezése esetén is megfontolható az immunterápia folytatása - megfelelő szoros kontroll és terápia mellett - azoknál a betegeknél, akik egyébként jó válaszreakciót mutattak a korábbi anti-PD1 kezelésre. A mellékhatás fellángolásával vagy egyéb mellékhatás jelentkezésének fokozott kockázatával azonban számolni kell.

Danyi Tímea dr., Liszky Gabriella dr.

Anti PD-1 terápia melletti pseudoprogresszió

(Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

Az immunterápia hatásmechanizmusából következik, hogy a terápiás válasz látszólagos (pseudo) progresszió mellett is bekövetkezhet.

Esetismertetés: A 67 éves férfi betegünknel más intézményben 2012 januárjában high risk melanoma eltávolítás történt a jobb felkarról. A műtétet követően a jobb axillában jelentkező, aspirációs cytológiával igazolt metastázis miatt axilláris blokkdiszekcióra került sor. Ezt követően HDI terápiában részesült. A beteget folyamatosan obszerválták. 2019. januári CT vizsgálatán a pancreasfej-nyak határon megjelenő lágyrészképlet miatt műtét történt, mely során inoperábilis viszonyokat találtak. A szövettan melanoma metastázist véleményezett. A leletekkel a beteget Intézetünkbe irányították. 2019. áprilisi státuszrögzítő CT vizsgálaton a pancreas fej régiójában kiterjedt inhomogén szövetmassza, retroperitonealisan, mesenterialisan kissé felszaporodott, apró nyirokcsomók voltak

láthatók. Egyéb disszemináció nem került leírásra. Az Onco-Team döntésének megfelelően, Braf negativitás miatt, 2019 áprilisában Keytruda immunterápiát kezdtünk. Betegünknel a 12. heti kontroll CT a pancreas fej régiójában leírt inhomogén kiterjedt szövetmassza progresszióját véleményezte. A hasi nyirokcsomók mérete növekedett. A májban új góc jelent meg. A 16. héten elvégzett kontroll vizsgálaton a novumként jelentkező májgócok regressziója igazolódott. Konklúzió :A korábban feltételezett pszeudoprogressziót igazolja, hogy 56 hét után is tartós regresszióban van a beteg.

Számadó Ágnes dr.¹, Király-Szalkanovics Bernadett Ágnes dr.¹, Matkovics Myrtil dr.¹, Vass Viktória dr.², Sági Zoltán dr.³, Karoliny Anna dr.⁴, Szalai Zsuzsanna dr.¹

Crohn-betegség kezelése kapcsán jelentkező ritka bőrtünet

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Patológiai Osztály, Budapest², Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest³, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Gasztroenterológia és Nephrológia Osztály, Budapest⁴)

A 11 éves Crohn-betegség miatt a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetének gasztroenterológiai osztályán adalimumab kezelés alatt álló fiúgyermek konzílium során került először bőrgyógyászati ambulancián vizsgálatra. Testszerte vesiculopustulosus bőrtünetekkel jelentkező tenyéri-talpi dominanciával. Differenciáldiagnosztikai szempontból felmerült cutan Crohn betegség, illetve psoriasis pustulosa lehetősége, utóbbi ismert mellékhatása a TNF α -gátló kezelésnek.

A biológiai terápia felfüggesztésre került, a gyermek kivizsgálása jelenleg is folyamatban van. Szövetteni mintavétel kizárta a psoriasis pustulosa feltételezett diagnózisát. A gyermek bőrtünete, valamint alapbetegése rohamosan progrediált, adalimumab helyett infiximab terápia indult. A rövid idejű javulást hamar progresszió követte, így ismételt szövetteni vizsgálat történt. Eredménye aspecifikus, elsősorban adnexumokra terjedő gyulladást ábrázolt, follicularis destrukcióval. Immunfluoreszcens vizsgálat körjelzöt nem mutatott, keringő IgG típusú antitest nem volt detektálható. A fenti eredmények alapján a felmerülő psoriasis pustulosa valamint a sarcoidosis lehetősége is kizárásra került.

Az időnként jelentkező láz valamint a progrediáló bőrtünetek, kifejezett szemtünetek, aphthisis szerű exulceráció a conjunctiva belfelszínén felvetette herpesz vírus esetleges jelenlétét, azonban az acyclovir kezelés mellett bőrtünetei javulást nem mutattak.

A folyamatosan fluktuáló klinikai állapot, valamint a korábbi lokális gyulladáscsökkentő kezelések sikertelensége miatt szisztémás kortikoszteroid terápia bevezetésével a betegség uralhatóvá vált. A biológiai terápia felfüggesztésre került.

Diagnózis hiányában ismételt szövetteni mintát vettünk a felkaron jelentkező, erythemas, felszínén minimális hámlást mutató, steril pustulákat tartalmazó csomóból, leletezése jelenleg is folyamatban van.

Az esetbemutató kapcsán a folyamatban lévő kivizsgálások részletezésére, valamint a klinikai kép bemutatására kerül sor.

Glaserhardt Katalin dr., Mihályi Lilla dr., Németh István dr., Kemény Lajos dr., Csoma Zsanett Renáta dr.

Bullosus pemphigoidhoz társult autoimmun hemofília-A

(Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A szerzett autoimmun hemofília-A (AHA) ritka, de potenciálisan életveszélyes hemorrhagiás diathesis, mely egyes esetekben bullosus pemphigoidhoz (BP) társulhat. A súlyos alvadási zavarban a VIII. faktor ellen autoantitestek képződnek, amelyek az intrinsic alvadási kaskádát gátolják.

