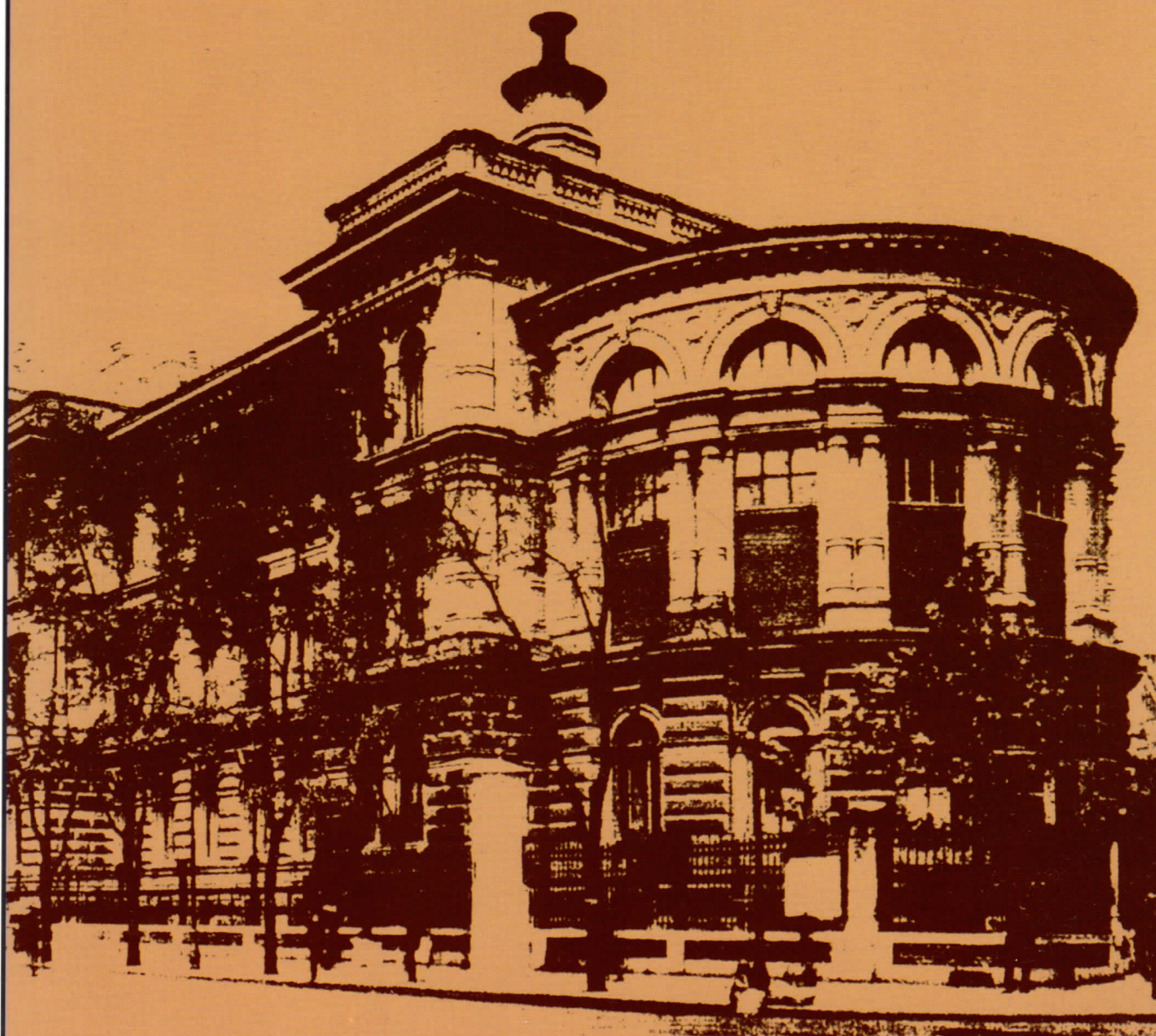


B71

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

93. ÉVFOLYAM • 2017. • 6. SZÁM



**Magyar Dermatológiai Társulat Nagygyűlés
2017. november 23–25.**

253-316 • 2017. december – ISSN 0006–7768 (print) • HU ISSN 2064–261X (online)

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke:

Kemény Lajos dr.

Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

Főszerkesztő helyettes:

Marschalkó Márta dr.

Szerkesztő:

Pónyai Györgyi dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

Baló-Banga J. Mátyás dr.	Korom Irma dr.
Bata-Csörgő Zsuzsa dr.	Nagy Károly dr.
Battyáni Zita dr.	Nebenführer László dr.
Daróczy Judit dr.	Oláh Judit dr.
Dobozy Attila dr.	Podányi Beáta dr.
Farkas Beatrix dr.	Remenyik Éva dr.
Gyulai Rolland dr.	Sárdy Miklós dr.
Holló Péter dr.	Schneider Imre dr.
Horkay Irén dr.	Simon Miklós dr.
Horváth Attila dr.	Somlai Beáta dr.
Hunyadi János dr.	Szegedi Andrea dr.
Husz Sándor dr.	Török László dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Vasas Lívია dr.
Kobza Black Anikó dr.	Várkonyi Viktória dr.
	Wikonkál Norbert dr.

TARTALOM

93. évf. 2017. 6. szám

Magyar Dermatológiai Társulat 90. Nagygyűlés absztraktjai 2017. november 23–25.	255
Szerzők névsora	288
<i>Ábrahám Rita dr., Varga Erika dr., Tóth Molnár Edit dr., Kemény Lajos dr., Csoma Zsanett Renáta dr.:</i> Multiplex juvenilis xanthogranuloma	291
<i>Sawhney Irina dr., Herédi Emese dr., Szántó Antónia dr., Remenyik Éva dr., Szegedi Andrea dr.:</i> Eosinophil granulomatosis polyangiitissel: esetbemutatók és irodalmi áttekintés	295
<i>Fazekas László dr., Szepesi Ágota dr., Kassay Erzsébet dr., Somogyi Franciska dr., Szalai Zsuzsanna dr.:</i> Ulceronecrotikus Mucha-Habermann betegség	303
<i>Gáspár Krisztián dr.:</i> Secukinumabbal szerzett klinikai tapasztalataink krónikus plakkos psoriasisban szenvedő betegek terápiájában	309

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

President of editorial board:

L. Kemény MD

Editor – in – chief:

E. Temesvári MD

Deputy editor – in – chief:

M. Marschalkó MD

Editor:

Gy. Pónyai MD

Editorial Board:

M. J. Baló-Banga MD	I. Korom MD
Zs. Bata-Csörgő MD	K. Nagy MD
Z. Battyáni MD	L. Nebenführer MD
A. Dobozy MD	J. Oláh MD
J. Daróczy MD	B. Podányi MD
B. Farkas MD	É. Remenyik MD
R. Gyulai MD	M. Sárdy MD
P. Holló MD	I. Schneider MD
I. Horkay MD	M. Simon MD
A. Horváth MD	B. Somlai MD
J. Hunyadi MD	A. Szegedi MD
S. Husz MD	L. Török MD
S. Kárpáti MD	L. Vasas PhD
A. Kobza Black MD	V. Várkonyi MD
N. Wikonkál MD	

CONTENTS

Vol. 93. N° 6. 2017.

The Hungarian Dermatological Society Annual Meeting 23–25. November 2017.	255
Authors index	288
<i>Rita Ábrahám, Erika Varga, Edit Tóth Molnár, Lajos Kemény, Zsanett Renáta Csoma:</i> Multiple juvenile xanthogranuloma	291
<i>Irina Sawhney, Emese Herédi, Antónia Szántó, Éva Remenyik, Andrea Szegedi:</i> Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, case report of three patients	295
<i>László Fazekas, Ágota Szepesi, Erzsébet Kassay, Franciska Somogyi, Zsuzsanna Szalai:</i> Ulceronecrotic Mucha-Habermann disease	303
<i>Krisztián Gáspár:</i> Our clinical experience with secukinumab treatment in patients suffering from chronic plaque type psoriasis	309

Magyar Dermatológiai Társulat 90. Nagygyűlése

Budapest, 2017. november 23–25.

Tudományos előadások

Krónikus gyulladással járó betegségek szekciója

Mehdi Moezzi dr.:

Psoriasis és veseelégtelenség

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

A szakirodalomban kevés adat található az egyidejűleg veseelégtelenségben is szenvedő súlyos psoriasisos betegek kezeléséről. A direkt nephrotoxicus szerek, mint ciclosporin-A és MTX ilyenkor nem jöhetnek szóba. Az irodalomban mindössze 7 közlés található a hemodializált psoriasisos betegek biológiai szerekekkel történő kezeléséről.

Előadásunkban saját eseteink kapcsán mutatjuk be a veseelégtelenségben szenvedő psoriasisos betegek biológiai terápiája kapcsán felmerülő kihívásokat.

Szentkereszty-Kovács Zita dr.¹, Fiatal Szilvia dr.², Szegedi Andrea dr.¹, Remenyik Éva dr.¹, Törőcsik Dániel dr.¹:

Genetikai vizsgálatok a magyar psoriasisos populációban: alkoholfogyasztásra és viszketésre kódolva?

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem Népegészségügyi Kar Megelőző Orvostani Intézet², Debrecen)

A pikkelysömör az egyik leggyakoribb szisztémás gyulladással járó betegség, melynek hátterében már számos genetikai faktort azonosítottak, ugyanakkor a környezeti tényezők szerepét is jelentős adatok támasztják alá. A psoriasisos betegek alkoholfogyasztási és dohányzási szokásainak megismerése, azok kapcsolatának azonosítása a tünetek megjelenésével és súlyosságával számos kutatás alapját képezi. Ugyanakkor a mai napig nem egyértelmű, hogy a psoriasis - pszichés teher - alkoholfogyasztás/dohányzás - psoriasis körfolyamatban mely tényező milyen súllyal van jelen.

Munkánkkal genetikai szinten kívántuk megvizsgálni ezen hipotézis létjogosultságát, és kerestünk olyan eltéréseket a nukleotid polimorfizmusok szintjén (SNP-k), melyek az irodalmi adatok alapján kapcsolatban állhatnak a szenvedélybetegségek kialakulásával, továbbá az alkohol metabolizmussal. A Klinikánk gondozásában levő csaknem 500 psoriasisos betegen és közel 3000 fős reprezentatív kontroll populációban megvizsgált több mint 50 SNP-t statisztikailag elemeztük mind egyesével mind pedig együttesen (Polygenic Risk Score) a psoriasis öröklődése, megjelenése, valamint a tünetek súlyosságához viszonyítva.

Vizsgálatainkban mind az opiát receptorhoz kapcsolt dependenciát, mind pedig az alkohol metabolizmust genetikailag érintettek találtuk a psoriasisos betegekben.

Eredményeink nem csak a psoriasis-kutatásba vezet be új módszertani megközelítést, de fontos alapokat ad további genetikai vizsgálatokhoz és jelöl ki új utakat a diagnózis, a terápia valamint a prevenció területén egyaránt.

Poór Adrienn Katalin dr.¹, Péntek Márta dr.², Brodszky Valentin dr.², Cserni Tamás dr.^{2,3}, Holló Péter dr.¹, Kárpáti Sarolta dr.¹, Gulácsi László dr.², Remenyik Éva dr.⁴, Szegedi Andrea dr.^{4,5}, Hidvégi Bernadett dr.¹, Herszényi Krisztina dr.¹, Jókai Hajnalka dr.¹, Sárdy Miklós dr.¹, Rencz Fanni dr.^{2,6}:

Psoriasisos betegek életminőségének vizsgálata Magyarországon az EQ-5D-3L kérdőívvel

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Budapesti Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék², Budapest, Budapesti Corvinus Egyetem Közgazdaságtudományi Kar³, Budapest, Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika Bőrgyógyászati Tanszék⁴, Debrecen, Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék⁵, Debrecen, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program⁶, Budapest)

Az EQ-5D az egyik leggyakrabban alkalmazott általános életminőség mérce, mely az egészség öt dimenzióját vizsgálja: mozgékonyág, ön-ellátás, szokásos tevékenységek, fájdalom/rossz közérzet és szorongás/lehangoltság. Világszerte a dermatológiában az EQ-5D-t leggyakrabban psoriasisban alkalmazzák. Kutatásunk célja a hazai psoriasisos betegpopuláció életminőségének vizsgálata az EQ-5D kérdőívvel, a betegek életminőségének összehasonlítása az általános populációval, illetve az életminőséget befolyásoló tényezők azonosítása.

2012 és 2016 között két keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk két hazai egyetemi klinika psoriasisos betegeinek bevonásával. Az életminőséget a háromszintű EQ-5D (EQ-5D-3L) és a hozzá tartozó vizuális analóg skála (EQ VAS) segítségével vizsgáltuk. Az életminőséget befolyásoló tényezőket többváltozós lineáris regresszióval elemeztük.

434 pikkelysömörös beteg töltötte ki a kérdőívet (átlagéletkor 49 év, 65% férfi, 81% középsúlyos vagy súlyos psoriasis). A betegek 72%-ánál krónikus plakkos psoriasis fordult elő és 36%-uknál arthritis psoriatica is jelentkezett. A felmérés időpontjában a betegek 43%-a biológiai terápia alatt állt. A mintában az EQ-5D-3L index és az EQ VAS átlaga (szórás) 0,74 (0,28) és 69,1 (21,0) voltak. A fájdalom/rossz közérzet, szorongás/lehangoltság, mozgékonyág, szokásos tevékenységek, ön-ellátás dimenziókban rendre a betegek 54%, 43%, 40%, 32% és 15% jelzett problémát. A betegek életminősége minden korcsoportban rosszabb volt, mint a nemben és korban illesztett általános populációé, de a különbség férfiaknál csak a 25-34, 60-64 és 75+ korcsoportokban és nőknél a 18-29 és a 40-49 éves korcsoportokban volt statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$). Az EQ-5D-3L indexszel mérve szignifikánsan rosszabb volt a nőknél ($p = 0,042$), az arthritis psoriatica ($p < 0,001$) és tenyéri talpi psoriasisos ($p = 0,031$) betegek életminősége. Jobb életminőséget találtunk a felsőfokú végzettségű és a teljes vagy részmunkaidőben foglalkoztatott betegeknél ($p < 0,001$).

Kutatásunk az első kiterjedt életminőség felmérés az EQ-5D kérdőívvel pikkelysömörös betegek körében Magyarországon és tágabban egész Közép-Kelet-Európában. Az eredmények hasznosak lehetnek a psoriasis terápiáinak költség-hatékonysági modellezésében, illetve egészségpolitikai döntések előkészítésében.

Hanyecz Anita dr.:

Cutan calcinosisek

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

Calcinosi cutis fogalma alatt oldhatatlan kalciumsókok bőrben és subcutan szövetekben történő lerakódását értjük.

Az állapotot etiológia alapján négy csoportba oszthatjuk: dystrophiás, metasztatikus, iatrogen és idiopathiás kórképekre, melyekhez még valamelyest külön entitásként a calciphylaxis társul. A dystrophiás calcinosi cutis lokális szöveti trauma eredménye, melyhez metabolikus eltérés nem társul. Metasztatikus calcinosi során a káros kalcium- és/vagy

foszfat-metabolizmus vezet a kalciumsók bőrben történő precipitációjához. Az idiopathiás calcinosis esetében sem szövetkárosodás, sem metabolikus eltérés nem észlelhető, míg iatrogén etiológia esetében az alkalmazott diagnosztikus vagy terápiás beavatkozások következtében alakul ki kóros kalcifikáció. Calciphylaxisban a kóros kalcium-/foszfát-metabolizmus a bőrben lévő kiserek kalcifikációjához vezetve hozza létre a kórképre jellemző klinikai tüneteket.

Előadásunkban a különböző etiológiának megfelelő célzott diagnosztikus és terápiás szempontokat tárgyalva szeretnénk ezen, a klinikumban relatív ritkán előforduló állapotról áttekintést nyújtani.

Gáspár Krisztián dr.^{1,2}, Hajdu Krisztina dr.^{1,2}, Irinyi Beatrix dr.^{1,2}, Szegedi Andrea dr.^{1,2}:

Krónikus autoimmun urticaria diagnosztikájának javasolt lépései

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Allergológia Tanszék², Debrecen)

A krónikus autoimmun urticaria (AIU) diagnosztikájának felállítása nem egyszerű. Az autológ szérumból készített (ASST) egy széles körben alkalmazott, gyors, könnyen kivitelezhető szűrőteszt, de önmagában nem elég specifikus. Pozitivitása számos, a betegség létrejöttében nem tisztázott jelentőségű, vagy szerepet nem játszó szérumból készített tesztet is jelezheti. Ezért az AIU diagnosztikájának megerősítéséhez egyéb módszerek alkalmazása is elkerülhetetlen.

Egyes kutatócsoportok immunassay vizsgálómódszereket javasolnak, de ezek sem elég specifikusak, továbbá időigényesek és drágák. Magasabb specifitást és szenzitivitást ígérő metódusok a basophil sejtek hisztamin-kibocsátó tesztje és CD63 expressziós tesztje, de ezek kivitelezése is kihívásokkal teli.

Legfrissebb kutatásaink eredményeképpen, a diagnosztikus specifitást és szenzitivitást növelő, az ASST-t kiegészítő klinikai és laboratóriumi vizsgálórendszereket alkalmazó új eljárásokat dolgoztunk ki.

Jelen előadásban bemutatjuk az AIU diagnosztikai kihívásait és a pontos kórisme felállításához javasolt lépéseket.

Pónyai Györgyi dr.:

Felnőttkori atópiás dermatitis

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

Az atópiás dermatitis (AD) krónikus, recidiváló, egyéni lefolyású és súlyosságú kórkép. Prevalenciája az utóbbi években felnőttek körében is világszerte folyamatosan nő.

Az AD diagnosztika elsősorban klinikai, típusos alaptünetei a bőrszárazság, a viszketés, az akut dermatitises, majd lichenifikálttá váló bőrjelenségek. Az AD rendszerint csecsemőkorban kezdődik exudatív bőrtünetekkel, később, a pubertástól, a gyulladásos tünetek mellett már lichenifikációt és a flexor területek érintettségét látjuk. Az ilyenkor jellegzetes bőrtünetek kihunyhatnak, kisebb-nagyobb kihagyásokkal recidiválhatnak, sok esetben a felnőttkorra is áthúzódnak, vagy csak ekkor, „de novo” manifestálódnak.

A felnőttkori AD különféle megjelenési formáit az utóbbi években élénk figyelem övezi, a tünetek jellegzetességei alapján újabb és újabb klinikai alcsoportok alakulnak.

Az előadás az AD felnőttkori jellegzetességeire, megváltozó és új provokáló faktoraira és változatos klinikai tüneteire fókuszál. Mivel klinikai képe a gyermekkori formától eltérő, sokszor csak néhány „minor” tünetre korlátozódik, ezért differenciáldiagnosztikai problémákat is felvet. Az érintett betegek száma az ismert adatoknál valószínűleg jóval nagyobb.

Török László dr.:

A kezelések biztonsága atópiás eczémában

(Bács-Kiskun Megyei Kórház Bőrgyógyászat, Kecskemét)

A mai szigorú biztonsági szempontok tükrében az atópiás eczémával és annak kezelésével kapcsolatban olyan új kérdések merültek fel, amelyekkel korábban a szakma csak részben vagy egyáltalán nem foglalkozott.

Mennyire biztonságosak kezelések hosszútávon és vannak e még a már régóta ismert atópiás eczémának ezzel kapcsolatos újabb klinikai vonatkozásai. Az előadás ezeket mutatja be az eddigi érvek és ellenérvek tükrében, különös tekintettel a külső kezelésekre. Fontos, hogy az orvos ismerje ezeket az újabb dilemmákat, a kezeléseket előírás szerint hajtsa végre, mérlegelje azok előnyeit és hátrányait és gondosan figyelje meg és kövesse betegeit az új kihívások szem előtt tartásával.

Tamási Béla dr.¹, Brodszky Valentin dr.², Hajdu Krisztina dr.^{3,4}, Gulácsi László dr.², Kárpáti Sarolta dr.¹, Szegedi Andrea dr.^{3,4}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.⁵, Kinyó Ágnes dr.⁶, Péntek Márta dr.², Beretky Zsuzsanna dr.^{2,7}, Sárdy Miklós dr.¹, Rencz Fanni dr.^{2,8}:

Életminőség-mérés pemphigusban az EQ-5D kérdőívvel
(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Budapesti Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék², Budapest, Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika Bőrgyógyászati Tanszék³, Debrecen, Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék⁴, Debrecen, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika⁵, Szeged, Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika⁶, Pécs, Budapesti Corvinus Egyetem Gazdálkodástani Doktori Iskola⁷, Budapest, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program⁸, Budapest)

Az EuroQol öt dimenziós kérdőív (EQ-5D) az egyik legerősebben alkalmazott módszer az egészséggel kapcsolatos életminőség mérésére, amelyet számos kórképben, így a bőrgyógyászatban is alkalmaznak. A pemphigus okozta életminőség-csökkenés jól ismert és eddig több kutatásban vizsgálták, azonban egészségügyi hasznosságok kifejezésére alkalmas életminőség-mérő ebben a kórképben nem alkalmaztak. Erre a célra nemzetközi és hazai irányelvek is az EQ-5D kérdőív használatát javasolják.

2014 és 2017 között keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk a négy hazai egyetemi bőrgyógyászati klinika pemphigusban szenvedő betegeinek részvételével. A betegek általános életminőségüket az ötszintű EQ-5D (EQ-5D-5L) és a hozzá tartozó vizuális analóg skála (EQ VAS), valamint a bőrgyógyászat-specifikus életminőségüket a Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) segítségével értékelték. A betegség súlyosságát az Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) skálával mértük fel.

109 pemphigusban szenvedő beteg vett részt a felmérésben (81 pemphigus vulgaris, 27 pemphigus foliaceus és 1 IgA pemphigus). A betegek átlagéletkora 57 (min.-max. 19-93) év volt, és 64%-uk nő volt. Az EQ-5D kérdőívben a betegek 50%, 43%, 43% és 19%-a jelzett valamilyen fokú problémát a fájdalom/rossz közérzet, szorongás/depresszió, mozgékonytalan, szokásos tevékenységek és önellátás dimenziókban. A limitált, enyhe, közepes súlyos és súlyos betegek medián EQ-5D indexe rendre 0,94, 0,88, 0,77 és 0,70 volt (p=0,001). A pemphigus vulgaris és foliaceus betegek életminősége semmilyen életminőség mérővel vizsgálva nem tért el szignifikánsan (p>0,05). Az EQ-5D index pontszámok erős korrelációt mutattak a DLQI-val (rs=-0,62, p<0,001) és közepesen erős korrelációt az ABSIS pontszámokkal (rs=-0,40, p<0,001).

Kutatásunkkal elsőként vizsgáltuk a magyarországi pemphigusban szenvedő betegek életminőségét, illetve nemzetközi szinten is először mértünk hasznosság-értékeket pemphigusos betegeken. Szintén elsőként alkalmaztuk az EQ-5D kérdőívet ebben a betegség-csoportban. Eredményeink alátámasztják, hogy a pemphigus betegségekre igen jelentős, valamint hasznos adatokat szolgáltathatnak a pemphigus terápiáinak költséghatékonysági modellezéséhez.

Kádár Zsolt dr., Kinyó Ágnes dr., Gyulai Rolland dr.:

A hidradentis suppurativa sebészi kezelési lehetőségei

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

A hidradentis suppurativa (HS) egy krónikus, gyulladásos, gyakran visszatérő betegség, mely általában a pubertás kor után jelentkezik. Az apokrin mirigyekben gazdag bőrterületek érintettek, leginkább a hónalj, ágyék és anogenitalis régiók. A gyakori fellángolások és elhúzódó gyulladás kiterjedt tályogos, sipolyozó, a bőrt és mélyebb ré-

tegeket is érintő hegesedéshez vezet. A betegség kezelése sebészi és nem sebészi módszerekkel történhet. Jelenleg egységes kezelési álláspont nem ismert. Előadásunkban bemutatjuk az osztályunkon alkalmazott sebészi beavatkozásokat, valamint az újonnan alkalmazott kombinációs, sebészi és gyógyszeres kezelési lehetőséget.

A betegség kezelése sebészi és nem sebészi módszerekkel történhet. Jelenleg egységes kezelési álláspont nem ismert. Előadásunkban bemutatjuk az osztályunkon alkalmazott sebészi beavatkozásokat, va-

lamint az újonnan alkalmazott kombinációs, sebészi és gyógyszeres kezelési lehetőséget.

Előadásunkban bemutatjuk az osztályunkon alkalmazott sebészi beavatkozásokat, valamint az újonnan alkalmazott kombinációs, sebészi és gyógyszeres kezelési lehetőséget.

Előadásunkban bemutatjuk az osztályunkon alkalmazott sebészi beavatkozásokat, valamint az újonnan alkalmazott kombinációs, sebészi és gyógyszeres kezelési lehetőséget.

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Nyílt hozzáférés | Internet: www.derma.hu

Iroda vezetője: Beja Katalin

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

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu | Open access

Leader of the office: Katalin Beja

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

Tudományos előadások

Onkodermatológia

Balaton Tímea dr.¹, Ladányi Andrea dr.², Fröhlich Georgina dr.³,
Czirbesz Kata dr.¹, Pánczél Gitta dr.¹, Plótár Vanda dr.²,
Liszky Gabriella dr.¹:

Előzetesen kezelt, ipilimumab terápiában részesített, előrehaladott melanómában szenvedő betegek túlélés befolyásoló faktorainak retrospektív vizsgálata

(Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológia¹, Budapest, Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Daganatpatológiai Centrum², Budapest, Országos Onkológiai Intézet Sugartherápiás Központ³, Budapest)

A CTLA-4 gátló ipilimumab volt az első innovatív terápia, amelyet előrehaladott melanoma kezelésére törzskönyvezték 2011-ben, statisztikailag igazolt túlélést meghosszabbító hatása alapján. A jelenleg érvényes szakmai protokollok a gyógyszer PD-1 gátló ágensekkel kombinálva első vonalban, monoterápiaként másodvonalban javasolják. Vizsgálatunk célja az intézetünkben kezelt, ipilimumab terápiában részesült betegekkel szerzett tapasztalatok összegzése, különös tekintettel a terápiás választ és a túlélést befolyásoló prediktív faktorokra.

2010 és 2015 között 47 beteg részesült intézetünkben ipilimumab immunterápiában a klinikai vizsgálatok keretein kívül. Potenciális klinikai és szűrő markerek (életkor, ECOG státusz, M stádium, agyi áttét jelenléte, primer tumor T stádium és TIL jelenléte, serum LDH, We, AEC, ALC, ANC, NLR, ELR) összefüggését vizsgáltuk a toxicitással, a klinikai válasszal és a túléléssel, egy- és többváltozós statisztikai módszerekkel.

A medián progressziómentes túlélést 2.7 hónapnak, a medián teljes túlélést 9.8 hónapnak mértük, 10 hónapos medián követési idővel. Objektív választ a betegek 17%-nál regisztráltunk, a 6 hónapos betegség kontroll ráta 40% volt. A terápia megkezdését követő első év végén a betegek 40%-a, a második év végén 28%-a maradt életben. Egyváltozós vizsgálattal az emelkedett kiindulási vérsüllyedés érték és a klinikai válasz között találtunk negatív összefüggést ($p=0.0059$). A progressziómentes túlélést a normál érték felső határának másfélszeresét meghaladó kiindulási LDH érték ($p=0.0323$), az emelkedett vérsüllyedés ($p=0.0340$) és abszolút eozinophil érték (0.0238) befolyásolta negatívan. A teljes túlélést az $0 < \text{ECOG}$ status ($p=0.0153$), a 2<szervi lokalizáció ($p=0.0300$), az emelkedett vérsüllyedés ($p=0.0084$), az emelkedett abszolút eozinophil szám ($p=0.0193$) a magas LDH érték ($>1.5 \times \text{ULN}$) és az emelkedett neutrophil/lymphocyt arány ($p=0.047$) negatívan befolyásolta. Multivariációs vizsgálattal az emelkedett LDH érték ($>1.5 \times \text{ULN}$) és a rövidebb teljes túlélés között találtunk szignifikáns összefüggést. A toxicitás megjelenése és a klinikai válasz között nem találtunk összefüggést.

Betegeink túlélési adatai korrelálnak a nemzetközi irodalomban korábban közölt, nem elsővonalbeli immunterápiában részesített betegek eredményeivel. A kiindulási LDH érték szignifikánsan befolyásolta az ipilimumab terápiában részesített betegek túlélését.

Czirbesz Kata dr.¹, Geszti Franciska dr.¹, Gorka Eszter dr.¹,
Pánczél Gitta dr.¹, Balaton Tímea dr.¹, Imrédi Eleonóra dr.¹,
Kovács Péter dr.¹, Melegh Krisztina dr.¹, Kenessey István dr.²,
Liszky Gabriella dr.¹:

49 metasztatikus melanómában szenvedő beteg PD-1 gátló terápiaja az Országos Onkológiai Intézetben

(Országos Onkológiai Intézet¹, Budapest, Országos Onkológiai Intézet Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ², Budapest)

A melanoma terápiaja az előrehaladott betegség immunológiai, valamint molekuláris pathológiai hátterének feltérképezésével alapvetően megváltozott. 2015-ben a metasztatikus melanoma kezelésében 2 új programozott sejthalál receptor (PD-1) ellenes antitestet törzskönyvezték az Európai Gyógyszerbizottság, a gyógyszerek jelenleg már Magyarországon is klinikai gyakorlatban vannak.

Vizsgálatunkban összesen 49 disszeminált melanómában szenvedő betegnél alkalmazott PD-1 gátló kezeléssel (23 beteg pembrolizumab, 26 beteg nivolumab) elért klinikai tapasztalatainkat összegeztük.

2015 szeptemberétől 2017 májusáig OEP finanszírozás keretein belül részesültek betegek a terápiában. Vizsgálatunk célja a progressziómentes túlélés megállapítása, a betegségkontroll felmérése és az 1 éves túlélési ráta megállapítása volt.

A vizsgált betegpopulációban 17 nő (35%) és 32 férfi (65%) volt. Átlag életkor 61 év (22-85). A betegek 67%-a első vonalban kapta a terápiát. 71%-ban a terápia kezdetén mért LDH szint normál tartományban volt. A medián követési idő mindkét terápia esetén 13.5 hónapnak bizonyult. Medián progressziómentes túlélés (PFS) 7.5 hónap. 1 éves túlélési ráta mindkét terápia esetén 55%-nak bizonyult. Nivolumab esetén a teljes válaszarány (ORR) 34.6% (CR 7.6%, PR 27%), míg pembrolizumab esetén ORR 43.5% (CR 26.1%, PR 17.4%). A betegek 35%-ánál észleltünk mellékhatást. A Grade 3-4 fokozatú mellékhatások és a terápia hatékonysága közt szignifikáns összefüggést találtunk ($p=0.002$).

49 disszeminált melanómában szenvedő betegnél alkalmazott PD-1 gátló kezeléssel a progressziómentes túlélés nivolumab esetén 5.6 hónap, míg pembrolizumab esetén 9.3 hónap volt, 1 éves túlélési ráta mindkét terápia esetén 55%, mely adatok a KEYNOTE 002, illetve a Checkmate 037 nemzetközi vizsgálatokban elért eredményeknek megfelelnek. A PD-1 gátló terápia eredményeink alapján hatékony és biztonságos terápiának bizonyult a klinikai gyakorlatban is.

Geszti Franciska dr., Czirbesz Kata dr., Pánczél Gitta dr.,
Gorka Eszter dr., Balaton Tímea dr., Liszky Gabriella dr.:

PD-1 gátlók okozta mellékhatások összefüggése a terápiás válasszal

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Az első, előrehaladott melanómában befogadott anti-CTLA-4 immunterápia után PD-1 blokádon keresztül ható kezelési módokkal bővült a melanoma immunterápiája. A kezeléssel járó mellékhatások nagy része mögött autoimmun mechanizmus áll.

Van-e összefüggés a terápiás válasz és a mellékhatások súlyossága között?

2015. 09. 01.–2017. 05. 31. között Intézetünk Onkodermatológiai Osztályán metasztatikus melanómában szenvedő, PD-1-gátló kezelésben részesült betegek terápiás választát vizsgáltuk a kialakult mellékhatásokkal (CTCAE súlyossági fok szerint Gr1-4) összefüggésben. A kategorikus adatok elemzését χ^2 -próba, illetve Fisher-féle egzakt teszt segítségével végeztük el. A statisztikai analízishez a Past szoftver 1.86b verzióját használtuk.

Összesen 50 beteg kapott PD-1 gátló terápiát ezen időszakban, ebből 23 beteg részesült pembrolizumab kezelésben, további 27 beteg nivolumabot kapott. 2017. május 31-ig 42 beteg érte el a 12. heti kontroll staging vizsgálatot. 7 beteg (16.66%) került a kezelés során komplett, 12 beteg (28.6%) parciális remisszióba, 11 beteg 26,2% (26.2%) stabil betegséget mutatott, 12 beteg (28,6%) progrediált.

A betegek 19%-nál (8 beteg) azonosítottunk grade 1-es mellékhatásokat, 4,76%-nál (2 beteg) grade 2-es és 11,9%-nál (5 beteg) grade 3-as mellékhatásokat. 27 betegnél (64,3%) nem jelentkezett mellékhatás. Grade 4 súlyosságú mellékhatás nem alakult ki.

Azon betegekknél, akiknél a kezelés során súlyos fokú gyógyszer-mellékhatás alakult ki, terápiás válaszként szignifikánsan magasabb arányban lépett fel komplett remisszió ($p=0,002$).

Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy azon betegekknél, ahol súlyos autoimmun mellékhatások alakulnak ki, a terápiás válasz kedvezőbb lesz.

Gorka Eszter dr.¹, Gézsi András², Czirbesz Kata dr.¹,
Liszky Gabriella dr.¹:

A célzott kombinációs terápiaik direkt összehasonlító vizsgálata melanómás beteganyagunkon

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest¹, Semmelweis Egyetem Sejt és Immunbiológiai Intézet², Budapest)

BRAF mutációt hordozó metasztatikus melanomás betegek esetében a BRAF + MEK inhibitor kombinációs terápia standard kezelésnek számítanak. A vemurafenib+cobimetinib (V+C) és a dabrafenib+trametinib (D+T) kombinációk hatékonyságának és mellékhatás profiljának direkt összehasonlító vizsgálatát végeztük.

52 BRAF pozitív, irrezekábilis IIIC vagy IV-es stádiumú melanomás betegünk részesült kombinációs terápiában 2015 november és 2017 szeptember között dermato-onkológiai osztályunkon: 29 beteget vizsgáltunk a V+C karon, 23 beteget a D+T karon. A terápia során rögzített hatékonysági és biztonságossági adatokat hasonlítottuk össze retrospektív analízisünkben.

A V+C terápiában részesülő betegek kiindulási prognosztikus paraméterei kissé, de nem szignifikánsan, kedvezőtlenebbek voltak. A teljes válaszarányt 64%-nak találtuk a V+C karon és 74%-nak a D+T karon. 8 hónapnál 55% volt a progresszió-mentes túlélés aránya V+C mellett, 67% a D+T terápiával, míg a teljes túlélés aránya 90% és 93% volt. A V+C kar betegein gyakrabban fordultak elő a kezelés következtében fellépő gyógyszer mellékhatások, mint a D+T karon ($p=0.076$), ez a különbség szignifikáns volt a $Gr3 \leq$ mellékhatások tekintetében ($p=0.00021$).

Saját tapasztalataink alapján nem találtunk szignifikáns különbséget a két kombináció hatékonyságát illetően, azonban biztonságossági szempontból a D+T kar kedvezőbbnek tűnik. A kétféle kombináció mellékhatás-spektrumon belüli eltérései a terápiás gyakorlatban előnyös gyógyszer megválasztást tesznek lehetővé.

Bávwölgyi András dr., Lőrincz Kende dr., Kiss Norbert dr., Anker Pálma dr., Gyöngyösi Nóra dr., Márton Dalma dr., Wikonkál Norbert dr.:

Smo-gátló terápiával szerzett tapasztalatok lokálisan előrehaladott bazálsejtes karcinómák kezelésében

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

A bazálsejtes karcinóma a leggyakoribb humán bőrdaganat típus. Az esetek döntő többségében az arany standardnak tekintett sebészi excízió kuratív megoldást nyújt. Ugyanakkor a lokálisan előrehaladott formák kezelése gyakorta terápiás nehézséget jelent. A Gorlin-Goltz szindróma egy autoszomális dominánsan öröklődő betegség, mely nagyszámú bazálsejtes karcinóma jelentkezésével jár együtt. A vismodegib (Eri-vedge, Roche) az első Smo-gátló terápia, mely az egyéb módon nem kezelhető bazálsejtes karcinómák kezelésére alkalmazható.

Összesen 11 beteget kezeltünk az elmúlt 4 év alatt vismodegib terápiával. Ezek közül 2 férfi, 9 nő, az átlag életkor 73 ± 15 év volt. A betegek 36%-a Gorlin-Goltz szindrómában szenvedett, a többi páciens esetében kizárólag lokálisan előrehaladott bazálsejtes karcinóma kezelés történt. Az átlagos terápiás időtartam 15 hónap volt.

2 beteg esetében komplett remisszió volt elérhető, a kezelés elhagyását követően sem észleltünk recidívát. 2 beteg tünete a vismodegib terápia hatására javulást mutattak, de a kezeléstől független ok miatt, mint húgyúti infekció talaján kialakult szepszis illetve a másik esetben pneumonia, mindkét beteg exitált. Másik 2 betegnél a kezelés megkezdését követően a tünetek regressziót mutattak, de a kezelést mellékhatások miatt fel kellett függeszteni átmenetileg. A kezelést ismételt adását követően rezisztencia alakult ki, hatásvesztést észleltünk, a tünetek progrediáltak. A további 5 betegnél jelentős javulást észleltünk, de teljes remisszió még nem következett be, ezért jelenleg is kapják a kezelést. A terápia jelentős mellékhatásokkal jár együtt, ezek közül a legintenzívebbek az izomgörcsök, a dysgeusia, nausea, étvágytalanság

és a hajhullás. Az izomgörcsök kezelésében kombináltan alkalmazott kalcium-csatorna blokkoló amlodipin és az izomrelaxáns tizanidin egyes betegeknél hatásosnak bizonyult. Az étvágytalanság és nausea miatt adott H2-blokkolók és antiemetikumok szintén javítottak a panaszokon.

Eredményeink igazolják, hogy a vismodegib terápia kiváló hatású a bazálsejtes karcinómák kezelésében. Ugyanakkor a terápia súlyos, nehezen tolerálható mellékhatásokkal jár együtt. Ezen mellékhatások kezelése lényeges, mivel a kezelés tolerabilitása az egyik kulcsa, hogy a beteg a teljes remisszió eléréséig kapja a terápiát. A terápia felfüggesztése kockázatos, mivel fokozza a rezisztencia kialakulásának az esélyét.

Ágoston Dóra dr.¹, Ócsai Henriette dr.¹, Rátkai Sándor dr.², Baltás Eszter dr.¹, Oláh Judit dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Kis Erika dr.¹:
Cutan metasztázisok kezelése kalcium-elektroporációval
(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet², Szeged)

Bevezetés: Az elektrokemoterápiát (ECT) Európában jelenleg 140 onkológiai centrumban alkalmazzák sikeresen, különböző szövettani típusú cutan és subcutan daganatok kezelésében. Hazánkban klinikánkon, a Szegedi Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján került bevezetésre 2007-ben. ECT során az elektromos áram hatására a daganatsejtek membránja jobban átjárhatóvá válik így a kemoterápiás szerek (bleomycin) könnyebben bejutnak a sejtekbe, azok pusztulását előidéztve. In vivo és in vitro tanulmányok igazolják, hogy a kalcium és az elektroporáció együttes alkalmazása hatásos módszer a daganatos sejtek kezelésében.