A szerzők egy 57 éves, Alzheimer-kóros nőbeteg esetét ismertetik, akinél AHA jelentkezett a BP diagnózisának felállítását követően. Kezdetben testszerte számos feszes falú hólyag alakult ki; majd bőrgyógyászati státuszának kifejezett progressziója, generalizált hemorrhagiás alapú erosiók kialakulása miatt 3 héttel később sürgősségi ellátó osztály oszta Klinikánkra a beteget. A szövetteni vizsgálat subepidermalis hasadékképződést és kevert lobsejtes beszűrődést, a direkt immunfluoreszcens vizsgálat IgG és C3 depoziációt írt le a basalmembrán mentén. A BP diagnózis felállítását követően szteroid lökésterápiát indítottunk. Felvételi vérképében az emelkedett vérlemezkeszámon kívül kóros nem igazolódott, bentfekvése 1. hetében hemoglobin értékét tartotta. A 6 nap múlva elvégzett kontroll laborvizsgálat során extrém fokú normociter anemia igazolódott (Hb 49 g/L, Htk 15%). Sürgősséggel nasogastricus szondát helyeztünk le, azonban felső tápcsatornai vérzés nem igazolódott. Több alkalommal részesült keresett vér transzfúzióban. A megismételt széklet okkult vérteszt pozitívvá vált, gastroscopia, illetve hasi ultrahang nem írt le novum elváltozást, vérzésforrást. Hemoglobin értéke tovább csökkent, emiatt további transzfúziók adása vált szükségessé. A véralvadási vizsgálatok izolált aPTI megnyúlást írtak le. A normál plazmával történő keverés sem korrigálta a megnyúlt aPTI-t, mindez inhibitor jelenlétére utalt. További vizsgálatok a VIII. alvadási faktor (FVIII) izolált hiányát, ezáltal a szerzett gátlóteszt hemofília A diagnózisát erősítették meg. A metil-prednizolon dózist, melyet a BP javulása miatt fokozatosan csökkentettünk, ismét megemeltük 1,5 mg/kg dózusra, illetve FVIII infúziókat adtunk. A betegnél hematológiai centrumba történő áthelyezésekor kiterjedt hematómák jelentek meg a gluteális régióban, a mellkas és hasi CT vizsgálat bilaterális psoas hematómát igazolt. Rendszeres VII. faktor szubsztitúciók történtek FVIII és von Willebrand-faktor adása mellett, illetve metil-prednizolon és cyclophosphamid terápiaiban részesült; a komplex kezelés mellett vérképe normál tartományba került.

Az AHA diagnózisának felállítása kihívást jelent: a bőrgyógyásznak gondolnia kell rá, ha autoimmun vagy malignus háttér esetén akut, súlyos vérzéses vagy anemiás epizódot más okkal nem magyarázható, izolált aPTI megnyúlás kíséri. AHÁ-ban szerzett gátlóteszt alakulhat ki a FVIII ellen, az esetek felében a háttérben autoimmun, illetve paraneoplasziás eredet feltételezhető, valamint post-partum és gyógyszer mellékhatásként is kialakulhat a körkép.

Tóth Béla dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Balla Eszter dr.²

Chlamydia infekció egy heteroszexuális párban

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Nemzeti Népegészségügyi Központ, Mikrobiológiai Referencia Laboratóriumi Főosztály, Budapest²)

Banális *Chlamydia*-infekciónak tűnt egy nőbeteg vizsgálata rutin partnerkutatással, azonban a kezdetben említésre sem méltó eset hamarosan fordulatot, tanulságos és egyedülálló történetévé nőtte ki magát.

Degovics Döniz dr.

Bartonella henselae infekció egy betegünkön

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az 51 éves nőbeteg konzíliumát az SZTE Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Klinika kérte 2020 júliusában a nyak bal oldalán korábban kialakult és sebészileg ellátott tályog miatt. 2020 májusában a nyak bal oldalán és a bal arcfélen duzzanat alakult ki a betegnél. A szájsebészeten CT vizsgálatot követően a bal oldali buccalis, submandibularis és submentalis abscedáló folyamatot sebészileg ellátták, valamint amoxicillin-klavulánsav és metronidazol terápia mellett eltávolították a bal alsó quadráns területén elpusztult fogak maradványgyökereit, melyet infekcióforrásnak vélelmeztek. A júniusban megismételt CT vizsgálat lapszerint terjedő phlegmonosus folyamatot írt le, mely miatt clindamycin, ceftriaxone kombinált terápiát indítottak. Kezelése során több alkalommal sebváladék mintavétel történt, melyből egy alkalommal *Sterptococcus pyogenes* tenyésztett, a többi eredménye negatív volt. A júliusban megismételt CT vizsgálat nyaki és a bal arcfélre terjedő abscessust írt le, kiterjedt fistulakkal, mely miatt incisiót végeztek.

Klinikánkon a maradvány sebszélből szövettani vizsgálatot végeztünk, mely során specifikus infekciót nem tudtunk detektálni, a PCR vizsgálat mind a mycobacterium genus, mind a tuberculosis komplex irányában negatív lett, a 16S rDNS PCR pozitivitás Enterobacter cloacae fertőzésre utalt, amit tenyésztés is alátámasztott. Ezt secunder infekciónak vélelmeztük. *Tularemia*, *Brucella* és *Bartonella* fertőzés kizárására szerológiai vizsgálatokat kezdeményeztünk és a betegnél empirikus ciprofloxacín terápiát indítottunk. A beteg szerológiai vizsgálata negatív lett Tularaemia és *Brucella* irányában, ezért a ciprofloxacint azithromycinre váltottuk. A *Bartonella henselae* IgM negatív és IgG pozitív IF eredmény

megérkezésekor a beteg már gyógyult volt.

A beteg kertészként melegházban dolgozott, elhanyagolt fogászati státusza predisponáló tényező lehetett a kialakult fertőzésre.

Esetünket differenciáldiagnosztikai nehézsége miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek.

Szebényi Júlia Liza dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Gyulai Rolland dr.¹, Hanyecz Anita dr.¹

Paronychia: infekció vagy autoimmunitás?

(Pécsi Tudományegyetem KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Kinika, Pécs¹, Pécsi Tudományegyetem ÁOK, Pathologiai Intézet, Pécs²)

Előadásunkban egy pemphigus vulgaris miatt gondozott nőbeteg esetét mutatjuk be, akinél azathioprin bázisterápia mellett kialakult hosszútávú bőr és nyálkahártya tünetmentességet követően a kéz- és lábujjak proximális körömrédeire lokalizálódó fájdalmas, gyulladt, purulens paronychia alakult ki.

Mikrobiológiai vizsgálattal számos aerob és anaerob baktérium tenyésztett, mycologiai vizsgálat negatív eredményt adott. A több alkalommal történt célzott, kombinált antibiotikum terápia azonban érdemi javulást tüneteiben nem eredményezett. A szövettani és ELISA vizsgálat aktív pemphigus vulgarisnak megfelelő mintázatot mutatott. Az azathioprin bázisterápia mellett ezt követően bólus metylprednisolon kezelést alkalmaztunk, melynek hatására a paronychiás tünetek regressziója következett be

Az eset bemutatásával a hólyagos autoimmun betegségekhez társuló ritka manifesztaációk jelentőségére szeretnénk felhívni a figyelmet, mivel felismerésük, értékelésük differenciáldiagnosztikai és terápiás kihívást jelenthet a gyakorló bőrgyógyász számára.

Lymphoma, onkodermatológia, autoimmun kórképek – Betegbemutatók

Szakonyi József Ágoston dr.¹, Tóth Veronika Mária dr.¹, Tóth Béla dr.¹, Lőrincz Kende Kálmán dr.¹, Marschalkó Márta dr.¹, Csomor Judit dr.², Szepesi Ágota dr.²

További tapasztalataink brentuximab-vedotinnal cutan T-sejtes lymphomák kezelésében

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

Az előrehaladott cutan T-sejtes lymphomák kezelési lehetőségeinek bővülését jelentette a brentuximab-vedotin európai gyógyszerügyi hatóság (EMA) általi jóváhagyása az első vonalbeli terápiák mellett progrediáló CD30 pozitív folyamatok kezelésére. A brentuximab vedotin egy CD30-ellenes monoklonális IgG1 antitesthez kötött toxin, mellyel első tapasztalatainkat 2018 júniusától szereztük. Azóta öt előrehaladott (IIB-IVA) mycosis fungoidesben és három Sézary szindrómában szenvedő beteget kezeltünk a gyógyszerrel. Egyik betegünkénél CD-30 negatív mycosis fungoides kezelésére kaptuk meg a jóváhagyást az egyéb terápiás lehetőségek kimerülése miatt.

A 16 infúzióból álló kezelési sorozatot egy beteg kompletálta. Három betegünkénél a kezelést mellékhatások miatt kellett megszakítani. Egy beteg esetében hirtelen állapotromlás és exitus letalis következett be. Jelenleg három beteg áll kezelés alatt. Minden beteg esetén állapotjavulást tapasztaltunk, ugyanakkor a

kezelést elhagyó betegek esetén az alapbetegség progresszióját észleltük. A terápiára adott válasz a CD-30 expresszió mértéke nem befolyásolta. Komplet remissziót nem értünk el.

A szerzők összegzik a brentuximab-vedotinnal szerzett tapasztalataikat, kitérve a CD 30 expresszió szerepére és a tapasztalt mellékhatásokra.

Sándor Sarolta dr.^{1,2}, Holló Péter dr.¹, Tóth Béla dr.¹, Sárdy Miklós dr.¹

Előrehaladott acrolentiginosus melanoma malignum kombinált immunterápiája

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

Egy 69 éves nőbetegnél diagnosztikus tévedések sorozatának eredményeképpen csak 10 hónap késéssel sikerült talpi elváltozásból kiinduló, lokoregionális és tüdő metasztatizisokat adó malignus melanomát diagnosztizálni.

A későn felfedezett, előrehaladott, több helyen is exulcerált tumort a szokásos sémáktól eltérően nivolumab + imiquimod terápiával kezeltük, amelyre jól reagált.

Esetünket a malignus melanomával szembeni immunválasz fontosságának illusztrálása céljából mutatjuk be.

Szakonyi József Ágoston dr.¹, Szalai Klára dr.¹, Csomor Judit dr.², Szepesi Ágota dr.²

Fejbőrön jelentkező primer cutan marginális zóna lymphoma kezelése felületi irradációval

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

A primer cutan marginális zóna lymphoma egy ritka, indolens lefolyású, alacsony malignitású B-sejtes lymphoma. Minden esetben szükséges a szisztémás érintettség kizárása. Kezelésében a sebészi eltávolítás és a radioterápia játszik elsődleges szerepet. A betegek utánkötése fontos a nem ritka recidíva és a malígusabb lymphomákkal való társulása, vagy az azokba való progresszió lehetősége miatt.

A szerzők egy férfibeteg esetét mutatják be, aki 37 éves korában észlelte fejbőrön jelentkező halványvörös foltot. 4 évvel később fordult orvoshoz lassú progresszió miatt. Szövetteni vizsgálat alacsony grádusú B-sejtes folyamatot igazolt. A marginális zóna lymphomának véleményezett elváltozást szisztémás érintettség kizárása és a kiterjedés magas frekvenciájú UH vizsgálattal történő meghatározása után alacsony dózisu (24 Gy) felületi irradációval kezeltük. A kezelés hatására folyamata komplett remisszióba került. A beteget azóta is gondozzuk, recidívát, propagációt nem észleltünk. Esetünk demonstrálja a radioterápia hatékonyságát akár problémás lokalizációban jelentkező primer cutan marginális zóna lymphoma esetében is.

Németh Klára dr.¹, Rózsa Annamária dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Gyulai Roland dr.¹

Vasculitis háttérben álló ritka etiológia

(Pécsi Tudományegyetem KK, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, Pécsi Tudományegyetem KK, Patológiai Intézet, Pécs²)

A szerzők egy 42 éves nőbeteg esetét dolgozzák fel, aki egy hete tartó alsó és felső végtagokra lokalizálódó petechiák, purpurák és suffusiók miatt került hospitalizációra. Komolyabb belszervi betegsége nem volt ismert.

Kivizsgálása során laboratóriumi eredményeiben emelkedett májfunkciós és cholestaticus értékek mutatkoztak, hasi ultrahang laboreltéréseket indokló elváltozást nem igazolt. Anamnézisében kóroki tényezőként gyógyszeres eredet nem merült fel, tünetek megjelenése előtt szarvaspörköltet fogyasztott. Autoimmun szerológia – köztük ANCA - negatívnak bizonyult, vírus szerológia friss hepatitis E vírusfertőzést igazolt. Bőrtünetekből punch biopsziát végeztünk, mely leukocytoclastikus vasculitis szövettani képét mutatta. A betegnél a tünetek megjelenése előtt és észlelésünk során icterus, valamint egyéb szisztémás tünet nem alakult ki, a páciens izolálására nem volt szükség. Lokálisan alkalmazott kortikoszteroid externák hatására a bőrtünetek jelentősen javultak, kontroll laborokban májfunkciós értékek csökkenő tendenciát mutattak.

Az eset bemutatásával a szerzők Hepatitis E vírus, mint kísér vasculitis háttérben felmerülő ritka kóroki tényezőre szeretnék felhívni a figyelmet.

Szakos Erzsébet dr.^{1,2}

Gianotti-Crosti szindróma és kéz-láb-száj betegség a koragyermekkorban

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc¹, Miskolci Egyetem, Egészségügyi Kar, Miskolc²)

A gyermekgyógyászati, gyermekbőrgyógyászati ellátás kapcsán változó gyakorisággal fordulnak elő vírusasszociált seropapulosus bőrelváltozások. A két legjellemzőbb betegség ezek közül a Gianotti-Crosti szindróma és a kéz-láb-száj betegség. Olykor nem egyértelmű a különbség klinikailag a két kórkép között.