Célkitűzés: A vizsgálat fő célja, hogy összehasonlítsa a kalcium-elektroporációra és az ECT-re adott tumorválaszt.

Módszerek: A protokoll alapján 6 beteg (5 melanoma malignum, 1 emlő rák), összesen 39 cutan metasztázisát randomizáltuk. Az egyeztetést rendszeres klinikai kontrollok követték. A bleomycin vagy kalcium intratumorális beadását követően az elektromos impulzusokat a Cliniporator készülékkel generáltuk az ESOPE (European Standard Operating Procedure of Electrochemotherapy) kritériumok alapján. 28 esetben hexagonális, 11 esetben lineáris elektródákat használtunk. 180 nap elteltével a randomizációs kódot feloldottuk és biopsziát vettünk a kalcium-, és a bleomycin elektroporációval kezelt metasztázisokból egyaránt. A klinikai választ a RECIST irányelvek szerint értékeltük.

Eredmény: A randomizációs kód jelenleg 4 betegnél (3 melanoma malignum, 1 emlő rák) került feloldásra. A 4 beteg 23 cutan metasztázisából, 16 klinikai választ értékeltük, melyből 9-nél kalcium elektroporációt-, 7-nél ECT-át alkalmaztunk. A fennmaradó 7 metasztázist, biopsziás mintavételre használtuk.

Összesen 8 tumor (50%) mutatott teljes remissziót (CR), 4 (25%) nem változott (SD), és 4 (25%) progrediált (PD) a kezelést követően. Részleges változást (PR) nem tapasztaltunk.

A 180 napos kontroll alkalmával vett biopszia a kalciumos esetek felénél (50%), a bleomycin esetében több, mint felénél (66,6%) negatív eredményt mutatott.

Megbeszélés: A kalcium-elektroporáció egy egyszerű és olcsó kezelési eljárás, mely nem igényel kemoterápiás anyagot, így ígéretes lehetőséget biztosít olyan betegeknél, akiknél a kemoterápia valamilyen oknál fogva ellenjavallt (pl. terhesség, súlyos légzésfunkció károsodás). A tanulmány végeredményéből következtetni lehet a Ca-elektroporáció hatásosságára metasztatizáló cutan áttétek esetében.

Tudományos előadások

Magyar Sebkezelő Társaság szekciója

Daróczy Judit dr.:

Diagnosztikus tévedések – téves antibiotikum kezelések (Istenhegyi Magánklinika, Budapest)

Bevezetés: A bőr és lágyrészfertőzések (SSTI)száma fokozatosan emelkedik, amelynek több oka van. A legfőbb okok: helytelen diagnózis, szakszerűtlen sebkezelés, nincsen elegendő szakszerű sebkezelést végző ellátóhely, nem ismert széles körben az „antibiotikum stewardship”, nem egységesek az antimikrobás gyógyszerekkel történő kezelési elvek. A cellulitis egyik azoknak a SSTI állapotoknak, amelyek sürgősségi bőrgyógyászati ellátást igényelnek, ezért a diagnosztikus biztonság ebben a betegségben meghatározó a beteg sorsát illetően.

Beteganyag: 75 cellulitis diagnózissal beküldött betegnél vizsgáltuk a beküldés diagnosztikus pontosságát 4 éves beteganyagban.

Módszer: Klinikai tünetek, a szisztémás gyulladás paraméterei, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), mikrobiológiai diagnózis, kórlefejtés követése

Eredmények: 75 cellulitis beküldő diagnózis, csak 18 esetben, azaz 24%-ban volt helyes. A többi esetben a helyes diagnózisok: stasis dermatitis 38% (29/75), phlebothrombosis 4% (3/75), inflammált nyirokódéma 21% (16/75), kontakt ekcéma 12% (9/75).

Következtetések: A hasonló felmérést végző külföldi vizsgálóhelyeken 65-80% között volt a cellulitist felismerő helyes diagnózis, szemben a saját anyagunkban észlelt 24%-os diagnosztikus helyességgel. A helytelen differenciál diagnózis miatt, az ún. „túldiagnosztizált” esetekben szükségtelenül kaptak szisztémás antibiotikumot a betegek. A feleslegesen adott, a terápiás eredménytelenség miatt elhúzódozó, változtatott antibiotikum kezelés elősegíti a baktériumok antibiotikum rezisztenciájának a kialakulását. A baktériumok antibiotikum rezisztenciája egyike a legfenyegetőbb veszélynek, amely világszerte az emberek egészségét fenyegeti (WHO 2011).

Farkas Péter dr.:

A diabeteszes láb sebészi kezelése és rehabilitációja (Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest)

Bevezetés: A lábfekély a cukorbeteg alsó végtagjain jelentkező egyik leggyakoribb elváltozás. A betegség fennállása alatt 15-25%-ra a kialakulása és a cukorbeteg 2-10%-t érinti. Cukorbetegeken végzett major amputációk több mint 85%-ában szerepel lábfekély a kórelőzményben.

Osteoarthropathia szignifikánsan magasabb morbiditással és mortalitással jár, mint más diabeteszes állapotok. A halálzási arány becslések szerint eléri a 25-30%-ot.

Beteganyag és Módszerek: Súlyos neuropathiás lábélváltozások kezelése többnyire konzervatív terápiát jelent. Az ujjakat érintő, mélyre terjedő, csontot is involváló gyulladás esetén a lábujj, a lábó különböző magasságában végzett minor amputáció a leggyakoribb műtéti beavatkozás. Súlyos csont-ízületi destrukció (Charcot-láb) esetében a végtag terhelhetőségét és a járást sokszor nehezíti, sőt akadályozza a lábó és a boka káros mozgathatósága, rendellenes tartása, deformitása. A bokaízületek elmeresítése, jó helyzetű stabilizálása az arthrodesis átépülése után jól terhelhető végtagot eredményez. A műtéti időszakban, valamint a rehabilitáció során a terápia fontos része az antibiotikum kezelés, (lehetőség szerint célzott formában), korszerű sebkezelő anyagok, kötszerek alkalmazása. A talpon lévő seb, illetve csontdestrukció esetén tehermentesítő módszer (totálkontakt gipsz, ortézis, gyógycipő) alkalmazása, valamint a beteg rendszeres gondozása, ellenőrzése.

Eredmények: A diabeteszes lábélváltozások eredményes kezelésébe - a nemzetközi tapasztalatok alapján - egyre inkább be kell vonnunk a képzett szakdolgozó kollégáinkat is, mert hosszú távú eredmények csak jól szervezett team-együttműködéstől várhatóak.

Következtetések: A diabeteszes-láb összefoglaló elnevezés, mely magába foglalja az iszkémiás elváltozások okozta súlyos artériás keringési zavart (diabeteszes angiopathia), valamint a neuropathia diabética okozta szenzoros, motoros és vegetatív lábélváltozások tünet együt-

tesét egyaránt. A két forma elkülönítése fontos, hiszen a különböző kórfolyamatok eltérő kezelési stratégiát, különböző terápiás lépéseket igényelnek. Csontsebészeti műtétek többnyire súlyos diabeteszes neuropathiás lábélváltozások kezelésére használhatók.

Iszkémiás állapotokban a esetében lokális műtétek elvégzése többnyire nem ajánlott. A neuropathiás lábélváltozások gyógyhajlama többnyire jó, ezért törekedni kell a kisebb sebészi beavatkozások mellett a konzervatív kezelés alkalmazására, gyakran több hétig-hónapig tartó rehabilitációra.

Hunyadi János dr.:

Miért szükséges a sebkezelő ápolók minősített OKJ képzése (Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

Bevezetés:A krónikus sebek ellátása világszerte és Magyarországon is súlyos gondokat jelent. A lakosság 2%-ának vannak különböző eredetű, nem gyógyuló sebei. A nem gyógyuló sebek életet is veszélyeztető szövődésményei miatt évente közel 9000 végtag amputáció történik. Az otthonápolást kb. 75-80%-ban krónikus sebek miatt veszik igénybe. Nincsen elegendő sebkezelésben szakképzett ápoló.

Módszerek: A szakirányú képzés sürgős szükségességének alátámasztására vizsgált szempontok: 1. Antibiotikum rezisztens baktérium törzsek (pl.MRSA, Pseudomonas) előfordulása növekedett (www.oek.hu). 2. A betegbiztonság javulását jelenti, ha a szakszerű sebkezelést végző ellátóhelyek elérése biztosítaná a betegutakat. 3. A szakszerű kezelés a kezelés költséghatékonyságát biztosítja. 4. A betegelégedettség növekedése, igénye a betegellátás javításának. 5. A sebkezelő képzés új pályamodellt jelent az ápolók számára. 6. Az új pályamodell segít az ápolói szakmát elhagyók számának csökkentésében. 7. A sebkezelő ápoló új kompetenciákkal rendelkezik, amely tehermentesíti az orvosokat

Eredmények: A krónikus sebek ellátása nem megfelelő, ezért szükséges a sebkezelés elméletének és gyakorlatának minőségbiztosított oktatása.

Következtetések:Az OKJ képzés megindítása biztosítja, hogy ez a multidiszciplináris tevékenység a résztvevő szakmák támogatásával történjen. A szakmai követelmény modulok kidolgozása a 37/2013. (V. 28.) EMMI, az emberi erőforrások minisztere ágazatába tartozó szakképesítések szakmai és vizsgakövetelményeiről szóló rendeletet előírásaira épül.

Kiss Virág dr., Veres Gyöngyvér Tünde dr., Pere Tímea dr.,

Karagity Eliza dr., Bajor Klára dr.:

Ulcus és ami mögötte van...

(Tolna Megyei Balassa János Kórház, Szekszárd)

Pályázatommal célozom kórházunk Bőrgyógyászati ambulanciáján/osztályán ulcus iránydiagnózissal megjelent számos, ritka etiológiájú fekélyes eset ismertetése, melyek mind diagnosztikai, mind terápiás kihívásokkal egyaránt bírnak.

Alszárfekélyes beteggel fekvőbeteg osztályokon, valamint járóbetegek ellátásában is egyre gyakrabban találkozunk. Az artériás, a vénás, és a kevert etiológiájú fekélyek, valamint a cukorbetegség következményeként kialakult malum perforans pedis a leggyakoribb, ám bőrgyógyász szemmel nézve nem minden ulcus az, aminek látszik. Differenciáldiagnosztikai szempontból fekély háttérben számos egyéb kóroki tényező fennállhat (vasculitis, heg carcinoma, egyéb carcinoma, autoimmun megbetegedés, haematológiai kórképek, tuberculosus, stb), így a betegek teljes körű kivizsgálása, szövettani mintavétellel történő pontos diagnózis felállítása, a betegség komplexitásának feltárása alapvető fontosságú.

A leggyakoribb ulcus cruristól eltérő etiológiájú, megjelenésű fekélyek ellátása ulcus diagnosztikus és terápiás eszköztárat igényel. A korrekt diagnózis felállítása bőrgyógyász kompetenciát igényel, azonban számos alkalommal szükség van a társszakmák bevonására is.

Az ulcus csupán összefoglaló klinikai diagnózis, melynek felállítá-

sa általános orvosi ismereteken alapszik. Tekintettel a fekélyek hátterében álló számos kóroki tényezőre, a korrekt kivizsgálás és terápiás management bőrgyógyászati kompetenciát igényel.

Rédling Marianna dr., Telkes Márta dr.:

Vénás elégtelenséggel társult nehezen gyógyuló fekélyek kivizsgálási és kezelési lehetőségei

(Egyesített Szt. István és Szt. László Kórház II. sz. Krónikus Belgyógyászat Lymphoedema Részleg Bőrgyógyászat Szakrendelő és Gondozó, Budapest)

A krónikus vénás betegség legsúlyosabb szövődménye a lábszárfekély, melynek gyakoriságát 0,3%-ra becsülik a népesség körében. A vénás lábszárfekély oki kezelése a kompressziós kezelés, mely kiegészítve a helyesen végzett seb tisztítással és a megfelelő infekció- és váladékkontrollt biztosító korszerű sebkezelő eszközök alkalmazásával az esetek többségében gyógyulást eredményez.

Amennyiben a standard terápia ellenére a sebgyógyulás üteme nem megfelelő a rheológiai viszonyok további támogatására és egyéb háttérbetegség felderítésére és kezelésére kell törekedni.

A fekély kialakulását a lokális keringés súlyos fokú károsodás előzi meg, melyet atrophie blanche klinikai képe is jelezhet. Ennek hát-

terében a vénás hypertensio okozta glycocalyx károsodásnak tulajdonítanak központi szerepet. A glycocalyx az erek endotheljének belső felszínét borító vékony réteg, mely többek között antikoaguláns faktorok és érvédő enzimek kötőhelye, a leukocytá adhézió modulálásával, a gyulladásos mediátorok megkötésével részt vesz a gyulladásos folyamatok szabályozásában, alapvető szerepet játszik az érfal barrier fenntartásában és a mikrocirkuláció szabályozásában. Károsodása a véralvadásnak kedvező milió, a szövetközi térben kialakuló gyulladás és az ödéma miatt lokális hypoxiát és végső soron szövetkárosodást eredményez.

Az esetek egy részében a vénás betegséghez társulhat livedoid vasculopátia. Ennek hátterében a véralvadás vagy a fibrinolízis szisztémás zavarát okozó állapotok állhatnak. A kiserekben kialakuló microthrombusok kiterjedt, szimmetrikus atrophie blanche-sal társult fekélyeket eredményezhetnek. A microcirculatio zavarára hívja fel a figyelmet ebben az esetben a társuló livedo racemosa

A krónikus vénás elégtelenség talaján kialakult nehezen gyógyuló fekélyek kezelésében a standard terápián túl a károsodott glycocalyx helyreállításában nyújthat segítséget a soludexide kezelés. Livedoid vasculopátiában a fekélyek gyógyulása az esetleges háttérbetegség kezelése és tartós antikoagulálás esetén várható, ezért szükséges megfelelő laborhátterrel rendelkező hematológus bevonása a kivizsgálásba és a kezelés módjának meghatározásába.

Tudományos előadások

Gyermek-Bőrgyógyászati szekciója

Csoma Zsannett Renáta dr.¹, Dalmády Szandra dr.¹, Ábrahám Rita dr.¹, Rózsa Tamás dr.¹, Rácz Katalin dr.², Kemény Lajos dr.^{1,3}:

Infantilís haemangioma: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelésében és gondozásában szerzett tapasztalatok az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán

(Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Szegedi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ², Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport³, Szeged)

Bevezetés: Az infantilis haemangioma a leggyakoribb csecsemő- és kisdedkori vasculáris tumor; speciális, különleges klinikai lefolyásának, magas spontán remissziós hajlamának köszönhetően általában nem igényel bőrgyógyászati kezelést. A tumorok 10-15%-a azonban komoly szövődeményeket okozhat, ezen utóbbi esetek speciális kezelést és szoros utánkövetést igényelnek.

Célkitűzés: A szerzők célkitűzése az volt, hogy 4 és fél éves vizsgálati periódus során feldolgozzák a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának Gyermekbőrgyógyászati Osztályán infantilis haemangioma miatt kezelt betegek adatait, és bemutassák a kezelést igénylő esetek kapcsán szerzett tapasztalataikat.

Módszer: Részletesen vizsgálták a csecsemők demográfiai adatait (nem, gesztációs kor és gesztációs súly, perinatális anamnézis, édesanya terhességi kórtörténete), az infantilis haemangioma miatt bőrgyógyászati szakrendelésen való megjelenés idejét, a tumorok számát, klinikai altípusát és anatómiai lokalizációját, a tumorokkal kapcsolatosan jelentkező szövődeményeket. Ezt követően részletesen elemezték a kezelés módját, időtartamát, eredményességét, és a gyógyszeres kezelés során fellépő mellékhatásokat.

Eredmények: A vizsgálati periódus alatt 96 gyermeket észleltek infantilis haemangioma diagnózissal összesen 163 tumorral. Az infantilis haemangiomák altípus szerint megoszlása: fokális (64,6%), multifokális (26,0%), szegmentális (7,3%), nem-meghatározott (2,1%), míg a bőrben való elhelyezkedésük alapján szuperficiális (75,0%), kevert (19,8%), mély (5,2%) volt.

54 esetben elegendő volt a rendszeres obszerváció, míg 42 gyermek esetén helyi vagy szisztémás béta-blokkoló kezelés beállítása volt indokolt. A kezelt csoportban valamennyi esetben a tumorok regressziója következett be, mellékhatás mindössze 6 esetben jelentkezett. A béta-blokkoló kezelést igénylő gyermekek átlagos gesztációs kora és gesztációs súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelést nem igénylő gyermekekéhez képest.

Következtetések: A komplikált infantilis haemangiomák kezelésében jelenleg a szisztémás propranolol kezelés az elsővonalbeli terápia. Eredményeink egyértelműen megerősítik a gyógyszer kiváló terápiás effektusát. Jelentős probléma, hogy a gyermekek sok esetben későn kerülnek a tumorok kezelésében jártas bőrgyógyászati centrumokba. A korai életkorban elkezdett terápia jelentősége hangsúlyozandó.

Csitos Ágnes dr., Szalai Zsuzsanna dr.:

Az angiológiai konzultációs csoport munkája során szerzett tapasztalataink

(Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

A vascularis anomáliák nagy csoportjába számos kórkép tartozik.

Az infantilis haemangiomák kezelése a béta blokkolók használatának általánossá válásával ma már rövid idő alatt gyors, látványos eredménnyel kecsegtet. Az érfejlődési rendellenességekkel született gyermekek gondozása azonban sokrétű, több szakma összefogását igénylő feladat, ezért sokszor komoly fejtörést okoz már a terápia tervezése is.

Az előadásban a szerzők az érfejlődési betegségek klasszifikációját áttekintve bemutatják a gyakoribb kórképeket, az angiológiai csoport munkáját.

A terápiás gyakorlat ismertetésén túl néhány érdekes eset is bemutatásra kerül.

Dózsa Anikó dr.¹, Lengyel Enikő dr.², Szakos Erzsébet dr.¹:

Belső szervi betegségekhez társuló hajjas fejbőri tünetek csecsemő- és gyermekkorban

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Velkey László Gyermekegészségügyi Központ Gyermekbőrgyógyászati¹, Miskolc, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Bőrgyógyászati Szakrendelő², Miskolc)

A folliculusok ectodermális eredetű, a dermisben és epidermisben elhelyezkedő, módosult keratinocytákból álló bőrfüggelékek. A folliculusokat alkotó őssejtek már az embriogenezis 8. hetében kialakulnak, így számos öröklött vagy szerzett betegség, mely a belső szerveket érinti, együtt jár a hajhagymák defektusával is. Ennek következtében a belső szervek károsodásával párhuzamosan megváltozhat a hajszálak szerkezete, súlyosabb esetben a hajjas fejbőr szerkezete is sérül, és meg is szűnhet a hajszál képzése. Az immunogenetikai adottságok alapján is kialakulhatnak különleges betegség-társulások.

A szerzők néhány saját eset kapcsán bemutatnak olyan belső szerveket érintő kórképeket, melyek már csecsemő- vagy gyermekkorban hajjas fejbőri tünetekkel társulnak. A diagnózis felállításában támpontot jelent az alopecia típusa (hegesedő/nem hegesedő formák), eloszlása (diffúz vagy foltos), lokalizációja a fejbőrön, időbeni megjelenése (veleszületett vagy később jelentkező), időbeni lefolyása (progresszív vagy hullámzó).

A hajszálak teljes aplasiája miatt alopeciás foltok láthatóak a hajjas fejbőrt érintő ectodermális dysplasiában, és aplasia cutis congenita esetében. Gomez – Lopez – Hernandez szindrómában a ritka betegségre jellemző, parietális régióra lokalizálódó alopeciás foltok észlelhetők, melyek a folliculusok aplasiája miatt alakulhatnak ki. Hullámzó alopecia areata figyelhető meg Crohn betegség-arthritiss-alopecia areata totalis, achalasia-alopecia areata, alopecia areata-lichen sclerosus társulással megjelenő kórképekben.

Ezek a hajjas fejbőri tünetek általában egyszerűen, gyorsan, akár a makroszkópos, vagy a trichoscopos kép alapján felismerhetők, ezzel lehetőséget adnak a háttérben meghúzódó belső szervi betegség korai felismerésére és kezelésére.

Asbóth Dorottya dr.¹, Noll Judit dr.¹, Novoth Béla dr.², Halmy Csaba dr.³, Vass Viktória dr.⁴, Hársing Judit dr.⁵, Vajda Adrienne dr.⁶:

Middle-size congenitalis melanocytas naevus (MCMN) felnőttkori kockázata

(Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak Budai Gyermekbőrgyógyászati Központ¹, Budapest, Heim Pál Gyermekkorház Sebészeti², Budapest, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Plasztikai és Égés Sebészeti Osztály³, Budapest, Heim Pál Gyermekkorház Pathológia⁴, Budapest, Semmelweis Egyetem AOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Kórszövettani Laboratórium⁵, Budapest, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Bőrgyógyászati Osztály⁶, Budapest)

A veleszületett, pigmentált anyajegyeket nagyságuk szerint osztályozzuk, kis, középnagy, nagy, ill. óriás naevusokra, és ennek alapján határozzuk a teendőkről. A MCMN felnőtt korra vetített 2-20 cm közé esik.

Az anyajegyszűréseken gyermekkorban megjelenő felvilágosítást kapnak arról, hogy a születéskor, vagy utána néhány hónappal észlelhető pigmentált jelenségek veleszületettnek minősülnek, és a gyermekkel arányosan növekedve elérhetik, vagy meghaladhatják-e a 2 cm-es átmérőt. Amennyiben a MCMN már az első észlelésénél nagyfokú szabálytalanságot mutat, eltávolítását a lehető leghamarabb elvégezzük, akár újszülött korban is, mivel ezek dignitása nehezen eldönthető, és még a gyakorlott szövettanászt is próbára teheti. A békésnek tűnő MCMN követése elemi fontosságú, felnőttkorban ezek malignizációra való hajlama nagyobb kisméretű társaiknál.

A feldolgozott anyagban olyan eseteket mutatunk be, amelyek nem kerültek kimetszésre a pubertás kor előtt, később malignizálódtak, vagy amelyek késői eltávolítása a plasztikai sebészeknek nehézséget okozott, és a kozmetikai eredmény sem kecsegtető.

Fentiek alátámasztják, hogy a gyermekkorban elvégzett szűrővizsgálatnak és felvilágosító munkának még napjainkban is kimagasló szerepe van a megelőzés terén, melyet más centrumok felmérései is igazolnak.

Tudományos előadások

Experimentális szekció

Jakabné Jakobicz Eszter dr.¹, Tariné Palotás Zsuzsanna¹,
Ónodi-Nagy Katinka dr.¹, Kemény Lajos dr.^{1,2},
Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2};

A perifériás vér mononukleáris sejtjeinek analízise gyógyszerérzékenységi reakciókban

(Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Magyar Tudományos Akadémia Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged)

A gyógyszerérzékenységi reakciók számos különféle bőrtünet kialakulásáért felelősek. Míg a bőrt infiltráló immunsejtek szerepe a különféle bőrmanifesztációk kialakulásában viszonylag jól jellemzett, arányuk a perifériás vérben az akut reakció során kevésbé ismert. Jelen vizsgálatunkban jellemző mintázatokat kerestünk a perifériás vér mononukleáris sejtjeinek (PBMC) eloszlásában a gyógyszerérzékenységi reakciók különböző megnyilvánulási formáiban.

Vizsgálatunkba 36 akut gyógyszerallergiás tüneteket mutató beteg vontunk be az alábbi bőrtünetekkel: urticaria (7), gyógyszerindukált vasculitis (2), maculopapulosus exanthema (12), erythema multiforme (EM) (3), Stevens-Johnson szindróma (3), DRESS (3), fix gyógyszerexanthema (3) és EBV-hez társult gyógyszerexanthema (3). Frissen szeparált PBMC sejteken flow citometriás analízissel vizsgáltuk a különböző sejt típusok eloszlását, a betegek értékeit egészséges kontrollokéhoz hasonlítottuk. A sejt típusok jelölésére a következő markereket használtuk: CD2, CD3, CD4, CD8, CD19 és CD56.

Az akut gyógyszerallergiás tüneteket mutató betegek PBMC altípusainak analízise alacsonyabb CD4+ helper T-limfocita arányt mutatott maculopapulosus exanthemában, Stevens-Johnson szindrómában és EBV-hez társult gyógyszerexanthemában. Maculopapulosus gyógyszerexanthemában a CD4+ sejtek száma mellett a CD8+ citotoxikus T-limfociták aránya is csökkent. CD8+ T limfocita sejt számcsökkenést fix gyógyszerexanthemában láttunk. A B-limfociták arányát DRESS-ben és EBV-hez társult gyógyszerexanthemában, míg az NK sejtek arányát gyógyszerindukált vasculitisben és EM-ben találtuk alacsonyabbnak. Urticariában egyik sejt típus aránya sem tért el az egészséges kontrollokétól.

Feltehető, hogy a különböző PBMC altípusok perifériás vérben észlelhető csökkenései az immunsejtek bőrbe való migrációjának tulajdonítható.

Gellén Emese dr.¹, Kollár Sándor dr.², Péter Margit dr.¹,
Fidrus Eszter dr.¹, Janka Eszter Anna¹, Emri Gabriella dr.¹,
Remenyik Éva dr.¹;

Aktinikus keratosis immun infiltrátumának vizsgálata photodynamiás terápia előtt és után

(Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, Kenézy Gyula Kórház, Patológia Intézet², Debrecen)

Az aktinikus keratosisok (AK) kialakulásában az UV indukálta DNS károsodás mellett az immunosuppresszióknak és a gyulladásnak is jelentős szerepe van. Korábbi vizsgálatokból már ismert, hogy imiquimod lokális alkalmazását követően annak immunmoduláló hatása révén az egyén immunrendszere hatékonyan eliminálja a dysplastikus keratinocytákat az AK-k regresszióját eredményezve. A photodynamiás terápianak (PDT) három fő támadáspontja van: reaktív oxigén szabadgyökök (ROS) felszabadítása révén sejtthalál indukciója, erek roncólása, valamint gyulladás indukálása és immunológiai folyamatok befolyásolása.

Vizsgálatunk célja az AK-k immun sejt összetételének elemzése és összehasonlítása konvencionális és Er:YAG lézerrel kombinált PDT előtt és után, annak érdekében, hogy összefüggést találjunk az immun sejt összetétele és a terápiás hatékonyság között.

10 multiplex aktinikus keratosisal rendelkező beteg kontroll AK, 24/48 órával és 3 hónappal a kezelést követően vett szövettani mintáit dolgoztuk fel. Az immun sejt karakterizálása (CD3, CD4, CD8, CD1a) mellett a p53 és Ki67 expressziót is értékeltük.

A hematoxinil-eosinnal festett diagnosztikus AK mintákon promi-nens dysplasia, solaris elastosis és mérsékelt gyulladással kombinált PDT-t követően a gyulladás fokozódása mellett acantholysis és necrosis volt megfigyelhető. 3 hónappal később nemcsak a dysplasia súlyossága és a p53 és Ki67 expressziók csökkentek, hanem az immun sejt mennyisége és összetétele is változott. A CD1a+ Langerhans sejtek száma szignifikánsan csökkent 24/48 órával a kezeléseket követően, 3 hónappal később viszont ismét növekedett a számuk, csaknem elérte a kiindulási értéket. A CD3+ sejtek száma nőtt 24/48 órával a terápiát követően, 3 hónappal később viszont csökkent. A CD4+ sejtek száma csökkent a kontrollhoz képest 24/48 óránál, azonban 3 hónappal később számuk fokozódott. A CD8+ sejtek száma a kiinduláshoz képest nemcsak 24/48 óránál, hanem 3 hónappal a kezelést követően is csökkent maradt.

Habár a PDT kezelést követően változott a kezelt AK-t infiltráló T sejtek összetétele, valamint a Langerhans sejtek száma, további vizsgálatok szükségesek az észlelt változások és a terápiás hatékonyság közötti összefüggések feltárásához.

Imrédi Eleonóra dr.¹, Tímár József dr.², Plótár Vanda dr.¹,
Gődény Mária dr.¹, Tóth Béla dr.³, Fedorcsák Imre dr.⁴,
Liszky Gabriella dr.¹;

Az aquaporin 1 expresszió jelentősége után melanoma cerebrális propagációjával összefüggésben

(Országos Onkológiai Intézet¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK II.sz. Patológiai Intézet², Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika³, Budapest, Országos Klinikai Idegtudományi Intézet⁴, Budapest)

Munkacsoportunk korábbi vizsgálata alapján az AQP1 expresszió szignifikáns korrelációt mutatott a primer után melanomában szenvedő betegek progresszió mentes és teljes túlélésével. Az összefüggés hátterének felderítése céljából végzett jelen vizsgálatunkban az AQP1 expresszió összehasonlító elemzését végeztük központi idegrendszeri és egyéb áttéteket adó primer melanomák esetében.

A kutatáshoz használt mintákat az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztálya, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikája, valamint Országos Klinikai Idegtudományi Intézet biztosította. Összesen 68 primer formalin fixált, paraffinba ágyazott után melanoma mintából, valamint 6, ezen primerekből származó cerebrális melanoma áttétet tartalmazó FFPE minta immunhisztokémiai analízisét végeztük el anti-AQP1 primer antitest (Abcam) használatával a Semmelweis Egyetem II. Sz. Patológiai Intézetében. A betegek kórtörténeti összefoglalóit és a primer tumorok jellemzőit, valamint a túlélési adatokat a mintákat biztosító intézetek informatikai adatbázisából nyertük.

A koponya MRI vizsgálattal igazolt agyi áttétet adó betegek primer melanoma mintáiban szignifikánsan magasabb az AQP1 expresszió, mint az egyéb metasztatikus esetek primer tumoraiban (p=0,05). Az azonos betegből származó primer tumorok AQP1 expressziója igazoltan magasabb az agyi metasztatikus expressziójánál (p=0,02). Az AQP1-t expresszáló melanoma sejtek az agyi áttétekben elsősorban a kapillárisoktól távolabbi régiókban helyezkedtek el.

Az AQP1 expresszió mértéke szignifikánsan magasabb a kedvezőtlenebb prognózisú, agyi áttétet adó primer melanoma esetekben, mint az egyéb metasztatikus primer melanomákban, amely eredmény összhangban van korábbi megfigyeléseinkkel. Az agyi áttétek AQP1 expressziójának disztribúciója ugyanakkor a hipoxiával való összefüggés lehetőségét veti fel.

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

Megváltozott porc oligomer mátrix fehérje expresszió pikkelysömörben

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

Széles spektrumú proteomikai vizsgálatunk során -ahol szekvenciális fehérje extrakciót végeztünk azt követő tömegspektrometriás fehérje-azonosítással, és összehasonlításra került a pikkelysömörös nem léziós és léziós bőrterületek proteomja egészséges kontrollokéval-, a porc oligomer mátrix fehérjét (COMP) emelkedett szinten azonosítottuk a nem léziós bőrben. Ismert, hogy a betegek nem léziós bőrterületei érzékenyebbek a mechanikai stresszre, valamint, hogy a COMP mechanoreszponzív régiót hordoz a promóterében, továbbá interakcióba léphet számos olyan fehérjével, melyek befolyásolják a gyulladási folyamatokat és a keratinocita proliferációt, beleértve az 5 1 integrint és fibronektint, ezért célul tűztük ki a COMP további jellemzését pikkelysömörben.

A COMP mennyiségi különbségének validálása érdekében Western blot, a bőrszöveten belüli lokalizáció meghatározására immunfluoreszcens vizsgálatot végeztünk. Annak vizsgálatára pedig, hogy a COMP befolyásolhatja-e a bazális keratinocitákat direkt interakción keresztül, 1 integrin-COMP kettős immunfluoreszcens festést végeztünk.

A legtöbb, de nem minden pikkelysömörös betegnél (6-ból 4 esetén) a Western blot során azonosított relatív mennyiségi különbségek alátámasztják a proteomikai eredményeket. Hasonlóképpen figyeltük meg az immunfluoreszcens festések során, a nem léziós minták többségében (10-ből 8 esetén), a COMP a papilláris dermiszben egyenletesebben jelenik meg, és mélyebben terjed ki a dermisz felé, mint az egészséges kontrollok esetén. Kiterjedése a léziós bőr papilláris dermiszében nem folytonos, gyakran hiányzik, míg a papilláris dermisz alatt egyenetlen eloszlású foltokban jelenik meg. Kettős festésekkel megállapítottuk, hogy a COMP és a 1 integrin egészséges bőrben a dermális régióban teljes, a nem léziós bőrben részleges kolokalizációt mutat. A bazális keratinociták rétege mindhárom bőrtípus esetén 1 integrin pozitívást, és kolokalizációt mutatott a COMP fehérjével, viszont a kolokalizáció gyakorisága magasabb volt a nem léziós bőrben.

A keratinocita proliferáció pikkelysömör esetén hasonlóságot mutat a sebgyógyulási folyamattal, eredményeink pedig összhangban vannak azzal a korábbi megfigyeléssel, miszerint a COMP emelkedett szinten van jelen a nem gyógyuló sebekben, míg a gyógyuló sebekben szintje minimális. Ezek alapján arra következtettünk, hogy a COMP direkt interakcióba léphet a bazális keratinocitákkal, és feltételezzük, hogy pikkelysömör esetén befolyásolja a keratinocita proliferációt.

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

A citoszolikus nukleinsavak által indukált jelátviteli folyamatok vizsgálata keratinocitákban

(MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged¹, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika², Szeged, Szegedi Tudományegyetem ÁOK Orvosi Genetikai Intézet³, Szeged)

A citoszolikus nukleotid fragmentumok – mint patogén- és veszély-asszociált molekuláris mintázatok – bizonyítottan szerepet játszanak krónikus gyulladási megbetegedések, így a pikkelysömör patogenezisében. A keratinociták, mint a veleszületett immunitás sejtjei, aktív szerepet játszanak a betegség kialakulásában, a professzionális immunsejtek mellett. A citoszolikus nukleotid fragmentumok képesek inflammaszóma aktivációt és antivirális reakciókat kiváltani keratinocitákban, de a további gyulladási folyamatok és azok részletei kevésbé vizsgáltak.

Ezen folyamatok részletes megismerésére a HPV-KER keratinocita sejtjónalatt kezeltük a szintetikus DNS és RNS analóg poly(dA:dT)-vel és poly(I:C)-vel, majd a jelátviteli útvonalak aktivációját Western blotlalt és luciferáz-riporter esszével, illetve specifikus gátlószerek alkalmazásával vizsgáltuk és a citokin expresszió szintjét valósidejű RT-PCR-rel mértük. Emellett a különböző jelátviteli útvonalak aktivációját pikkelysömörös és egészséges bőrmintákon specifikus immunfluoreszcens festéssel vizsgáltuk.

A poly(I:C) és a poly(dA:dT) kezelés egyaránt növelte az IL-6 és a TNF- expresszióját, bár jelentős kinetikai különbségeket tapasztaltunk. Az NF B, STAT és MAPK jelátviteli útvonalak gyors aktivációját figyeltük meg poly(I:C) hatására, míg a poly(dA:dT) kezelés késői választ indukált a keratinocitákban. Az NF B, STAT-1, STAT-3 és p38 útvonalak gátlása csökkentette a vizsgált citokinek expresszióját. A nuk-

leotid fragmentumok által in vitro indukált jelátviteli folyamatok in vivo aktivációját pikkelysömörös és egészséges bőrmintákon a foszforilált STAT-1 és STAT-3 molekulák festésével tanulmányoztuk. Egészséges bőrhöz képest a STAT-1 és a STAT-3 aktivációja erősebb volt a pikkelysömörös tünetes bőrben, míg ezen molekulák aktivációja a pikkelysömörös tünetmentes bőrmintákban szoros összefüggést mutatott a betegség súlyosságával.

Munkánk során kimutattuk, hogy a citoszolikus nukleotid fragmentumok gyulladási reakciókat váltanak ki keratinocitákban, jelentős különbségekkel a jelátviteli folyamatokban. Eredményeink hozzájárulhatnak a pikkelysömör patogenezisének jobb megértéséhez és újabb terápiás célpontok meghatározásához, mivel a pikkelysömörre jellemző jelátviteli útvonalak a jelenlegi terápiás fejlesztések középpontjában állnak.

Fábos Beáta dr.¹, Tóth Lola dr.¹, Széll Márta dr.², Nagy Nikolett dr.¹:

Az oculocután albinizmusban szenvedő Somogy megyei betegek genetikai mintázata az országos és a nemzetközi eredmények tükrében

(Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztály¹, Kaposvár, Szegedi Tudományegyetem ÁOK Orvosi Genetikai Intézet², Szeged)

Az oculocután albinizmus (OCA) egy klinikailag és genetikailag is heterogén, ritka, monogén betegségcsoportot foglal magába, melynek jellegzetessége a bőr, a szőrzet és a szem csökkent vagy teljes mértékben hiányzó pigmentációja. Ezt a kórképet először Karl Pearson és mts írtak le 1911-ben. A betegség alapja a melanin szintézis genetikai zavarán alapul, három típusa különíthető el. A kór incidenciája 1:20 000-hez, prevalenciája pedig típusok szerint változik, átlagosan 1:17 000-hez. A Szegedi Genetikai Intézet 12 OCA-s beteg genetikai vizsgálatát végezte el. A betegek a SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Zalaegerszegi Bőrgyógyászat és a Somogy megyei kórház beteganyagából kerültek ki. Előadásomban a Somogy megyei pácienseken elvégzett genetikai kutatások eredményét mutatom be a klinikai tünetekkel egybevetve. A kóroki mutációk azonosítása napjainkban a prenatalis diagnosztikában és a családtervezésben bír jelentőséggel. Emellett a genetikai ismeretek bővülése hozzájárul, az eddig kezelhetetlen betegség, terápiás lehetőségének felderítéséhez.

Hegedűs Csaba dr.¹, Boros Gábor dr.², Emri Eszter dr.¹, Mikó Edit dr.³, Juhász Tamás dr.⁴, Kis Nikolett Gréta dr.⁴, Lovászi Marianna dr.¹, Janka Eszter Anna dr.¹, Emri Gabriella dr.⁵, Bai Péter dr.³, Remenyik Éva dr.¹:

A Resveratrol módosítja az UVB-okozta mitokondriális változásokat humán keratinocitákban

(Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, RNA pharmaceuticals GmbH BioNTech², Mainz, Németország, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Orvosi Vegytani Intézet³, Debrecen, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet⁴, Debrecen, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék⁵, Debrecen)

A resveratrol egy növényekben előforduló polifenol, mely széles, többek között, kardio-és neuroprotektív, daganatellenes, antioxidáns, gyulladáscsökkentő, antiproliferatív és metabolikus tulajdonsággal rendelkezik. Pleiotróp hatásából fakadóan több jelpályán keresztül befolyásolja a sejtek anyagcseréjét, a gyulladási folyamatokat, a sejthál kimenetelét, fokozza a mitokondriális biogenezist és a sejtek oxidatív kapacitását. Széles hatásspektrumának ellenére azonban nagyon kevés irodalmi adat áll rendelkezésünkre, hogy a resveratrol miként módosítja az UVB-indukált celluláris folyamatokat.