A szerző klinikai képek segítségével próbálja demonstrálni az időnként előforduló diagnosztikus dilemmákat.

A Gianotti-Crosti szindróma immunreaktív elváltozásnak tartható, ezért a beteg nem tekintendő a bőrtünetek szempontjából fertőzőnek. Leírták Epstein-Barr vírus, cytomegalovírus, coxsackievírus, adenovírus, influenza, enterovírus, echovírus, hepatitis A vírus, herpes simplex vírus, HHV-6, HIV, mumps, parainfluenza vírus, parvovirus B19, poxvirus, respiratory syncytial vírus és rotavirus fertőzések kapcsán. Emellett BCG, influenza, diphtheria-pertussis-tetanus, poliomyelitis, hepatitis B, kanyaró oltás után is beszámoltak a kórkép megjelenéséről. Az USA-ban az Epstein-Barr vírusot tartják a leggyakoribb kiváltó oknak.

A kéz-láb-száj betegséget a vírusfertőzés részjelenségének kell tekinteni, tehát fertőző. Általában Coxsackie vírus (CV) A16 a fertőző ágens, de más Coxackie vírusok A5, A6, A7, A9, A10, B2, B5, Enterovírus 71, Echo vírus is kiválhatnak enyhe, vagy akár nagyon súlyos, esetleg halálos kimenetelű kéz-láb-száj betegséget.

A Gianotti-Crosti szindrómás bőrelváltozások az acrodermatitis papulosa infantum elnevezésnek megfelelően inkább papulosus, seropapulosus megjelenésűek, az erodálódás nem jellemző, míg a kéz-láb-száj betegségnél akár 2-4mm-es vesiculák is társulnak a papulákhoz, amellett, hogy a tenyerek, talpak, szájnyalkahártya, perioralis terület is érintett. A végtagi és törzsi lokalizáció mindkét betegségben előfordul. A Gianotti-Crosti szindrómában ritkán, de előfordulhatnak súlyosabb általános, szisztémás tünetek, szervkárosodások. A bőrgyógyászati komplikáció nem jellemző, annak ellenére, hogy sokszor hosszú hetekig is elhúzódnak a tünetek. Kéz-láb-száj betegségben az erodálódott vesiculák talaján kiterjedt impetigo jelentkezhet, a szájnyalkahártya apthái nehezíthetik a folyadék és táplálékbevitelt akkor is, ha egyéb súlyos szövödmények (neurológiai, cardiológiai, pulmonológiai) megjelenésére kicsi az esély.

Alap esetben mindkét kórképnél a betegeket tünetileg kezeljük, illetve supportív ellátást kapnak. Súlyos, szövödményes lefolyás terápiája az állapotnak megfelelően komplexebb.

A két kórkép diagnosztikus megkülönböztetése a közösségi elkülönítés szempontjából fontos, mert bár ritkán, de súlyos szövödményekkel is járhat a kéz-láb-száj betegség, míg a Gianotti-Crosti szindróma esetén a beteg elkülönítése nem szükséges, lévén szó immunreaktív mechanizmusról.

Mindennapi kihívások a melanoma diagnosztikájában és kezelésében

Tóth Veronika dr., Tóth Béla dr., Hársing Judit dr., Lőrincz Kende dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Szakonyi József dr., Bánvölgyi András dr., Bottlik Gyula dr., Holló Péter dr.

Hogyan tovább? Terápiás kérdés többszörös primer tumor esetén.

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

67 éves férfi beteg mellkasáról 2016-ban melanomát távolítottunk el. 2018-ban a nyak bal oldalán lymphadenomegaliát észleltünk. PET-CT-n a nyaki lokalizáción túl a nyelvgyök bal oldalán látszott intenzív FDG halmozás. Műtét, majd szövettani vizsgálat történt, nyirokcsomó áttétet adó nyelvgyök laphám carcinoma igazolódott. Irradiáció és cetuximab kezelés hatására a tumorok remisszióba kerültek.

Ezt követően fél évvel a bal axillában a melanoma BRAF gén mutációt hordozó nyirokcsomó áttétje alakult ki, sebészi ellátás után adjuváns nivolumab kezelést indítottunk. S-100 normál tartományban volt. A hetedik széria adjuváns nivolumab utáni kontroll CT-n mindkét tüdőfélben novum eltérések jelentkeztek, melyek a radiológiai kép alapján gyógyszer indukálta pneumonitisnek és az alapbetegség propagációjának egyaránt megfelelhetnek. A jobb tüdő felső lebenyében lévő legnagyobb góc CT vezérelt core biopsziája malignitást nem mutatott, hyperszenzitív pneumóniát véleményeztek. Emiatt a nivolumab kezelést 16 széria után felfüggesztettük, szisztémás kortikoszteroid került bevezetésre, melyet követően a kontroll mellkas CT-n részben regresszió, részben progresszió látszott. Pulmonológiai vélemény alapján a gyulladásozó komponensek regressziója mellett növekedést mutató egyéb góccok szekunder folyamatnak felelnek meg. Az S-100 ekkorra 0,33 ug/L-re emelkedett.

Utóbbi és a melanoma kifejezett viscerális áttét képző hajlama alapján a pulmonális metastasisok inkább a melanomától származhatnak, azonban a nyelvgyöki tumor szóródása sem kizárható. A melanoma progressziója esetén BRAF gátló kezelésre történő váltás hasznos lehetne.

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

BRAF-MEK inhibitor kezelés mellett kialakult láz differenciáldiagnóza

(Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológiai Osztály, Budapest)

Bevezetés: BRAF pozitív melanomák esetében az elsődlegesen választandó BRAF-MEK gátló célzott terápia gyakori mellékhatása a láz. A célzott terápiával kezelt betegek lázas állapota esetén, a háttérben álló egyéb okok kizárása nagy jelentőségű.

Esetismertetés: 67 éves férfibeteg törzséről 2014-ben 1,85 mm, nodularis exulcerált melanoma került eltávolításra. 2018 decemberben multiplex ossealis disseminatio, soliter májáltét és bal

inguinalis nyirokcsomó metastasis igazolódott. BRAF pozitivitás alapján Tafinlar-Mekinist terápiát kezdtünk. A terápiát követő 20. napon betegünk lázas állapot miatt került intenzív osztályos felvételre. Tünetei alapján felmerült gyógyszer mellékhatás, endocarditis illetve pneumonia lehetősége. A láz a terápia felfüggesztését követően sem csökkent, ezért állapota háttérben egyéb okot kerestek. A képalkotó vizsgálatok, a labor és a negatív haemokultúra alapján infekciós eredet kizárásra került. Kontroll hasi UH a hepatikus áttét csaknem komplett regresszióját mutatta a terápiát követő negyedik héten. Empirikus antibiotikum és szteroid terápia mellett a lázas állapot néhány nap alatt megszűnt. A terápiát dózisredukcióval folytattuk. Kontroll CT-n a nyirokcsomó áttétek is jelentősen regrediáltak. Mindezek alapján a láz háttérben tumorlysis szindrómát véleményeztek a területi intenzív osztályon.

Konklúzió: Az onkológiai terápia során kialakult lázas állapot háttérben egyéb okok kizárását követően tumor lysis szindróma is szóba jön, esetünkben ezt többek között a nagy tumortömeg rapid regressziója és a beteg kritikus állapota támasztotta alá.

Jenei Kluch Lenke dr.^{1,2}, Péter Zoltán dr.¹, Krasznai Zoárd dr.³, Póka Róbert dr.³, Emri Gabriella dr.¹

A melanoma kezelése terhesség alatt

(Debreceni Egyetem KK, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem KK, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Debrecen², Debreceni Egyetem KK, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Debrecen³)

29 éves nőbeteg az 1. terhességének 3. hónapjában a bal combon gyermekkor óta meglévő anyajegyének változását észlelte. A terhesség 25. hetében az anyajegy műtéti eltávolítása történt. A szövettani vizsgálat, majd ezt követően elvégzett képalkotó vizsgálatok Stage IIIC melanoma malignum diagnózist igazoltak. A terhesség 32. hetén bal inguinalis blokkdissectio történt. A 35. terhességi héten egészséges gyermeke született, a placenta szövettanilag negatív volt. PET/CT vizsgálat során további metasztatikus nyirokcsomók igazolódtak baloldalon a külső és belső inguinalis régióban. Anti-PD1 (pembrolizumab) kezelés illetve inguinalis radioterápia indult. 2 éven át részesült immunterápiában mellékhatás jelentkezése nélkül, terápiás válasz komplett remissio.

A melanoma az egyik leggyakoribb terhesség alatt diagnosztizált daganatos betegség. Magas metasztatikus potenciállal rendelkezik. Becslések szerint a melanomával diagnosztizált nők egyharmada fogamzóképes korú. A késleltetett gyermekvállalás tendenciája tovább növelheti a terhesség-asszociált melanoma előfordulását. Míg a lokalizált melanoma kezelése terhes betegnél viszonylag egyszerű, a metasztatikus melanoma multidiszciplináris ellátást igényel a beteg egyénre szabott terápiás tervének felállításával, figyelembe véve mind az anya mind a magzat jólétét.

Esetismertetésünk célja a terhesség alatt diagnosztizált magas rizikójú melanoma esetére vonatkozó klinikai gyakorlat legfontosabb szempontjainak bemutatása.

Interaktív kvíz: Te mit választanál?

Ványai Beatrix dr.¹, Chang Chien Yi-Che dr.², Beke Livia², Szabó Imre Lőrinc dr.¹, Emri Gabriella dr.¹

Merkel sejtes carcinoma krónikus GVHD miatt kezelt beteg
(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem Patológia Intézet, Debrecen²)

A Merkel sejtes carcinoma (MCC) egy igen agresszív, neuroendocrin eredetű tumor. A hozzá kapcsolódó mortalitás háromszorosa a melanomához képest; az incidencia növekedése pedig 95%-os volt az elmúlt két évtizedben. 3 fő rizikófaktora az idős kor, magas kumulatív UV-expozíció, immunszuppresszió. Amennyiben felmerül diagnózisként és sebésztechnikailag kivitelezhető is, érdemes mielőbb in toto kimetszeni – akár Mohs-féle mikroszkóposan kontrollált eljárással –, de legalább mély biopszia vétele indokolt. Ha szövettani (immunhisztokémiai) vizsgálat megerősíti a diagnózist, a jelenlegi irányelvek szerint sentinel nyirokcsomó biopsziát kell végezni még kicsi primer tumor és klinikailag (fizikális vizsgálat vagy képkeltő) negatív nyirokcsomó-régió esetén is az áttétképződés magas rizikója miatt. Pozitivitás esetén blokkdisszekció és adjuváns sugárterápia a legjobb

választás, mert szignifikánsan nagyobb eséllyel várható kedvező kimenetel, mint csak az egyik vagy csak a másik intervenciót alkalmazva. Metasztatikus esetben a szisztémás kezelések közül anti-PD-1 és anti-PD-L1 immunterápia is elérhető, illetve palliatív céllal kemoterápia adható. Az immunterápia bár sok betegen tud segíteni, ez mégis csak az esetek fele, továbbá rezisztencia is kialakulhat a kezeléssel szemben, és kontraindikációi is vannak, mint egy általunk röviden bemutatni kívánt esetben.

Egy 55 éves férfi mellkasának jobb oldaláról történt 2020-ban MCC műtéti eltávolítása. 7 évvel korábban akut lymphoid leukémiát diagnosztizáltak nála, mely miatt 6 évvel ezelőtt allogén őssejt-transzplantáción esett át. Krónikus extenzív GVHD miatt folyamatosan immunszuppresszív gyógyszeres kezelést igényel, 4 éve ruxolitínb kezeléssel mellett a GVHD stabil. Bőrklinikai megjelenésekor már a reseccabilitás határán lévő jobb axillaris nyirokcsomó áttétet észleltünk. Blokkdisszekció történt és posztoperatív sugárterápiában részesült.

Legutóbbi staging alapján jelenleg tumormentes, ám nagy az esélye a recidívára, illetve távoli áttétek kialakulásának, amikor egy ilyen esetben a szisztémás kezelés valóban nagy kihívás.

Újdonságok a dermatológiában – betegbemutatók

Vattay Dorottya dr.², Masszi Laura dr.¹, Kenessey István dr.², Polgár Csaba dr.², Liskay Gabriella dr.²

Prognosztikus paraméterek és túlélés melanomában; 456 beteg retrospektív vizsgálata

(Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, Budapest¹, Országos Onkológiai Intézet, Budapest²)

A melanoma folyamatosan növekvő incidenciája miatt szükséges a prognosztikus paraméterek elemzésének aktualizálása a prevenció eredményességének javítása céljából.

Az Országos Onkológiai Intézetben 2012. június és 2013. május között új betegként regisztrált 456 cutan melanomában rögzítettük a betegek demográfiai, klinikai és patológiai prognosztikus paramétereit. Statisztikailag vizsgáltuk a betegek nemének, életkorának, valamint a betegség stádiumának az összefüggését a különféle prognosztikus tényezőkkel. Elemeztük a túlélési adatokat a különböző kategóriákban.