Munkacsoportunk HaCaT és HPV-immortalizált keratinocitákon vizsgálta a Resveratrol kezelés (25µM) sejthálra, DNS hibajavításra, sejtciklusra, mitokondriális funkcióra, energiatermelésre, metabolikus folyamatokra gyakorolt hatását eltérő dózisz (20 és 40 mJ/cm²) UVB irradáció után.

Eredményeink azt mutatják, hogy a resveratrol kezelés a DNS repair útvonalak gátlása, valamint sejtciklus blokk indukálása révén fokoz-

ta az UVB-indukált sejthálalt. A resveratrol és az UVB eltérő mértékben a mitokondriális hálózat reorganizációját okozta. Számos mitokondriális paraméterre (mtDNS replikáció, mitokondriumok száma, területe, tömege, kapcsoltsága) volt hatással a resveratrol kezelés, melynek hátterében több, a mitokondriális biogenezisért, fissionért és fúzióért felelős gének szerepét igazoltuk. A Resveratrol kezelés befolyásolta a mitokondriális membránpotenciált, az intracelluláris ROS és H₂O₂ termelést. A glikolízis, valamint az oxidatív foszforiláció resveratrol ill. UVB dózistól függően eltérő mértékben járult hozzá a sejt teljes NAD és ATP készletének emelkedéséhez. A tapasztalt változások hátterében a resveratrol Sirtuin-aktivációt fokozó tulajdonságát is igazoltuk.

A kapott adatok segítenek a resveratrol hatásmechanizmusának pontosabb megismerésében, valamint rávilágítanak, hogyan befolyásolja a RSV kezelés a mitokondriális és metabolikus változásokat UVB irradáció után.

Horváth Szabina dr.¹, Kemény Ágnes dr.², Komlódi Rita dr.³, Szőke Éva dr.⁴, Sándor Zoltán dr.³, Gyömörei Csaba dr.⁵, Pintér Erika dr.⁴, Gyulai Rolland dr.¹:

A Tranzienceptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) receptorok gyulladáscsökkentő hatása Aldara-indukált psoriasisiform bőrgyulladásban

(Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika¹, Pécs, Pécsi Tudományegyetem Orvosi Biológiai Intézet Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet², Pécs, Pécsi Tudományegyetem Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet³, Pécs, Pécsi Tudományegyetem Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet Szentágotthai János Kutatóközpont⁴, Pécs, Pécsi Tudományegyetem Patológiai Klinika⁵, Pécs)

A pikkelysömör egy krónikus, immun-mediált, multifaktoriális gyulladós bőrbetegség, melynek patomechanizmusában jelentős szerepet játszanak a neuro-immun interakciók. A TRPA1 receptorok expresszálódnak a bőrben található primer szenzoros neuronokon valamint a bőr rezidens sejtjein (keratinociták, melanociták, fibroblasztok) és aktivációjuk hozzájárulhat a gyulladós folyamatok modulálásához. Munkánk célja a TRPA1 receptor szerepének vizsgálata az Aldara-indukált psoriasisiform bőrgyulladásban.

TRPA1 vad típusú (WT) és génhányos (KO) egerek hátbőrét Aldarával (5% imiquimod) és vazelinel (kontroll) kezeltük 4 egymást követő napon. A kísérlet során vizsgáltuk a gyulladás során kialakuló ödéma mértékét, a kezelt területek vérátáramlását, gyulladós citokinek mRNS expresszióját és PASI pontozással a klinikai tüneteket. A szövettani metszeteket szemikvantitatív pontozással értékeltük és immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk. Az imiquimod-indukált Ca²⁺ beáramlás mértékét áramlási citometriával határoztuk meg TRPA1 receptort expresszáló CHO (chinese hamster ovary) sejteken.

A TRPA1 KO egereknél a bőrduzzadás, a vérátáramlás és a PASI értékek is szignifikánsan magasabbnak bizonyultak, mint a TRPA1 receptort expresszáló csoportban. Az IL-1, TNF, IL-22, IL-17A és IL-23 citokinek mRNS expressziója a TRPA1 KO egerekben fokozottabb volt, mint a vad típusnál a második Aldara kezelést követően. A TRPA1 KO mintákban fokozottabb hisztopatológiai elváltozások voltak megfigyelhetők. Az imiquimod Ca²⁺ beáramlást okozott TRPA1 receptort expresszáló CHO sejteken. A TRPA1 receptor expresszálódik a bőrben lévő CD4+ T-sejteken.

Fokozott Th1-típusú immunválaszt, bőrvastagság növekedést, vérátáramlás emelkedést és súlyosabb pikkelysömörös tüneteket tapasztaltunk TRPA1 génhányos állatokban az Aldarával kiváltott psoriasisiform dermatitis modellben. Kimutattuk, hogy az imiquimod képes direkt módon aktiválni a TRPA1 receptorokat, amelyek gyulladáscsökkentő hatást közvetítenek az Aldara-indukált bőrgyulladás során. A nem-neuronális TRPA1 receptorok a CD4+ T-sejtek fontos szerepet játszanak a psoriasisiform bőrgyulladás csökkentésében a Treg sejtek szabályozásán keresztül.

Janka Eszter Anna dr., Kékedi Kriszta dr., Remenyik Éva dr., Emri Gabriella dr.:

Melanoma malignum epidemiológiai vizsgálata a Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszékén (előzetes vizsgálat)
(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A bőrre lokalizált melanoma ismert környezeti kockázati tényező a napégés, a krónikus napfény expozíció és a szolárium használat is. Vizsgálatunk célkitűzése a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszékén gondozott melanomás betegek UV-fénnyel és melanomával kapcsolatos ismereteinek, ismeretszerzésük módjainak, valamint a melanoma diagnosztizálása előtti és utáni fényvédelmi szokásainak kérdőíves felmérése. A nyert adatokat a kérdőívet kitöltők melanomáinak klinikopathológiai paramétereivel is össze kívánjuk vetni.

Ez idáig 187 kitöltött kérdőívet értékeltünk. A megkérdezettek 43,85%-a volt férfi, 56,15%-a nő, átlagéletkoruk 59,18±13,45 év volt. Legnagyobb százalékban (43,32%) felszínesen terjedő melanoma fordult elő, illetve IA stádiumú tumorok (35,29%). A III. stádiumú betegek aránya 6,42% volt, a IV. stádiumúak 2,67%-ban voltak képviselve ebben a kohorszban. A melanoma műtét előtti és utáni fényvédelmi szokásokat khi²-próbbával elemeztük. Az egyes változók befolyásoló tényezőinek a vizsgálatát többváltozós logisztikus regresszió segítségével analizáltuk. A szignifikancia szint p<0,05.

A kérdőívet kitöltők 61,50%-a állította, hogy már hallott a melanomáról a betegségének diagnosztizálása előtt is, többségében (45,69%) a médiából informálódtak. Az UV-fénnyel és melanomával kapcsolatos ismereteket nagyban meghatározta az iskolai végzettség (p=0,005). Szignifikánsan csökkent a melanoma diagnózist követően azok száma, akik nem használtak semmilyen fényvédelmet (p<0,001), valamint csökkent a napégések száma (p<0,001) és a szolárium használat gyakorisága (p<0,001) is. Ugyanakkor, nagyobb eséllyel napoztak a melanoma diagnózisa után is, azok, akik világos bőrték (p=0,007), illetve akik korábban sem védekeztek a napsugárzás ellen (p=0,053).

A fényvédelmi szokások tehát jelentősen javultak a melanoma diagnosztizálása után, ám az UV-fénnyel kapcsolatos ismeretek gyakorlati alkalmazáshoz vezető átadásán van még mit javítanunk.

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

IL-17 hatás vizsgálata Hidradenitis Suppuratívában

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

A Hidradenitis suppurativa (HS) egy krónikus, gyulladós, elsősorban a hajlati (axilláris és anogenitális) régiók folliculusainak elzáródásával járó bőrbetegség. A közelmúltban a Th17 sejtek jelentőségét vizsgálva HS-ben megállapították, hogy a betegek bőrébe az infiltrált CD4+ T sejtek interleukin (IL)-17 szekréciója szignifikánsan nagyobb mind a léziós, mind a perileziós területen az egészséges kontrollokhoz képest. Szintén ismert HS-ben, hogy a gyulladós Th17 sejtek emelkedett száma összefüggésben van a lézióban megfigyelhető IL-17 mennyiségével. Jelen vizsgálatunk célja a HS-ben szenvedő betegek bőrében leírt IL-17 környezet különböző citokinek, kemokinek, antimikrobiális peptidok (AMP), valamint barrier gének expressziójára gyakorolt hatásának leírása volt az egészséges, hajlati, apokrin mirigyben gazdag (AGR) bőrterülethez hasonlítva. Tanulmányoztuk továbbá, hogy ezek a faktorok eltérően expresszálódnak-e AGR és faggyúmirigyekben szegény (SGP) normál bőrben.

HS betegek léziós bőrterületéről származó biopsziás mintákban génszintet (qPCR) és/vagy fehérjeszintet (immunhisztokémia) végeztük el a T sejt környezet karakterizálását (CD4, IFN-, IL-10, IL-13, IL-17, T-bet, GATA3, RORC és FOXP3 transzkripciós faktorok, CCR4, CCR8 T sejt receptorok). Tanulmányoztuk továbbá a Th17 környezet hatását különböző kemokinek (CCL2, CCL20), AMP-k (S100A7/8/9, LCN2), receptorok és barrier gének (AHR, LOR, filaggrin, KRT17) kifejeződésére. A kontrollként használt AGR minták vizsgálata során nyert adatokat az SGP bőrminták eredményeivel is összevetettük.

Vizsgálataink során szignifikánsan emelkedett T sejt számot illetve IL-17 expressziót detektáltunk HS-ben, megerősítve a Th17 környezet jelenlétét. Megállapítottuk továbbá, hogy a Th17-hez köthető AMP-k (S100A7, S100A8, S100A9, LCN2) és kemokinek (CCL2, CCL20) expressziós szintje emelkedett, míg a barrier fehérjék (FLG, KRT17, LOR) expressziója alacsonyabb az AGR egészséges bőrhöz viszonyítva. Továbbá ez utóbbi bőrben (AGR) a TSLP mennyisége és a DC-k illetve a T sejtek száma szignifikánsan nagyobb, mint az SGP bőrterületeken. Emellett jellegzetes IL-17/IL-10 citokin miliót detektáltunk az AGR régióban.

Eredményeink alapján megerősíthető, hogy a HS egy Th17 mediált betegség, ahol a gyulladásos folyamatok kialakításában szerepet játszik az Th17 sejtek által termelt IL17 citokin.

Támogatók: OTKA-K 108421, OTKA-PD112077, GINOP-2.3.2-15-2016-00050.

Kiss Norbert dr.^{1,2}, Krolopp Ádám dr.³, Lőrincz Kende dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Szipőcs Róbert dr.^{2,3}, Wikonkál Norbert dr.¹:
Duális vibrációs rezonancia frekvencia koherens anti-Stokes Raman szórás mikroszkópia alkalmazása bazálsejtes karcinóma festés nélküli hisztopatológiai vizsgálatára
 (Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Magyar Tudományos Akadémia Wigner Fizikai Kutatóközpont Szilárdtest-fizikai és Optikai Intézet², Budapest, R&D Ultrafast Lasers Kft.³, Budapest)

A bazálsejtes karcinóma (BCC) a leggyakoribb nem-melanoma típusú bőrtumor, és egyben a leggyakrabban előforduló tumor a világon a fehér bőrű lakosságban. Korábban már végeztek olyan vizsgálatokat, melyek a nemlineáris mikroszkópiai technikák alkalmazhatóságát vizsgálták bazálsejtes karcinóma vizsgálatára. Az így generált képek azonban nem korrelálnak a konvencionális hematoxilin-eozin (HE) festett szövettani képekkel, melyek értékelése a szövettani diagnózis szempontjából kiemelt jelentőségű. Freudiger és mtsai bevezettek egy olyan új módszert, amely képes a szöveti morfológia HE festéssel analóg módon történő megjelenítésére, koherens anti-Stokes Raman szórás (CARS) technika alkalmazásával.

Jelen kutatásunkban egy új algoritmust fejlesztettük ki a duális vibrációs rezonancia frekvencia (DVRF) CARS mikroszkópiai technikával készített képek feldolgozására. Az algoritmus alkalmazásával kiváló minőségű pszeudo-HE „festett” képeket tudunk nyerni az ép bőrről és BCC mintákról.

Munkánk során arra adaptáltuk a CARS mikroszkópiai rendszerünket, hogy megkülönböztethetők legyenek az eltérő vibrációs tulajdonságuk szerint a CH₃ és CH₂ kötések. Így a fehérje, melyekben több CH₃ kötés, valamint a lipid komponensek, melyekben több CH₂ kötés fordul elő, elkülöníthetők egymástól a CARS képeken. Ehhez keskeny sávzélességű beállítás esetén a pumpa lézer centrális hullámhosszát 791 nm, illetve 796 nm értékekre kellene állítani, hogy optimális gerjesztést érjünk el. A gerjesztési spektrumok részleges átfedéséből, valamint a mi lézereink 5-10 nm tipikus spektrális sávzélességéből adódóan, 790 nm (fehérjék) és 800 nm (lipidek) hullámhossz értékeket állítottunk be a mérésekhez. A nemrezonáns háttér, amely leginkább a vízmolekulákból származik csökkenti a mérések kémiai szelektivitását. Ezt a háttérrel jelentős mértékben lehet csökkenteni, ha a DVRF képeket kivonjuk egymásból. Ennek eredményeképpen, 2 képet állítottunk elő: egy „lipid” és egy „fehérje” képet, miután beállítottunk egy megfelelő szorzófaktorot annak érdekében, hogy minimalizáljuk a nem specifikus háttérrel. A „lipid” és „fehérje” képek egyesítésével magas kontrasztal bíró HE „festett” képeket állítottunk elő BCC mintákról.

Kísérleteink alapján a jövőben valós idejű DVRF CARS mérésekre alkalmas nemlineáris mikroszkópiai rendszerek alkalmasak lehetnek pszeudo-HE képek előállítására BCC tumorok in vivo szövettani értékelése céljából.

Lőrincz Kende dr.¹, Haluszka Dóra dr.^{1,2}, Kiss Norbert dr.^{1,2}, Bánvölgyi András dr.¹, Szipőcs Róbert dr.², Wikonkál Norbert dr.¹:
Az elhízás és a testmozgás általi súlycsökkenés bőr kötőszövetre gyakorolt hatásainak vizsgálata in vivo nemlineáris mikroszkópiával egér modellen
 (Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont Szilárdtest-fizikai és Optikai Intézet², Budapest)

A nemlineáris mikroszkópiai módszerek, mint a másod harmonikus keltés (SHG) és a koherens anti-Stokes Raman szórás (CARS), lehetővé teszik a bőr lipideinek, továbbá kollagén szerkezetének jelölés nélküli in vivo vizsgálatát. A növekvő incidenciájú elhízás és diabetes súlyos bőrgyógyászati szövődményekhez, például kötőszöveti átépüléshez, fekélyes bőrelváltozásokhoz és sebgyógyulási zavarokhoz vezet. A mozgásszegény életmód miatti súlyfelesleg csökkenthető a

fizikai aktivitás növelésével, mely kedvezően hathat a szövődmények kialakulásának tekintetében. Kutatócsoportunk egy in vivo képalkotásra alkalmas, biztonságos és innovatív nemlineáris mikroszkóp fejlesztése során, az egyik kísérletsorozatban, az elhízás és a testmozgás általi súlycsökkenés bőr kötőszövetre gyakorolt hatásait vizsgálta in vivo nemlineáris mikroszkópiával egérmodelleken.

Kísérletsorozatunkban ad libitum táplált, kalória megszorításos vagy különböző zsír és szénhidrát tartalmú diétákon tartott ob/ob és vad típusú egereket alkalmaztunk. A rendszeres fizikai aktivitás hatásainak vizsgálata során taposómalomban végzett, napi rendszerességű testmozgást vezettünk be a vizsgálati időszak alatt.

Kísérleteink során egy hazai fejlesztésű, kombináltan a kollagén in vivo SHG és adipociták ex vivo CARS képalkotására alkalmas nemlineáris mikroszkópiai berendezést alkalmaztunk. Emellett az egerek bőrén szövettani vizsgálatokat is végeztünk kollagén specifikus Weigert van Gieson festés segítségével. A digitális képelemzést követően adatainkat statisztikailag értékeltük.

Az ad libitum táplált ob/ob mutáns egerek gyors súlygyarapodása bőr kötőszöveti károsodáshoz, valamint a zsírsejtek méretnövekedéséhez vezetett. A magas zsír-, magas fruktóz-, vagy magas zsír és fruktóz tartalmú étrenden tartott vad típusú egerek esetében is szoros összefüggést találtunk az egerek súly és zsírsejtnövekedése, valamint az ehhez kapcsolódó, kollagén károsodásra utaló, in vivo SHG intenzitás csökkenése között. Következő kísérletünk kezdetén a magas zsírtartalmú diétán tartott elhízott egereknél a kollagénszerkezet károsodását találtunk nemlineáris mikroszkópiával. A rendszeres testmozgás bevezetését követően bőrszerkezetük szignifikánsan javult a kísérleti időszak végére.

In vivo nemlineáris mikroszkópia segítségével bizonyítani tudtuk a bőr kötőszöveti károsodását elhízás esetében, továbbá annak reverzibilitását, melyet a testmozgás kedvező hatásának tartottunk.

Mayer Balázs dr.¹, Silló Pálma dr.¹, Mazán Mercédesz¹, Haluszka Dóra dr.², Kellermayer Miklós dr.², Kárpáti Sarolta dr.¹:
Kollagén VII makromolekulák biofizikai tulajdonságai recesszív dystrophiás epidermolysis bullosa betegekben
 (Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Biofizikai Sugárbiológiai Intézet, Budapest)

Jelen kutatásunk célja volt, hogy új nanomechanikai teszt kidolgozásával a kollagén VII horgonyzó fibrillumok biofizikai paramétereit vizsgáljuk két recesszív dystrophiás epidermolysis bullosa (RDEB) betegben.

Az egyik, lokalizált RDEB-val diagnosztizált beteg compound heterozigóta volt, következményes Arg1957Trp aminosavcserevel a kollagén VII molekula alpha 1 láncának henge régiójában és egy korai terminációval a savas régióban (Tyr2819*). A másik beteg, homozigóta volt, és csak csonka kollagén VII alpha 1 láncal rendelkezett (NC-1 domén, Lys142Arg).

A beteg és kontroll bőrbioptziákból származó metszeteket atomerő mikroszkópia és fluoreszcens mikroszkópia kombinációjával vizsgáltuk. A lokalizált RDEB és kontroll metszeteken először immunfluoreszcens festéssel azonosítottuk a kollagén VII horgonyzó fibrillumokat, majd atomerő mikroszkóppal letapogattuk a rostokat. Az általános súlyos RDEB betegnél (nincs kollagén VII festődés) a hólyagképződéshez közel az alaphártya dermis felőli részét elemeztük. Nanindentációval kapott erőgörbe-térkép alapján jellemeztük a lokális viskoelaszticitást, az erő-elmozdulás görbében pedig Hertz-moddal számolt közelítést használtunk, hogy a helyi Young modulust kiszámoljuk.

Az alkalmazott nanomechanikai módszer lehetővé tette, hogy klinikailag releváns eredményeket kapjunk, és a jövőben alkalmas lehet fehérje vagy génterápia hatásának értékelésére RDEB betegekben.

Medgyesi Barbara dr.¹, Béke Gabriella dr.¹, Dajnoki Zsolt dr.¹, Kapitány Anikó dr.¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Pólska Szilárd dr.², Tóth Csaba Zsigmond dr.³, Hendrik Zoltán dr.⁴, Péter Zoltán dr.⁵, Törőcsik Dániel dr.⁵, Bíró Tamás dr.⁶, Szegedi Andrea dr.¹:
Faggyúmirigyben gazdag bőr immun és barrier jellemzői

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem ÁOK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet Genomi Medicina és Bioinformatikai Szolgáltató Laboratórium², Debrecen, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Sebészeti Klinika Érsébeszeti Osztály³, Debrecen, Debreceni Egyetem ÁOK Patológiai Intézet⁴, Debrecen, Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék⁵, Debrecen, Debreceni Egyetem ÁOK Immunológiai Intézet⁶, Debrecen)

Az egészséges bőr immunológiai barrierét korábban egységesnek tekintették; ez az elképzelés azonban az utóbbi idők kutatási eredményeinek tükrében megdőlni látszik. A mikrobiológiai és kémiai milió (faggyú, verejték, pH) figyelemre méltó különbségeket mutat a bőr topográfiailag eltérő területein, a bőr immunrendszer ezen aktivitásbeli különbségeit kutatócsoportunknak nemrégiben sikerült feltárnia.

Vizsgálataink során (mely egy korábbi, a bőr régióspecifikus immunológiai különbségeit feltáró munkánk folytatása) egészséges, faggyúmirigyben gazdag (FMG) és faggyúmirigyben szegény (FMSZ) bőrminták teljes transzkriptom- és az ezt követő pathway analízisét végeztük el a két régió közötti génexpressziós különbségek megismerése érdekében. A kiválasztott kemokinek, antimikrobiális peptidok és barrier gének mRNS expressziójának validálását qPCR technikával végeztük. Egyes molekulákat fehérjeszinten is detektáltuk immunhisztokémiai módszerrel, melyek mennyiségét Panoramic Viewer szoftverrel hasonlítottuk össze.

Vizsgálataink során szignifikánsan nagyobb kemokin (CCL2, 3, 19, 20, 23, 24) és antimikrobiális peptid (S100A7, A8, A9, lipocalin, -defensin-2) expressziót, megváltozott barrier funkciót (keratin 17, 79) és domináns Th17/IL-17 jelenlétet mutattunk ki FMG bőrből FMSZ bőrhöz képest. A proinflammatorikus molekulák (IL-1, IL-6, IL-8, IL-33, TNF-) mindkét bőrrégióban alacsony szinten voltak detektálhatóak.

Kutatócsoportunknak elsőként sikerült bizonyítania, hogy az FMG bőr nem patogén, Th17/IL-17 által irányított immun és barrier környezettel rendelkezik. Eredményeink alapján úgy véljük, hogy az "egészséges kontroll bőrminta" fogalma, mely széles körben elterjedt a kísérletes dermatológiában, csak akkor fogadható el, ha a felhasznált bőrminta régiója is pontosan meghatározásra kerül (a beteg minta helyével egyetemben).

Támogatók: OTKA-K 108421, OTKA-PD112077, GINOP-2.3.2-15-2016-00050.

Szlávicz Eszter dr.^{1,2}, Oláh Péter dr.^{2,3}, Szabó Kornélia dr.¹, Franco Pagani dr.⁴, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Széll Márta dr.^{1,5}:

Génexpressziós és mRNS érési változások a pikkelysömör kialakulásához hozzájáruló LUC7L3 és SFRS18 splicing regulátorok csendesítését követően

(Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Pécsi Tudományegyetem KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika², Pécs, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ ÁOK Orvosi Biológia Intézet³, Szeged, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology⁴, Trieste, Olaszország, SZTE ÁOK Orvosi Genetikai Intézet⁵, Szeged)

A hámsejtek T-sejt szignálokra adott megváltozott válasza fontos szerepet játszik a pikkelysömör (psoriasis) kialakulásában. cDNS microarray kísérletünkben három mRNS érési szabályozó gént azonosítottunk –LUC7L3, PPIG és SFRS18- amelyek T-limfokinek hatására eltérő válaszreaktséget mutatnak az egészséges, és a pikkelysömörös tünetmentes mintákban. Kísérleteink során igazoltuk, hogy a LUC7L3 és SFRS18 splicing faktorok együttes csendesítésekor csökken a pikkelysömörhöz társuló EDA+ fibronectin izoforma relatív mennyisége.

Az előzetes eredmények alapján kiterjesztettük vizsgálatainkat, és megvizsgáltuk az epidermális keratinociták transzkriptómjában a LUC7L3/SFRS18 csendesítés hatására bekövetkező változásokat. Kísérleteinkhez HPV-immortalizált humán keratinocitákat használtunk, a bekövetkező génexpressziós és splicing mintázat-változásokat RNS-szekvenálás segítségével detektáltuk.

A bioinformatikai analízis jelentős változásokat derített fel a differenciális exon használat vonatkozásában, és kisebb mértékű, de szignifikáns eltéréseket a génkifejeződésben. A legerőteljesebb változás az interferon-indukált, antiapoptotikus IFI6 esetében volt kimutatható,

amelynek fokozott kifejeződését már igazoltuk pikkelysömörben. Emellett számos IFI6 interakciós partner esetében is hasonló változás következett be a csendesítés hatására, a differenciálisan expresszáldó gének többsége az 1-es típusú interferon, antivirális válasz és veszületett immunitás útvonalához tartozott.

Az EDA+ fibronectin korábban már kimutatott mRNS érési mintázat-változását az RNS szekvenálás mintáin is igazoltuk, emellett interakciós partnerének, az ITGA5-nek is fokozott kifejeződését detektáltuk. A további differenciális exonhasználatot célzó vizsgálatainkban számos útvonal (transzkripció, sejtciklus szabályozás és ubikvitináció) érintettségét igazoltuk. Emellett a hosszú nem kódoló RNS-ek érésének változását is sikeresen azonosítottuk, köztük a keratinociták terminális differenciálódásáért felelős TINCR transzkriptót.

Nagyskálájú RNS szekvenálási vizsgálatunk jó megközelítésnek bizonyult, mivel számos olyan génexpressziós változást detektáltunk, amely már korábban is leírásra került pikkelysömörben. Kísérletünk újdonságtartalmát az adja, hogy a betegségben mindeddig kevésbé vizsgált RNS érési eltéréseket is kimutattuk. Reményeink szerint az eltérő RNS érési mintázatot mutató molekulák további tanulmányozásával értékes adatokat szolgáltatunk majd a pikkelysömör molekuláris patogenezisére.

Manczinger Máté dr.¹, Bodnár Vendel Ármán dr.¹, Papp Benjamin dr.¹, Bolla Szilvia dr.¹, Szabó Kornélia dr.¹, Balázs Boglárka dr.²,

Csányi Erzsébet dr.², Szél Edit dr.¹, Erős Gábor dr.¹, Kemény Lajos dr.¹: **Pikkelysömörben hatékony gyógyszerek azonosítása sejten belüli hálózatok modellezésével**

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai Intézet², Szeged)

A gyógyszerfejlesztés rendkívül drága folyamat, ezért a már forgalomban lévő gyógyszerek új indikációs körben történő alkalmazása jelentős megtakarítással járhat. A hatóanyagok indikációs körének bőrvitására számos számítógépes algoritmust dolgoztak ki korábban. Ugyanakkor nem állnak rendelkezésre olyan megbízható módszerek, melyek sejten belüli fehérje-fehérje interakciós hálózatokat modelleznek és emellett gépi tanulás segítségével azonosítanak potenciálisan hatékony gyógyszereket az adott betegség kezelésében.

Kifejlesztettünk egy számítógépes algoritmust, amely sejten belüli fehérje-fehérje interakciós hálózatokban az információ terjedését modellezi. A különböző gyógyszerek hatását az információ terjedésére a számítógép regisztrálja és gyógyszerekre specifikus terjedési adatokat hoz létre. Ezt követően gépi tanulást használtunk pikkelysömörben potenciálisan hatékony gyógyszerek azonosítására. A módszerrel mintegy 1500 forgalomban vagy kísérleti stádiumban lévő gyógyszer hatását vizsgáltuk meg.

Ötvenegy olyan hatóanyagot azonosítottunk, melyek potenciálisan hatékonyak lehetnek pikkelysömör kezelésében. Ezek közül kiválasztottunk háromt és megvizsgáltuk hatékonyságukat in vitro és in vivo. Mindhárom gyógyszer gátolta a NFκB indukcióját TNF kezelést követően, mely a gyógyszerek hatékonyságára utalt. Emellett a hatóanyagok BALB/c egerek fülének imiquimod kezelést követően jelentkező gyulladását és megvastagodását is meggátolták.

Eredményeink alapján arra következtettünk, hogy sikerült egy olyan megbízható és gyors számítógépes módszert kifejlesztenünk, melynek segítségével pikkelysömörben hatékony gyógyszereket azonosíthatunk. Az algoritmus segítségével a gyógyszerek bevezetésének költsége jelentősen csökkenthető.

Munkánkat a GINOP-2.2.1-15-2016-00007 pályázat keretében végeztük.

Göblös Anikó dr.^{1,2}, Danis Judit dr.^{1,2}, Gál Brigitta dr.¹, Farkas Katalin dr.³, Varga Erika dr.¹, Korom Irma dr.¹, Kemény Lajos dr.^{1,2}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2}, Nagy Nikolett dr.³, Széll Márta dr.^{2,3}:

A CARD14 génvariánsok funkcionális vizsgálata pityriasis rubra pilarisban

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged, Szegedi Tudományegyetem ÁOK Orvosi Genetikai Intézet³, Szeged)

A pityriasis rubra pilaris (PRP) egy ritka, krónikus gyulladáso, papulosquamosus bőrbetegség. A betegségre jellemző a follicularis hyperkeratosis és a normál bőrszöveteket magába foglaló narancsvörös, hámló dermatitis. A PRP multifaktoriális eredetű, a familiális forma hátterében az autoszomális domináns öröklésmentet mutató CARD14 gén mutációi állnak, míg a sporadikus formára ugyanezen gén polimorfizmusai jellemzőek.

Munkánk során elvégeztük a CARD14 gén szűrését egy PRP-vel diagnosztizált, pikkelysömörre családi halmozódást mutató betegen, mely során három génavariánsot azonosítottunk (rs117918077, rs2066964, rs28674001). Az azonosított genetikai variánsok funkcionális szerepének analízise során in vitro és in situ vizsgálatokat végeztünk a PRP-s és egészséges mintákon (bőrbioopszia, perifériás vérből izolált PBMC, primer hámsejtek). A vizsgálatokba bevont egészséges (n=4) önkéntesek a vad típusú allélokot hordozzák.

Irodalmi adatokból ismert, hogy a CARD14 variánsok hozzájárulhatnak a betegség kialakulásához oly módon, hogy megnövelik az NF B szignalizáció aktivitását. Mintáinkon első lépésben két független módszerrel vizsgáltuk az NF B aktivitását. Az NF B p65 alegységének immunfluoreszens (IF) festése során enyhe citoplazmás jelet tapasztaltunk az egészséges mintákban, ezzel szemben a PRP-s metszetekben a citoplazma mellett erős magi festődés is megfigyelhető, ami NF B aktivitásra utal. Az IF festést egészséges és PRP-s betegből izolált PBMC-n is elvégeztük, mely során intenzívebb alap- és LPS indukált p65 festődés figyelhető meg a PRP-ből származó PBMC-ben az egészséges mintákhoz viszonyítva. Az NF B–luciferase reporter assay szignifikánsan emelkedett NF B aktivitást mutatott a PRP-s keratinocitákban az egészséges hámsejtekhez képest. Az emelkedett NF B aktivitás hatásának vizsgálata során megmértük az egészséges és PRP-s hámsejtek és PBMC-k citokin (IL-1, IL-1, IL-6, IL-8 és TNF-) kifejeződésének és szekréciójának mértékét. Eredményeink szerint a PRP-s mintákban mind az alap kifejeződés és elválasztás, mind pedig a gyulladáso stimulusra adott válaszreakció magasabb az egészséges mintákhoz viszonyítva.

Vizsgálataink rámutatnak a CARD14 gén vizsgálatának fontosságára PRP-s betegek esetében, valamint arra, hogy az azonosított CARD14 variánsok funkcionális vizsgálata segítségünkre lehet a genetikai variánsok szerepének megismerésére a betegség kialakulásában.

Hajdu Krisztina dr., Dajnoki Zsolt dr., Kapitány Anikó dr., Szegedi Andrea dr., Gáspár Krisztián dr.:

Immunterápia szenzitivizációra kifejtett hatásának vizsgálata atopy patch teszt segítségével

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék, Debrecen)

Az atópiás dermatitis (AD) az egyik leggyakoribb krónikus gyulladáso bőrbetegség. Az AD szenzitivizációjának kimutatására alkalmazható az atopy patch test (APT). Az allergén specifikus immunterápia (ASIT) hatása AD-ben ellentmondáso, és nincsenek adatok arra vonatkozóan, hogy alkalmazása módosítja-e a bőrön keresztüli szenzitivizációt. Célunk volt, hogy megvizsgáljuk klinikai, valamint szöveti szinten az APT reakció változását 6 hónapos ASIT-t követően házipor atkával (HDM) szenzitivizált AD és rhinitis allergiában egyaránt szenvedő betegekben.

12 enyhe és közepesúlyos HDM monoszenzitivizált AD beteget vontunk be a vizsgálatba. A betegek mind helyi externákat kaptak, valamint 7 beteg további ASIT kezelést is. A vizsgálatok kezdetekor és 6

hónappal később APT-t végeztünk. Továbbá minden betegnek meghatároztuk a Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), Rhinitis Total Symptom Score (RTSS), Dermatological Life Quality Index (DLQI) értékeit. Minden betegtől vért vettünk filaggrin (FLG) gén, szérumban specifikus és totál immunglobulin(Ig)E, dendritikus sejt (DC), regulatív T sejt, T helper (Th)1 és Th2 sejtek meghatározására a terápia előtt és a 6. hónapnál. Biopsziát vettünk a HDM pozitív APT-ből (n=5) a vizsgálat elején és a 6. hónap után, melyet krónikus lézionális AD bőrből (n=6), krónikus nonlézionális AD bőrből (n=6), valamint egészséges száraz bőrből (n=6) származó mintákkal hasonlítottunk össze. Immunhisztokémiai vizsgálattal a FLG, thymus stromal lymphopietin (TSLP) expresszió, Th1, Th2, Treg és DC által termelt citokinek meghatározása történt.

Az ASIT ágon 6 hónap után minden beteg APT-je negatívvá vált, szemben az ASIT nélküli ággal, ahol minden betegnek pozitív maradt. Az ASIT kezelésben részesülő betegek objektív SCORAD értékei szignifikánsan jobban csökkentek, mint az ASIT-ban nem részesülő betegeké. Immunhisztokémiai vizsgálattal az ASIT után negatívvá váló APT FLG expressziója közel azonos volt az egészséges száraz bőrével. A Th1, a Th2, valamint a DC-k által expresszált citokinek is csökkentek az ASIT utáni APT-ben az ASIT előttihez képest. Az IgE expressziójának mértéke ASIT után a krónikus non-lézionális bőrhöz hasonlított leginkább.

A bőrben kialakuló szenzitivizáció lehet az első lépés az allergiás rhinitis és asztma kialakulására. Az ASIT-ot követően negatívvá váló APT a bőrön keresztüli szenzitivizáció megszűnését jelezheti az adott allergénre.

Medvecz Márta dr.¹, Kiss Norbert dr.¹, Haluszka Dóra dr.¹, Kuroli Enikő dr.¹, Mazán Mercedesz dr.¹, Mayer Balázs dr.¹, Wikonkál Norbert dr.¹, Fekete György dr.², Kárpáti Sarolta dr.¹:

Genotípus-fenotípus korreláció vizsgálata vascularis Ehlers-Danlos szindrómában

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikörtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika², Budapest)

A vascularis Ehlers-Danlos szindróma (vEDS, OMIM 130050) ritka, generalizált kötőszöveti fragilitással jellemezhető, autoszomális domináns öröklődésmentű kórkép. A vEDS fenotípusú betegek rizikója fokozott számos súlyos szövödmény kialakulása tekintetében (arteria aneurysma, dissectio vagy ruptura; gastrointestinalis perforatio vagy ruptura; graviditás alatti uterus ruptura). A vEDS fenotípus kialakulásának oka, a COL3A1 gén által kódolt, a III. típusú kollagént alkotó pro I(III) fehérjelánc strukturális defektusa.

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikörtani és Bőronkológiai Klinikán működő Bőrgyógyászati Genetikai Szakrendelés által gondozott, egy a vEDS major és minor diagnosztikus kritériumainak megfelelő tünetekkel rendelkező nőbeteg DNS mintája esetében a COL3A1 gén teljes kódoló szakaszának Sanger szekvenálását végeztük.

A COL3A1 gén új, korábban az irodalomban nem ismert heterozigóta statusban hordozott mutációját detektáltuk. A 18 bp hosszú, 6 aminosav duplikációját okozó variáció a biológiai funkciót nagyfokban meghatározó triplahelikális doménben helyezkedik el. Az index személy családjának szűrővizsgálata során, az általunk feltárt új mutáció co-szegregált a vEDS fenotípussal.

Az általunk elsőként azonosított új COL3A1 gén mutáció gazdagítja a vEDS genotípus-fenotípus korrelációs spektrumát, emellett lehetőséget ad a genetikai alapú prevencióra az adott család tagjai körében.

Tudományos előadások

Kontakt Dermatitis szekció

Fáncsi Andrea dr., Vörös Krisztina dr., Kovács Aliz dr.,
Battyáni Zita dr., Fábos Beáta dr.:

A krónikus fekélyek mellett jelentkező ekzema gyakorisága és jelentősége

(Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Kaposvár)

A krónikus ulcerációk, az ulcus cruris fennállása mellett régóta ismert tény a gyakori ekzemas reakció. Az utóbbi években az irodalmi adatok alapján az ekzemas reakció gyakorisága ezen beteganyagban elérheti az 50-69 %-ot, és nem ritka a multiplex érzékenység sem. A gyakori allergének között szerepel a neomycin, perubalzsam, lanolin. A szenzibilizációt ebben a betegcsoportban több tényező befolyásolja, és az ekzema kialakulása kihat a sebgyógyulás folyamatára.

A szerzők az elmúlt 5 évben a járó- és fekvőbeteg ellátásban észlelt beteganyag standard epikután teszt beteganyagát tekintették át az allergén gyakoriság, valamint a kapcsolt allergiák tekintetében. Rámutatnak a tesztelés fontosságára, a bőrvédelem jelentőségére, a hypoallergén externák használatára, mely elengedhetetlen feltétele a mielőbbi sebgyógyulásnak.

Pónyai Györgyi dr.¹, Németh Ilona¹, Nagy Gabriella dr.²,
Fábos Beáta dr.³, Irinyi Beatrix dr.⁴, Dinnyés Mária dr.⁵,
Altmayer Anita dr.⁶, Temesvári Erzsébet dr.¹:

Metilkloroizotiazolinon/ metilizotiazolinon és metilizotiazolinon szenzibilizáció multicentrikus vizsgálata Magyarországon a Magyar Kontakt Dermatitis Munkacsoport szervezésében

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Miskolci Semmelweis Kórház és Egyesített Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztály², Miskolc, Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászati Osztály³, Kaposvár, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika⁴, Debrecen, Egyesített Szent István és Szent László Kórház Rendelőintézet Bőrgyógyászati Szakrendelés⁵, Budapest, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika⁶, Szeged)

Az MI (metilizotiazolinon) szenzibilizáció gyakoriságának vizsgálatát a Magyar Kontakt Dermatitis Munkacsoport több centrum bevonásával, rutinvizsgálatként, egy év eredményeit követve indította el.

A teszteket 2015. január 12. és 2016. január 11. között végeztük

MI /0,2% aqua/ allergénnel. Párhuzamos tesztelést végeztük rutin környezeti allergén sorral, így egyidejűleg a Kathon CG® (MCI/MI, metilkloroizotiazolinon/ metilizotiazolinon) /0,01% aqua/ kontakt allergénnel is.

Fenti időszakban 1122 beteg került tesztelésre, MI szenzibilizált 2,5%, MCI/MI szenzibilizált 1,6%, MI és MCI/MI együttes szenzibilizáció 3,2% gyakoriságú. Az MI szenzibilizáció gyakorisága összességében 5,7%, ez az európai adatokhoz képest mérsékelt, de azok közé beilleszthető. Jellemző a női dominancia, elsősorban a 40-es korosztály érintett. A tünetek főként a kézen és arcon jelentkeztek. Leggyakoribb provokáló készítmények a folyékony tusfürdők és szappanok, a samponok és nedves törölkendők voltak.

Az MI szenzibilizáció további emelkedése a szabályozás ellenére a továbbiakban is várható, számos kozmetikum, háztartási szer, fertőtlenítő tartalmazza tartósítószerként. Szakmailag javasolt az MCI/MI és az MI különálló, de egyidejű tesztelése, mely a Kathon CG® valamint az MI szenzibilizációra is információt ad. Adataink szerint az MI túlérzékenységhez halmozott kontakt szenzibilizáció (illatanyagok) társul, az MI allergia rizikófaktor a poliszenzibilizáltság kialakulásában.

Temesvári Erzsébet dr.:

Implantátumok szenzibilizáló hatása, tesztelési lehetőségek

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

A szervezetbe terápiás céllal behelyezett és a hiányzó funkciók pótlását szolgáló implantátumok alkalmazása az utóbbi évtizedekben rutin beavatkozássá vált.

Az implantátumok beültetésével komoly szakmai kihívást jelentett a megjelent szenzibilizációra utaló tünetek értékelése, bizonyítása, valamint e mellékhatások elkerülése.

Az allergiás reakciókat a bőr és szisztémás tünetek mellett, az implantátum körüli immunreakciók igazolják. A szenzibilizáció veszélye, hogy a már előzőleg meglévő allergia reexponálásával, vagy a beültetés utáni szenzibilizáció megjelenésével, implantátum-elégtelenség alakul ki.

A túlérzékenységi reakciók igazolása in vivo tesztekkel, elsősorban a feltételezett allergének epicutan tesztelésével történik.

Az előadás az implantátumok (cardiális-fogászati-szájsebészeti és ortopédiai) összetevőinek allergizáló hatásait, valamint a túlérzékenység diagnosztizálásának lehetőségeit részletezi.

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

Betegbemutatók

Csányi Ildikó dr., Ócsai Henriette dr., Kemény Lajos dr.,
Oláh Judit dr., Baltás Eszter dr.:

Longitudinalis melanonychia

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai
Klinika, Szeged)

A longitudinális melanonychia a körömlemezen hosszanti irányban megjelenő pigmentációs eltérés. Hátterében a köröm matrixban elhelyezkedő melanocyták aktivációja, hyperplasiája vagy proliferációja állhat. Ezen elváltozások differenciáldiagnosztikája kihívás elé állítja a klinikust.

Három hatvan év feletti férfibeteget észleltünk subungualis melanonychia miatt. Két esetben a kéz, egy esetben a láb I-es ujján jelentkeztek a pigmentációs eltérések több, mint fél évvel a betegek megjelenését megelőzően. A körömön lévő pigmentsáv 63 éves betegünknel 2 mm szélességű és szürkésbarna színű volt. 80 éves betegünknel a köröm közel 50%-át, 71 éves betegünknel a köröm több mint 2/3-át elfoglaló, inhomogén színű és vastagságú, párhuzamos lefutású pigmentcsíkokat láttunk, melyek érintették a proximális bőrredőt. Mindhárom betegnél matrix biopsziára került sor.

Szövetteni vizsgálat egy esetben subungualis naevust, egy esetben in situ melanomát, egy betegnél pT1a melanomát igazolt.

A subungualis melanonychia esetében a pontos klinikai diagnózis felállításában segítséget nyújtanak a klinikai és dermatoszkópos jellemzőkkel kapcsolatos algoritmusok. Ismeretük birtokában meghatározhatóak azon esetek, ahol matrix biopszia és szövetteni vizsgálat elvégzése szükséges.

Gyömörei Csaba dr.¹, Gyulai Rolland dr.², Lengyel Zsuzsanna dr.²:

BRAF-inhibitor kezeléshez társuló Darier-szerű acantholyticus dyskeratoticus dermatosis

(Pécsi Tudományegyetem ÁOK Pathológiai Intézet¹, Pécs, Pécsi Tudományegyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika², Pécs)

Az előrehaladott melanoma esetén alkalmazott BRAF-inhibitor terápia –különösen MEK- inhibitorokkal kombinálva- kedvezően befolyásolja a betegség kimenetelét.

A kezelés során –túl az előnyökön- különböző mellékhatásokkal is számolni kell, amelyek jelentős része szerzteágazó, neoplasztikus és inflammatorikus, olykor genodermatosis utánzó bőrtünetek formájában nyilvánul meg.

Az előadásban a szerzők egy konkrét eset kapcsán tekintik át a target terápia kután mellékhatásait, hangsúlyozva a klinikopatológiai korreláció fontosságát azok diagnosztikájában.

Az inhibitor kezelés során mellékhatásként fellépő bőrtünetek jelentőségét gyakoriságuk adja. Ismeretükben, megfelelő kezelésük esetén a terápia felfüggesztése nem indokolt.

Herszényi Krisztina dr.^{1,2}, Szakonyi József dr.²:

PD-1- gátlók mellékhatásaként kialakuló hypophysitis

(Józsefvárosi Szent Kozma Egészségügyi Központ BNG¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika², Budapest)

A PD-1-gátló (immun ellenőrző pont- gátló) szerek megjelenésével új távlatok nyíltak a metastaticus melanomás betegek kezelésében. A fokozott hatékonyság mellett azonban számolnunk kell, korábban onkoterápiás szerek esetében- nem tapasztalt autoimmun jellegű mellékhatások megjelenésével is. Ezek közül jelentős hányadot képviselnek az endokrin mirigyek autoimmun gyulladásai, melyek közül az egyik legnagyobb problémát okozó mellékhatás az agyalapi mirigy gyulladása- a hormonális rendszerben betöltött alapvető, központi szerepe okán.

Az SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán PD-1 - gátlóval kezelt betegek eseteinek bemutatása kapcsán ismertetjük a hypophysitis klinikai tüneteit, a diagnózis felállításához szükséges kivizsgálás, kezelés és gondozás komplex, interdiszciplináris stratégiáját.

Bánvölgyi András dr., Geszti Franciska dr., Bottlik Gyula dr.,
Lőrincz Kende dr., Kiss Norbert dr., Brunner Alexandra dr.,
Hídvégi Bernadett dr.:

NPWT és hidroaktív kötszer terápia kombinált alkalmazása bullosus erysipelas és phlegmone következtében kialakult kiterjedt lábszárfekély esetében

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

Egy 61 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, akinek anamnézisében II. típusú diabetes mellitus, polineuropathia és mélyvénás thrombosis szerepelnek. A betegnél a bal lábszár bullosus erysipelasa, szövődményes phlegmone illetve MRSA infekció következtében a lábszár feszítő és hajlító felszínén kiterjedt, fibrines, nekrotikus lepedékkel borított fekélyek alakultak ki.

A sebváladék mikrobiológiai vizsgálata alapján célzottan sulfo-methoxazol/trimethoprim antibiotikum kezelést indítottunk. Emellett először a lepedék eltávolítására hidroaktív kötszer terápiát és manuális necrectomiát végeztünk. Egy hét után a seb alkalmassá vált NPWT terápiára. 2 héten keresztül alkalmaztunk NPWT kezelést először négy napig állandó 100 Hgmm negatív nyomáson. A következő tíz napban intermittáló 125/55 Hgmm nyomású 5/2 perces váltott időtartam szerinti beállítással történt a kezelés. A manuális necrectomiát időszakosan ismételtük. A kezelés hatására a sebalap feltisztult, a váladékozás és környéki gyulladás jelentősen mérséklődött.

A hajlító felszíni fekély alkalmassá vált bőrtranszplantáció elvégzésére. A transzplantációt félvastag mesh grafit technikával végeztük, a donor terület az azonos oldali comb lateralis felszínre volt. A grafit nem tapadt meg, továbbiakban az NPWT terápia folytatása mellett döntöttünk. A seb további hámosodást követően a beteget emittáltuk, otthonában habkötszer alkalmazását javasoltuk. A beteget ambuláns rendszeresen kontrolláljuk, a fekélyek folyamatos gyógyulást, jó ütemű hámosodást mutatnak.

A bemutatott beteg esetében a hidroaktív kötszer terápia a manuális necrectomiával kombinálva hatékony módszernek bizonyult a necroticus lepedék eltávolítására, így a seb előbb vált alkalmassá az NPWT kezelés megkezdésére. Az NPWT a debridement további fokozásával a bakteriális kolonizációt kifejezetten csökkentette és a granulációt jelentős mértékben elősegítette. Az NPWT emellett alkalmas technikának bizonyult a sebalap előkészítésére a bőrtranszplantáció céljából. Összefoglalásként elmondható, hogy a hidroaktív kötszer terápia és az NPWT kezelés kombinációja a célzott antibiotikum terápiával együtt megfelelő választás lehet súlyos bőrfekélyeket követően kialakult fekélyek kezelésére.

Bottyán Krisztina dr., Kemény Lajos dr., Csoma Zsanett Renáta dr.:

Bourneville – Pringle kór: bőrgyógyászati és gyermekorvosi teendők és kezelésben elért eredményeink

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A sclerosis tuberosa – vagy más néven Bourneville-Pringle betegség – ritka, autoszómális domináns módon öröklődő neurocutan phacomatosis.

A hamartin és tuberin fehérjéket kódoló gének mutációja révén a bőrben, illetve a különböző szervekben jóindulatú daganatok, hamartomák alakulnak ki. A kórkép az esetek 60-70 százalékában sporadikus, új mutáció következménye, súlyossága a hibás gének expressziójának függvénye.

A bőrgyógyászati elváltozások közül leggyakrabban hypopigmentált foltok, angiofibromák, fibrotikus papulák és plakkok, kolagenomák, periunguális, subunguális és gingivális fibromák figyelhetők meg a betegek jelentős hányadában. Az angiofibromák (adenoma sebaceum) típusosan a nasolabiális redők, az orcák és az áll területén jelennek meg, 1-4 mm-es, rózsaszínű-vöröses előemelkedő papulák formájában. A tumorok elsődlegesen kozmetikai problémát okoznak, kezelésük nem egyszerű: sebészeti eltávolítás, lézeres kezelés, lokális béta-blokkoló készítmény alkalmazható, illetve az legújabb szakirodalmi

adatok szerint a helyi rapamycin kezeléssel a tumorok jelentős fokú regressziója érhető el.

A bőrön kívül számos szerv és szervrendszer érintettsége alakulhat ki. A központi idegrendszeri daganatok, a renális angiomyolipomák és cysták, a cardiális rhabdomyomák, a retina gliomák benignus daganatok, azonban igen súlyos klinikai tünetekkel társulhatnak. A kórkép prognózisát elsősorban a központi idegrendszeri érintettség és a mentális retardáció mértéke határozza meg. Mind a diagnosztikában, mind a betegek utánkövetésében képalkotó vizsgálatok szükségesek, a kezelésben pedig elengedhetetlen a multidiszciplináris megközelítés.

A szerzők egy 6 éves leány és egy 13 éves, sclerosis tuberosában szenvedő fiúgyermek esetét ismertetik. A jellegzetes bőrtünetek mellett a leánygyermeknél központi idegrendszeri, a fiúgyermeknél központi idegrendszeri-, vese-, máj- és kardiális tumorok, enyhe fokú mentális retardáció ismertek.

Az arkra lokalizálódó bőrtünetek esetében több alkalommal lézer kezelést alkalmaztunk, majd az egyedi méltányossági engedély megszerzését követően lokális Rapamycin terápiát indítottunk. Előadásunkban a kezelés során eddig elért eredményeinket ismertetjük.

Pap Eszter Barbara dr., Szalai Zsuzsanna dr.:

Artefact bőrtünetek gyermekkorban (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest)

Az arteficialis bőrelváltozásokat baleseti, önkezdű és idegenkezdű formákra oszthatjuk fel.

A véletlen sérülések közül kiemelkedik az égés, mely a vezető baleseti halálok 14 év alatt. A gyermekeknél előforduló balesetek között gyakoriak még a különböző kémiai anyagok okozta véletlen sérülések, üveg okozta sérülések és a stranguláció.

Az önkárosítás gyermekkorban relatíve ritka, de az esetek száma növekszik. A mentális betegségek gyakran szerepelnek azon gyerekek anamnézisében akik önkárosító tevékenységet végeznek. Gyász, szülői vagy partnerkapcsolati problémák, önértékelési zavar vezethet önkárosító magatartáshoz. Az önkárosító tevékenységek változatosak lehetnek, ide tartozik a bőrvágás, égetés, karcolás, testrészek ütése. A bőrtünetet okozó eszköz felderítése segíthet a folyamat tisztázása szempontjából.

Pszichés zavarok okozta bőrgyógyászati kórképek közé tartozik az Ekbom-szindróma, a neuritikus excoriatio, trichotillomania, dysmorfophobia.

Nagyon fontos hogy felismerjük az idegenkezdő okozta arteficialis tüneteket- azaz a bántalmazott gyerekeket! Az utóbbi évtizedekben a felderített gyerekbántalmazás száma Magyarországon ugrásszerűen nőtt. A legveszélyeztetettebb csoport a csecsemők. A sértettek több mint fele 6 évesnél fiatalabb. A felnőtt általi fizikai agresszió (ütés, rúgás, rázás, bőrégetés, szúrás, fojtogatás stb.) legkülönbözőbb formáival találkozhatunk, amelyek bőrtüneteket okoznak. Ilyenkor az anamnézis nem segít, sőt a hozzátartozó sokszor terel, félreinformál, ezért különleges technikákat kell alkalmaznunk. Elsősorban olvasnunk kell a gyerek testbeszédéből. A sebek elhelyezkedéséből is lehet néha következtetni arra, hogy a sérülést csak külső személy okozhatta. A bántalmazott gyermekek egy fontos csoportja a szexuális abúzusnak kitett gyermekek. A szexuális bántalmazás felismerése különösen nem egyszerű csecsemő- és kisgyermekkorban, de később is diagnosztikus kihívást jelent. A szexuális bántalmazás nem specifikus gyanújele lehet, ha a gyermek életkorához nem illő szexuális viselkedést, szóhasználatot alkalmaz, gyakori alhasi fájdalomról panaszkodik, fájdalmat, viszketést jelez az anogenitalis területeken. Specifikus jelek a végbél sérülése, vérzése, váladékozás, genitalia gyulladása, sérülése, szűzhártya sérülése, hüvelyi folyás. Kiskorú terhessége, nemi betegsége is bántalmazási gyanújel.

Előadásunkban a saját eseteinken keresztül mutatjuk be a gyermekkorban előforduló arteficialis bőrtüneteket, különböző pszichodermatológiai eseteket.

Dobribán-Ónodi Ivett dr., Győrbíró Csilla dr., Szalai Zsuzsanna dr.:
Recidív szintetikus cannabis intoxicatio scabiessel kezelt 2 éves kisdud esetén
(Heim Pál Gyermekkorház, Budapest)

Habár a gyermekpopulációban a scabies, pediculosis, impetigo gyakori, banális kórkép, együttes előfordulásuk a szociális háló komoly za-

varaira hívhatja fel a figyelmet. Jelenleg a két éves fiúgyermek esete kerül ismertetésre.

Számos, a marihuána fő pszichoaktív hatóanyagához, a THC-hez hasonló hatású szintetikus cannabis-származék létezik. Az ADB-Fubinaka 2009-ben a Pfizer gyógyszercég által terápiás céllal kifejlesztett cannabis-származék, potens CB1-receptor agonista. Japánban füstölők, poutpourik összetevőiként bukkant fel, a cannabiszhoz hasonló hatásai miatt cigarettaként történő fogyasztása egyre nő. Mellékhatásai tachycardia, tenziókiugrás, görcsök, akut pszichózis fokozódó pánikrohamok, gyermekeknél jellegzetes, irritált sírás, ritkán comáig depresszív tudatzavar lehetnek. Fatális kimenetelű szövődménye felnőtteknél légzésdepresszió, veseelégtelenség, infarctus. A terápia tüneti.

Betegünket scabies, impetigo, pediculosis miatt hozzátartozó kísérte ambulanciánkra nyugósebb, de jó általános állapotban. Osztályunkra került felvételre, délutánra aluszékonyosága ébreszthetlenséggé fokozódott, csak fájdalomingerre reagált, dysphoricus sírást, tarkókötöttséget tapasztaltunk. Bőrtünetei mellett szemhéjduzzanat, kétoldali conjunctiva-belövelltség jelentkezett. Anamnéziséből kiemelendő kórházunkban két hónappal korábbi megjelenése, amikor testszerte néhány exanthémával, a jelenlegihez hasonló tünetekkel, tudatzavarral került felvételre. A felmerülő diagnózisok meningitis, encephalitis voltak, iv Ceftriaxon- és Acyclovir kezelésben részesült, a negatív vizsgálati eredmények és a klinikum felvetette intoxicatio gyanúját, melyet a heteroanamnézis és a szérum toxikológiai vizsgálata igazolt. A kisdud gyermekotthonban került elhelyezésre, majd közeli hozzátartozó vette magához. Két hónap múlva osztályunkon a korábbihoz hasonló tüneteit tapasztaltuk, emelkedett CRP, monocytosis, normál alvadási paraméterek mellett neurológiai vizsgálat hypnoid tudatzavart írt le, szeméret, lumbalpunkció, fül-orr-gégészeti, HSV-szerológia, vizelet multidrogteszt negatív.

A szérumból 1,5 ng/mL koncentrációban az ADB-Fubinaka ismételt pozitivitást mutatott. A rendőrség és a gyámhivatal értesítése után a kisdud gyermekotthonban került elhelyezésre. Ápolása sorá monitorizálás és hidrálás mellett feltisztult, scabiése Linimentum kezelés, impetigója pörkoldás, lokális dezinficiens és orális antibiotikum kezelés mellett szépen javult, pediculosis miatt Pexed oldatot alkalmaztunk.

Győrbíró Csilla dr., Dobribán-Ónodi Ivett dr.,

Almássy Zsuzsanna dr., Varga Norbert dr., Kerekes Szilvia Judit dr., Bodnár Réka dr., Szalai Zsuzsanna dr.:

Acrodermatitis enteropathica tüneteivel jelentkező cystás fibrosis esete (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest)

Az acrodermatitis enteropathica ritka, autoszomális recesszív módon öröklődő betegség, melyet az alacsony cink szint, a dermatitis, enterális tünetek és alopecia triáza jellemez. A szerzett cink hiányos állapotoknak számos oka lehet, de igen hasonló bőrtünetekkel jelentkeznek.

Az előadásban egy olyan csecsemő esete kerül bemutatásra, akit előzetes telefonos egyeztetést követően egy vidéki gyermekosztályról pempigus iránydiagnózissal az OMSZ szállította osztályunkra.

Felvételekor a 11 hónapos, dystrophiás küllemű csecsemőn testszerte végtáji túlsúlyal erodált papulák, plakkok, perianalisan, illetve a hajlatokban confláló tünetek látszódtak, helyenként tenyéryn nyírtünetek léziók mutatkoztak. A pörkök szárazak, sárgás színűek voltak, lemezes hámlás főleg a gluteális területen jelentkezett. Kifejezett lábhati, és arci ödémát, kissé megnagyobbodott májat észleltünk.

Laboratóriumi paraméterei közül kiemelendő az alacsony haemoglobin, haematokrit, nátrium, összfehérje, albumin és cink szint, valamint a megnyúlt alvadási paraméterek. A gyermeknél hasmenés, és sorozatos széket haemoglobin pozitívítás mutatkozott. A klinikai tünetek alapján felmerült a cystás fibrosis lehetősége, melyet az elvégzett verejtékteszt igazolt.

Mélyülő anaemia, hypalbuminaemia miatt hospitalizációja során intenzív osztályos obszervációja, centrális véna biztosítása vált szükségessé. A transzfúzió és albumin adása mellett vérképe javult, albumin szintje rendeződött.

A megkezdett cink szupplementáció hatására a bőrtünetei gyorsan szanálódtak. A pancreas enzim-, és sópótlás, vitamin komplex adása és az inhalációs kezelés megkezdődött, valamint tápszerváltás történt, mely hatására a gyermek fejlődése megindult, székletei rendeződtek.

Acrodermatitis enteropathicának megfelelő bőrtünetek észlelésekor az alapos kivizsgálás elengedhetetlen, ugyanis a háttérben különböző szisztémás betegségek, felszívódási zavarok, cink vesztéssel járó állapotok is állhatnak.

Becker Krisztina dr.¹, Kassay Erzsébet dr.²:

Lymphomatoid papulosis eseteink

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Szent Kristóf Szakrendelő², Budapest)

A lymphomatoid papulosis – különösen gyermekkorban – ritka megbetegedés.

Két, jelenleg 9 éves fiúgyermek esetét mutatjuk be.

Az első eset immunhisztokémiailag igazolt LyP A, a gyermeket 5 éve követjük. A lymphocyta receptor génátrendeződése nem volt igazolható. Bőrtünetei folyamatosan jelentkeznek, folyamatában progresszió nincs.

Második betegünk tünetei 10 hónapja kezdődtek. Testszerte kialakult infiltrált papulái változatos méretűek, jellemzőjük a masszív ulceráció. Az immunhisztokémiai vizsgálat LyP C típusát igazolta, a lymphocyta receptor génátrendeződés vizsgálata (Vg9/Vg11 - Jg1.1/2.1/1.3/2.3) : 171, 175 bp átrendeződést igazolt, ezt önmagában azonban az alacsony arányban észlelt, kóros fenotípust nem mutató T-sejtek, és a polyclonalis háttér miatt jelenleg önmagában nem tartjuk szisztémás betegségre utaló eltéréseknek.

E ritka betegség diagnosztikája és kezelési lehetőségei áttekintése mellett felhívjuk a figyelmet a szoros, élethosszig tartó követés, gondozás jelentőségére.

Veres Klára dr.¹, Novoth Béla dr.², Vass Viktória dr.³, Rásó Erzsébet dr.⁴, Medvecz Márta dr.⁵, Szalai Zsuzsanna dr.¹:

KRAS gén mutáció háttérű, lymphoedemával társult epidermalis naevus különleges esete

(Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztály¹, Budapest, Heim Pál Gyermekkorház Sebészeti Osztály², Budapest, Heim Pál Gyermekkorház Patológiai Osztály, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK II. Sz. Patológiai Intézet⁴, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika³, Budapest)

Az epidermalis naevus ectodermalis eredetű, hyperplasiás epidermalis komponensekből álló naevus. A bőrtünetek az esetek felében már születéskor jelen vannak, a másik részében kora gyermekkorban jelentkeznek. Az egy vagy számos, különböző méretű laesio típusosan unilaterálisan, az alsó végtagon, illetve a törzsön alakul ki, legtöbbször a Blaschko-vonalakat követve. Az arcon és a hajas fejbőrön igen ritka. A linearis, kezdetben halvány erythemás vagy barnás macula idővel sötétebb, verrucosus felszínű plakká alakulhat. Ha egyéb ectodermális - leggyakrabban szemészeti, idegrendszeri, illetve csont - eltéréssel társul, epidermalis naevus szindrómáról beszélünk. A bőrtünetek alapvetően benignusak, malignizáció csak egyedi esetekben fordul elő. Jelenleg kuratív terápia nem ismert, a lokális készítmények közül calcipotriollal értek el részleges javulást. Végleges megoldást a sebészeti kimetszés és laeser kezelés nyújthat.

Előadásunkban egy 3 éves fiúgyermek esetét mutatjuk be, akit a jobb testfélre lokalizált, középvonalat respektáló, Blaschko-vonalak lefutásának megfelelően, helyenként verrucosus, epidermalis naevus és azonos oldali congenitalis lymphoedema miatt vizsgáltunk ambulanciánkon.

Részletes kivizsgálás történt, mely szisztematizációra utaló jelet, szemészeti, neurológiai és csontrendszeri eltérést nem igazolt.

Az epidermalis naevusból vett bőrmintából és perifériás vérből genetikai vizsgálat történt: a szövettani mintából a KRAS gén aminosavcsere okozó pontmutációja igazolódott, mely mutáció a perifériás vérből izolált DNS mintában nem volt jelen.

Csehely Csilla dr., Szondy Györgyi dr., Együd Katalin dr.:

Baboon syndroma

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

A mindennapi bőrgyógyászati gyakorlatban viszonylag ritkán találkozhatunk Baboon syndromával. Létrejöhet gyógyszer, növény, fém, és- kontrasztanyag expozíció következtében. A klinikai tünetek szimmetrikusan jelentkeznek, a tünetek a hajlatokra lokalizálódnak. V alakú erythema jellemző inguinalisan, perigenitalisan, vagy éles szélű erythema észlelhető a perigenitális, gluteális régióban.

Előadásunkban egy 86 éves férfibeteg esetét ismertetem. Betegünk felvételét megelőzően 2 nappal felső légúti hurutos panasz, láz jelentkezett. Otthonában 1 tbl. SUMETROLIM®-ot, (trimetoprim-szulfametoxazol) Ca-ot, C-vitamint alkalmazott. A gyógyszer-expozíció következtében másnapra jelentkeztek bőrtünetei. A kiváltó gyógyszert elhagytuk, lokálisan és parenterálisan gyulladáscsökkentő terápiát alkalmaztunk, mely mellett per os antihisztamin kiegészítést indítottunk el.

A beteg szubjektív panaszai rendeződtek, osztályunkról gyógyult tünetekkel a 9. napon exmittáltuk.

Az anamnézis és a klinikai tünetek háttérben a Baboon syndroma állt, melyet a trimetoprim-szulfametoxazol tableta okozott. Napjainkban az egyre növekedő gyógyszerfogyasztás miatt kiemelkedő jelentőségű körkörös köztartoznak a gyógyszerexanthemák. Szimmetrikus tünetek esetén gondolni kell a Baboon-syndroma eshetőségére.

Kinyó Ágnes dr.:

Körömvirág okozta kontakt dermatitis

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

A növényi hatóanyagokat, kivonatokat tartalmazó gyógyhatású készítmények igen elterjedtek és népszerűek napjainkban. A fészkesvirágzatúak közé tartó körömvirág különösen közkedvelt, gyakori kontakt allergén, melynek krém, olaj vagy oldat formájában történő alkalmazásával igen gyakran találkozunk a hétköznapi gyakorlatban.

Egy 86 éves nőbeteg és egy 87 éves férfibeteg esetét szeretnénk ismertetni, akiknél körömvirág tartalmú externák használatát követően jelentkezett kiterjedt kontakt dermatitis.

A két eset kapcsán a körömvirág okozta kontakt dermatitis, valamint a különböző növényi kontakt allergénekről, növényi származékokat tartalmazó externákról, azok kezeléséről és a kivizsgálásról szeretnénk rövid áttekintést adni.

Nagy Gabriella dr.¹, Barna Tibor dr.²:

Kairói szuvenir: henna festés után kialakuló allergiás kontakt dermatitis két eset kapcsán

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály¹, Miskolc, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Patológiai Osztály², Miskolc)

A henna festés és tetoválás művészete már ötezer éve ismert, napjainkban az egész világon elterjedt. A henna a Lawsonia inermis növény levelének szárított, por formájában alkalmazott, rendkívül népszerű festékanyaga. Aktív összetevője a lawson, egy naftokinon (2-hidroxi-1,4-naftokinon), mely a bőrben, a hajszálban és a körömben levő keratinnal érintkezve vörösesbarna elszíneződést okoz és önmagában igen ritkán vált ki túlérzékenységi reakciót. Az ideiglenes henna-tetoválások leggyakoribb allergizáló komponense a parafeniléndiamin (PPD), mely a hennához adagolva, intenzív, hosszan tartó fekete színt ad és a festés folyamata is felgyorsul. Emellett gyógynövényekkel és fémekkel is keverik. Annak érdekében, hogy felvitt anyag ne száradjon ki túl hamar, úgynevezett Halwa sziruppal kell bekenni, ami citromlé és cukor keveréke.

A szerzők két fiatal nőbeteg esetét mutatják be, akik kairói turistaútjuk alkalmával egyidejűleg ugyanazt a mintát festették meg a kezükre és az alkarjukra. Tíz nap múlva mindkét betegnél hasonló bőrtünetek jelentkeztek, a mintáznak megfelelően papulák, papulovesiculák, pustulák, majd váladékozás alakult ki.

Egyik esetben bőrbioopszia történt, a szövettani vizsgálat allergiás kontakt dermatist véleményezett. Az allergén kimutatása céljából epicutan próbákat végeztek, mely során az egyik betegnél késői reakcióban citronella, másiknál PPD túlérzékenység igazolódott. A bőrtünetek a fes-

ték elhalványulása után még több hétig fennálltak, kirajzolva a korábbi mintázatot. Szisztémás antihisztamin és lokális szteroid kezelések mellett a bőrtünetek nagyon lassú gyógyhajlamot mutattak.

A szerzők a két eset kapcsán áttekintik a henna festés során fellépő lehetséges adverz reakciókat, azok differenciáldiagnózisát, a festékek leggyakoribb allergénjeit és azok jellegzetességeit.

Sawhney Irina dr.^{1,2}, Remenyik Éva dr.¹, Szegedi Andrea dr.^{1,2}:

Flexurális megjelenésű akut dermatitis

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar
Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék², Debrecen)

A fiatal nőbetegnél torokfájást és lázat követően hajlatokra lokalizálódó erythema jelentkezett. Felvételek a deréktájon, mindkét axillában, inguinálisan több tenyérnyi területen apró elemű hyperaemias összefolyó maculo-papulák voltak megfigyelhetők.

A vizsgálatok során emelkedett CRP értékek miatt Fül-Orr-Gégészeti vizsgálat történt, akut garatgyulladását véleményezték és szisztémás antibiotikum terápiát javasoltak. Felvételét követően a beteg elmondta, hogy 4 nappal korábban a kisfia higanyos lázmérőt tört el, a beteg azt felporszívózta, de a porszívó zsákot nem ürítette ki. Három nappal később ismét porszívózott. A tünetek alapján SDRIFE (symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema), illetve szisztémás kontakt dermatitis merült fel.

Gyógyulását követően epicutan tesztet végeztünk, ahol Quecksilber -II- amidochlorid és thiomersal pozitívítás igazolódott.

Az eset jól példázta, hogy a részletes anamnézis és a megfelelő diagnosztikai vizsgálatok segítségét nyújtani a klinikus számára a vég-ső diagnózis felállítására.

Molnár Tímea dr.¹, Marschalkó Márta dr.², Holló Péter dr.², Szepesi Ágota dr.³, Csomor Judit dr.³:

Papulosus mycosis fungoides. Differenciál diagnosztikai szempontok, terápiás problémák

(Pest Megyei Flór Ferenc Kórház¹, Kistarcsa, Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani- és Bőronkológiai Klinika², Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet³, Budapest)

Az előadásban a mycosis fungoides különleges, ritka megjelenési formáját mutatjuk be.

A 33 éves nőbeteg nyakának jobb oldalán 2009-ben alakult ki egy tenyérnyi plakk. Szövetteni vizsgálatok alapján mycosis fungoides igazolódott (IA Stádium), emiatt lokális kortikoszteroid, NB-UVB, radioterápia, isotretinon, interferon terápiában részesült. A kiterjedt terápiára részben a mellékhatások, részben a compliance hiánya -krónikus alkoholiszmus, drogfüggőség- miatt kényszerültünk. 2017-ben a plakk mellett testszerte, törzsön, végtagokon, multiplex, 2-8 mm-es, erythemas, nem hámló, nem kifehélyesedő, spontán regressziót nem mutató papulák alakultak ki. A klinikai kép alapján mycosis fungoideshez társult lymphomatoid papulosus merült fel. Szövetteni vizsgálat epidermotropizmust, Pautrier abcessusokat, atípusos középnyag, CD3+CD4+CD8-CD30- lymphocyták lichenoid infiltrációját mutatta.

A szövettani vizsgálat és a klinikai kép alapján papulosus mycosis fungoides diagnózisát állítottuk fel. Lokális kortikoszteroidot és PUVA terápiát kezdtünk, a kórházi kezelés harmadik napján akut pszichotikus állapot miatt pszichiátriai osztályra áthelyeztük, pszichiátriai gondozásba vették, további bőrgyógyászati kezelését egyelőre felfüggesztették.

A papulosus mycosis fungoides a mycosis fungoides egyik ritka, vitatott variánsa. A betegség elsősorban a nőket érinti, átlagosan 45 éves korban kezdődik. A klinikai képre 1 és 10 mm közötti erythemas papulák a jellemzők, melyek a törzsön és a végtagokon szimmetrikusan jelennek meg. Az entitás létezését egyesek vitatják (Vonderheid, JAAD, 55, 177, 2006) és B típusú lymphomatoid papulosisnak tartják a klinikai képet.

A differenciáldiagnosztikai, klasszifikációs nehézségek és a terápiás problémák indokolták a prezentációt.

Diczig Brigitte dr.¹, Szakonyi József dr.¹, Csomor Judit dr.², Szepesi Ágota dr.², Marschalkó Márta dr.¹:

Folliculotrop Sézary-szindróma ritka esete

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet², Budapest)

A Sézary-szindróma a cutan T-sejtes lymphomák erythrodermiával, generalizált lymphadenopathiával és a perifériás vér érintettségével jellemezhető formája.

A 64 éves nőbetegnél 2012-ben generalizált pruritus és foltos hajhullás, majd erythroderma és generalizált lymphadenomegalia alakult ki. 2016-ban bőriopszia atípusos CD3+CD4+ lymphoid sejtek epidermotrop és perivascularis infiltratumát mutatta TCR géntrendeződéssel. A perifériás vérben CD4+/CD26-CD7-sejtek 14%-ban voltak kimutathatók. Acitretin és PUVA kezelés mellett pár hónap múlva az arcon csomók jelentek meg. Szövetteni vizsgálat az atípusos lymphoid sejtek folliculotrop infiltrátumát mutatta fokális CD30+ nagysejtes transzformációval. Aspirációs cytológiai vizsgálat az axillaris nyirokcsomók érintettségét igazolta: CD4+CD22+/CD26-CD7- sejtek; CD4/CD8 21 arányban. A perifériás vérben CD4+/CD26- sejtek 32% arányban voltak detektálhatóak, TCR vizsgálat során a bőrrel és nyirokcsomóval azonos klón volt azonosítható. Mellkasi és hasi CT vizsgálattal generalizált lymphadenopathia volt látható, visceralis érintettség nem igazolódott (T4N2M0B2).

A klinikai kép - erythroderma (néhány csomós tünettel), generalizált lymphadenopathia, a szövettani eredményekkel együttesen (CD4+/CD26- sejtek klonális jelenléte a bőrben, vérben, a nyirokcsomóban) alapján Sézary-szindróma diagnózisát állítottuk fel, a bőr szövettani vizsgálata során észlelt folliculotropizmus alapján folliculotrop variáns. Interferon és extracorporalis photopheresis terápiát indítottunk. Progresszió miatt (submandibularis régióra lokalizálódó subcutan terime szövettani vizsgálata CD30+ nagysejtes transzformációt igazolt) 6 ciklus CHOP kombinált kemoterápiában részesült. A kemoterápia mellett észlelt gyors remisszió ellenére 5 hónap múlva relapsus következett be, emiatt gemcitabin és brentuximab-vedotin terápia bevezetését tervezzük.

A limitált számú irodalmi adat szerint a ritkán előforduló folliculotrop Sézary-szindróma rossz prognózisú kórkép, a terápiarezisztencia, gyors progressziót és a nagysejtes transzformációt esetünk is példázta.

Szakonyi József dr.¹, Hanna Eid dr.², Csomor Judit dr.³, Szepesi Ágota dr.³, Marschalkó Márta dr.¹:

Terápiás nehézségek mycosis fungoides esetében

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika², Budapest, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet³, Budapest)

A mycosis fungoides egy indolens, lassan progrediáló primer cutan T-sejtes lymphoma. Kezelését a betegség stádiuma határozza meg. 73 éves nőbeteg kórtörténetében TBC pulmonum, pánik-szindróma, hepatitis-B szerepel.

Bőrtünetei 2010-ben jelentkeztek a mons pubison és lumbálisan. A progrediáló plakkok szövettani vizsgálata 2012-ben igazolta mycosis fungoides diagnózisát (St. IA.). Kezdetben PUVA, majd acitretin terápiát alkalmaztunk, csekély eredménnyel. Később PUVA, ill. interferon-alfa kezelés mellett is észlelt progresszió miatt (St. IIA.) TSEB kezelésben részesült. Gyorsan recidiváló tünetek miatt ECP és bexaroten kezelést indítottunk, mely mellett 1 évig betegsége stabil volt. A tünetek újabb progressziójakor (St. IIB.) az infiltrátumban CD30 poz. nagy sejtek megnövekedett arányát észleltünk. Emiatt V ciklus CHOP kemoterápiában részesült. A kezelés során is fennálló, majd romló bőrtünetek miatt ismét ECP kezelésre volt szükség, melyet MTX adásával egészítettünk ki.

A MTX-ot a beteg jól tolerálta, bőrtünetek javulást mutattak. Az ismételt észlelt progressziót MTX dózis emelésével próbáljuk kontrollálni.

Betegünk esete kapcsán tárgyaljuk a mycosis fungoides progressziója esetén felmerülő terápiás lehetőségeket.

Szöllösi Szilvia dr.¹, Marschalkó Márta dr.¹,
Szakonyi József Ágoston dr.¹, Szepesi Ágota dr.²:

Időskorban jelentkező multiplex bőrtünetek - rapidan progrediáló transzformálódó mycosis fungoides esete

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai
Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK II. sz. Patológiai
Intézet², Budapest)

A mycosis fungoides a leggyakoribb cutan T-sejtes lymphoma. A kórkép változó klinikai képet mutat stádiumtól függően, melyet a klaszszikus formától eltérő, ritka típusok még színesebbé tehetnek, jelentős diagnosztikus nehézséget, ezzel együtt terápiás kihívást jelentve a klinikusok számára.

Előadásunkban egy 90 éves férfibetegben kialakult, két év alatt gyorsan progrediáló, tumoros stádiumba fejlődő mycosis fungoides esetét mutatjuk be.

Bőrtünetei két évvel klinikánkra kerülése előtt jelentkeztek, bőrgyógyászati szakrendeléseken többek között ekzema, scabies diagnózisokkal kezelték. Terápiarezisztencia, progresszió miatt szövettani mintavétel történt, akkor már tumoros elváltozásból. Monomorph közép-nagy-nagy atypusos lymphoid sejtek 25% feletti arányú infiltrátumát igazolták, perifériás T-sejtes lymphoma, NOS, high grade diagnózist véleményeztek. Klinikánkra főként a végtagokra lokalizálódó, combokon, térdhajlatban többtenyémi nagyságú, előemelkedő, centralisan mélyen kifeléelyesedő, vaskos lepedékkel fedett, helyenként necrotizáló tumorokkal, testszerte 1,5-7 cm átmérőjű, lividerythemas, infiltrált, hámló plakkokkal került. A plakkos bőrtünetből ismételt elvégzett biopszia a felső dermisben szalagszerű CD3/CD5 pozitív, CD7 negatív, CD4 gyengén pozitív lymphoid beszűrődést, girifikált magvú sejteket és kifejezett folliculotropizmust mutatott, 5% alatti nagy sejtekkel. Az előző hisztológiai képpel összevetve a korábbi minta ugyanazon betegség, folliculotrop mycosis fungoides tumoros stádiumának volt megfelelő, nagysejtes transzformációval. Kivizsgálás során belszeri érintettséget nem igazoltunk, flow cytometriai vizsgálat negatív eredményt adott (Stádium: T3NxM0B0, IIB). A beteg általános állapotát figyelembe véve radioterápia mellett döntöttünk. Betegünk emissziót követően otthonában exitált.