A betegek 50,5%-a (248) volt férfi. Az átlagéletkor 59 év volt (medián: 63 év). Az átlagos tumorvastagság 2,6 mm (medián: 1,0 mm) volt, a betegek fele jelentkezett T1-es, abszolút jó prognózisú daganat miatt. A betegek csaknem 90%-át észleltük I-II-es stádiumban, 11,8% volt III-as, 2,4% IV-es stádiumban.

Az átlagos tumorvastagság férfiaknál 3,01 mm (medián: 1,48 mm), nőknél 2,17 mm (medián: 0,85 mm) volt, szignifikáns különbséget eredményezve ($p=0,024$). Nőknél az alsóvégtagi, férfiaknál a törzs volt a leggyakoribb lokalizáció ($p<0,00001$). Az 50 év feletti betegek szignifikánsan ($p=0,004$) vastagabb daganattal jelentkeztek, 4 mm feletti tumorvastagság 20,1%-ban fordult elő ebben a korcsoportban, szemben a fiatalabbak 7,2%-os arányánál, mint ahogy szignifikánsan nagyobb arányban ($p=0,002$) fordult elő a primer tumor fej-nyaki lokalizációban. A férfiak ($p=0,039$) és az idősebbek ($p=0,032$) szignifikánsan előrehaladottabb stádiumban jelentkeztek.

A betegek 73,2%-a (334) volt életben 5 évvel az első megjelenést

követően. A túlélésben szerepet játszó szignifikáns paramétereket a halálozás relatív rizikójával együtt értékelve a túlélés legnagyobb statisztikai erővel szereplő negatív független prediktora a férfi nem, a primer tumor exulcerációja és daganatvastagsága, valamint az előrehaladott stádium voltak.

Eredményeink alátámasztják a secunder prevenció fontosságát, az ennek érdekében hozott intézkedések és kampányok esetében figyelembe kellene venni, hogy a férfiak különösen az idősebbek, késői elhanyagolt fázisban jelentkeznek orvosi ellátásra.

Bánvölgyi András dr.¹, Jobbágy Antal dr.¹, Kiss Norbert dr.¹, Lőrincz Kende dr.¹, Fésüs Luca dr.¹, Meznerics Fanni¹, Róbert Lili dr.¹, Bozányi Szabolcs dr.¹, Farkas Klára dr.¹, Plázár Dóra dr.¹, Anker Pálma dr.¹, Szabó Endre dr.², Szoldán Péter³, Wikonkál Norbert dr.¹, Sárdy Miklós dr.¹

Teledermatológia széles körben való alkalmazása a COVID-19 járvány első hulláma során – tapasztalatok és tanulságok

(Simmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, MTA Rényi Alfréd Matematikai Kutatóintézet, Budapest², MedInnoScan Kutatás-fejlesztési Kft., Budapest³)

A számítógépes technológia fejlődésével és a páciensek telemedicina iránti igényének fokozódásával az utóbbi években több országban is robbanásszerű növekedést mutatott a teledermatológia során ellátott betegek száma. Azonban a legtöbb esetben a teledermatológia kizárólag a privát vagy emelt szintű ellátás részeként volt elérhető. A COVID-19 járvány első hulláma okozta egészségügyi vészhelyzet alatt a nem sürgősségi beavatkozások korlátozása miatt a bőrgyógyászati ellátáshoz jutás lehetősége jelentősen beszűkült, ezért nagy igény mutatkozott a teledermatológiai ellátás iránt.

A MedInnoScan Kutatás-fejlesztési Kft. által fejlesztett teledermatológiai applikáció üzembeállításával a Simmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján 2020.

március 25. – július 13. között összesen 10.278 eset ellátása történt 45 orvos részvételével. A store-and-forward felépítésű rendszer a beteg oldalról egy Android és IOS rendszerű mobiltelefonokon is ingyenesen elérhető applikációból, orvos oldalról pedig egy webes felületből állt. A rendszer alkalmazása a GDPR rendeletnek megfelelt. A betegek a leletet egyedi kóddal védett elektronikus levélben kapták meg, a vények felírása az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér (EESZT) rendszeren keresztül valósult meg.

A nő-férfi arány 59-41%, az átlagéletkor $32,7 \pm 22,5$ volt. A sürgős eseteknél 22 óra alatt, a nem sürgős eseteknél pedig 62 óra után kaptak választ a páciensek. Az esetek 59%-ában Budapest és Pest megye területéről kérték az ellátást. Az összes eset 31%-ban ekcémát lehetett diagnosztizálni, ezt a kimagasló arányt a kézmosások gyakoriságának növekedése magyarázhatja. Ugyancsak jelentős számban, az összes eset 8,5%-ban küldtek be anyajegyszűrés céljából elváltozásokat, melanoma malignum diagnózisa 10 esetben igazolódott, emellett non-melanociter és egyéb eredetű malignómák is felismerésre kerültek. A fertőzés következtében kialakuló bőrtünetek közül az övsömör mellett Lyme-kór is több esetben a teledermatológiai rendszeren keresztül került diagnosztizálásra és ellátásra.

A hatalmas esetszám bizonyítja, hogy a páciensek igénye jelentős volt az egészségügyi vészhelyzet során a nem sürgősségi bőrgyógyászati ellátásra. A nagyszámú banális kórkép mellett számos esetben az életet hosszabb távon veszélyeztető betegségek kiszűrése és ellátása történhetett meg a teledermatológia segítségével. A rosszindulatú bőrdaganatok, mint a melanoma malignum, vagy a fertőző kórképek közül a Lyme-kór időben történő diagnosztizálása és adekvát kezelése hatalmas eredmény. Ugyanakkor a rendszernek ebben a formában való működtetése komoly humánerőforrást igényel, ezért az egészségügyi vészhelyzeten kívüli normál működésbe való beillesztése csak akkor lenne optimálisan elvégezhető, ha ez egyúttal csökkentené a személyes megjelenések számát.

Kerner Tünde Zsuzsanna dr.¹, Szakonyi József dr.¹, Csomor Judit dr.², Marschalkó Márta dr.¹

Biopszia után spontán remissziót mutató primer cutan CD4 + kis/középnagy T-sejtes lymphoproliferatív megbetegedés.