Esetünk szokatlanul idős korban kezdődött, gyorsan tumoros stádiumba progrediáló folliculotrop mycosis fungoides. Felhívjuk a figyelmet a mycosis fungoides tumoros stádiumának diagnosztikus nehézségeire, a szövettani mintavételek fontosságára, főként a különböző jellegű bőrtünetek esetében, valamint a társszakmák együttműködésének fontosságára.

Tamási Béla dr.¹, Szepesi Ágota dr.², Marschalkó Márta dr.¹:

Primer cutan follicularis centrum lymphoma

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai
Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK I. sz. Patológiai és
Kísérleti Rákkutató Intézet², Budapest)

Előadásunkban egy idős nőbeteg esetét ismertetjük, aki a homlokán 3 hónapja fennálló, fájdalmas bőrtünetekkel kereste fel klinikánkat. Kivizsgálása során a bőrtünetek háttérében primer cutan follicularis centrum lymphoma fennállását igazoltuk, majd kezelését a tünetek kiterjedtségének, illetve staginget követően a folyamat stádiumának megfelelően kezdtük meg.

Török László dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Piukovics Klára dr.³,
Bagdi Enikő dr.⁴, Krenács László dr.⁴:

Primer cutan anaplasziás nagysejtes T-sejt lymphoma

(Bács-Kiskun Megyei Kórház Bőrgyógyászat¹, Kecskemét,
Bács-Kiskun Megyei Kórház Patológia², Kecskemét, Szegedi
Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ II sz.
Belgyógyászati Klinika³, Szeged, Szegedi Tudományegyetem
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Daganatpatológiai
Laboratórium⁴, Szeged)

54 éves férfi beteg esetét ismertetik, akinél primer cutan nagysejtes anaplasziás T-sejt lymphomát diagnosztizáltak egy régióban. Később a betegség progrediált a lágyékban és kismencedében lymphogén metastázisok kialakulásával, amelyek a standard kemoterápiára nem re-

agáltak. Autológ csontvelő transzplantációt végeztek, amelyre a beteg tünet és panaszmentes lett. A bemutatott eset azt példázza, hogy az indolens cutan forma képes belső szervei terjedésre.

Szoták Judit dr.¹, Együd Katalin dr.¹, Kupay Márta dr.²,
Fedor László dr.³, Francz Mónika dr.³, Krenács László dr.⁴,
Bagdi Enikő dr.⁴, Remenyik Éva dr.⁵:

Vöröses papulák, csomók hétéves gyermekeken

(Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak Jóna András
Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó¹,
Nyíregyháza, Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak Jóna
András Oktatókórház Gyermeksebészet², Nyíregyháza,
Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak Jóna András
Oktatókórház Patológiai Osztály³, Nyíregyháza, T-sejt
Orvosdiagnosztikai Kutatás-Fejlesztés Kft.⁴, Szeged, Debreceni
Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika⁵, Debrecen)

A szerzők egy hétéves kislány esetét mutatják be, akinél panaszt nem okozó, vöröses plakkok, nodusok alakultak ki a combon, majd testszerte. Rutin laborvizsgálata eltérést nem mutatott. Antihisztaminra és lokális steroidra nem javult. Végül szövettani mintavétel történt.

Immunmorfológiai vizsgálattal az irhában polymorph mononuclearis sejtes infiltrátum igazolódott, melyet fele részben CD3+ kis T-lymphocyták, részben pedig aktivált reticulum sejtek, histiocyták, eosinophil granulocyták, illetve CD3+, CD4+, CD30+ transzformált, részben immunoblast morfológiát mutató atypusos lymphoid sejtek alkottak. A CD30 pozitív transzformált T-sejtek jelenléte, azok eloszlása, valamint a klinikai kép lymphomatoid papulosis (LyP) 'A' típusával volt összeegyeztethető. A molekuláris patológiai vizsgálat T-sejtes monoclonalitást nem igazolt.

A lymphomatoid papulosis, a primer cutan T-sejtes lymphomák között a CD30 pozitív T-sejtes lymphoproliferatív betegség csoport spektrumába tartozik, melynek 'A' típusa nagyon kedvező prognózisú, az 5 éves túlélés 100%. Leggyakrabban a törzsön, csípőn, vagy a végtagokon jelentkezik papulo-nodularis bőrléziók formájában. Általában a középkorúak betegsége, de ritkábban gyermekekben is előfordul. A tünetek általában néhány hét alatt spontán regrediálnak. Ez betegünk esetében is így történt.

A pontos diagnózis felállításához a klinikai és laboratóriumi vizsgálatok mellett elengedhetetlen a bőr hisztopatológiai és immunhisztokémiai, illetve molekuláris patológiai (klonalitás) vizsgálata. Az esetek 5-20%-ában LyP-asszociált malignus lymphomák előfordulhatnak, ezért a betegnek hosszú távú követése ajánlható.

Noll Judit dr.¹, Aszóth Dorottya dr.¹, Csóka Mónika dr.²,
Csomor Judit dr.³, Kállai Krisztián dr.⁴:

Myeloid sarcoma

(Szent János Kórház és Észak-Budai Egyesített Kórházak¹,
Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK II. számú Gyermekklinika²,
Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK I. számú Patológiai és
Kísérleti Rákkutató Intézet³, Budapest, Egyesített Szent László és
Szent István Kórház-Rendelőintézet⁴, Budapest)

A 5 éves kislány láz, 2 hete progrediáló bőrtünetek, táplálási nehezítettség miatt került felvételre a területileg illetékes gyermekgyógyászati osztályra. Bejövetelekor arcán, nyakán és a mellkas felső részén ujjbegynyi rosetta alakban hólyagokat, középen pörkös területet tartalmazó erythemás plakkok voltak megfigyelhetők. Pyuria, hurutos tünetek miatt iv. antibiotikum terápiait indítottak.

A bőrtünet alapján immunbullosis, histiocytosis merült fel, ezért szövettani mintavétel történt, mely monocytic differenciációval járó myeloid sarcomát igazolt. Általános állapot a rohamosan romlott, átmenetileg intenzív osztályos ellátást igényelt. A szövettani ismeretében, staging vizsgálatokat követően intrathecalis kemoterápiával kiegészített AML BFM 98 kemoterápiát kezdtek, majd 6.5 hónapos életkorban, komplett haematológiai remisszióban MUD allogén hamopoeticus őssejtátültetésen esett át. Az azóta eltelt két év során az alapbetegségnek megfelelő csontvelő érintettség, illetve vérkép eltérés nem volt igazolható, bőrtünetként enyhe ekzema jellemezte.

A myeloid sarcoma leukaemia ekvivalens extramedulláris haematológiai malignitás, mely megjelenhet de novo, vagy rosszindulatú mye-

loid betegségekhez másodlagosan társulva. Gyakorisága csecsemő és kisgyermekkorú leukaemiákban eléri a 10%-ot. Gyermekekben a bőr a leggyakrabban érintett szerv. A klinikai kép igen változatos, erythemás papula, nodus vagy plakk képeben jelentkezhet, ezért számos kórképre hasonlíthat. Csontvelő és vérképződés hiányában - mint a mi esetünkben is - a diagnózis különösen nehéz. Prognózisa nem különbözik lényegesen a leukaemiától, a de novo formában talán kedvezőbb kimenetel várható.

Esetünket az igen ritka de novo forma, a leukaemia cutisra nem emlegethető bőrtünet és a két éves kedvező terápiás eredmény miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Belső Nóra dr., Kemény Lajos dr., Bata Zsuzsanna dr.:

Gondoljunk rá: granulomatosis polyangiitissal egy 28 éves nőbeteg kapcsán

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

Egy 28 éves nőbeteg testszerte jelentkező nekrotikus purpurák, bőrre és a szájnyalukkahártyára terjedő ulceratív laesiók, láz és igen elesett általános állapot miatt került klinikánkra. A felvételt megelőzően 2 évig recidív tonsillitisek és sinusitisek miatt vizsgálták fül-orr-gégészeten, tonsillectomiára is sor került.

Az időközben kialakuló nyeregorra a felvételekor figyeltünk fel. A bőrből vett szövettani vizsgálat és az emelkedett ANCA-PR3 szint igazolta a granulomatosis polyangiitissel diagnosztizált. Egyéb bels szervek érintettség fennállását kizártuk.

A nagy kiterjedésű bőrvérzések és az igen magas D-dimer szint miatt FFP-t kapott, erre a bőrvérzések kialakulása megállt. A diagnózis felállítását követően lökéses steroid és cyclophosphamid kezelést indítottunk (3 napig 250 mg parenterális methylprednisolon, majd a 4. napon 600 mg cyclophosphamid i.v.). A betegen újabb bőrtünetek nem alakultak ki, általános állapota is javult, a meglévő bőrtünetei is javulást mutattak. A lökésterápiák közötti 3 hetes időszakban kezdetben 64 mg, majd 32 mg methylprednisolon fenntartó steroid terápiát és folyamatos szulfamethoxazol-trimetoprim kezelést kapott. A második lökésterápiát követően 3 héttel elvégzett kontrollvizsgálatok a betegség aktivitásának jelentős javulását mutatták.

A granulomatosis polyangiitissel egy közép és kisereket érintő ANCA-PR3 asszociált vasculitis, melyben a craniofaciális régió gyuladós folyamatai jellemzőek. A betegség több szervet is érthet, a tüdő és veseérintettség fatális kimenetelű lehet. A bőrérzettség a diagnózis felállításakor a betegek mindössze 13%-ban jelentkezik, a bőrtünetek klinikai megjelenése nem specifikus, ezért is fontos a betegségre típusos egyéb klinikai tünetek (például a nyeregorr) gyors felismerése, a bőr szövettani vizsgálata és az ANCA meghatározása.

Gellén Emese dr., Brúgós Boglárka dr.², Veres Imre dr.¹, Szegedi Andrea dr.³, Remenyik Éva dr.¹:

Urticaria, a puzzle egy darabja

(Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Intézet Ritka Betegségek Tanszék², Debrecen, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék³, Debrecen)

A szerzők egy 38 éves nő esetét ismertetik, akinek anamnézisében gyakori, döntően felső légúti infekciók szerepelnek hypacusis mellett. 2016. nyarán jelentek meg először csalánkiütések testszerte, melyek jellemzően egy helyen több napon át fennálltak és per os methylprednisolon terápiára regrediáltak.

2017. márciusban vizsgáltuk először a beteget, amikor még az urticák domináltak. A klinikai lefolyás alapján urticaria vasculitis vetődött fel, melyet a szövetten megerősített (a kis erek mentén jelentős számú neutrofil leukocytá és lymphocytá ábrázolódtak). 2017. májustól a csalánkiütésekhez ízületi fájdalom és intermittáló hőemelkedés/láz is társult.

Immunszelológiában ANF homogén+granuláris pozitív, metafázis kromoszóma gyengén pozitív, SS-A és SS-B titer jelentősen emelkedett volt. A kapillármikroszkópos eltérések alapján Raynaud szindróma volt diagnosztizálható. A tünetek sokfélesége miatt a Sjögren szind-

róma mellett Still betegség és Muckle - Wells szindróma is felmerült. A beteg jelenleg tartós szteroid terápia mellett tünetmentes.

Az esetbemutatásban részletesen ismertetjük az egyes diagnózisokra utaló eltéréseket, illetve kizáró tényezőket.

Pozsgai Melánia dr.¹, Gyömörei Csaba dr.^{1,2}, Telegdy Enikő dr.³, Gyulai Roland dr.¹, Lengyel Zsuzsanna dr.¹:

Erythrodermia – mi áll a háttérben?

(Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika¹, Pécs, Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Pathológiai Intézet², Pécs, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály³, Szombathely)

A szerzők egy 67 éves férfibeteg esetét ismertetik, aki erythrodermia miatt került felvételre klinikánkra. Másfél éve kezdődtek bőrtünetei, mellkason jelentkező erythemás, illetve a hajas fejbőrön észlelhető hypekeratotikus plakkokkal.

Korábban több alkalommal történt szövettani vizsgálat, amely felvetette gyógyszeres eredet, illetve psoriasis lehetőségét.

A beteg depot-kortikoszteroid, PUVA, methotrexate, ustekinumab, illetve ustekinumab+acitretin kezelésben is részesült, azonban az alkalmazott terápia mellett bőrtünetei hullámzó kórlefoylást mutattak.

A klinikánkon az elvégzett vizsgálatokkal pontosított diagnózis alapján bevezetett terápia mellett a beteg bőrtünetei jelentős mértékben regrediáltak. Az esettel az erythrodermia differenciál diagnosztikájának sokszínűségére kívánjuk felhívni a figyelmet.

Hufnagel Csilla dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Gyulai Roland dr.¹, Kinyó Ágnes dr.¹:

Ritka mellékhatás pemphigus vulgaris rituximab kezelése során

(Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika¹, Pécs, Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Pathológiai Intézet², Pécs)

A pemphigus vulgaris kezelésében bázisterápiaként steroid és azathioprin adása szerepel elsősorban, ritkábban methotrexát adására van lehetőség, illetve az új irányelvek a rituximab alkalmazását is javasolják.

A pemphigus vulgarisban szenvedő betegünk tünete 2012-ben jelentkezett, kiterjedt nyálkahártya eróziókkal és mitigált bőrtünetekkel. A bevezetett közepes dózisú methyl-prednisolon (MP), majd MP-azathioprin kombináció több hónapon keresztül adása mellett sem sikerült érdemi javulást elérni, az alkalmazott terápia mellett inzulin-igényes diabetes mellitus és steroid myopathia jelentkezett, mely miatt a steroid dózisát csökkenteni kellett.

A betegnél 2014 októberében 2 alkalommal, a 0. és 15. napon 1000-1000 mg rituximab adása történt a protokollnak megfelelően. A kezelést követően a beteg bőr- és nyálkahártya tünete teljesen regrediáltak, és hólyagos bőrtünet azóta sem jelentkezett. 2017 januárjában novum papulák jelentek meg az alkarokon és a térd felett. Az újonnan jelentkezett bőrtünetek szövettani vizsgálata lymphomatoid papulosist igazolt, mely lokális szteroidra jól reagált.

Esetismertetésünkkel a jól ismert betegségek új terápiás kezelése során jelentkező új és ritka mellékhatásokra szeretnénk felhívni a figyelmet, melyek diagnosztikus és terápiás kihívások elé állítják a gyakorló bőrgyógyászt.

Zatik Zita dr., Szegedi Andre dr., Gáspár Krisztián dr.:

Lyme-kór és terheség

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

A Lyme borelliozis fertőzött kullancsok által terjesztett megbetegedés. Legjellegzetesebb korai tünete a legalább 24 óra lappangási idő után, a kullancscsípés helyén megjelenő, fokozatosan növekvő, minimum 5 cm átmérőjű ovális erythema, az erythema migrans. Jellemző korai tünet lehet még a feltűnő fáradékonyság, fejfájás, hidegrázás, egyéb általános tünetek és a borrelia lymphocytoma. Későbbi stádiumban neurológiai tünetek, cardialis eltérések, valamint izom- és ízületi panaszok léphetnek fel. A diagnózis a jellegzetes klinikai tünetek segítségével állítható fel, melyet az immunszelológia eredménye megerősít.

het. I. stádiumban per os doxycyclin, amoxicillin vagy cefuroxim az elsőként választandó antibiotikum. Doxycyclin adása terhesség során nem ajánlott.

2017. augusztusában 16 hetes gravida jelentkezett Klinikánkon, aki nek kullancs csípést követően bal combján típusos erythema chronicum migrans alakult ki. Anamnézisében számos gyógyszer allergia, közöttük penicillin allergia szerepelt, azonban ezek háttéréről információja nem volt, dokumentáció nem állt rendelkezésre.

A részletes anamnézis felvétele után a gyógyszerallergia szempontjából bizonytalanokká ítélt antibiotikumokkal (köztük cefuroxim) lymphocita transzformációs tesztet végeztünk, melynek eredménye cefuroximra negatív lett. Ezután per os in vivo provokáció történt cefuroxim hatóanyagú gyógyszer fokozatosan emelkedő dóziséval placebo kontroll mellett. A provokáció alatt és az azt követő obszerváció alatt sem szubjektív, sem objektív panasz nem jelentkezett. Lyme-kór kezelése céljából cefuroxim tartalmú antibiotikumot indítottunk 2x500 mg dózisban.

Az Európai Gyógyszerallergia Hálózat (ENDA) javaslata alapján terhességben gyógyszer provokációt nem célszerű végezni, de az nem abszolút kontraindikált, azaz ha a provokálódó gyógyszerrel tervezett terápia elmaradása súlyos szövődményekkel járhat mind az anya, mind a magzat számára, akkor elvégezhető. A Lyme borelliozis kezelésének elmaradása és a gyógyszer provokáció esetleges veszélyei közötti kockázat-hason gondos mérlegelése komoly dilemmát vehet fel a klinikusban.

Paluska Márta dr.¹, Oroján Iván dr.¹, Horkay Irén dr.², Remenyik Éva dr.²:

Solaris urticaria esete

(Bács-Kiskun Megyei Kórház¹, Kecskemét, Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék², Debrecen)

A solaris urticaria ritka, UV-és/vagy látható fény okozta IgE mediálta korai típusú allergiás reakció.

51 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, aki évek óta napfényexpozíciót követően percek múlva jelentkező, viszkető kiütések miatt kereste fel a Debreceni Bőrgyógyászati Klinikát. Az anamnesis alapján elsődlegesen urticaria solaris diagnózis vetődött fel polymorph fényexanthema, erythropoeticus protoporphyria, acut cutan lupus erythematosus, krónikus urticaria és gyógyszer okozta fotoszenzitivitás mellett.

Az elvégzett vizsgálatok (autoimmun panel, kryoproteinek, pajzsmirigyfunkció, vizelet és vér porphyrin vizsgálat, rutin labor) eltérést nem igazoltak. A minimális erythema dózis (MED) meghatározása (Salmann SBB multitest) során UVA besugárzás után 4–5 perccel minden dózisban, UVB-vel csak a legmagasabb dózisban keletkeztek urticák (minimális urticaria dózis (MUD) UVB= 30 mJ/cm², UVA <7,5 J/cm²). Az UVB MED is csökkent értéket jelzett (<10mJ/cm²). Látható fény-provokáció során csalánkiütést, hyperaemiát, később pigmentációt nem észleltünk. MUD meghatározását követően UVA hardening terápia indult, mely előrehaladtával a beteg tünetei napfényexpozícióra jelentősen csökkentek, életminősége javult.

A solaris urticaria kezelésében nagyon fontos szerepe van a prevenciónak (antihisztaminok, fényvédelem, fotokondicionálás), azonban a fenti terápiák gyakran sikertelenek. Súlyos, egyéb terápiára rezisztens esetekben IVIG, omalizumab terápia, vagy plazmaferézis jöhet szóba.

Pogácsás Lilla dr.¹, Szabó Katalin dr.², Miltényi Zsófia dr.², Dezső Balázs dr.³, Gríger Zoltán dr.², Szegedi Andrea dr.¹:

Diagnosztikai nehézségek többszörös nodulusok előfordulása esetén

(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika¹, Debrecen, Debreceni Egyetem Belgyógyászat Intézet², Debrecen, Debreceni Egyetem Patológia Intézet³, Debrecen)

A szerzők egy 58 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek anamnézisében appendectomia, hypertonia szerepel.

2016 őszén kezdődtek panaszai, ekkor a bal emlőben, hason, gluteuson észlelt subcutan csomókat.

Emellett a tüneteket láz, gyengeség, fogyás és éjszakai izzadás kí-

sérte. Laborokban anaemiát, leukopeniát, thrombopeniát, emelkedett CRP és LDH értéket észleltünk. Részletes kivizsgálások során hosszú ideig nem igazolódtak az ok, mely a beteg panaszait magyarázta volna. Szisztemásan többféle antibiotikumot kapott, mely mellett a láz perzisztált, emelkedett CRP és LDH érték továbbra is fennállt, pancytopenia lépett fel.

Szisztemás kortikoszteroid adását követően a panaszok mérséklődtek, de hőemelkedések továbbra is jelentkeztek, a nodulusok perzisztáltak. Az esetet a felmerülő differenciál diagnosztikai nehézségek miatt mutatjuk be, a végső diagnózishoz vezető lépéseket részletesen ismertetjük az előadásban.

Kósa Péter dr.¹, Dr. Veres Imre dr.¹, Dezső Balázs dr.², Palatka Károly dr.³, Zeher Margit dr.³, Remenyik Éva dr.¹:

Multiplex gennyedő ulcusok a bőrön

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék¹, Debrecen, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Általános Orvostudományi Kar Patológia Intézet², Debrecen, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Általános Orvostudományi Kar Belgyógyászati Intézet³, Debrecen)

Egy 51 éves nőbeteg esetét ismertetjük, aki 4 hónapja fennálló, multiplex, inframandibularis, mammalis, felkari, szeméremdombi ulcusok miatt érkezett a Klinikára gümma, syphilis III. beutaló diagnózissal. RPR: negatív, TPPA: pozitív, TP IgG/IgM ELISA: pozitív. 2 hónappal korábban kapott egy alkalommal 2,4 ME benzatin penicillint im.

A klinikai kép és a szerológiai lelet az ulcusok háttérében széteső syphilitikus gummákat sejtetett, melyet több különböző ulcusokból vett szövettani lelet is konzekvensen alátámasztott. Teljes értékű penicillin kúra mellett, illetve a felmerülő neurosyphilis kizárásáig iv. penicillin terápia ellenére az ulcusok nem mutattak hámosodási tendenciát, sőt a gennyképződés fokozódott. Az inframandibularis ulcus egészen a nyaki nagyerek tokjáig hatolt, sebészi ér-idegképlet ligatíót indokolt. A nőgyógyász a porción vérzékeny tumorszövetet írt le, a hisztológia malignitást kizárt. Kombinált parenterális antibiotikumok ellenére láza perzisztált, egyre emelkedő gyulladási laborparaméterekkel együtt. Ugyanakkor ismételt sebváladék, vizelet tenyésztési eredményei, mellkas rtg, vesefunkciók, negatívnak bizonyultak. Szerológiai vizsgálatok cANCA és Proteináz 3 pozitivitást mutattak, de immunológus a klinikai kép alapján nem tartotta primer szisztemás vasculitisnek. Időközben vesico-uterinális fistula alakult ki. Gastrointestinális klinikai tünetei nem voltak. A nem típusos colon erózióból vett biopsia felvetette a Crohn-betegség lehetőségét.

Míndezek alapján immunmediált gyulladási bőrgyógyászati kórképek merültek fel vezető diagnózisként (extraintestinals Crohn, pyoderma gangrenosum, panniculitis), melyet az immunosuppresszív terápiára tapasztalt rapid láztalanodás és fekélyek hámosodása is alátámasztott. Multidiszciplináris konzíliumot kértünk a korrekt diagnózis felállítására céljából. Kiindulási szövettani mintákat továbbra is syphilitikus gummának tartotta a patológus, annak ellenére, hogy penicillin kezelésre nem, de immunosuppresszióra jól reagált ulcusokból származó mintákról volt szó. Treponema pallidum PCR folyamatban van. Későbbi, ugyanezen helyekről vett ulcusokból nyert szövettani minták konzekvensen pyoderma gangrenosum diagnózist erősítették meg, melynek kiváltásában feltehetően infektív ok (syphilis) is szerepet játszhatott, de a Crohn-betegség lehetősége sem kizárt.

Esetünk jó példa, hogy egy pozitív syphilis szerológia – mely betegség közismerten számos bőrgyógyászati kórkép imitátora – mennyire megnehezítheti a diagnosztikát.

Nagy Géza dr., Varga Erika dr., Korom Irma dr., Oláh Judit dr., Kemény Lajos dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.:

Atípusos unilaterális nasalis ulceratio egy eset kapcsán

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

A trigeminus trophicus syndroma diagnosztizálása nagy kihívást jelent a klinikusoknak.

A szerzők egy 60 éves férfibeteg esetét mutatják be, akinek egy korábban lezajlott agyi infarktus miatti rehabilitációt követően a bal alanasit destruáló ulceratioja alakult ki.

Az elváltozásból vett többszöri szövettani vizsgálatok malignitásra, vasculitisre vagy granulomatosus gyulladásra utaló eltérést nem véleményeztek, valamint a tuberculosus és a gombás infekció irányába végzett vizsgálatok is negatív eredménnyel zárultak. Az autoimmun szelológiai vizsgálatok nem mutattak kóros eltérést.

A kórelőzmény, a klinikai kép és a szövettani eredmény alapján, a neurocutan dyaesthesia diagnózisát valószínűsítettük. Mivel a korábban lezajlott stroke lokalizációja miatt a nervus trigeminus is érintettséget mutatott, a betegnél trigeminus trophicus syndroma volt véleményezhető.

A lokális okklúziós kötéseket követően, a fekélyalap hámosodása megindult, ezt követően a beteg az ala nasi műtéti rekonstrukciója céljából fül-orr-gégészeti gondozásba került.

Bánvölgyi András dr.¹, Brunner Alexandra dr.¹, Balla Eszter dr.², Herczeg Livia dr.¹, Tóth Béla dr.¹:

Appendicitis utánzó és proctitis panaszokat okozó LGV fertőzés

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikörtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Országos Közegészségügyi Intézet Bakteriális STI Nemzeti Referencia Laboratórium², Budapest)

A 34 éves HIV-fertőzés miatt kART (kombinált antiretrovirális terápia) kezelés alatt álló, MSM férfi 2017. január óta észlelte időszakosan jelentkező véres, fájdalmas székürítéssel, diarrhoeával járó tüneteit. A területileg illetékes bőrgyógyászati, proktológiai sebészeti szakrendelésén vizsgálták, anoscopia során fehéres váladékkal fedett erosiokat írtak le. Bőrgyógyászati szakrendelésén az anális váladék N.gonorrhoea PCR vizsgálata pozitív volt, emiatt intramuscularis ceftriaxon kezelést kapott. Az Országos STD Centrumban 2017. februárban haematocesiával, purulens diarrhoeával, 39 °C fokot meghaladó lázzal és jobb alhasi McBurney-pontra lokalizálódó fájdalommal jelentkezett. Venerás proctitis alhasi szövödménye, disszeminált gonorrhoea, illetve appendicitis lehetősége merült fel.

A fizikális vizsgálat, hasi UH és hasi CT vizsgálat alapján appendicitis nem volt igazolható. Az anális váladékból C.trachomatis PCR az L1-3 szerotípus jelenlétét igazolta, U.urealyticum szintén pozitív eredményt adott, M.genitalium, N.gonorrhoeae PCR negatív volt. N.gonorrhoeae tenyésztéses vizsgálat az anális, a húgycső és a torok váladékból egyaránt negatív lett és a syphilis szelológiai vizsgálatok is negatívok lettek.

Az LGV fertőzés miatt napi 2x100 mg doxycyclin kezelés történt 21 napig, melyet N.gonorrhoea disszemináció lehetősége miatt iv. ceftriaxon kezeléssel egészítettünk ki napi 1 g dózisban 7 napig. Az alkalmazott terápia mellett a beteg panaszai gyors ütemben javultak, majd teljesen megszűntek.

A lymphogranuloma venereum gyakorta egyéb STD fertőzésekkel szövődik, így a tünetek jellege változhat, megnehezítve a diagnózis felállítását. A betegség elhúzódó lefolyása további szövödményekhez vezethet, melyek egyéb sebészeti, vagy belgyógyászati kórképeket tudnak utánozni, mint pl. az appendicitis. Ezért különösen fontos, főként fiatal, HIV-fertőzött férfi betegek esetében, hogy gondoljunk a diverz, gyakorta nem típusos panaszok hátterében STD fertőzés, pl.: lymphogranuloma venereum lehetőségére.

Csász Judit dr., Kocsis Lajos dr., Török László dr., Oroján Iván dr.:

Szegmentális Darier betegség

(Bács-Kiskun Megyei Kórház Bőrgyógyászat, Kecskemét)

A Darier betegség egy ritka autoszóm domináns öröklődésű genodermatosis. Az esetek kb.10%-ban fordul elő lokalizált formában. I-es típusában unilaterálisan a Blaschko vonalaknak megfelelően jelentkeznek a bőrtünetek.

2017 áprilisában 40 éves nő beteg jelentkezett szakrendelésünkön nyak, törzs jobb oldalára lokalizálódó bőrtünetek miatt. Klinikai kép alapján felmerült Darier kór lehetősége, melynek megerősítése céljából szövettani vizsgálatot végeztünk.

Tekintettel a tünetek unilaterális elhelyezkedésére és szegmentális megjelenésére a szegmentális Darier betegség diagnózisát állítottuk fel.

Az esete ritka előfordulása miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Rózsa Tamás dr.:

Enterovírus infectio kapcsán jelentkező bőrtünetek

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

A 25 éves férfi beteget az alsó és felső végtagokon, ezen belül a kézfejekon és talpakon, valamint az arcon és az inguinális területen jelentkező, viszkető, égő bőrtünetei miatt észleltük klinikánkon. A bőrtünetek kialakulását megelőzően hőemelkedése és láza is jelentkezett, ami miatt a beteg nem-steroid gyulladásgátlókat szedett. A klinikai kép és az anamnézis alapján vírusinfekció, illetve gyógyszer okozta adverz reakció lehetősége merült fel. Az elvégzett laboratóriumi vizsgálat lényeges kóros eltérést nem mutatott. A bőrtünetekből vett punch biopszia szövettani vizsgálata vírusinfekcióra utaló, hámnecrosisal járó, subcut, kissé multiformis karakterű gyulladást írt le, a direkt immunfluorescens vizsgálat immunopathológiai eltérést nem mutatott. A limfocita-transzformációs teszt a gyanúba került gyógyszerekkel negatív eredményt adott. Az elvégzett vírus szelológiai vizsgálatok csak korábban lezajlott parvovírus, CMV és EBV infekciót igazoltak, azonban a széklet PCR vizsgálat eredményeként akut enterovírus infekcióra derült fény. A beteg bőrtünetei per os antihisztamin és lokális steroid terápia mellett javultak, szanálódtak.

Szakonyi József dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Tóth Béla dr., Holló Péter dr.:

C-kit pozitív metastaticus melanoma kezelése imatinibbel

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

Az acralis, mucosalis, és a krónikusan fénykárosodott bőrön kialakuló melanomák gyakran BRAF-negatívak, ugyanakkor c-Kit mutációt hordoznak.

A 66 éves nőbeteg bal talpáról 2013-ban pT4a acralis melanomát távolítottak el. Negatív staging után adjuváns interferon kezelésben részesült 4 hónapon át, melyet inguinális propagáció miatt szakítottunk meg. Az inguina ellátása után multiplex cutan és muscularis metastasisok, majd parailiacalis nyirokcsomó áttétek alakultak ki. BRAF-negatív, irrezekábilis St IV. melanoma miatt PD-1 gátlót kezdtünk, emellett a lokális kontroll elérésére SzTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán elektroterápiás kezelésben részesült. ~ év után a pulmonalis és végtagi metastasisok progrediáltak.

Tekintettel a C-KIT 11. exon mutációjára, imatinib kezelést indítottunk.

9 hónappal a kezelés kezdete után az ECOG 0 erőállapotú beteg partialis remisszióban van.

Az eset kapcsán ismertetjük a C-KIT gátlók szerepét metastaticus melanoma kezelésében.

Németh Csongor dr.¹, Horváth Zsuzsanna dr.¹, Gyömörei Csaba dr.^{1,2}, Kalmár Nagy Károly dr.³, Gyulai Roland dr.¹, Lengyel Zsuzsanna dr.¹:

Krónikus pyoderma vesetranszplantált betegnél

(Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikörtani és Onkodermatológiai Klinika¹, Pécs, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Pathológiai Intézet², Pécs, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Sebészeti Klinika³, Pécs)

A szerzők egy 58 éves, diabeteses, multiszisztémás neurológiai betegségben szenvedő, diabeteses nephropathia miatt allogén vesetranszplantációban részesült beteg esetét mutatják be.

A kórelőzményből kiemelendő, hogy a beteg több hónapja észlelte lábszára lokalizált multiplex nodusait, melyekből nyomásra pus ürült. Más intézményben több alkalommal részesült antibiotikus és antimikotikus kezelésben, hatástalanul.

A bőrtünetek hátterében az immunuszupprimált betegekben egyre gyakrabban előforduló élesztőgomba, *Scedosporium apiospermum* fertőzés igazolódott. Célzott antimikotikus terápiára jelentős javulást észleltünk.

Esetünket a szervtranszplantáltak esetében előforduló fertőzések diagnosztikus és terápiás nehézségei miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek, valamint szeretnénk felhívni a figyelmet a ritkább kórokozók előfordulására immunuszupprimált betegekben.

Licskai Andrea dr.¹, Nagy Éva dr.¹, Horváth Eszter dr.¹,
Görög Petr dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Tóth Csaba dr.¹,
Tornóczki Tamás dr.², Telegdy Enikő dr.¹:

TNF-alfa gátló újabb therapias lehetősége

(Markusovszky Egyetemi Oktatókórház¹, Szombathely, Pécsi
Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Pathológiai Intézet², Pécs)

A szerzők egy 51 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki 4 éve végtagjain megjelenő bőrtünetekkel érkezett Ambulanciánkra.

Klinikai tünetek és a biopsia eredménye is granuloma annularet igazolt. Lokálisan kezdetben methylprednisolone-aceponate tartalmú cremor refrig FoNo externát alkalmaztunk, mely eleinte hatásosnak bizonyult, de elhagyásakor tünetei recidiváltak. Kezelést szisztémás steroid terápiával egészítettük ki, (64 mg telítődózis után leépítve) melynek elhagyásakor bőrtünete gyorsan visszatért. Ismételt recidíva miatt a kezelést UVB-NB terápiával folytattuk, 30 alkalommal, de tünetei erre sem mutattak tartós regressziót. Két alkalommal diaminodiphenyl-sulfone terápiában is részesült (2x50 mg 45 napon át), melyet ineffektivitás miatt leállítottunk. Kivizsgálása során a góckutatása (mrtg, hasi uh, fogászat, nőgyógyászat) negatív eredményt adott. Tünetei ezidő alatt a szisztémás és lokális kezelések ellenére további progressziót mutattak.

Irodalmi adatok alapján a betegnél biológiai terápiát (TNF-alfa gátlót) kezdtünk, egyedi engedélyeztetést és egyedi méltányossági engedélyt követően, heti 1x40 mg adalimumab s.c. inj. formájában, melyre 4 hónap alatt teljes regressziót észleltünk. Kezelések során mellékhatás nem lépett fel, betegünk mindvégig observációnk alatt állt.

Beteget azért tartottuk bemutatásra érdemesnek, mert hazai közlemény illetve tapasztalatot ezirányban eddig még nem láttunk, illetve eddig terapia rezisztensnek tartott betegeknél a biológiai terápiák klinikai előretörésére szerettük volna a figyelmet felhívni.

Fábián Melinda dr.¹, Tóth Béla dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹,
Tamási Béla dr.¹, Majláth Gabriella dr.², Géhl Zsuzsanna dr.³,
Hornyak Csilla dr.⁴, Révész Mónika dr.⁵, Marschalkó Márta dr.¹,
Holló Péter dr.¹:

Korai syphilis központi idegrendszeri érintettséggel

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai
Klinika¹, Budapest, Péterfy Sándor utcai Kórház és Rendelőintézet²,
Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Szemészeti Klinika,
Budapest³, Semmelweis Egyetem ÁOK Neurológiai Klinika⁴,
Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Fül-Orr-Gégészeti és
Fej-Nyaksebészeti Klinika⁵, Budapest)

A 32 éves MSM (men who have sex with men) férfibeteg belgyógyászati anamnézisében érdemi megbetegedés nem volt, venerológiai anamnézisében urethritis gonorrhoea acuta szerepelt. Három héttel ambulancián való megjelenése előtt észlelte a bal szemén kialakuló látásromlását, spontán múló fejfájását és intermittáló tinnitust. Szemészeti ambulancián bal oldali chorioretinitis diagnózissal a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájára irányították, ahol a chorioretinitis diagnózisát megerősítették, majd az Országos STD Centrumba küldték. Fizikális vizsgálata során a talpakon Biett-gallérral övezett erythemás papulákat, a törzsön néhány halvány erythemás maculopapulosus exanthemat észleltünk. A syphilis szerológiai vizsgálatok komplett pozitivitást (RPR

1:128-ig pozitív, TPPA: pozitív, TP ELISA: pozitív) mutattak, HIV, HSV1/2, CMV, EBV, Borrelia burgdorferi és Toxoplasma gondii szerológiai vizsgálatok, Neisseria gonorrhoeae (anus, torok, húgycső) tenyésztések negatívak voltak. Fül-orr-gégészeti szakvizsgálata során kétoldali, kevert típusú halláscsökkenést észleltek. Neurológiai vizsgálat során az agyidegek megtartott innervációja mellett bal oldali hypacusis és a bal oldali pupilla renyhe fényreakcióit észlelték. Koponya CT vizsgálat negatív volt. Lumbalis liquorban emelkedett fehérje és sejtszám mellett TPPA (1:1280-ig) pozitivitást észleltünk, liquor VDRL negatív volt. Kontaktusként egy partnert nevezett meg, akinél másodlagos syphilit diagnosztizáltunk és kezeltünk.

A klinikai tünetek és a laboratóriumi eredmények alapján másodlagos syphilisben előforduló neurosyphilis diagnózisát állítottuk fel. Klinikánkon történt osztályos kezelése során a módszertani ajánlásoknak megfelelően 14 napon keresztül napi 4x6 ME benzylpenicillin iv., majd heti 2.4 ME benzathine benzylpenicillin im. kezelést kapott 3 hétig. A kezelést követően fejfájása, látásromlása mérséklődött, hallása javult.

Esetünkkel a korai syphilis során kialakuló neurológiai, szemészeti és fülészeti érintettségre szeretnénk felhívni a figyelmet, melyekre nem csak HIV-fertőzötteknél lehet számítani. Az időben történő megfelelő kezelés elengedhetetlen a tartós látásromlás és az irreverzibilis sensorineuralis hallásvesztés megelőzése érdekében.

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

BRAF-, MEK-inhibitor indukálta erythema nodosum

(Pest Megyei Flór Ferenc Kórház¹, Kistarcsa, Semmelweis Egyetem
ÁOK Bőr-, Nemikórtani-, és Bőronkológiai Klinika², Budapest)

Irrezekális vagy metasztatikus, BRAF mutációt hordozó melanoma malignum kezelésében elsőként választandó célzott terápia a BRAF- és MEK- inhibitorok kombinációja. A RAS-RAF-MEK-ERK jelátvitelben szerepet játszó kinázokat kódoló génszakaszokban bekövetkező mutációk eredményeként korlátlan sejtosztódás jön létre. A kezelésnek köszönhetően ezen enzimek blokkolása révén érhető el a tumormévekedés gátlása. Az elmúlt évek során egyre több tapasztalat gyűlt össze a kezelés alatt észlelt mellékhatásokról. Az előadásban a dabrafenib-trametinib kombinált kezelés alatt jelentkező ritka mellékhatásról számolunk be.