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem, I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest²)

A primer cutan CD4 + kis/középnagy T-sejtes lymphoproliferatív megbetegedés a 2018-as WHO-EORTC klasszifikációban provizórikus entitásként szerepel. A kórkép egyik legfőbb jellegzetessége az indolens lefolyás és a kiváló prognózis. Klinikailag típusosan a fej-nyaki régióban, törzsön, felső végtagokon jelentkezik solitaer papula, plakk, nodus vagy tumor formájában. A kórkép szövettanát kis- és középnagy méretű, CD4 pozitív T-lymphocyták túlsúlyát mutató, vegyes sejtes infiltrátum jellemzi. A leggyakoribb terápia a sebészi eltávolítás, azonban biopsziát követően spontán remisszió is előfordulhat.

A szerzők három beteg esetét ismertetik, akiknél a szövettani mintavétel követően a betegség spontán remissziója alakult ki. A tünetek két esetben a fejre, egy esetben a törzsre lokalizálódtak. A képletek mérete, valamint lokalizációja miatt mindhárom esetben első lépésben szövettani mintavétel történt, mely igazolta a PCSM-TCLPD diagnózist. A biopsziát követően 2-3 hónappal a bőrtünetek regrediáltak. 29, 23, valamint 4 hó után követés alatt progresszió eddig nem alakult ki.

Az esetek kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet az irodalomban is ismert, biopszia után kialakuló, spontán remisszió lehetőségére, továbbá arra, hogy ezekben az esetekben a szoros obszerváció is elegendő lehet, a sebészi eltávolítás elkerülhető.

Csehely Csilla dr.¹, Veres Imre dr.¹, Radványi Ádám dr.², Szegedi Andrea dr.³, Remenyik Éva dr.⁴, Várvolgyi Tünde dr.⁴

Annularis erythema csecsemőkorban

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermeksebészeti Osztály, Debrecen², Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Allergológia Tanszék, Debrecen³, Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen⁴)

Egy 4 hónapos csecsemő esetét ismertetjük előadásunkban. 2019 márciusában 2 hónapja fennálló, kezdetben arcon, majd végtagokon megjelenő, viszkető annularis plakkok miatt jelentkeztek klinikánkon. A jobb arcfelén halvány livid plakkot, a végtagokon csecsemőtenyényi karélyos szélű, annularis, livid, a széli részeken élénk hyperaemiás, tömött tapintatú plakkokat láttunk hámreakció nélkül. Anamnézisében nagyobb betegség nem szerepelt. Góckutatás során laboratóriumi eredményeiben eltérést nem észleltünk. Hasi ultrahangon kóros nem ábrázolódott, fül-, orr-, gégeészeti vizsgálat során göcöt nem találtak.

Lokális corticosteroid tartalmú externák, per os antihisztamin mellett a bőrtünetek hónapokig hullámozó lefolyást mutattak, így 2019 novemberében gyermeksebész a tünetekből mintát vett szövettani vizsgálat céljából.

A hisztopatológiai eredmény a klinikailag felvetődött *erythema annulare centrifugum Darier* diagnózisát megerősítette. Differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet urticariától, erythema migransból, erythema multiformetól, neonatalis lupus erythematosustól, tinea corporistól történő elkülönítése.

1981-ben *Peterson* és *Jarratt* írta le a betegséget. Feltehetőleg egy ismeretlen antigénre adott hypersensitivitási reakció állhat a bőrtünetek háttérben. Az *erythema annulare centrifugum Darier* csecsemőkorban egy benignus, spontán javuló bőrbetegség. A családi anamnézis, a morfológia, a tünetek eloszlása, kezdete, laborvizsgálat, képalkotó vizsgálatok, szükség esetén immunszerológia (SS-A/anti-Ro, SS-B/anti-La), EKG segíthet a más kórképektől való elkülönítésében. Irodalmi adatok szerint a tünetek 12 hónapos korra regrediálnak, ezt tapasztaltuk a mi esetünkben is.

STD szekció

Tisza Tímea dr.

Ami sose megy ki a divatból: a mikroszkópos vizsgálat helye és szerepe a női genitális fluor diagnosztikájában
(Belvárosi Orvosi Centrum, Budapest)

A diagnózis felállításában a méhnyaki és a hüvely váladék két külön mintaként levett és megfestett keneteinek mikroszkópos vizsgálata az alábbiak miatt kulcs fontosságú:

1. nagyon gyors és nagyon olcsó point-of-care tesztként lehetőséget ad arra, hogy azonnali terápiát indítsunk a laboratóriumi eredmények megérkezéséig pl. bakteriális vaginózis, vaginális candidiasis esetén,

2. pontosan tisztázza, hogy a gyulladás- ha van- hol zajlik, tehát, hogy cervicitis vagy vaginitis kórképpel állunk-e szemben, netán a hüvelyflóra valamilyen irányú kóros elváltozása okozza a panaszokat (vaginózis), tehát ezen vizsgálat alapján pontosan felállíthatjuk a klinikai diagnózist (esetenként a húgycsóból is kellhet kenetet venni, ha az anamnézis alapján urethritis lehetősége merül fel!),

3. eldönti a laboratóriumi tesztek relevanciáját, azaz különbséget tesz pl. a kolonizáció és a gyulladás etiológiai tényezője között, ami alapján adekvát terápiai döntést tudunk hozni,

4. alkalmas a kórfolyamat követésére a kezelés után, a szubjektív panaszokkal szemben objektív módon képes ellenőrizni a terápia hatékonyságát.

A nemű gyógyászati szakképzés részeként mindannyian megtanuljuk ezt a diagnosztika módszert. Arra bátorítom a kollégákat, hogy feltétlenül éljenek ezzel a lehetőséggel a genitális fluorral illetve STD-vel jelentkező nőbetegek ellátásában, mert a klinikai szakmák közül egyedül a mi kezünkben van meg ez a hatékony fegyver.

Rózsa Annamária dr.², Semjén Dávid dr.¹, Kiss Virág dr.², Damásdi Miklós dr.³, Gyulai Rolland dr.²

Balanitis differenciáldiagnosztikája egy eset kapcsán
(PTE KK Pathológiai Intézet, Pécs¹, PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs², PTE KK Urológiai Klinika, Pécs³)

A szerzők egy 42 éves férfi esetét ismertetik, akinél véradás kapcsán a lues szűrővizsgálatok reaktívnak bizonyultak. Anamnézisben kezeletlen hipertónia szerepelt. Egy évvel korábban genitális herpeszsel kezelték a beteget, szerológiai vizsgálat ekkor nem történt. Észleléskor glanson erythemas plakkk volt látható, szerológiai vizsgálatok (RPR, TPHA, TP ELISA) reaktívak voltak, HIV vizsgálat negatív. Secunder syphilis diagnózissal a beteg a teljeskörű penicillin kúrát megkapta. Kontaktuskutatás során 2 évvel korábbi alkalmi kapcsolatot nevezett meg, állandó partnere szerológiai tesztjei szintén pozitivitást mutattak. Egy hónapos kontroll vizsgálaton glanson lévő tünet stagnált, ill. preputiumon condylomák jelentek meg. Circumcisio történt, melynek szövettani vizsgálata in situ laphámcarcinomát igazolt. A szerzők az esettel a balanitisek differenciáldiagnosztikájára hívják fel a figyelmet.