60 éves férfibetegünknek a bal mellkasfélről történt melanoma malignum eltávolítása, mely BRAF mutációt hordozott. PET CT vizsgálaton multiplex metastasisok jelölődtek. Ezek alapján dabrafenib és trametinib terápiát kezdtünk. Kezelés első két hetében láz, hasmenés jelentkezett. A második hónapban talpon hyperkeratosist láttunk. Harmadik hónapban az alsó végtagokon erythemas, fájdalmas nodusok alakultak ki láz és hasmenés mellett.

A klinikai kép és az elvégzett vizsgálatok alapján erythema nodosum diagnózisát állítottuk fel, melynek hátterében az alkalmazott dabrafenib-trametinib oki hatását valószínűsítettük. Terápiát felfüggesztettük és lokális steroid, valamint kálium-jodid oldatot alkalmaztunk per os. Beteg tünetei regrediáltak, ezért melanoma elleni terápiát csökkentett dózisban visszaadtuk.

Esetünket azért tartottuk érdemesnek bemutatásra, mert BRAF- és MEK-gátló kezelés során irodalmi adatok szerint is ritkán jelentkező mellékhatással szembesültünk.

Posztterek

Mészáros Anett dr., Együd Katalin dr.:

Személyiségi jogok versus kontaktuskutatás

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

A klasszikus nemi betegségekkel (syphilis, gonorrhoea, HIV) kapcsolatos teendőket, a kötelező, ingyenes kezelést, a kontaktuskutatást, a meghatározott ideig tartó gondozást és a bejelentési kötelezettséget hatályos jogszabályok írják elő. Magyarországon 2014-től az egészségügyi szolgáltató köteles a fertőzött betegeket és a fertőző betegségre gyanús személyeket az OSZIR-ba bejelenteni és nyilvántartani.

Előadásomban egy 22 éves nőbeteg esetét szeretném ismertetni, akit genitális tünete miatt nőgyógyászat kezelt majd szerológiai vizsgálat elvégzése céljából gondozónkba utalta. Syphilis szerológia eredménye komplett szeropozitivitást mutatott. Fertőzőforrás és kontaktuskutatás során meglepő eredményeket tapasztaltunk. A két megnevezett partner közül, egy 55 éves szeropozitív férfi oldaláról további szerológiai pozitívítás igazolódott egy 33 éves nő, annak fiatalos leány gyermeke ill. fiatalos leány testvére részéről. Vajon hogyan fertőződhetett a család?

Kontaktuskutatásunk során az „ún. index beteg” szexuális partnereit felderítettük, megvizsgáltuk és az eredményektől függően kezelésben részesítettük ezáltal sikeresen megállítottuk a fertőző láncolatot és megakadályoztuk ezen „néma” járvány továbbterjedését.

Az orvosnak és gondozónak előítéletektől mentesnek kell lennie, megfelelő empátiával, szakmai tudással kell rendelkeznie, ugyanakkor a betegnek is bizalommal kell lennie orvosa felé, hiszen csak együttműködve lehet eredményes a fertőzőforrás felkutatása és a kontaktuskutatás.

Blahó Zsuzsanna dr., Bakos Noémi dr., Krasznai Géza dr., Balogh Emese dr.:

Kiterjedt bőrtünetekkel járó pyoderma gangraenosa

(Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház, Szolnok)

A szerzők egy 59 éves 2014 óta colitis ulcerosa miatt gondozott nőbeteg esetét ismertetik, aki a bal combon nagy kiterjedésű, 16x28 cm-es és a hát bal oldalán elhelyezkedő 9x7 cm-es 5 hónapja fennálló klinikailag pyoderma gangraenosa formájában megfelelő bőrtünetek miatt került felvételre a Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház Bőrgyógyászati Osztályára.

A felvételekor a bal comb medialis felszínéről szövettani vizsgálat céljából próbaexcízió történt, mely a klinikai képet megerősítette, pyoderma gangraenosumot igazolt. Ezután nagy dózisu parenterális kortikoszteroid terápia állították be, amelyet lassú, fokozatos csökkentését követően per os folytattak. A kezelést először 2x50 mg azathioprinrel egészítették ki, azonban a mérsékelt javulást mutató bőrtünetek miatt 3x50 mg ciclosporinra váltottak.

Az alkalmazott kombinált immunosuppresszív kezelés hatására az elváltozások lividitása csökkent, az erosiok hámosodtak.

Az elvégzett vizsgálatokkal (mellkas röntgen, hasi ultrahang- és CT, haematológiai és szemészeti szakvizsgálat) az évek óta kezelt és egyensúlyban lévő gyulladással járó bélbetegségen kívül egyéb extrakután manifesztació nem igazolódott. A hepatitis, syphilis és autoimmun szerológiai vizsgálatokban, valamint a véralvadási paraméterekben eltérést nem észleltek. Laborvizsgálata során a thyreoidea peroxidáz antitest és szérum fehérje elektroforézis során vizsgált alfa-1,2 globulin mutató emelkedettebb értékeket. A sebváladéktenyésztés és a hisztológiai vizsgálat során sem lehetett kimutatni mycobaktérium jelenlétét.

A pyoderma gangraenosum egy nem ritkán előforduló, fájdalmas, krónikus, neutrophil granulocytákban gazdag gyulladással és ulceratív bőrbetegséggel, melyhez társulhat szisztémás megbetegedés. A pontos diagnózis felállításában a részletes anamnéziszefelvétel, a differenciál-diagnosztika és a szövettani mintavétel segíthet. A pyoderma gangraenosum kimenetelét tekintve a jó prognózisú betegségek közé sorolható megfelelő terápia és szoros obszerváció mellett. A későn felismert és félrediagnosztizált esetek, azonban mindig felhívják a figyelmet erre a gyorsan növekvő, számtalan szisztémás betegséget is utánozni képes folyamatra.

A szerzők az esetet a bőrtünetek nagy kiterjedése miatt tartják bemutatásra érdemesnek.

Horváth Eszter dr., Nagy Éva dr., Licskai Andrea dr., Telegdy Enikő dr., Padányi Gergő dr., Csejtei András dr., Tolvaj Balázs dr., Tóth Csaba dr., Vadvári Árpád dr., Király István dr.:

Bőrgyógyászati differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó nyaki folyamat

(Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely)

A szerzők ügyeleti szolgálatban, erysipelas diagnózisával küldött 81 éves férfibeteg különös esetét szeretnénk bemutatni, akinek a felvételekor történt szövettani mintavétel carcinoma metastaticum cutist véleményeztet.

A szerzők ügyeleti szolgálatban, erysipelas diagnózisával küldött 81 éves férfibeteg különös esetét szeretnénk bemutatni, akinek a felvételekor történt szövettani mintavétel carcinoma metastaticum cutist véleményezett, sajnos az identifikálás nem volt sikeres, a beteg kórházunk Onkológiai Osztályára került áthelyezésre, ahol palliatív sugárterápiában részesült.

Az elvégzett UH és CT vizsgálatok a primer tumort nem igazolták, a beteget 2017. februárjában elvesztettük.

Fent nevezett eset kapcsán összegyűjtöttük az elmúlt időszak érdekesebb eseteit differenciáldiagnosztikai szempontból.

Gál Andrea Izabella dr.¹, Vass Viktória dr.², Kuroli Enikő dr.³, Szalai Zsuzsanna dr.¹:

Annularis bőrléziók nyomában egy eset kapcsán

(Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztály¹, Budapest, Heim Pál Gyermekkorház Patológiai Osztály², Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Patológia³, Budapest)

Az előadó egy 2,5 éves kisdud esetét keresztül ismerteti az annularis bőrléziók differenciáldiagnosztikai kihívásait. Az annularis erythemák szövettanilag perivascularis dermatitisnek felelnek meg, közös jellemzőjük a széli részen terjedő, centrálisan feltszűrt erythema. Ezek között sokszor átfedések lehetnek, de közös bennük, hogy feltehetően egy hyperszenzitivitási reakció eredményeként alakulnak ki. A diagnózis felállításában az életkor, valamint a tünetek fennállása és dinamikája igen fontos.

A bemutatott esetben egy fiú kisdud karján enyhén viszkető, annularis, erythemás, több helyen confluáló papulák és plakkok jelentkeztek, amelyek hónapokon át terápiareszisztensnek bizonyultak. Emiatt a Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztályán részletes kivizsgálás történt. Az alkalmazott lokális kezelés ellenére bár a korábbi bőrtünetek javulást mutattak, új tünetek jelentkeztek, amelyeknek mind a mérete, mind a száma növekedett.

A klinikai kép alapján felmerült erythema annulare diagnózisát a szövettani vizsgálat is megerősítette. Bár a hyperszenzitivitási reakciók hátterében valószínűsíthető trigger sokszor ismeretlen eredetűek, a bemutatott esetben igazolódott a kiváltó ok. A háttérbetegség célzott kezelése következtében a bőrtünetek jó gyógyhajlamot mutattak, a gyermek azóta is tünetmentes.

Az előadó a diagnózis utáni kutakodás mozzanatait és a közben felmerülő differenciáldiagnosztikai dilemmákat mutatja be, végül a sikeres „nyomozás” eredményeként maga a kórkép és a feltételezhető háttérbetegség is feltárul.

Beke Dóra dr., Csitos Ágnes dr., Szalai Zsuzsanna dr.:

PHACE syndroma propranolol kezelésének kihívásai a gyakorlatban

(Heim Pál Gyermekkorház, Budapest)

Az újszülöttkori haemangiómák többsége jóindulatú, a csecsemők 1-2%-án már születéskor is látható, de leggyakrabban 3-4 hónapos korban kerül felismerésre, 6-9 hónapig aktív növekedést mutat, majd sok éven át tartó regresszió figyelhető meg. A rapidan progrediáló haemangiómák esetében érdemes időben szisztémás kezelést indítani, ez-

zel elkerülve számos szövődményt, pl. kifehélyesedést, felülfertőződést. 2008 óta a Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztályán a proliferatív infantilis haemangiómák kezelésében az első élvonalbeli terápia a nem szelektív béta blokkoló. A propranolol terápia kevés mellékhatással bír, megfelelően kontrollálva biztonságos, azonban jó szülői együttműködés és folytonosság esetén lehet csak eredményes.

Az előadásban egy öt hónapos leányecsecsemő kórtörténetét ismertettük, aki nagy kiterjedésű, rapidan növekvő, a bal frontális régióban elhelyezkedő, amblyopia, valamint exulceráció szempontjából kifejezetten veszélyes lokalizáció miatt került osztályos felvételre. A propranolol por beállítását részletes kardiológiai, szemészeti, neurológiai vizsgálat, valamint a lokalizáció miatt képalkotó vizsgálatok (koponya UH, MR) előzték meg. Az MR vizsgálat eredménye intracranialis érintettségét nem igazolt, viszont PHACE szindróma részeként fennálló vasculáris malformációt írt le. A PHACE szindróma, a betegség diagnosztikus kritériumainak angol elnevezéséből képzett mozaikszóposterior fossa anomália, cervicofaciális lokalizációjú haemangioma, a cerebrális, vertebrális artériák, illetve a carotis fejlődési rendellenessége, szemtelérések és cardiális fejlődési rendellenesség (coarctatio aortae).

Tekintettel arra, hogy a propranolol növelheti a stroke kockázatát a cerebrovasculáris anomáliákat mutató haemangiómás betegeknél, a gyógyszer alacsony dózisban (1mg/ttkg) alkalmaztuk. A por beállítása előtt a szülőket minden esetben edukáljuk, azonban a mater korlátozott értelmi képességei miatt ez nem valósulhatott meg, így kizárólag hospitalizáció alatt kaphatta a gyermek a szisztémás kezelést. Négy hét alatt, a haemangioma dekolozálódott, puhább tapintatúvá vált, mérete csökkent, így a cssecsemő a szemrést már ki tudta nyitni. Szülői compliance hiányában a kezelést a javulás ellenére sem tudtuk folytatni, lokális externával láttuk el.

Célunk a figyelem felhívása a szer alkalmazásával kapcsolatos problémákra, a korai felismerés, és a pontos diagnózis jelentőségére, melyek nagymértékben javítják ezen páciensek gyógyulási esélyeit és életkilátásait.

Háromszéki Béla dr., Dobribán-Ónodi Ivett dr., Győrbíró Csilla dr., Szalai Zsuzsanna dr.:

Ehlers-Danlos-szindróma gyermekkori esetei (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest)

A szindróma számos kollagén-eltérés együttes megnevezése, többek között megnövekedett bőr-elaszticitással, ízületi lazasággal ill. hyperextenzivitással, és a bőr sérülékenységével, keloidképződéssel, valamint olykor súlyos kardiovaszkuláris eltérésekkel, szemtelérésekkel is járhat.

Az EDS legtöbb formája a fibrillaris kollagént kódoló gének mutációjához kötött eltérés, de emellett poszttranszlációs enzimfehérjék, és egyes extracelluláris mátrix-proteinek eltérései is fennállnak. Az EDS prevalenciája az enyhe formákkal együtt, kb. 1:5000 körülire tehető, ami kifejezetten magas arány. A súlyosság spektruma igen széles az alig észlelhető elváltozásoktól a nagyon kifejezett, a beteg által végezhető tevékenységeket nagymértékben befolyásoló súlyosabb fokig. Lefolyást tekintve a vaszkuláris típusú számít a legsúlyosabbnak, ez okozza a legnagyobb problémákat. A kyphoscoliosissal, arthrochalasissal, és dermatosparaxissal járó formák kifejezetten ritkán fordulnak elő.

Osztályunkon az utóbbi hónapokban két gyermeket is gondozásba vettünk, akiknél elsősorban a bőr kifejezett elaszticitása, másodsorban pedig a hyperextensibilitás, sublaxitok, luxatiok, kifejezettebb hegesedés voltak az ambulanciánkon való megjelenéshez vezető tünetek. Osztályunkon a standardoknak megfelelő módon kivizsgálásukat elvégeztük.

A vizsgálatok eredményeképpen a bemutatott betegek eltéréseiben kardiovaszkuláris eltéréseket nem észleltünk, gondos időszakos ellenőrzésüket ezek mindenkorai kizárása mellett folytatjuk.

A diagnózis a leggyakoribb tünetek alapján gyorsan felállítható, de a kivizsgálás minél korábbi megkezdése, valamint a folyamatos, hollisztikus szemléletű gondozás és követés, beleértve az eltéréssel járó pszichoszociális problémákat, kiemelt fontosságú.

Somogyi Franciska dr.¹, Csóka Mónika dr.², Szalai Zsuzsanna dr.¹:

Langerhans-sejtes histiocytosis eseteink összefoglalása (Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztály¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK II.sz Gyermekklinika Onkohematológiai Osztály², Budapest)

A Langerhans sejtes histiocytosis egy ritka, a dendritikus sejtek proliferációjával járó ismeretlen eredetű betegség. A legújabb klasszifikáció szerint megkülönböztetünk egy (single-system), illetve több szervrendszert érintő (multi-system) formát, mely utóbbi a legsúlyosabb esetben disszeminálttá válhat.

Az előadásban az elmúlt néhány évben az osztályunkon előforduló histiocytosis eseteink kerülnek bemutatásra. Az esetek feldolgozásával a betegség tüneteinek sokrétűségét, a kihívást jelentő differenciáldiagnosztikát, és a jelenlegi terápiás elveket emeljük ki.

Bemutatásra kerülnek olyan esetek, ahol elegendő volt a beteg observációja, hiszen a bőrtünetek spontán regredáltak. Azonban szót ejtünk a súlyosabb, több szervrendszert érintő formákról is, melyek esetében kemoterápia adása elkerülhetetlenné vált a kiterjedt tünetek miatt.

Bár a betegség pontos patomechanizmusa jelenleg ismeretlen, legújabb irodalmak beszámolnak a betegség hátterében BRAF és Map2k1 mutációkról, és a RAS-RAF-MEK-ERK útvonal aktivációjáról. Ezek a felfedezések további célzott terápiás lehetőséget nyithatnak meg számunkra a jövőben.

Ferge Petra Ágnes dr., Fazekas László dr., Somogyi Franciska dr., Pap Eszter dr., Molnár Katalin dr., Csitos Ágnes dr., Solymosi Ágnes dr., Szalai Zsuzsanna dr.:

Diffúz cutan mastocytosis eseteink 2002 és 2017 között (Heim Pál Gyermekkorház, Budapest)

A diffúz cutan mastocytosis (DCM) során a hízósejtek diffúzan infiltrálják a bőrt, ami vöröses-barnás vagy peau d'orange megjelenésű lehet. Jelentkezhet multiplex, jól körülhatárolt, bőrszínű-vöröses barna plakkok formájában előfordulhat bármilyen bőrfelületen. A Darier jel pozitívítás és dermografizmus a betegek 30-50%-ában jelen lehet. Bármilyen életkorban előfordulhat a születéstől a 20-as-30-as évekig. Körülbelül a betegek 55%-ánál a tünetek 2 éves kor előtt, míg 10%-ban 2 és 15 éves kor között kezdődnek. A gyermekkorban kezdődő esetek 25%-a veleszületett is lehet.

A Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztályán 2002 és 2017 között megjelent diffúz cutan mastocytosisban szenvedő pácienseink retrospektív adatai kerülnek ismertetésre. A szűrővizsgálatok szint ellenőrzése fontos diagnosztikus pont a szisztematizáció kizárása érdekében.

A vizsgált időszakban 14 betegnél volt megállapítható diffúz cutan mastocytosis. Az általunk gondozottak között 2 esetben már születéskor jelen voltak a tünetek, míg a többi betegnél átlagosan 4 hónapos kor körül jelentkeztek a tünetek. Enyhe fiú dominanciát (57%) találunk. Hepatomegalia 5 páciensnél, előrehaladott csontkor 6 esetben, míg elmaradott csontkor 2 betegnél volt kimutatható. Bizonytalan neurológiai rosszullet a betegek között 2 esetben jelentkezett. Kardiológiai konzílium során accidentális szívzörején kívül más eltérés nem igazolódott. Apnoe 3 esetben volt megfigyelhető, míg flush reakció csak egy páciensnél. A betegséggel összefüggésben álló enteritis csak egy alkalommal jelentkezett. Hólyagos reakciót 8 betegnél tapasztaltunk. Az alkalmazott externák mellett szisztémás szteroid kezelésre 4 esetben került sor a kiterjedt bőrtünetek miatt. Fényterápia 4 páciensnél hatékonyan csökkentette a panaszokat.

A gyermekkori mastocytosis kedvező prognózisú a legtöbb esetben. A betegek legfeljebb 50%-ában a tünetek a serdülőkorig megjelennek. Új adat, hogy a végleges tünetmentesedés későbbi életkorra tolódott, mint ahogy az korábban megfigyelhető volt.

Csoma Zsanett Renáta dr.¹, Dalmády Szandra dr.¹, Környei László dr.², Erős Mónika dr.³, Németh István Balázs dr.¹, Kemény Lajos dr.^{1,4}:

Haemangioma a placentában, haemangiomaszindróma az újszülöttnél

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet², Budapest, Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak Patológiai Osztály³, Budapest, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport⁴, Szeged)

A fiúgyermek az édesanya III/II. gestációs diabetes-sel komplikált terhességéből, 33. gestációs hétre, 9/10 Apgar status-

ban per vias naturales született. A szülés előtt két héttel elvégzett kismencede UH vizsgálat a placentára lokalizálódó nagyméretű, kb. 5 cm-es legnagyobb átmérőjű terimét mutatót, a szülést követően az elvégzett szövettani vizsgálat chorangioma fennállását igazolta.

Az újszülött bőrén születését követően számos, eleinte apró, tűszúrásnyi méretű, klinikailag kapilláris haemangioma imponáló lézió volt megfigyelhető. Az intenzív osztályos bennfekvése során a tumorok száma és mérete folyamatosan gyarapodott. A születésekor, illetve a három és a négy hetes korban elvégzett hasi-kismencede, szív és koponya UH vizsgálatok kóros eltérést, viscerális érintettséget nem igazoltak. A 8 hetes korban történt bőrgyógyászati szakvizsgálat során generalizáltan összesen 64 darab, 1-8 mm-es átmérőjű haemangioma volt észlelhető. Tekintettel a tumorok számának és méretének gyors progressziójára, valamint az ulceráció meglétére, kardiológiai szakvizsgálatot követően 10 hetes korban alacsony dózisban szisztémás propranolol terápia indult. A kezelés során a tumorok szignifikáns regresszióját tapasztaltuk.

A benignus neonatális haemangiomas nagyszámú, általában kisméretű cutan kapilláris haemangioma kialakulásával jár, igen ritka kór-állapot. A tumorok jelen lehetnek már születéskor, vagy röviddel a születés után jelentkeznek, ezt követően számuk és méretük viszonylag gyorsan progrediál. A tumorok regressziója általában 2 éves kor körül várható. Differenciál diagnosztikailag igen fontos elkülöníteni a jelenséget a diffúz neonatális haemangiomasistól.

A chorangioma vagy placentáris haemangioma a méhlepény viszonylag gyakori, jóindulatú daganata. A kisméretű daganatok a terhesség során panaszt nem okoznak, azonban a nagyméretű daganatok számos magzati és anyai komplikációt idézhetnek elő.

A szakirodalomban ismert a placentáris chorangioma és a neonatális haemangiomas közötti kapcsolat, illetve együttes előfordulásuk. A placentáris embolizáció hipotézis alapján a haemangiomákat alkotó sejtek a méhlepényből származnak, a tumorokat az ectopiás throphoblast sejtek proliferációja eredményezi.

Esetünkben a nagyméretű, placentáris tumor a terhesség utolsó két hetében került felismerésre, feltehetően szerepet játszott a koraszülés megindításában, valamint az újszülöttnél észlelt neonatális haemangiomas kialakulásában.

Lőrincz Lenke Csilla dr., Imrédi Eleonóra dr., Kovács Péter dr., Liskay Gabriella dr.:

Lehetséges a javulás célzott terápiára ECOG: 3 státuszban is
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A célzott terápiától prompt válaszreakció várható, ezért kiterjedt disszemináció esetén is mérlegelhető, az aktív onkológiai kezelés.

61 éves nő hátának bal oldaláról 1987-ben területi szakrendelőben anyajegyet távolítottak el. 2011. 11. 14-én területi szakrendelőben műtéti területéről kórszövettanilag igazolt recidív melanoma malignumot távolítottak el. Intézetünkben: 50 Gy rtg. besugárzásban részesült műtéti hegére. Területen kontrollálták.

2016. 05. 11-i mellkas rtg. alapján készült CT és PET CT: a tüdőben mpx. intrapulmonalis metastasisokat írt le. Családi okokból (?) nem jelentkezett. 2017. januári mellkas rtg. kismértékű progressziót véleményezett. 2017. 02. 13-i PET-CT tüdőknben, fej-nyaki régióban, jobb axilláris, bal scapularis régióban, bal mellékvesében és hasban, jobb scapulában és paravertebralis háztizomzatban disszeminációt írt le. A beteg ECOG: 3 státuszú volt. 2017. 02. 24-i koponya MRI jobb occipitális régióban 5 mm-es halmozó, áttetre gyanús gócot írt le. 2017. 03. 02-i Onco-TEAM: BRAF pozitívításra való tekintettel, Tafinlar-Mekinist kombinált kezelést javasolt. 2017. 03. 23-i stereotaxiás sugársebészeti bizottság: tekintettel neurológiai tünetet nem okozó laesióra, az alapbetegség disszeminációjára és progressziójára, stereotaxiás irradiatio nem jött szóba. 2017. 03. 23-án dabrafenib (Tafinlar) + trametinib (Mekinist) kombinált kezelést kezdtünk. 2017.03.31-én akután jelentkezett, 3 napja kezdődő 40°C feletti láz miatt, mely lázcsillapító alkalmazására megszűnt. A kombinált kezelést 1 hétre felfüggesztettük, majd 2017. 04. 06-án visszaadtuk teljes dózisban, a lázas állapot nem ismétlődött. Lázás mellékhatás csak a terápia kezdetén jelentkezett. 2017. 05. 31-i koponya MR vizsgálaton a jobb occipitális régióban leírt halmozó góc szanálódott. 2017. 05. 29-i kontroll CT parciális remissziót igazolt. 2017. 03. 23.–08. 10. között 6. ciklus Tafinlar + Mekinist kombinált kezelést alkalmaztunk. 2017. 08. 14-i koponya MR vizsgálat metastasisra utat-

ló eltérést nem igazolt. 2017. 08. 17-i CT a 2017.05.29-i CT vizsgálatlal összehasonlítva RECIST: 1.1 kritériumok szerint tartós parciális remissziót véleményeztek.

Következtetés: a beteg „kétségsbeesett” állapotban jelentkezett Intézetünkben 2017. februárjában, ECOG: 3 státuszban, jelenleg általános állapota jelentős mértékben javult, ECOG: 0 státuszú, jobb oldali submandibuláris teriméje szanálódott, multiplex metasztatizais tartós parciális remisszióba kerültek a kombinált célzott kezelés mellett.

Melegh Krisztina dr., Balatoni Tímea dr., Pánczél Gitta dr., Liskay Gabriella dr.:

Extrém nagy inguinális metasztatizais sikeres anti-PD1 terápiája
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A 60 éves nőbeteg bal halluxát 2009. júliusban Clark IV, Breslow 5,3 mm-es exulcerált ALM miatt amputáltuk. Utókezelést és SLNB vizsgálatot a beteg nem fogadott el.

2011. júniusban a bal inguinában 20 mm-es patológiás nyirokcsomó jelentkezett. A beteg sem asp. cytológiai mintavételbe, sem műtétbe nem egyezett bele. 2012. augusztusi kontroll mellkas-hasi CT vizsgálaton a patológiás nyirokcsomó növekedése volt látható (2,4x3,4 cm). Tekintve, hogy a beteg műtéti beavatkozástól elzárkózott, biopsziát követően irradiatiót javasoltunk. A javasolt beavatkozástól és sugárterápiától elzárkózott.

2014. áprilisi vizsgálatok a terime progressiója volt látható, 6x7 cm-re növekedett, ennek ellenére terápiát ismételtelen nem óhajtott igénybe venni. A beteg ezt követően 3 évig nem jelentkezett ambulanciánkon. 2017. májusban kereste fel intézetünket, a bal inguinális régióban hatalmasra növekedett 30 cm átmérőjű tumor miatt. Core biopsia melanoma áttétét igazolta. B-RAF mutációt nem verifikáltunk. Koponya, nyak, mellkas, hasi CT távoli disseminációt nem igazolt, a tumoros infiltratum azonban a comb izmaitól nem elválasztható, a femoralis mélyvenákban teljes, ill. részleges thrombózist okoz, kísértő ödémával. Figyelembe véve a nagyméretű tumor irrecabilitását, Onco-Team szakbizottság PD1-gátló terápia megkísérlését javasolta. Nivolumab kezelést 2017 júniusában kezdtük.

A tumor a második kezelés után valamelyest megkisebbedett, a beteg extrém magas LDH értéke csökkent. Jelenleg a negyedik infúzió után fizikálisan további partialis regressziót észleltünk.

Betegünk kórtörténetét azért ismertetjük, mert az anti-PD1 terápia a csecsemőfejnyi nyirokcsomó áttét esetében is hatékonyan bizonyult.

Pánczél Gitta dr., Lőrincz Lenke Csilla dr., Liskay Gabriella dr.:
Három év túlélés terápia nélkül, melanoma IV. stádiumában
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A melanoma új terápiás lehetőségeinek birtokában hosszú túlélés érhető el.

Eset: Betegünknel a temporális régióból 16 évvel ezelőtt Clark IV., Breslow 1 mm-es, superficialisan terjedő melanoma malignumot távolítottunk el, melyet követően 1 évig részesült adjuváns terápiaiban. 2014-ben multiplex pulmonalis kerekárményekok miatt biopsziát indikáltunk, de a beteg azt nem vállalta. 2017-ben állapotromlás miatt jelentkezett ismét, az alapbetegség progressziójának gyanúja miatt staging vizsgálatok történtek. CT vizsgálatlalt multiplex pulmonalis, peritonealis és mellékvese disszeminációt igazoltunk, a beteg ekkor a szövettani mintavételbe beleegyezett, a hisztológia a melanoma diagnózist alátámasztotta. BRAF pozitívítás alapján célzott kombinációs kezelést kezdtünk.

Betegünk esetében kezelés nélkül is 3 év a progressziómentes túlélés melanoma IV-es stádiumában, ami meghaladja az innovációs gyógyszerrel elérhető eredményeket.

A túlélést feltehetően befolyásolja a tumor biológiai természete, genetikája és immunológiai sajátosságai is.

Veres Gyöngyvér Tünde dr.¹, Pere Tímea dr.¹, Kiss Virág Petra dr.¹, Karagity Eliza dr.¹, Lengyel Zsuzsanna dr.², Bajor Klára dr.¹:

Negligált tumor egy esete

(Tolna Megyei Balassa János Kórház Bőrgyógyászati Osztály¹, Szekszárd, Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika², Pécs,)

Az irodalomban számos eset ismert, ahol giga méretű tumor negligitóját írják le. Ennek hátterében számos dolog állhat. Sajnos a XXI. században is találkozunk számos, túl későn felismert esettel.

Esetbemutatásunkban egy 59 éves nő esetét szeretnénk bemutatni, aki ez év márciusában jelentkezett, elmondása szerint férje halálát követően 1,5 éve, ismerősei, kollégái szerint csaknem 6 éve fennálló, egyre növekvő, a jobb láb hátra terjedő daganattal a TMBJK Sebészeti ambulanciáján, ami első megjelenéskor a jobb láb IV.-V. ujjait teljesen beszűrő, destruáló, férfiokölnyi, lividlila, vérzékeny, szagú karfiolszerű tumor volt mely mind a talpi, mind a láb háti felszínét involválta. Emellett több apró tumor volt látható a láb háton. Kétirányú láb RTG: a jobb láb V ujj valamennyi perce hiányzott, helyének megfelelően lágyrészes képlet volt látható. A beteg elmondása szerint férje halálát követően nem törődött magával Szövetten: invazív melanoma malignumot igazolt. BRAF meghatározás: vad típusú véleményezett. Jobb lábfeji MRI: egyértelmű malignus agresszív terjedést mutató tumor a jobb lábón. Mellkas-has-kismencedence CT vizsgálat: multiplex pulmonalis metastasist, kiterjedt uterus térfoglalást igazolt. A fentiek miatt immunterápia bevezetésére PTE- Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikára utaltuk a beteget, ahol 2. alkalommal kapott PD-1 gátló nivolumabot /Opdivo/, eközben fizikálisan a jobb inguinális hajlatban is kb. 8 cm-es nyirokcsomó volt tapintható. A kezelések közt, valamint a 2. Opdivo után a tumorból nagymértékű vérzés jelentkezett, mely miatt TMBJK Sebészeten hospitalizálták, jobb láb femoralis amputatioja történt, ezt követően állapota fokozatosan hanyatlott, majd exítált.

A melanoma malignum napjainkban is sok esetben invazív, számos esetben áttétképző sajátságú daganat, melynek számos terápiás lehetőségét ismerjük. Esetünkkel egy későn felismert, negligált tumor esete szeretnénk volna felhívni a figyelmet. A betegek időnként túl későn fordulnak hozzánk segítségért...

Fazekas László dr.¹, Csitos Ágnes dr.¹, Dobribán-Ónodi Ivett dr.¹, Sándor Sarolta², Szalai Zsuzsanna dr.¹:

A café-au-lait maculák differenciáldiagnosztikája

(Heim Pál Gyermekkorház¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK², Budapest)

Kisgyermekkorban számos hyperpigmentációval járó tünet esetén felmerülhet a café-au-lait maculák (CALM) lehetősége, ugyanis a gyermekek egyharmadánál felfedezhető legalább egy macula, azonban csak a 6 vagy annál nagyobb számú tejeskává folt esetén kell neuroectodermális rendellenességre gondolni. Több mint harminc féle diagnózishoz (pl.: Sclerosis tuberosa, Hypomelanosis ITO, Cowden kór (multiplex hamartoma szindróma), Gyűrűkromoszóma szindróma, LEOPARD szindróma, Lentiginosis, Juvenilis xanthogranulomatosis, Turner, Noonan szindróma, Anhydrotikus ectodermális dysplasia, Gastrocutan szindróma, Bannayan-Zonana szindróma stb.) társultan jelentkezhetnek.

Áttekintettük a Heim Pál Gyermekkorház anyagában a fenti tünetekkel jelentkező betegek diagnózisait és a társult betegségek előfordulási gyakoriságait.

Az egyébként szabályos, egyenletesen pigmentált maculák mérete változatos, az 1 mm-től akár a 20 cm-t meghaladó méretig terjedhetnek. Neurofibromatosis I-es típusában vagy Legius szindrómában jellemző a 6-nál több CALM megjelenése, azonban McCune-Albright szindrómában is megfigyelhetőek, leginkább csontos alapú bőrfelszínen, mint a homlok vagy a sacralis régió. Sokszor gyermekkorban a CALM-nak induló elváltozásban idővel kávézacc-szerű sötét pigmentáció jelenik meg, naevus spilus alakul ki. Kezdeti stádiumában a Becker naevus is összetéveszthető café-au-lait folttal.

A congenitalis naevus és lentigo simplex legtöbbször sötétebben pigmentált a CALM-nál. Hasonló megjelenésű lehet az urticaria pigmentosa is, de sokszor a multiplex megjelenése árulkodó jel. Linearis elrendezés esetében gondolnunk kell a linearis naevoid hyperpigmentációra, esetleg incontinentia pigmenti hyperpigmentált stádiumára.

A neurofibromatosis I-es típusára kell gondolnunk, ha egy gyermek 6 éves korra 6 db 5 mm-es vagy annál nagyobb tejeskává foltot, vagy serdülőn 2-nél több 15 mm-t meghaladó átmérőjű hyperpigmentált maculát látunk. Ezek méretben, és számban is növekedni szoktak. Az axilláris (Crowe-tünet) vagy az inguinális hajlatban és perioralis szep-lősődés (freckling) jellemző. A betegség prevalenciája 1:3000-hez. A cutan és subcutan neurofibromák már csak késői gyermekkorban vagy

a pubertást követően jelentkeznek. Általában a bőr alatti idegek mentén növekvő erythemás, vöröses-barna, gyakran a dermisbe komprimálható csomók. Az előadásban ismertetésre kerülnek az NFI és NFII-ben megjelenő CALM-ok jellemzői is.

Bali Gábor dr.¹, Hidvégi Bernadett dr.¹, Kárpáti Sarolta dr.¹, Sárdy Miklós dr.¹, Rencz Fanni dr.^{2,3}:

Életminőség-mérés morpheában: keresztmetszeti vizsgálat Magyarországon

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Budapesti Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék², Budapest, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program³, Budapest)

A morphea jelentős esztétikai és funkcionális károsodáshoz vezet, azonban a morpheában szenvedő felnőtt betegek életminőségéről csak kevés dokumentált adat áll rendelkezésre a szakirodalomban. Kutatásunk célja a hazai morphea betegek életminőségének vizsgálata, illetve az életminőséget befolyásoló klinikai tényezők azonosítása.

2015 és 2017 között a Semmelweis Egyetem Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján végzett keresztmetszeti vizsgálatban a betegek életminőségét a bőrgyógyászati életminőség index (DLQI) segítségével mértük fel. A kérdőív kitöltésének időpontjában a betegség aktivitását és a kialakult károsodást a módosított Lokalizált Sclerosis Bőr Súlyossági Index (modified Localized Scleroderma Skin Severity Index, mLoSSI) és a Lokalizált Sclerosis Károsodási Index (Localized Scleroderma Damage Index, LoSDI) mércékkel értékeltük.

101 beteg (84% nő) vett részt a vizsgálatban. A résztvevők átlagéletkora 56,8±14,8 év volt. A betegség aktivitási indexe (mLoSSI) átlagosan 11,8±14,7, a károsodási index (LoSDI) 7,9±9,4 volt. Generalizált morpheában (51%) átlagosan 4,8±4,9 DLQI értékeket mértünk, plakkos formában (42%) a DLQI átlagos értéke 2,9±4,1 volt. A betegek 53%, 46% és 43%-a számolt be feszélyezettségről, viszketésről és/vagy fájdalomról, illetve arról, hogy betegsége befolyásolja öltözködését. A generalizált forma, a magasabb betegség aktivitás (mLoSSI), a magasabb károsodási index (LoSDI), valamint a kéz és a lábfeji érintettsége szignifikánsan rosszabb életminőséggel társultak (p<0,05). Az életminőség függetlennek bizonyult a betegek nemétől, életkorától, a betegségfennállási időtől, az alkalmazott terápitól, illetve az autoimmun társbetegségektől.

Jelen kutatás az eddigi legnagyobb esetszámú vizsgálat Európában, amely a felnőtt morpheában szenvedő betegek életminőségét méri fel. A feszélyezettség gyakori előfordulása kiemelt figyelmet érdemel a betegek mentális egészsége szempontjából. A funkcionálisan érzékeny területek (végtagok) érintettsége intenzívebb kezelést tehet indokolttá.

Rencz Fanni dr.^{1,2}, Poór Adrienn Katalin dr.³, Péntek Márta dr.¹, Gulácsi László dr.¹, Holló Péter dr.³, Kárpáti Sarolta dr.³, Szegedi Andrea dr.^{4,5}, Remenyik Éva dr.⁴, Hidvégi Bernadett dr.³, Herszényi Krisztina dr.³, Jókai Hajnalka dr.³, Sárdy Miklós dr.³, Brodsky Valentin dr.¹:

DLQI: nem vonatkozik Önre?

(Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék¹, Budapest, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program², Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika³, Budapest, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Tanszék⁴, Debrecen, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék⁵, Debrecen)

A Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) a leggyakrabban alkalmazott életminőség mérce psoriasisos betegek körében, mely szerepel a középsúlyos és súlyos psoriasis diagnosztikus kritériumai között, valamint a biológiai terápia indításának feltételei között (európai S3 irányelvek). A DLQI 10 kérdésből álló önkitöltős kérdőív, minden kérdésben 0 és 3 közötti pontot lehet elérni az alapján, hogy a bőrprobléma mennyire befolyásolja a beteg életét: „egyáltalán nem” (=0), „kissé” (=1), „meglehetősen” (=2) vagy „nagyon” (=3). A 10 kérdés közül nyolc esetben megjelölhető egy „nem vonatkozik Önre” (NVÖ)

válaszlehetőség is, amely 0 pontot kap. Kutatásunk célja a NVÖ válaszok előfordulásának vizsgálata hazai psoriasisos betegek nagy mintáján, illetve annak feltárása, hogy milyen szociodemográfiai és klinikai jellemzők befolyásolják a NVÖ válaszok számát a DLQI-n.

2012 és 2016 között két keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk két hazai egyetemi bőrgyógyászati klinika psoriasisos betegeinek részvételével. Az életminőséget a DLQI, a betegség súlyosságát a Psoriasis Area and Severity Index (PASI) segítségével mértük fel. A NVÖ válaszok adására hajlamosító jellemzőket többváltozós logisztikus regresszióval elemeztük.

Összesen 428 psoriasisos beteg DLQI-n adott válaszait elemeztük (átlagéletkor 49 év, 65% férfi). A mintában a PASI és DLQI átlaga $8,4 \pm 9,5$ és $6,8 \pm 7,4$ volt. A betegek 38,8%-a legalább egy NVÖ választ jelölt meg a DLQI-n: 19,6% (egy), 11,5% (kettő), 5,1% (három) és 2,6% (négy vagy több). A legtöbb NVÖ válasz a sport, szexuális nehézségek és a munka/tanulás kérdéseknél fordult elő (28,4%, 16,4% és 14%). Szignifikánsan több NVÖ választ adtak a nők (OR 1,65; 95% CI 1,04–2,61), az idősebbek (életkor: OR 1,05; 95% CI 1,03–1,07) és a súlyosabb betegek (PASI pontszám: OR 1,03; 95% CI 1,01–1,06). Ezzel ellentétben szignifikánsan ritkábban jelöltek meg NVÖ választ a felsőfokú végzettségűek (OR 0,34; 95% CI 0,16–0,72) és a teljes munkaidőben foglalkoztattak (OR 0,47; 95% CI 0,29–0,77).

Átlagosan 10-ből 4 psoriasisos betegnél előfordul legalább egy NVÖ válasz a DLQI-n, amely problémát jelez a kérdőív tartalmi validitásával kapcsolatban, különösen a nők, az idősek és az alacsony iskolázottak körében. Az eredmények megkérdőjelezhetik a DLQI orvos-szakmai és finanszírozói döntéshozatalban való használatának alkalmasságát psoriasisban.

Szakonyi József dr.¹, Palásti Ágnes dr.²:

A postherpeses neuralgia kezelése

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK Neurológiai Klinika², Budapest)

A postherpeses neuralgia (PHN) a neurotrop varicella zoster vírus (VZV, HHV-3) okozta heveny, hólyagképződéssel járó szegmentális bőrtünetek által jellemzett övsömör (herpes zoster, HZ) gyógyulása után fennmaradó fájdalom-szindróma.

A HZ-en átesett betegek 5–20 %-ában alakul ki. Idős kor, erős fájdalom kísérte súlyos bőrtünetek, nagyszámú hólyag, súlyos háttérbetegségek miatti fokozott rizikó esetén ez az arány még magasabb.

Megelőzésében a HZ prevenciója, annak kialakulás esetén a megfelelő antivirális kezelés bír jelentőséggel. A PHN kezelése nem megoldott. A gyöki fájdalom ingerküszöbének emelésére membránstabilizáló antiepileptikumok (carbamazepin), kalcium csatorna α -2- δ ligandok (gabapentin), triciklikus antidepresszánsok jönnek szóba. Kisebb szerepet kapnak a fájdalomcsillapítók (major analgeticumok), lokális készítmények. A tradicionálisan használt B-vitamin készítmények, fizikális kezelések, gyöki irradáció hatásosságát ugyanakkor megfelelő evidenciák nem támasztják alá.

PHN-ban szenvedő betegek gyakran a HZ miatti kezelést előíró bőrgyógyászt keresik meg panaszaikkal, emiatt a szerzők összefoglalják az aktuális terápiás irányelveket.

Tóth Béla dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Tamási Béla dr.¹,

Dudás Mária dr.², Marschalló Márta dr.¹:

HIV-fertőzött betegek venerológiai ellátásának jelentősége a korai antiretrovirális kezelés bevezetését követően

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Emberi Erőforrások Minisztériuma Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály², Budapest, Magyarország)

Az Egyesült Államokban az AIDS Kutatási Tanácsadó Testületének munkacsoportja 2012-ben javasolta a kombinált antiretrovirális terápia (kART) azonnali megkezdését a HIV-fertőzés verifikálását követően a CD4+ T-limfocita számtól függetlenül, a HIV-fertőzéshez kötött morbiditás, mortalitás és a fertőzés átvitelének csökkentése céljából. Hazánkban 2015. január óta érhető el minden HIV-fertőzött számára a kezelés a verifikációt követően. Így megváltozott a HIV-fer-

tőzötték ellátási rendje. Az összes HIV-fertőzött kezelése az Egyesített Szent István és Szent László Kórházban, illetve a vidéki decenterumokban történik, megszűnt az Országos STD Centrumban végzett HIV-fertőzött kART előtti gondozása. A HIV-fertőzötték venerológiai ellátása azonban továbbra is a nemigógyászok feladata maradt, és a bőrgyógyászok feladata a betegség bőrtüneteinek felismerése alapján történő diagnosztika és a kijelölt intézményekben a HIV-szűrvizsgálatok végzése és az ezzel együtt végzett felvilágosító tevékenység. Magyarországon a regisztrált HIV-fertőzötték száma folyamatosan emelkedik, azonban a kART-nak köszönhetően az AIDS okozta halálozások száma alacsony. 2016-ban 228 személyt regisztráltak HIV-fertőzéssel, az AIDS okozta halálozások száma ugyanebben az évben 10 volt. Változatlan probléma maradt a fertőzés késői stádiumban történő verifikációja, 2016-ban az AIDS-stádiumban verifikált fertőzések aránya 14,5% volt. Gyakran fordul elő HIV-fertőzéshez társult venereás koinfekció: 2015 és 2017 első fél éve közti időszakban az Országos STD Centrumban az összes gonorrhoea fertőzés miatt kezelt beteg 12%-a, az összes syphilis fertőzés miatt kezelt beteg 25,8%-a, míg a neurosyphilis diagnózissal kezelt betegek 64,8%-a, a lymphogranuloma venereum fertőzéssel kezelt betegek 85,7%-a volt HIV-fertőzött. A HPV-fertőzés jelentősége ezen betegcsoportban kiemelkedő jelentőségű, a HIV-fertőzött MSM (men who have sex with men) - csoportban az anális HPV prevalenciája magasabb mint 90%, és több onkogén HPV-típus együttes jelenléte jellemző, ezért ezeknél a betegeknél nagyobb eséllyel alakul ki az anális carcinóma, melynek a prekürzora az anális intraepitheliális neoplasia, ennek szűrőtesztje az anális cytológiai vizsgálat, melyet évek óta végzünk az Országos STD Centrumban.

Összefoglalva a HIV-fertőzött betegek ellátásában az infektológusok mellett továbbra is fontos szerep jut a venerológusoknak a nemi betegségek ellátása mellett a prevencióban is.

Gyöngy Miklós¹, Szalai Klára dr.², Csány Gergő¹, Simon Ádám¹:

PEN US szerepe a malignus bőrgyógyászati kórképek elemzésében

(Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Kar Budapest¹, Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika², Budapest)

A bőrgyógyászati gyakorlatban a gold standart vizsgálmódszer a dermatoskopos technika.

Az ultrahang diagnosztika fejlődésével, a magas frekvenciás tartományt használva lehetőség nyílt arra, hogy a bőr rétegeiben lévő elváltozások kiterjedését, szerkezetét meg tudjuk ítélni, differenciálni tudunk a különböző elváltozások képe között.

Ezt a technikát a bionika segítségével beleszerkesztettük egy tollba, mely könnyen kezelhető, mindenki számára elérhető, használható, megfelelő jelzéssel ellátva a talált morfológiai képet illetően.

A klinikánk együtt dolgozva a PPKE ITK karának kutatóival 470 műtetre került malignus elváltozás, melanoma, basalioma, spalioma ultrahang képének geometriai leírását, textúra elemzését, valamint "A" vonalas elemzésének, automatikus feldolgozását végezte, Hitachi Peirus 20 Mhz frekvenciás transducerrel készült felvételeken, valamint saját gyártású PEN US 20Mhz frekvenciás eszközzel készült vizsgálati anyagon.

Az elemzés lényege, hogy a vizsgált elváltozások differenciál diagnosztikájára alkalmas készüléket hozunk létre, mely a mindennapi gyakorlatban könnyen használható, legyen úgy az alapellátásban, mint a bőrgyógyászatan. Az US képeket a szövettani leírással hasonlítottuk össze.

A vizsgált elváltozások karakterét a szövettani eredményekkel összehasonlítva basaliomák esetében 89%-os egyezést találtunk, melanomáknál 92%-os egyezés igazolódott. A spaliomák vizsgálatban előforduló kis száma miatt szignifikanciát számolni nem tudunk. Az amelanotikus melanomák, valamint a melanotikus basaliomák azonban 98,7%-os elkülöníthetőséget mutattak, kis számuk mellett is.

Az elért eredmények azt mutatják, hogy az ultrahang technika alkalmas a malignus bőrelváltozások elkülönítésére, mely különösen fontos a festékes anyagjegyek vonatkozásában.

Ezen módszer fejlesztésének célja, hogy a mindennapi betegellátásban használható legyen a melanoma, basalioma diagnosztikájában differenciáldiagnosztikájában.

Kovács Péter dr., Liszky Gabriella dr.:

Az orvos-beteg kapcsolat, mint társas támogatás a melanoma immunterápiájában
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A beteg által észlelt társas támogatásnak fontos szerepe van a betegségek kialakulásában, etiológiájában, a betegségek kezelésében, és a rehabilitáció megalapozásában is. Célunk volt, hogy megvizsgáljuk a melanoma immunterápiái mellett kialakuló distressz tüneteket befolyásoló pszichoszociális tényezőket, különös tekintettel a társas támogatottság hatására.

155 betegen végeztünk nyomonkövetéses vizsgálat során a distressz paramétereinek felmérésén túl, Caldwell-féle társas támogatottság leltár segítségével megvizsgáljuk és értékeltük az immunterápiával kezelt melanomás betegek észlelt társas támogatottságát. A különböző jelentős szociális kapcsolatok között az egészségügyi kezelőszemélyzet segítőtípusú megítélését is vizsgáltuk.

Az adjuváns interferon terápia mellett kialakuló distressz tünetek szignifikáns ($p < 0.001$) változását találtuk a nyomonkövetéses idő során. A szorongásos tünetek változását a nemi különbség befolyásolta ($p < 0.05$). A depresszió hátterében statisztikailag is jelentős moderáló tényezőként az anyagi státusz ($p < 0.05$), valamint az iskolai végzettség ($p < 0.05$) mentén voltak eltérések a kiindulási értékekben. A 12 hónapos nyomonkövetési idő egészét tekintve, a kiindulási állapot distressz értékeiben tapasztalható különbözőségeket statisztikai kontrollja (ANCOVA) mellett a társas támogatottság bizonyult a legerősebb statisztikailag is releváns ($p < 0.001$) moderáló tényezőnek. Az egészségügyi kezelőszemélyzet támogatóként való megítélése jelentős részét képezte a társas támogatottság összpontszámának.

Egzakt módon kimutathatóvá vált a melanoma immunterápiás kezelése során biológiai alapon provokálódó depresszió tekintetében a társas támogatottság pszichoszociális konstrukciójának befolyásoló szerepe. A társas támogatottság magasabb szintje protektív jelentőségű az immunterápiák során kialakuló distressz tünetek tekintetében. A kezelők munkája pszichoszociális értelemben, a társas támogatás által kiemelt jelentőséggel bír az életminőség, a gyógyulási folyamat, a felépülés és a rehabilitáció tekintetében is.

Szakos Erzsébet dr.¹, Bikszádi Ilona dr.², Bolyos Aranka dr.², Dózsa Anikó dr.², Kovács Judit dr.², Barkai László dr.²:

Mastocytoma- mastocytosis- urticaria pigmentosa előfordulása az elmúlt 13 évben intézetünkben

(Borsod Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Velkey László Gyermek-egészségügyi Központ¹, Miskolc, Borsod Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház², Miskolc)

Bevezetés: A mastocytosis olyan betegség, melyben mastocyták nagy számban találhatóak a bőrben és/vagy egyéb szervekben. A cután formák elsősorban gyermekkorban kezdődnek és többnyire jóindulatúak. A szisztémás formák főként felnőtteket érintenek, KIT gén mutációval járnak.

Beteganyag és Módszer: A szerzők a Borsod Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Velkey László Gyermek-egészségügyi Központ bőrgyógyászati rendelésén 2004. július 1. és 2017. július 31. között diagnosztizáltak és/vagy ellenőrzött mastocytosisos betegek adatait dolgozták fel retrospektív módon a MEDWORKS rendszerben általuk rögzített dokumentáció alapján.

Eredmények: A 66 beteg között 2 diffúz cutan mastocytosis, 11 urticaria pigmentosa, 4 oligo-mastocytoma és 49 soliter cutan mastocytoma eset fordult elő. A mastocytomák és pigmentált urticák változó időnként előforduló felhólyagosodása komolyabb problémát nem okozott. Egy kislány nyakán az irritáció miatt gyakori urticás aktivitás miatt néhány évig kitérített a bőr, majd visszazsugorodott.

Az egyik urticaria pigmentosás kislány anaphylaxiás shockot szenvedett el, intenzív osztályos ellátásban részesült. Szövődményként jelentkező súlyos neurológiai tünetei éveket tartó rehabilitációs kezeléssel mellett majdnem teljesen regredáltak.

Váratlan eredményként értékelendő, hogy a soliter mastocytomások 2/3-ának atopiás bőr és/vagy légúti tünetei is jelentkeztek.

Következtetések: A szerzők fontosnak tartják a betegek és családtagjaik részletes felvilágosítását, életvezetési tanácsokkal ellátását a minél nagyobb biztonságuk érdekében.

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

A Propionibacterium acnes baktérium a tight junction fehérjék kifejeződésének változtatásával szabályozza a bőr barrier állapotát

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

A bőr egyik feladata, hogy fizikai barrieret biztosítva elválassza szervezetünket a külső környezettől. Aktuális állapotát, átjárhatóságát számos faktor befolyásolja, kevéssé ismert azonban a mikrobiom hatása ezekre a folyamatokra.

Korábbi eredményeink azt mutatják, hogy a Propionibacterium acnes (P. acnes) baktérium, a bőr mikrobiom tagja, módosítja in vitro tenyésztett keratinociták és 3D organotipikus bőr modell (OS) barrier sajátságait. A hátterében zajló molekuláris események azonban nem ismertek. Célunk ezért egy olyan átfogó vizsgálat elvégzése volt, mely választ ad erre a kérdésre.

Kísérleteinkhez különböző Ca²⁺-ion tartalmú tápoldatokban növesztettünk humán immortalizált keratinocita (HPV-KER) sejtkultúrákat és organotipikus bőr (OS) modelleket. Sejt- és molekuláris biológiai módszerekkel (valós idejű RT-PCR, western blot analízis, immunhisztokémiai - IHC festés) vizsgáltuk a baktérium hatását a sejtek közötti szoros kölcsönhatás kialakulásáért felelős tight junction (TJ) fehérjék (CLDN1, 4, OCLN és ZO-1) kifejeződésére.

A vizsgált gének mRNS szintű kifejeződése nem változott jelentősen a kezelést követően, ami arra utal, hogy a változások hátterében feltételezhetően nem baktérium-indukálta transzkripciósi folyamatok állhatnak.

Majd WB analízissel vizsgáltuk a TJ fehérjék szintjének változását P. acnes kezelést követően HPV-KER sejtkultúrákban, és IHC festéssel OS modellekben. Baktériumkezelést követően alacsony Ca²⁺-ion koncentrációjú HPV-KER kultúrákban a TJ fehérjék kifejeződése hasonlóan változott, mint az OS modell alacsonyabb differenciáltságú rétegeiben. Ezzel ellentétben magas Ca²⁺-ion tartalmú tápban növesztett HPV-KER kultúrákban a TJ fehérjék kifejeződési mintázata az OS modell fokozott differenciációs állapotú rétegeivel mutatott egyezést.

Az OCLN és a ZO-1 szintje minden rétegben emelkedett, a CLDN4, melynek kifejeződése a granulás rétegre korlátozódott a kezelt mintákban, megjelent az alacsonyabb differenciáltsági szintű rétegekben. A CLDN1 szintje ezzel ellentétes változást mutatott.

Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy a tenyésztő médium Ca²⁺-ion koncentrációjától függően a HPV-KER kultúrák alkalmasak az epidermisz különböző differenciációs állapotú rétegeinek vizsgálatához. Eredményeink azt is felvetik, hogy a P. acnes a TJ fehérjék kifejeződésének és lokalizációjának megváltoztatásával aktívan befolyásolhatja az epidermisz barrier tulajdonságait. Ezáltal fontos szerepet játszhat a bőr homeosztázisának fenntartásában.

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

A TNFAIP3 molekula szerepe a Propionibacterium acnes-indukálta gyulladási folyamatok szabályozásában humán epidermális keratinocitákban

(Szegedi Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Szegedi Tudományegyetem ÁOK Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet², Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport³, Szeged)

A bőr mikrobiom és a bőrsejtek közötti homeosztatis viszonyok fenntartásában fontos szerepet játszanak azok a folyamatok és faktorok, melyek kontrollálni képesek a mikrobák által indukált immun aktivációs folyamatokat. A bőr mikrobiom tagja, a Propionibacterium acnes (P. acnes) baktérium a Toll-like receptorok (TLR2 és 4) és az NF-κB szignálfolyamatok aktivációján keresztül vezülesztett immun- és gyulladási folyamatokat képes indukálni humán epidermális keratinocitákban, mely folyamatok negatív szabályozása jelenleg nem ismert.

Munkánk során ezért célul tűztük ki annak felderítését, hogy a TNFAIP3 molekula, mely az NF-κB szignálfolyamatok egyik negatív regu-

látóra, szerepet játszik-e a P. acnes-indukálta gyulladási folyamatok szabályozásában bőrsejtekben. Ehhez humán immortalizált keratinocita (HPV-KER) sejteket kezeltünk a baktériummal, és a TNFAIP3 mRNS és fehérje szintjét kifejeződését valós idejű RT-PCR és western blot analízissel vizsgáltuk. Luciferáz riportert analízis, valós idejű RT-PCR és ELISA módszer alkalmazásával azt is elemeztük, hogy a TNFAIP3 siRNS mediálta csendesítése milyen hatással van a TLR szignálfolyamatok aktivációjára, és ismert targetjeinek kifejeződésére

Eredményeink azt mutatják, hogy a TNFAIP3 mRNS és fehérje szintje is jelen van HPV-KER sejtekben. Kifejeződése szignifikánsan nő P. acnes kezelés hatására, mely folyamatok dóziszfüggőek. NF- κ B gátlás hatására (SN50 kezelés) a P. acnes kezelés nem emeli a TNFAIP3 szintjét, mely az NF- κ B transzkripciósi faktor fontos szerepére utal ezekben a folyamatokban. A TNFAIP3 siRNS-mediálta csendesítésének hatására csökken a bazális NF- κ B promóter aktivitás, valamint a bazális és a P. acnes-indukálta gyulladási citokinek és kemokinek (TNF α , IL-1 α , IL-6, CXCL8 és CCL5) mRNS szintű kifejeződése, valamint a CXCL8 és CCL5 fehérje szekréciója.

Eredményeink alapján a TNFAIP3 fontos szerepet játszik a P. acnes-indukálta veleszületett immun- és gyulladási folyamatok szabályozásában keratinocitákban, ezáltal a bőrsejtek és a mikrobiom közötti homeosztatis viszonyok fenntartásában.

Albert Mónika dr.¹, Dr. Huszár Attila dr.², Dr. Bagoly Katalin dr.³, Dr. Telegdy Enikő dr.¹:

Merkel-sejtes carcinoma diagnosztikai és terápiás aspektusai (Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály¹, Szombathely, Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Onkoradiológiai Osztály², Szombathely, Gróf Eszterházy Kórház és Rendelőintézet Szakrendelő Onkológiai Gondozó³, Pápa)

A Merkel-sejtes carcinoma (MCC) a bőr ritka, agresszív neuroendokrin daganata, mely lokális recidíva és nyirokcsomó metasztázis képzésére hajlamos. Klinikailag általában gyorsan progresszív, félgömb alakú vöröses csomó látható, főként a napfénynek kitett testrészekben, mint pl. fej-nyak régió, végtagok. A gyors progresszió utal malignus természetére, leggyakrabban utólagos, szövettani diagnózis.

A szerzők egy 64 éves férfi betegről számolnak be, aki 2014. márciusában észlelte a jobb térd mellett lévő bőrelváltozást, mely növekedésnek indult. Távolabbi anamnézisében ISZB, hypertónia szerepel, kardiológiai gondozás alatt áll.

2015. márciusában marginális excízió történt, szövettan MCC-t igazolt.

Reexcízió az épben. Őrszemnyirokcsomó biopszia nem történt. CT vizsgálattal távoli metasztázis nem volt látható. Onko-team adjuváns terápiát nem talált szükségesnek. 3-4 hónaponként rendszeres ellenőrzés történt.

2016. februárjában a korábbi műtéti hely közvetlen környezetében egy 2 cm-es és több, pár mm-es recidíva jelentkezett. MRI az inguinális régióban és a fossa popliteában megnagyobbodott nyirokcsomókat mutatott ki. Távolabbi metasztázisra utaló jel CT vizsgálattal nem volt igazolható. Egy hónap múlva ismételt MRI vizsgálat a jobb comb alsó harmadában lévő tumorok növekedését és 2 új tumor megjelenését mutatta. Dermatoonkológia irradiatív és kemoterápiát javasolt. Márciusban sugárterápiás kezelés történt a recidíva területére és a jobb inguinális régióra. A kontrollvizsgálatok negatívak voltak.

2017. márciusában a jobb lábszár feszítő felszínén több 1-1,5 cm-es recidíva jelentkezett. Jobb lábszárra, valamint a lábszár alsó szakaszára szintén sugárterápiás kezelés történt. CT távoli metasztázist nem igazolt.

2017. szeptemberében végzett kontroll vizsgálatok recidívát és távolabbi metasztázist nem igazoltak.

Nemzetközi ajánlások alapján (European Dermatology Forum, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften S2k, National Comprehensive Cancer Network) minden betegnél excíziót követően - a gyakori limfogén metasztázis miatt - ajánlott őrszemnyirokcsomó biopsziát végezni. Az adjuváns radioterápia a tumor környezetére és az elvezető nyirokutakra - a recidíva gyakorisága miatt - épben történt primer tumor excízió és hisztológiailag negatív őrszemnyirokcsomó esetén is megfontolandó.

Körültekintő klinikai vizsgálatok és terápiás lehetőségek további optimalizálása elengedhetetlen e ritka bőrdaganat kezelésében.

Buknicz Tiinde dr.¹, Gubán Barbara dr.¹, Bolla Beáta Szilvia dr.¹, Buzás Krisztina dr.², Harmati Mária dr.², Bálint Árpád dr.², Horváth Péter dr.², Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Németh István Balázs dr.¹:

Melanóma-eredetű exoszómák hatása a peritumorális strómális sejtekre

(Szegei Tudományegyetem ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, MTA SZBK Biokémiai Intézet², Szeged)

A tumorprogresszió vizsgálata során az utóbbi időben egyre több figyelem szegeződött a tumor-stróma interakció vizsgálatára. A tumorsejtek számos úton kommunikálnak a környezetükben lévő egészséges sejtekkel. A sejtek képesek kisebb mikropartikelumokat szekretálni. Ezen partikulumok bioaktív molekulákat hordoznak, melyekkel befolyásolják környezetüket, a szomszédos strómális sejteket, valamint az immunsejtek működését, ezzel elősegítve a tumorprogressziót. Ugyanakkor keveset tudunk arról, hogy a melanóma-eredetű exoszómák hogyan hatnak a környezetükre és befolyásolják a tumorprogressziót elősegítő mikrokörnyezet kialakítását.

Ezért célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a melanómasejtek felülűsójából izolált exoszómák hatását a peritumorális sejtekre, valamint a kutatócsoportunk által korábban már leírt tumor-stróma közötti spontán sejtfúzióra.

Vizsgálataink során az UACC-257, valamint az UACC-257-GFP melanóma felülűsójából izolált exoszómával humán dermális fibroblasztokat, transzformált myofibroblasztokat, és mesenchimális őssejteket, továbbá melanóma-fibroblaszt kokultúrákat kezeltünk. Az exoszómák viabilitásra, proliferációra kifejtett hatását xCELLigence rendszerben, valamint MTT esszével vizsgáltuk. A migrációs kapacitás exoszóma-kezelés hatására létrejövő változásának detektálásához sebgyógyulási modellt hoztunk létre, így meghatároztuk a kezelt és kezeletlen sejtek átlagos migrációs kapacitását. Továbbá megvizsgáltuk, hogy a melanóma eredetű exoszómák befolyásolják-e a peritumorális sejtek simaizom aktin kifejeződését. Kíváncsiak voltunk arra is, hogy az exoszómák van-e hatásuk a spontán sejtfúziós rátára, ezért melanóma-fibroblaszt és melanóma-őssejt kokultúrát hoztunk létre, majd a kezelt és kezeletlen mintákban detektáltuk a kettősen pozitív sejteket.

Kísérleteink során megfigyeltük, hogy a normál humán fibroblasztok és miofibroblasztok viabilitása és migrációs kapacitása is fokozódott exoszóma kezelés hatására, a fibroblasztokban emelkedett simaizom aktin kifejeződéssel. Ugyanakkor az exoszómák jelen kísérleti modellben nem befolyásolták a spontán sejtfúziós rátát.

Eredményeink alapján a melanómasejt eredetű exoszómák befolyásolhatják a peritumorális strómasejteket, rávilágítva a tumorprogresszióban betöltött esetleges szerepükre, azonban további vizsgálatok szükségesek a lehetséges mechanizmusok pontosabb felderítésére.

Ézsöl-Lendvai Zsófia dr., Cutillas-Marco Eugenia dr., Dorado-Fernández Maria dr., Giménez-Cortés Maria Encarnación dr.:

Etanercept egyik ritka cután adverz reakciója

(De La Vega Lorenzo Guirao Kórház Bőrgyógyászati Osztály, Cieza, Murcia, Spanyolország)

Tumor nekrosis faktor gátló gyógyszerek (anti-TNF) használata egyre elterjedtebb számos szakterületen. Az utóbbi évtizedben kiderült hogy a klinikai gyakorlatban a cután adverz reakciók jóval gyakoribbak mint az előre várható volt az előzetes gyógyszer kipróbálás alapján. Szeretnénk bemutatni egy etanercept által provokált lichenoid reakciós esetet.

Esetbemutató klinikai képekkel (összefoglaló):

51 éves férfi beteg, anamnézisében bőrgyógyászati kórelőzmény nélkül, 2009-ben etanercept kezelést kezd hosszú lefolyású reumás artritis miatt. Emellett még omeprazol szed gastroesophagealis reflux betegségre. Nyolc hónap múlva a betegnél viszkető papulosos exanthema kezdődik a végtagokon szimmetrikusan és mérsékelt hámlással. Ezenkívül a köröm érintettség is mutatkozik mindkét kezén. Az alapos vérvizsgálaton minden normális. A bőr biopszia lichen planus-ra utaló el-

változásokat mutat. Tópikus magas potenciájú kortikoszteroid kezelést kezdünk és leállítjuk az akkor még szedett omeprazol. Ezenkívül indikáljuk az etanercept megszakítását illetve cserélését amit a reumatológus kollégák nem fogadnak el. Az elkövetkező 5 évben a beteg nem javul, kisebb-nagyobb szubokkal, szinte állandó tópicus kortikoszteroid és tacrolimus kezelést igényel. 2016 elején reumatológia felfüggeszti az etanerceptet: 3-4 hónap múlva a betegnél szignifikánsan javul a lichenoid exanthea tópicus kezelés leállítását követően is és 6 hónap múlva teljesen eltűnik a léziók.

A lichenoid reakció az anti-TNF kezelés ritka, kevésbé ismert cután mellékhatása.

Az irodalomban dokumentált, anti-TNF által kiváltott lichenoid reakciós esetekben a remissziós idő hosszú, akár több hónap is a kezelés elhagyása után; különbözve más gyógyszerek által provokált lichenoid exanthea-tól ami legtöbbször megszűnik néhány hét alatt. Ezt a relatív hosszú remissziós időfaktort fontos figyelembe venni ha etanercept által provokált lichenoid reakcióra gyanakszunk.

Fábián Melinda dr.¹, Balogh Petra dr.², Krenács Tibor dr.², Rencz Fanni dr.³, Brodsky Valentin dr.³, Németh Krisztián dr.¹, Kárpáti Sarolta dr.¹:

A G protein-kapcsolt ösztrogén receptor (GPER) expressziója és a tumorprognózis meghatározásában betöltött szerepe melanomában

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Semmelweis Egyetem ÁOK I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet², Budapest, Corvinus Egyetem Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék³, Budapest)

A 3-as típusú ösztrogén receptorként is ismert G protein-kapcsolt ösztrogén receptor (GPER) jelenlétét már számos szolid tumorban leírták. A GPER olyan szövetekben/sejtekben is képes ösztrogén hatások közvetítésére, melyekben a klasszikus ösztrogén receptorok (ER) nincsenek jelen.

A Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján történt a melanomával diagnosztizált betegadatok – retrospektív-feldolgozása. Összesen 43 beteg (n=22 nő, átlagéletkor 33 év és n=21 férfi, átlagéletkor 34 év) formalinban-fixált, paraffinba ágyazott szövettani metszetein végeztünk immunhisztokémiai vizsgálatokat. A lokális recidíva és a távoli áttétek előfordulásának esélyét a receptor expresszió függvényében egyváltozós Cox regresszió segítségével végeztük.

Mindkét nemben sikerült GPER expressziót detektálnunk, szignifikáns eltérés nélkül a nemek közti megoszlás tekintetében (nő: 22,7% vs. férfi: 33,3% ; p=0,4383). A Breslow-féle tumorvastagság mindkét csoportban alacsonyabb volt a GPER pozitív tumorokban a GPER negatív esetekhez képest (átlag±SD 0,82±0,61 vs. átlag±SD 1,77±1,55), de ez a különbség a férfi betegcsoportban volt szignifikáns (átlag±SD 0,54±0,18 vs. átlag±SD 1,91±1,56, p=0,0256). A mitózis index szignifikánsan alacsonyabb volt a GPER pozitív, mint a GPER negatív esetekben a teljes betegcsoportot (átlag±SD 1,30±1,57 vs. átlag±SD 4,90±5,58; p=0,0260) és a férfi betegcsoportot (átlag±SD 0,50±0,84 vs. átlag±SD 4,93±5,28; p=0,0326) nézve. Az ulceráció jelenléte és a GPER expresszió között nem találtunk szignifikáns összefüggést. Egyváltozós Cox regresszió során az áttétek előfordulásának esélye szignifikánsan alacsonyabb volt GPER pozitív tumorok esetében, mint azokban, ahol a receptor nem expresszáldott (HR=0,029, 95% CI 0-8,979).

Következtetésként elmondható, hogy a GPER nemtől függetlenül van jelen a melanoma tumorsejtekben. Mivel a receptor jelenléte mindkét nem esetében alacsonyabb tumorvastagsággal, alacsonyabb mitózis index-szel és kisebb áttétképződési potenciállal társul, így feltehető, hogy korai melanoma esetében a receptor jelenléte kedvező a prognózis szempontjából. Jelen vizsgálat eredményeit nagyobb esetszámú betegpopuláció adatainak vizsgálatával szükséges alátámasztani.

Gergely Brigitta dr., Oroján Iván dr.:

Különleges lokalizációjú leukaemia cutis (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét)

A leukaemia cutis elnevezést lymphoproliferatív/ myeloproliferatív szindróma vagy szisztémás leukaemia bőr manifesztációjának gyűjtő elnevezéseként használjuk. Megjelenése rossz prognóziát és egyéb extrameduláris manifesztáció meglétét jelezheti.

2017. áprilisában 59 éves, CLL/ SLL miatt onkológiai kezelés alatt álló férfi beteg jelentett bőrgyógyászati szakrendelésünkön, a jobb felső végtag C5 szegmentumnak megfelelően kialakult, négy hónapja fennálló lividerythemas, maculosus, maculopapulosus bőrtünetek miatt.

A beteg elmondása szerint második ciklus R-FCM kezelés után "hólyagos bőrelváltozások" után alakult ki a látott klinikai kép. A diagnózis tisztázása céljából szövettani mintavétel történt, mely CD 20 pozitív B-sejtes chronicus lymphocytas leukaemia bőr infiltrációjának megfelelő képet véleményezett.

A laborvizsgálat (kemoterápiát megelőző rutin laborvizsgálatban a monocyta szám 13,5% volt), anamnesztikus adatok valamint a C5 szegmentum lefutásának megfelelő elhelyezkedés alapján nagy valószínűséggel a kezdeti "hólyagos" bőrtünetek herpes zosternek felelhetnek meg és az utána kialakult bőrtünetek a szövettanilag igazolt locus minoris resistentie helyen kialakult leukaemia cutis.

Az esetet a leukaemia cutis ritka, locus minoris resistentie típusú előfordulási helye miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Kemény Ágnes dr.¹, Horváth Szabina dr.², Komlódi Rita dr.¹, Perkecz Anikó dr.¹, Pintér Erika dr.¹, Gyulai Rolland dr.²:

Az imiquimoddal kiváltott psoriasiform bőrgyulladás állatkísérletes modelljének továbbfejlesztése

(Pécsi Tudományegyetem ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet¹, Pécs, Pécsi Tudományegyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Intézet², Pécs)

Habár az imiquimoddal kiváltott bőrgyulladás napjaink legszélesebb körben használt és elfogadott pikkelysömör modellje állatkísérletekben, több kritikai észrevétel is megfogalmazódott már vele szemben az alkalmazásakor felmerülő nehézségek miatt. Különösen a nemkívánatos szisztémás mellékhatások jelentkezése (lépmegnagyobodás, súlyvesztés, elhullás) okozza a modell legnagyobb hátrányát, melyek direkt vagy indirekt módon jelentősen befolyásolhatják a vizsgálatok során kapott eredményeket. E szisztémás mellékhatások csökkentése érdekében kutatócsoportunk módosította az eredeti eljárást (van der Fitz, 2009) és e munka keretében összehasonlítottuk a két modellből származó eredményeket.

Az eredeti protokoll szerint kezelt csoportban (OP) 62,5 mg Aldarát (5% imiquimod tartalmú krém) kentünk 5 napon keresztül C57BL/6 egerek leborotvált hátbőrére. A kontroll csoportban az állatokat vazelinrel kezeltük. Az általunk módosított protokoll szerint kezelt csoportban (MP) 20 mg Aldarát és vazelin helyettünk két különböző Finn kamra segítségével ugyanazon C57BL/6 állat hátbőrére 5 napon át. A kísérlet minden napján mértük a bőrvastagság változását mikrométerrel, a vérátáramlást lézer Doppler készülékkel, és meghatároztuk a hámlás mértékét lokális PASI pontozással. Az állatok súlyát minden nap, lépük súlyát pedig a kísérlet végén, terminálást követően mértük, ekkor bőrmintákat is gyűjtöttünk szövettani vizsgálatra.

Az OP csoportban a bőrvastagság és a vérátáramlás 30-40, illetve 40%-kal nőtt a 3. és 4. napon. Ugyanakkor jelentős súlyvesztést, lépmegnagyobodást és idő előtti elhullást tapasztaltunk ebben a csoportban. Az ödéma mértéke és a vérátáramlás értékek hasonlóak voltak az MP csoportban is, de itt szignifikánsan kevesebb szisztémás hatást figyeltünk meg, és nem volt állat elhullás. A szövettani vizsgálatok megerősítették, hogy a pikkelysömörre jellemző elváltozások egyformán megfigyelhetők voltak mindkét modellben.

Az imiquimoddal kiváltott psoriasiform dermatitis általunk módosított eljárásáról elmondható, hogy Finn kamrák használatával jelentősen csökkenteni lehet a korábbi módszernél jelentkező komoly mellékhatásokat miközben a pikkelysömörre jellemző elváltozások hasonló mértékben megjelennek mint a teljes hátbőr kezelése során. Az új eljárás további előnye, hogy a vazelin és az imiquimod kezelés ugyanazon az állaton, önkontrollos módon történik, ezzel kizárhatók az állatok közötti különbségek, és normalizálhatók az esetleges szisztémás IMQ hatások is.

Péter Margit dr.¹, Boros Gábor dr.², Hegedűs Csaba dr.¹,
Emri Gabriella dr.¹, Karikó Katalin dr.², Remenyik Éva dr.¹:
**Az UVB sugárzás által indukált celluláris mechanizmusok
időfüggő vizsgálata humán keratinocitákban ciklobután-
pirimidin-dimer-specifikus fotoliáz kódoló mRNS alkalmazásával**
(Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati
Tanszék¹, Debrecen, BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH²,
Mainz, Németország)

A sejtekbe juttatott in vitro szintetizált, módosított nukleozidot (pszeudouridint) tartalmazó mRNS, amely ciklobután-pirimidin-dimer (CDP) specifikus fotoliáz enzimet kódol gyorsan és hatékonyan eltávolítja az UVB-indukált CPD dimereket a sejtek DNS állományából a látható fény energiájának felhasználásával a fotoreaktiváció folyamata során. A fotoliáz enzim azonban hiányzik a méhlepényes emlősekből, így az emberből is. Korábbi munkánk során pszeudouridin módosított CPD-specifikus fotoliáz kódoló mRNS-t hatékonyan transzfektáltunk HaCaT sejtekbe. A funkcionálisan aktív fehérjét a sejtmagban detektáltuk, és CPD-specifikus ELISA alkalmazásával kimutattuk, hogy a CPD-fotoliáz eltávolítja a CPD-k 90%-át az mRNS transzfektált sejtekben egy órával a fotoreaktiválás után, illetve az aktivált enzim jelentősen megnövelte a sejtek életképességét UVB-irradiációt követően.

Jelen munkánk során azt vizsgáltuk, hogy az aktivált fotoliáz enzim DNS-javítás mechanizmusa, ezzel párhuzamosan a sejtek életképességének megtartása időfüggést mutat-e. A sejtek viabilitásának meghatározására fotoliáz mRNS-sel transzfektált HaCaT keratinocitákat használtunk, az apoptotikus és nekrotikus sejtek mennyiségét áramlási citometriával detektáltuk. A sejteket 20 mJ UVB sugárzásnak tettük ki, majd a fotoliáz fehérjét fotoreaktiválással aktiváltuk az UVB sugárzást követő 0., 6., 12., és 24. órában. Kontrollként UVB sugárzásnak nem kitett, illetve az UVB irradiációt követően a detektálási sötétben tartott, vagyis nem fotoreaktivált sejteket használtunk.

A sejtek ~63%-a az UVB sugárzást követően még a 12. órában is életképes volt, míg a sötétben tartott kontroll sejteknek csak a ~50%-a élt. Hasonló eredményt kaptunk a 24. órában fotoreaktivált sejtek esetében is, a sejtek mintegy 50%-a tartotta meg az életképességét. Az így beállított időfüggő modellen a CPD-szám meghatározása, a sejtek ROS termelésének detektálása, illetve a DNS károsodás jellemzése folyamatban van.

Ezen eredmények hozzájárulnak az UVB által indukált celluláris folyamatok jobb megértéséhez, és lehetőséget nyújtanak olyan potenciális terápiás ágensek kifejlesztésére, amelyek nem csak az UVB irradiáció előtt, hanem azt követően is hatásosak lehetnek.

Márton Dalma dr., Kiss Norbert dr., Lőrincz Kende dr.,
Bánvölgyi András dr., Gyöngyösi Nóra dr., Bozsányi Szabolcs,
Medvecz Márta dr., Wikonkál Norbert dr.:

**A magyar Gorlin-Goltz szindrómás betegek genetikai
hátterének vizsgálata**

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

A basalsejtes naevus-szindróma, vagy Gorlin-Goltz szindróma, egy ritka genodermatózis, mely, a fejlődési rendellenességek széles skálájával, valamint fokozott daganatképződési hajlammal jellemezhető.