Szondy Györgyi dr., Szoták Judit dr.

Syphilitis gyerekek esetek Nyíregyházáról

(Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak Jósa András Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza)

Tévesen úgy gondolják, hogy a nemibetegség csak az aktív szexuális életet élő felnőtt emberek megbetegedése.

Egyre gyakrabban látunk azonban szifilisz bőrtünetével jelentkező kiskorúakat. A szerző olyan eseteket mutat be, ahol szifilisz tünetével hozta édesanyja kiskorú gyermekét. A családi szűrés, kontaktuskutatás során pedig újabb fertőzöttek kerültek felismerésre, akik között több fiatalos is volt. A szövőényes fertőzőlánc több gondozót is érint, gyakran különböző esetek kapcsolatára derül fény. Ezért fontos hangsúlyozni, hogy családi szűrés során a gyermekek vizsgálata is feltétlenül történjen meg életkorra való tekintet nélkül.

Szoták Judit dr., Szondy Györgyi dr.

Érdekes esetek Nyíregyházáról

(Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak Jósa András Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza)

Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében jelentős a szifilisz és a gonorrhoeás esetek száma. A korcsoport szerinti megoszlásban látható, hogy minden korosztály érintett.

A szerző az előadásban olyan eseteket mutat be, ahol a fertőzött egyének kiskorúak. Közülük sokan lakóotthonban élnek, ahonnan gyakran megszöknek. Ez nehezíti mind a kezelést, mind a gondozás folyamatát, a fertőző források, kontaktusok felkutatását, a fertőző lánc megszakítását.

A gondos, alapos gondozói munka ehhez elengedhetetlen.

Tóth Béla dr.¹, Tamási Béla dr.¹, Poór Adrienn dr.¹, Vámos Rita dr.², Kovács Tibor dr.³

Uveitis syphilitica

(Simmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Simmelweis Egyetem Szemészeti Klinika, Budapest², Simmelweis Egyetem Neurológiai Klinika, Budapest³)

32 éves férfibetegünk 2020. márciusban észlelte a jobb szemén kialakuló látásromlását. A Simmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján conjunctivitis, toxicus opticus neuropathiát, majd rekonzilium során panuveitist véleményeztek. A Simmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján végzett koponya MR vizsgálata vasculitis lehetőségét vetette fel, syphilis szerológiai vizsgálatok komplett pozitivitása (RPR 1:64-ig pozitív, TP ELISA: pozitív, TPPA: pozitív, TP IgM/IgG WB: pozitív) miatt utalták az Országos STD centrumba.

Fizikális vizsgálatok testszerte számos 0.5-1.5 cm átmérőjű livid, erythemás, helyenként erodált, pörkkel fedett papulát, plakkot, hajas fejbőrön több, 1 cm-es alopeciás foltot észleltünk. További szerológiai vizsgálatok HIV, HBV, HCV negativitást, *B. burgdorferi*, CMV, EBV, HSV-1, VZV IgG pozitivitást mutattak. *N. gonorrhoeae* (torok, húgycső) tenyésztések negatívak voltak. Ismételt neurológiai vizsgálat negatív neurológiai statust véleményezett, liquorvizsgálat mérlegelését a kezelést követő RPR kontroll függvényében javasolták. Kontaktust nem nevezett meg.

A klinikai tünetek és a laboratóriumi eredmények alapján uveitis syphilitica diagnózist állítottunk fel. Klinikánkon történt kezelése során a módszertani ajánlásoknak megfelelően két hétig napi 6x4 ME

benzylpenicillin iv. majd heti 2.4 ME benzathine benzylpenicillin im. kezelést kapott három hétig. A kezelést követően látásromlása mérséklődött, RPR titer csökkent.

Esetünkkel a korai syphilis során kialakuló szemészeti érintettségre szeretnénk felhívni a figyelmet, melyekre nem csak HIV-fertőzötteknél lehet számítani. Az időben történő kezelés a tartós látásromlás megelőzése érdekében elengedhetetlen.

Tamási Béla dr., Belsőné Ocsovai Ildikó, Sárdy Miklós dr.

Stroke, terhesség, neurosyphilis

(Szemmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Országos STD Centrum, Budapest)

A szerzők egy középkorú, korábban syphilis latens recens miatt kezelt nőbeteg esetét ismertetik, akit várandóssága miatt intézményünkbe irányítottak. A beteg kikérdezése és kórtörténetének explorálása folyamán egy két évvel korábban lezajlott stroke neurosyphilis gyanúját vetette fel, amit az emiatt kért neurológiai konzílium során megerősítettek. A beteg a hospitalizációval egybekötött kezelést családi okok miatt késve tudta vállalni, majd bentfekvése során a szülés is beindult.

Esetbemutatásunkkal a syphilis változatos klinikai megjelenésére és annak ellátásával járó kihívásokra kívánjuk felhívni a gyakorló dermatovenerológusok figyelmét

Gaál Magdolna dr.

Condyloma acuminatum, biztosan triviális?

(Szegei Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A condyloma acuminatum az epidermotrop humán papillomavírus bizonyos típusainak klinikai megnyilvánulása, általában jelentős életminőség romlást, szégyenérzetet, párkapcsolati problémát okoz. A lappangási idő hosszú, általában hónapokban mérhető, a páciens nem mindig fordul azonnal orvoshoz, eközben fertőzi partnerét/partnereit. A condylomák kezelése sokszor hosszadalmas, bizonyos lokalizációkban igen nehéz, a szemölcsök lehetnek terápiarezisztensek, gyakran recidiválnak.

A diagnózis felállításához általában elegendő a fizikai vizsgálat, atípusos esetben biopszia lehet szükséges. Esetbemutatásunkban néhány olyan esetet válogattunk, melyek diagnosztikai szempontból kihívást jelentettek, a klinikai kép nem volt egyértelmű, illetve áttekintjük a differenciáldiagnosztikai szempontból fontos egyéb kórképeket.