Kialakulásának hátterében a Hedgehog jelátviteli útvonal oki szerepe igazolódott, melynek fontos eleme a PTCH1 tumorszuppresszor fehérje.

Munkacsoportunk célul tűzte ki 20, a Gorlin-Goltz szindróma klinikai kritériumainak megfelelő beteg PTCH1 génjének szekvenálását, a genetikai eltérések identifikálásának céljából. A betegek DNS-ét izoláltuk, majd a PTCH1 gén 23 exonját a megfelelő primerek segítségével PCR-technikával amplifikáltuk, a nukleotidsorrendet automata szekvenálás során leolvastuk. A kapott nukleotid szekvenciákat összehasonlítottuk az adatbázisokban megtalálható normál variáns szekvenciájával.

A fehérje-fehérje interakciók mutáció hatására történt változásait, detektált eltérések lehetséges molekuláris hatásait, a számítógépes szoftver segítségével elemeztük.

Betegeink DNS szekvenciájának elemzésekor 7 esetben találtunk a betegség kialakulásában lehetséges szereppel bíró elváltozást a PTCH1 génben. 1 esetben STOP kodon beépülés, 3 esetben a gén korai szakaszán kereteltelődést okozó deléció, további 3 esetben olyan aminosavcsere okozó pontmutációkat detektáltunk, mely a szoftveres elemzés szerint lehetséges fehérje-fehérje interakció megszűnését okozhatnak.

A detektált arány (35%) szignifikánsan alacsonyabb mint amit az irodalmi adatok alapján vártunk (50-75%).

A jövőben tervezzük a mutáció negatív betegek további genetikai vizsgálatát, úgymint a makrodeléció keresést a PTCH1 génben, PTCH1 gén intron és promotor régióinak vizsgálatát, valamint a Hedgehog útvonal további génjeinek szekvenálást (pl.: SMO, SUFI, GLI).

Emellett tervezzük a bevont betegek számának emelését.

Hosszútávú célunk a Gorlin-Goltz szindrómások jellemző genetikai mutációinak felkutatása a ami javíthatná a genetikai tanácsadás minőségét, lehetővé teszi ezen betegek célzott terápiáját valamint utódainak prenatális szűrését a jövőben.

A SZERZŐK NÉVSORA / AUTHORS INDEX

A, Á		Czirbesz Kata	258	G, Gy		I	
Ábrahám Rita	262	Csányi Gergő	283	Gál Andrea Izabella	279	Imrédi Eleonóra	258, 263, 281
Ágoston Dóra	259	Csányi Erzsébet	267	Gál Brigitta	267	Irinyi Beatrix	256, 269
Albert Monika	285	Csányi Ildikó	270	Gáspár Krisztián	256, 265, 266, 268, 275		
Almássy Zsuzsanna	271	Csehely Csilla	272	Géhl Zsuzsanna	278	J	
Altmayer Anita	269	Csejtei András	279	Gellén Emese	263, 275	Jakabné Jakobicz	
Anker Pálma	259	Cserni Tamás	255	Gergely Brigitta	286	Eszter	263
Asbóth Dorottya	262, 274	Csitos Ágnes	262, 279, 280, 282	Gesztli Franciska	258, 270	Janka Eszter Anna	263, 264, 265
B		Csóka Mónika	274, 280,	Gézi András	258	Janovák Luca	264
Bagdi Enikő	274	Csoma Zsanett Renáta	262, 270, 280	Giménez-Cortés Maria		Jenei Adrienn	265
Bagoly Katalin	285	Csomor Judit	273, 274	Encarnación	285	Jókai Hajnalka	255, 282
Bai Péter	264	Csósz Judit	277	Gorka Eszter	258	Juhász Tamás	264
Bajor Klára	260	D		Göblös Anikó	264, 267	K	
Bakos Noémi	279	Dajnoki Zsolt	265, 266, 268	Gődény Mária	263	Kádár Zsolt	256,
Balatoni Tímea	258, 281	Dalmády Szandra	262, 280	Görög Petra	278	Kállai Krisztián	274
Balázs Boglárka	267	Danis Judit	264, 267	Griger Zoltán	276	Kalmár Nagy Károly	277
Bali Gábor	282	Daróczy Judit	260	Groma Gergely	263	Kapitány Anikó	265, 266, 268
Bálint Árpád	285	Dezső Balázs	276	Gubán Barbara	285	Karagity Eliza	260
Balla Eszter	277	Diczig Brigitte	273	Gulácsi László	255, 256, 282	Karikó Katalin	287
Balogh Emese	279	Dinya Tamás	265	Gyömörei Csaba	265, 270, 275, 277, 278	Kárpáti Sarolta	255, 256, 266, 268, 282, 286
Balogh Petra	286	Dinnyés Mária	269	Gyöngy Miklós	283	Kassay Erzsébet	272
Baltás Eszter	259, 270	Dobribán-Ónodi Ivett	271, 280, 282	Gyöngyösi Nóra	259, 287	Kékedi Kriszta	265
Bánvölgyi András	259, 266, 270, 277, 278, 283, 287	Dorado-Fernández		Győrbíró Csilla	271, 280	Kellermayer Miklós	266
Barkai László	284	Maria	285	Gyulai Rolland	256, 265, 270, 275, 277, 286	Kemény Ágnes	265, 286
Barna Tibor	272	Dózsa Anikó	262, 284			Kemény Lajos	259, 262, 263, 264, 267, 270, 275, 276, 280, 284, 285
Bata-Csörgő Zsuzsanna	256, 263, 264, 267, 275, 276, 285	Dudás Mária	283	H		Kenessey István	258
Battyáni Zita	269	E, É		Hajdu Krisztina	256, 268	Kerekes Szilvia Judit	271
Becker Krisztina	272	Együd Katalin	272, 274, 279	Halmy Csaba	262	Kinyó Ágnes	256, 272, 275
Beke Dóra	279	Eid, Hanna	273	Haluszka Dóra	266, 268	Király István	279
Béke Gabriella	265, 266	Emri Eszter	264	Hanyecz Anita	255	Kis Erika	259
Belső Nóra	275	Emri Gabriella	263, 264, 265, 287	Harmati Mária	285	Kis Nikoletta Gréta	264
Beretzky Zsuzsanna	256,	Erdei Lilla	284	Háromszéki Béla	280	Kiss Norbert	259, 266, 268, 270, 287
Bikszádi Ilona	284	Erős Gábor	267	Hársing Judit	262	Kiss Virág Petra	260
Bíró Tamás	266	Erős Mónika	280	Hegedűs Csaba	264, 287	Kocsis Lajos	274, 277
Blahó Zsuzsanna	279	Ézsöl-Lendvai Zsófia	285	Hendrik Zoltán	265, 266	Kollár Sándor	263
Bodnár Réka	271	F		Herczeg Livia	277	Komlódi Rita	265, 286
Bodnár Vendel Ármin	267	Fábián Melinda	278, 286	Herszényi Krisztina	255, 270, 282	Konczné Gubán	
Bolla Beáta Szilvia	267, 284, 285	Fábos Beáta	264, 269	Hidvégi Bernadett	255, 270, 282	Barbara	264
Bolyos Aranka	284	Fáncsi Andrea	269	Holló Péter	255, 273, 277, 278, 282	Korom Irma	267, 276
Boros Gábor	264, 287	Farkas Katalin	267	Horkay Irén	276	Kósa Péter	276, 284
Bottlik Gyula	270	Farkas Péter	260	Hornyák Csilla	278	Kovács Aliz	269
Bottyán Krisztina	270	Fazekas László	280, 282	Horváth Eszter	278, 279	Kovács Judit	284
Bozó Renáta	263	Fedor László	274	Horváth Péter	285	Kovács Péter	258, 281
Bozsányi Szabolcs	287	Fedorcsák Imre	263	Horváth Szabina	265, 286	Környei László	280
Brodsky Valentin	255, 256, 282, 286	Fekete György	268	Horváth Zsuzsanna	277	Krasznai Géza	279
Brúgós Boglárka	275	Ferge Petra Ágnes	280	Hufnagel Csilla	275	Krenács László	274
Brunner Alexandra	270, 277	Fiatál Szilvia	255	Hunyadi János	260	Krenács Tibor	286
Buknicz Tünde	285	Fidrus Eszter	263	Huszár Attila	285	Krolopp Ádám	266
Buzás Krisztina	285	Francz Mónika	274			Kupay Márta	274
C, Cs		Fröhlich Georgina	258				
Cutillas-Marco Eugenia	285						

Kuroli Enikő	268, 279	Németh Ilona	269	Rátkai Sándor	259	T	
Kuzmanovszki Daniella	277	Németh István Balázs	280, 285	Rédling Marianna	261	Tamási Béla	256, 274, 278, 283
L		Németh Krisztián	286	Remenyik Éva	255, 263, 264, 265, 273, 274, 275, 276, 282, 287	Tariné Palotás Zsuzsanna	263
Ladányi Andrea	258,	Noll Judit	262, 274	Rencz Fanni	255, 256, 282, 286	Tax Gábor	284
Lengyel Enikő	262,	Novoth Béla	262, 272	Révész Mónika	278	Telegdy Enikő	275, 278, 279, 285
Lengyel Zsuzsanna	270, 275, 277	O, Ó		Rózsa Tamás	262, 277	Telkes Márta	261
Licskai Andrea	278, 279	Ócsai Henriette	259, 270	S, Sz		Temesvári Erzsébet	269
Liszkay Gabriella	258, 263, 281, 284	Oláh Judit	259, 270, 276	Sándor Sarolta	282	Tímár József	263
Lovászi Marianna	264	Oláh Péter	267	Sándor Zoltán	265	Tolvaj Balázs	279
Lőrincz Kende	259, 266, 270, 287	Ónodi-Nagy Katinka	263	Sárdy Miklós	255, 256, 282	Tornóczki Tamás	278
Lőrincz Lenke Csilla	281	Oroján Iván	276, 277, 286	Sawhney Irina	273	Tóth Béla	263, 277, 278, 283
M		P		Silló Pálma	266	Tóth Csaba	266, 278, 279
Majláth Gabriella	278	Padányi Gergő	279	Simon Ádám	283	Tóth Lola	264
Manczinger Máté	267	Pagani, Franco	267	Solymosi Ágnes	280	Töröcsik Dániel	255, 266
Marschalkó Márta	273, 274, 278, 283	Palásti Ágnes	283	Somogyi Franciska	280	Török László	256, 274, 277
Márton Dalma	259, 287	Palatka Károly	276	Szabó Katalin	276	U	
Mayer Balázs	266, 268,	Paluska Márta	276	Szabó Kornélia	267, 284	Urbán Edit	284
Mazán Mercédesz	266, 268,	Pánczél Gitta	258, 281	Szakonyi József	270, 273, 274, 277, 278, 283	V, W	
Medgyesi Barbara	266	Pap Eszter Barbara	271, 280	Szagos Erzsébet	262, 284	Vadvári Árpád	279
Medvecz Márta	268, 272, 287	Papp Benjamin	267	Szalai Klára	283	Vajda Adrienne	262
Mehdi Moezzi	255	Péntek Márta	255, 256, 282	Szalai Zsuzsanna	262, 271, 272, 279, 280, 282	Varga Erika	267, 276
Melegh Krisztina	258, 281	Pere Tímea	260	Szegedi Andrea	255, 256, 265, 266, 268, 273, 275, 276, 282	Varga Norbert	271
Mészáros Anett	279	Perkecz Anikó	286	Szél Edit	263, 267	Vass Viktória	262, 272, 279
Mikó Edit	264	Péter Margit	263, 287	Szell Márta	264, 267	Veres Gyöngyvér Tünde	260
Miltényi Zsófia	276	Péter Zoltán	266	Szentkereszty-Kovács Zita	255	Veres Imre	275, 276
Molnár Katalin	280	Pintér Erika	265, 286	Szepesi Ágota	273, 274	Veres Klára	272
Molnár Tímea	273, 278	Piukovics Klára	274	Szipócs Róbert	266	Vörös Krisztina	269
N		Plótár Vanda	258, 263	Szlávicz Eszter	267	Wikonkál Norbert	259, 266, 268, 287
Nagy Éva	278, 279	Pogácsás Lilla	276	Szondy Györgyi	272	Z	
Nagy Gabriella	269, 272,	Póliska Szilárd	266	Szoták Judit	274	Zatik Zita	275
Nagy Géza	276	Pónyai Györgyi	256, 269	Szőke Éva	265	Zehér Margit	276
Nagy Nikoletta	264, 267	Poór Adrienn Katalin	255, 282	Szöllösi Szilvia	274		
Németh Csongor	277	Pozsgai Melánia	275				
		R					
		Rác Katalin	262				
		Rásó Erzsébet	272				

Multiplex juvenilis xanthogranuloma

Multiple juvenile xanthogranuloma

ÁBRAHÁM RITA DR.¹, VARGA ERIKA DR.¹, TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.²,
KEMÉNY LAJOS DR.^{1,3}, CSOMA ZSANETT RENÁTA DR.¹
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szegedi Tudományegyetem, Szeged¹,
Szemészeti Klinika, Szegedi Tudományegyetem, Szeged²
MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³

ÖSSZEFOGLALÁS

A juvenilis xanthogranuloma benignus, a nem-Langerhans-sejtes histiocytosisok csoportjába tartozó kórkép. Klinikailag változó méretű, sárgás, erythemás, máskor barnás árnyalatú, a bőr felszínéből előemelkedő papulák vagy csomók formájában jelentkezik, leggyakrabban kisgyermekkorban. Az esetek túlnyomó többségében szoliter elváltozás, azonban multiplex, igen nagyszámú lézió is megjelenhet a bőrön. Ritkán egyéb szervek, így a szem, a tüdő, a máj, a lép, a vese, a csontok, az izmok és a központi idegrendszer érintettsége is előfordulhat, emiatt a betegek megfelelő kivizsgálása igen lényeges a pontos szövettani diagnózis felállítását követően. Elkülönítendő kórismézésében egyéb, nem-Langerhans-sejtes és Langerhans-sejtes histiocytosisok csoportjába tartozó kórképek merülnek fel elsődlegesen. A bőrre lokalizált kórforma esetében általában elegendő az obszerváció, a léziók néhány éven belül spontán regressziót mutatnak, anetoderma-szerű heg vagy hyperpigmentáció hátrahagyásával. Természetesen a diszszeminált, szisztémás érintettséggel járó esetek gondozása és kezelése multidiszciplináris szemléletet igényel.

A szerzők két csecsemő esetét ismertetik. A bőrgyógyászati szakvizsgálat során a fej, a nyak, a törzs és a végtagok területén, generalizáltan számos, változó nagyságú, félgömb-gömb-szerűen előemelkedő, sárga színű, tömött tapintatú papulát és csomót észleltünk. A kisdetek kórtörténetében egyéb lényeges eltérés nem szerepelt, szomatikus és mentális fejlődésük megfelelő ütemben zajlott. A szövettani vizsgálat alátámasztotta klinikai diagnózisunkat: multiplex juvenilis xanthogranuloma fennállását igazolta. Az elvégzett szemészeti szakvizsgálat, orbita, koponya és hasi-kismedencei ultrahang vizsgálat, laborvizsgálatok kóros eltérést nem igazoltak. A gyermekek rendszeres gondozása a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén történik; újabb tumorok kialakulást nem észleltük, számos lézió spontán regressziót mutatott.

Kulcsszavak:

juvenilis xanthogranuloma – nem-Langerhans-sejtes histiocytosis – extracutan manifesztáció – spontán regresszió

SUMMARY

Juvenile xanthogranuloma is a benign, common form of non-Langerhans cell histiocytosis. Lesions usually occur in infants and children and present as solitary or multiple round, firm, red or orange-yellow coloured papules and nodules on the skin. Extracutaneous involvement of the eye, lung, liver, spleen, bone, kidney, muscles and the central nervous system can also occur, so adequate examination of the infants is relevant. Other types of Langerhans and non-Langerhans cell histiocytosis should be considered during differential diagnosis. Cutaneous juvenile xanthogranuloma has an excellent prognosis with spontaneous regression of the tumours over several years; lesions usually heal with anetoderma-like changes or hyperpigmented macules. Disseminated forms of juvenile xanthogranuloma with internal involvement require special, multidisciplinary care and treatment.

The authors present the cases of two female infants. Dermatological examination revealed multiple, asymptomatic, firm, round yellow-orange coloured papules and nodules distributed on the face, head, neck, trunk and the extremities. Their medical history was otherwise uneventful, the somato-mental development of the children was sufficient. Histological evaluation confirmed the clinical diagnosis of multiple juvenile xanthogranuloma. Ophthalmological examination and ultrasound evaluation of the orbital cavity, the skull, the abdomen and the pelvis did not reveal any internal involvement of juvenile xanthogranuloma. The infants are being regularly followed up at the Paediatric Dermatology Outpatient Clinic of the Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged; spontaneous regression of several lesions could be observed over control visits.

Key words:

juvenile xanthogranuloma – non-Langerhans cell histiocytosis – extracutaneous manifestation – spontaneous regression

Levelező szerző: Csoma Zsanett Renáta dr.
e-mail: csoma.zsanett@med.u-szeged.hu

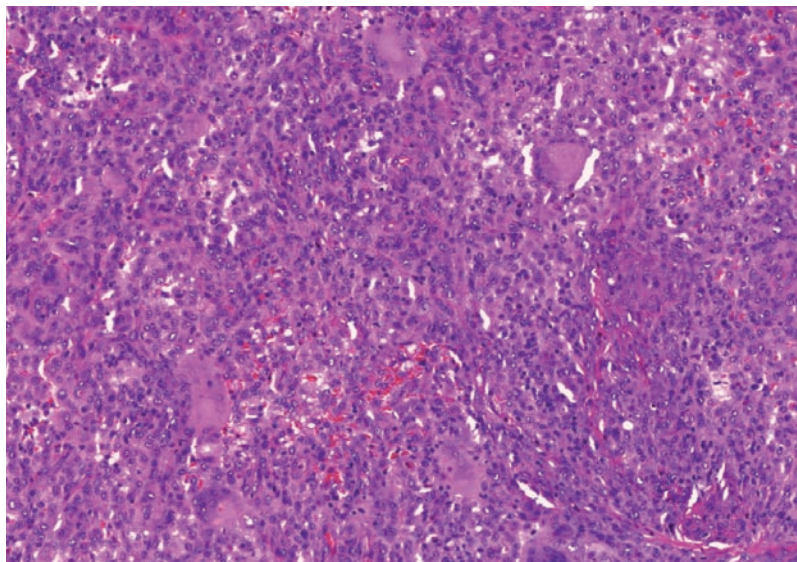
Esetismertetés

Mindkét leánygyermek zavartalan terhességből, betöltött 39. gesztációs hétre született, újszülöttkori adaptációjuk eseménytelen volt (születési súly: 3230 g és 3500 g, Apgar pontértékek: 9-10-10, illetve 10-10-10). Az első esetben (1a. ábra) 7, a második esetben (1b. ábra) 11 hónapos korban jelentkeztek bőrtüneteik: bőrgyógyászati szakvizsgálatuk során elszórta, mind a törzsön, mind a végtagokon és a fejen lencsényi, színes gombostűfejnyi méretű, a bőr felszínéből félgömbömszerűen előemelkedő, sárgás-narancsos színű, helyenként erodált felszínű, pörkkel fedett papulák voltak észlelhetők. A klinikai kép alapján



1.a és 1.b ábra

Az első gyermek esetében (A) 7, a második gyermek esetében (B) 11 hónapos korban jelentkeztek a bőrtünetek: bőrgyógyászati szakvizsgálatuk során elszórta, mind a törzsön, mind a végtagokon és a fejen lencsényi, színes gombostűfejnyi méretű, a bőr felszínéből félgömbömszerűen előemelkedő, sárgás-narancsos színű, helyenként erodált felszínű, pörkkel fedett papulák voltak észlelhetők



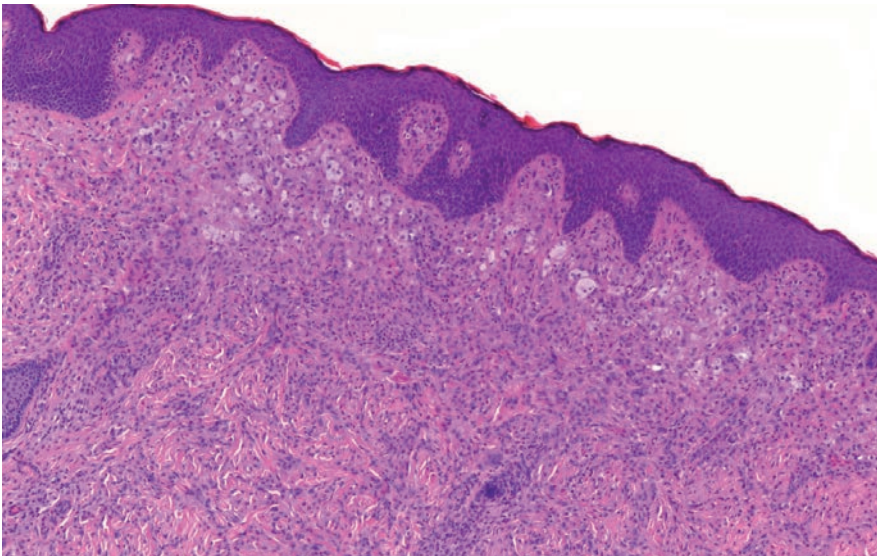
2. ábra

Szöveti vizsgálat (1.eset): histiocytar, halvány eosinophil cytoplasmájú sejtek és változó nagyságú, többmagvú óriássejtek észlelhetők. Az óriássejtek többsége habos plazmájú, Touton-féle óriássejt, elvéve néhány sejtben emperipolesis is megfigyelhető. A histiocytar sejtek cytoplasmája is habos sok helyen, vakuolizált, magjuk vesicularis, általában egy-két eosinophil magvacskát is tartalmaznak. Gócos eosinophil granulocytás beszűrődés, lymphocyták, plasmasejtek is megfigyelhetők a tumorban (HE)

elsődlegesen a juvenilis xanthogranuloma (JXG) diagnózis lehetősége merült fel; az elvégzett szövettani vizsgálat mindkét esetben alátámasztotta a klinikai diagnózist (2., 3., 4. ábra). A részletes gyermekgyógyászati, szemészeti, hasi- és kismencedei, koponya és orbita ultrahang-és laboratóriumi vizsgálatok extracutan manifesztációt, egyéb belszervi eltérést nem igazoltak, szomatikus és mentális fejlődésük megfelelő ütemben zajlik. A gyermekek rendszeres bőrgyógyászati ellenőrzése a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén történik. Az elmúlt vizitek alkalmával számos lézió spontán regresszióját figyelhetjük meg, a korábbi göbcsék helyén többnyire hyperpigmentált, barnás színű foltok láthatóak (5. ábra).

Megbeszélés

A JXG a nem-Langerhans-sejtes histiocytosisok (NLCH) csoportjába tartozó, ismeretlen etiológiájú, jóindulatú, spontán regressziós hajlamú kórkép. Az első esetleírás 1905-ből származik, a JXG szakkifejezést először Helwig és Hackney használta. A leggyakrabban előforduló histiocytosis gyermekkorban. Incidenciája ismeretlen, ennek fő oka az, hogy gyakran nem kerül felismerésre az elváltozás (kisméretű, klinikai tünetet nem okozó léziók). A bőrelváltozások általában kisgyermekkorban (75%-ban egy éves kor előtt, 15%-uk kongenitális), gyermekkorban jelennek meg, ritkább esetekben felnőtt korban. Klinikailag soliter vagy multiplex 1 mm-2 cm átmérőjű, rózsaszínű-vöröses, később sárga, narancsszínű vagy barnás színű, tömött tapintatú, kerek, élesen körülhatárolt papulák vagy csomók formájában jelentkeznek, azonban alkalmanként nagyobb méretű, 5-10 cm-es csomók is kialakulhatnak a bőrön, a nyálkahártya területén, illetve a belső szervekben is. Egyes szerzők (1) megkülönböztetnek mikronoduláris (2-5 mm, általában nagyszámú lézió), és makronodu-



3. ábra

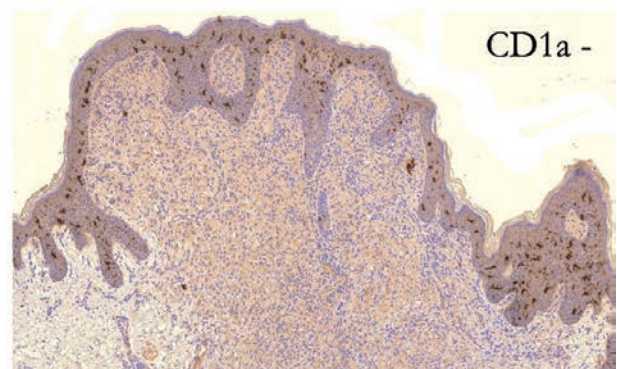
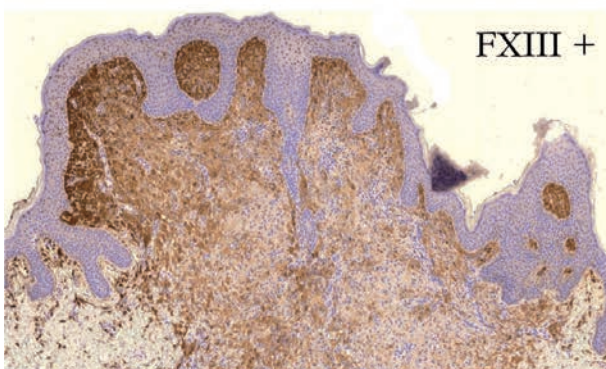
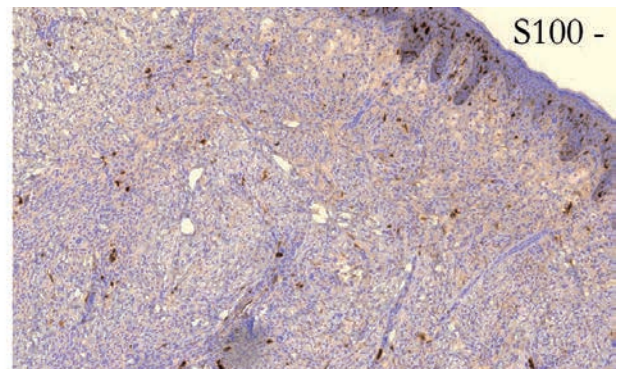
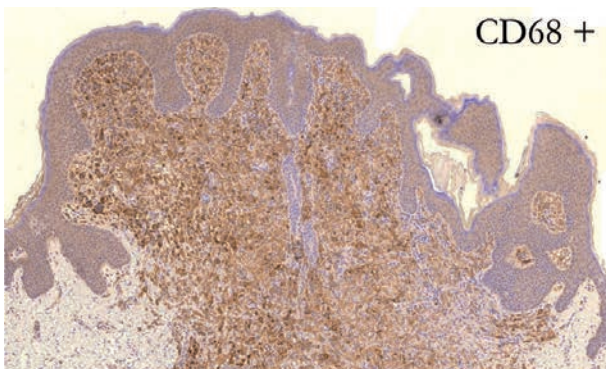
A második gyermek esetében a szövettani képen a dermis teljes szélességében habos cytoplasmájú, óriássejteket is tartalmazó sejtbeszűrődés látható, melyben eosinophil histiocytar sejtek figyelhetők meg, kevés lymphocytá mellett. Atópia, mitosis nem észlelhető (HE)

lárís formát (5 mm-2 cm, egy vagy néhány lézió). Az óriás méretű léziók általában születést követően jelen vannak, vagy a kisgyermekkor során alakulnak ki, átmérőjük 2-10 cm kö-

zött is lehet. A léziók felszíne lehet teleangiectáziás, purpuriform jellegű, vérzés, kifehélyesedés is előfordulhat. Megjelenésüket tekintve hyperkeratotikus, verrucosus, pedunculált, umbilikált, vagy fibromaszerű képletek, lichenoid papulák, plakkok, subcutan csomók képeben is jelentkezhetnek (1–11).

Az esetek kb. 90%-ában soliter léziók figyelhetők meg, ritkán azonban multiplex elváltozások is megjelenhetnek (néhánytól akár több százig is terjedhet a léziók száma); leggyakoribb anatómiai lokalizációk: a fej, a nyak, a törzs, az axilláris és inguinális régió, a végtagok extensor felszíne. A nyálkahártyafelszínnek érintettsége ritkaság; a tumorok előfordulhatnak a nyelv laterális részén, a gingiva, a buccális mucosa területén vagy a kemény szájon.

Extracutan lokalizáció esetén a szöveti infiltráció mértéke határozza meg a klinikai tüneteket. Leggyakrabban a szem (iris, conjunctiva, episclera, cornea), az orbita érintettsége figyelhető meg (0,3-0,5%), főként két éves kor alatt. Okuláris JXG



4. ábra

Az immunhisztokémiai vizsgálatok CD68 markerrel és XIII faktorról pozitív, S100 proteinnel és CD1a markerrel negatív festődést mutatnak



5. ábra

Az első gyermek 1 éves kontroll vizsgálata során dokumentált hyperpigmentált foltok a bőr felszínéből félgömböszzerűen előemelkedő papulák spontán regresszióját követően

esetén a betegek 40-50%-ában találhatunk bőrléziót. Szemészeti tünetként hyphaema (elülső szemcsarnoki vérzés), glaucoma, az iris színváltozása, photophobia, retinaleválás, vakság alakulhat ki. A bilaterális érintettség ritka (1, 2, 5, 11).

Az okuláris tünetekhez hasonlóan szerencsére ritka a szisztémás, belső szervei érintettség is (gége, tüdő, máj, lép, here, pericardium, központi idegrendszer, csontok, vese, mellékvese, garat, gastrointestinális traktus, vázizomzat). A JXG ritkán társulhat Langerhans-sejtes hystiocytosis (LCH), emellett irodalmi adatok megemlítik I. típusú neurofibromatosis (NF-1) és juvenilis myelomonocytás leukaemiával (JMML) történő együttes előfordulását is. Három asszociáció NF-1, JXG és JMML között ugyancsak ismert, NF-1 és JXG esetén a JMML kockázata közel húszszorosára emelkedik (1, 2, 5, 10, 11).

A szövettani vizsgálat során habos citoplazmájú histiocytákból és Touton-féle óriássejtekből, többmagvú óriássejtekből álló dermális infiltrátum, emellett lymphocyták, eosinophil és neutrophil granulocyták, idegentest típusú óriássejtek, ritkán mitózisok figyelhetők meg. Immunhisztokémiai vizsgálat során általában S100 és CD1a markerre negatív, HA56, XIIIa, CD68, CD163, fascin, CD14 markerre pozitív reakció jellemző.

Differenciál diagnosztikailag felmerülő kórképek: benignus cephalicus hystiocytosis, generalizált eruptív hystiocytoma, xanthoma, mastocytoma, Spitz-naevus, molluscum contagiosum, fibrosus hystiocytoma, keloid, pyogen granuloma. A nagy méretű léziókat elsődlegesen haemangiomáktól, kifehélyesedés esetén malignus tumoroktól, valamint a Langerhans-sejtes hystiocytosisoktól kell elkülöníteni.

A JXG jóindulatú lefolyású kórkép: a léziók spontán regressziót mutatnak 3-6 év alatt, így speciális kezelést nem igényelnek.

Sebészeti eltávolítás általában nem szükséges, erre leggyakrabban diagnosztikus célból, szövettani vizsgálat elvégzése miatt kerül sor. A reziduális léziók helyén hyperpigmentáció, anetoderma, atrophia alakulhat ki.

Intraokuláris léziók kapcsán sebészi eltávolítás, intralézionális vagy szisztémás szteroid kezelés, irradiáció jöhet szóba. Belső szervei érintettség, manifeszt klinikai tünetek kapcsán elsődlegesen a LCH kezelésére szolgáló kemoterápiás kezelési módok, cyclosporin, nagy dózisu szteroid kezelés, irradiáció alkalmazhatóak (2-6, 8).

Köszönetnyilvánítás

Dr. Csoma Zsanett Renáta a Magyar Tudományos Akadémia Boilyai János kutatási ösztöndíjában részesül (2015–2018).

Rövidítések

JMML – juvenilis myelomonocytás leukaemia
 JXG – juvenilis xanthogranuloma
 LCH – Langerhans-sejtes hystiocytosis
 NLCH – nem-Langerhans-sejtes hystiocytosis
 NF-1 – I. típusú neurofibromatosis

IRODALOM

- Hernandez-Martin A., Baselga E., Drolet B. A. és mtsai.: Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* (1997) 36(3 Pt 1), 355-367.
- Braun-Falco's *Dermatology* (Eds.: Burgdorf W. H. C., Plewig G., Wolff H. H., Landthaler M.) 3rd ed. Heidelberg, Springer Medizin Verlag, 2009.
- Harper's *Textbook of Pediatric Dermatology*. (Irvine A. D., Hoeger P. H., Yan A. C.) 3rd ed. Wiley-Blackwell, 2011.
- Hurwitz *Clinical Pediatric Dermatology*. (Eds.: Paller A. S., Mancini A. J.) 4th ed. Elsevier Saunders, 2011.
- Dermatology*. (Eds.: Bologna J. L., Jorizzo J. L., Schaffer J. V.) Mosby/Elsevier, St.Louis, 2012.
- Neonatal and Infant Dermatology* (Eds. Eichenfield L. F., Frieden I. J. and Esterly N. B.) 3rd ed. Saunders, 2015.
- Dehner L. P.: Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol* (2003) 27(5), 579-593.
- Stover D. G., Alapati S., Regueira O. és mtsai.: Treatment of juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Blood Cancer* (2008) 51(1), 130-133.
- Isaacs H. Jr. Fetal and neonatal histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* (2006) 47(2), 123-129.
- Weitzman S., Jaffe R.: Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* (2005) 45(3), 256-264.
- Gianotti F., Caputo R.: Histiocytic syndromes: a review. *J Am Acad Dermatol* (1985) 13(3), 383-404.

Érkezett: 2017. 06. 24.

Közlésre elfogadva: 2017. 07. 10.

Eosinophil granulomatosis polyangiitissel: esetbemutatók és irodalmi áttekintés

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: case report of three patients

SAWHNEY IRINA DR.¹, HERÉDI EMESE DR.^{1,2}, SZÁNTÓ ANTÓNIA DR.³,
REMEYIK ÉVA DR.¹, SZEGEDI ANDREA DR.^{1,2}
Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹,
Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék, Debrecen²,
Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Debrecen³

ÖSSZEFOGLALÁS

Az eosinophil granulomatosis polyangiitissel (EGPA), korábbi nevén Churg-Strauss szindróma, szisztémás, kis és közepes ereket érintő vasculitis, melyre jellemző az asthma, felső légúti érintettség és eosinophilia társulása. A betegség pathogenesisében a T sejt populációk (Th2, Th1, Th17, Treg) és a citokin-kemokin rendszer egyensúlyának megváltozása, fokozott B sejt aktiváció, következményes antineutrophil citoplazmatikus antitest termelés és végső lépésként eosinophil sejtszaporulat játszik szerepet. Az EGPA kezelése során a klasszikus immunosuppresszív terápia mellett, új terápiás lehetőségek jelentek meg, melyek eredményességének megítélésére további vizsgálatok szükségesek.

A szerzők közleményükben az elmúlt 10 évben a debreceni Bőrgyógyászati Klinikán EGPA diagnózissal kezelt három beteg esetét dolgozták fel és áttekintették ezen ritka és multidiszciplináris megközelítést igénylő kórkép irodalmát.

Kulcsszavak:

**eosinophil granulomatosis polyangiitissel
– Churg-Strauss szindróma – eosinophilia**

SUMMARY

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), formerly known as Churg-Strauss syndrome, is a systemic vasculitis affecting small and medium-sized vessels, and is marked by association with asthma, upper respiratory tract involvement and eosinophilia. The following factors like, unbalanced T cell populations (Th2, Th1, Th17, Treg) and cytokine-chemokine system, enhanced B cell activation and subsequent antineutrophil cytoplasmic antibody production and finally, the occurrence of eosinophilia, play important roles in the pathogenesis of the disease. In addition to classical immunosuppressive therapy, there is a need for further investigation of the efficacy of new therapeutic options in the treatment of EGPA.

In this article authors reviewed the case history of three patients diagnosed with EGPA in the Department of Dermatology in the course of the past 10 years as well as reviewed the literature of this rare disease that requires a multidisciplinary approach.

Key words:

**eosinophilic granulomatosis with polyangiitis
– Churg-Strauss syndrome – eosinophilia**

Az eosinophil granulomatosis polyangiitissel vagy korábbi nevén Churg-Strauss szindróma, ritka, szisztémás vasculitis, mely a kis és közepes nagyságú erek necrotizáló gyulladását okozza (1). A 2012-ben felállított *Revised Chapel Hill Consensus* ajánlása alapján az eosinophil granulomatosis polyangiitissel az antineutrophil citoplazmatikus antitest (ANCA) asszociált vasculitisek csoportjába tartozik a mikroszkópos polyangiitissel és a granulomatosis polyangiitissel vagy korábbi nevén Wegener

granulomatosisal együtt (2). Létezik olyan nézet is, hogy az eosinophil granulomatosis polyangiitissel (EGPA) a szisztémás vasculitisek illetve a hypereosinophil szindróma közötti háttérterületre tartozó betegség (3).

Az EGPA prevalenciája 10,7-14 beteg/1 millió lakos, az incidenciája 0,11-2,6 beteg/1 millió lakos (4). Nemek közötti eltérést, illetve etnikai gyakoriságbeli különbséget egyértelműen eddig nem tudtak kimutatni (5).

Levelező szerző: Sawhney Irina dr.
e-mail: irinasawhney@yahoo.com

Az EGPA diagnózisának felállításához az *American College of Rheumatology* ajánlása alapján legalább 4 kritérium teljesülése szükséges az alábbiakból: asthma, eosinophilia > 10%, neuropathia (mono- vagy polyneuropathia), migráló tüdőinfiltrátum jelenléte, orrmelléküreg érintettség, szövettani vizsgálat során észlelt extravascularis eosinophil szaporulat (6). ANCA pozitívítást a betegek közelítőleg 30-70%-ban lehet kimutatni, leggyakrabban myeloperoxidáz specifikus perinuclearis festődést (p-ANCA, anti-MPO) (7). Az ANCA negativitás nem zárja ki az EGPA diagnózisát. *Kohorsz* vizsgálatok eredményei felvetik, hogy az ANCA státusz alapján két klinikai alcsoport különíthető el: ANCA pozitív és ANCA negatív EGPA, melyek a szervi érintettségek gyakoriságában, illetve a betegség lefolyásában is különbözhetnek (7).

Közleményünkben az elmúlt 10 évben klinikánkon EGPA diagnózissal kezelt három beteg esetét dolgoztuk fel és tekintettük át ezen ritka és multidiszciplináris megközelítést igénylő kórkép irodalmát.

Esetismertetések

1. beteg

A 28 éves nőt 2005 márciusában kezeltük a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján több hónapja fennálló bőrtünetek miatt. Anamnéziséből kiemelendő gyermekkorban kezdődő asthma bronchiale, recidiváló sinusitisek és több alkalommal ismétlődő, elhúzódó lefolyású pneumonia. A bőrtünetei 2004 júniusában jelentek meg először a térdeken, a könyökökön és a kéz feszítő felszínén, majd később a gluteusokon és a sternum felett is. 2004 végén a területileg illetékes Tüdőosztályon kezelték köhögés és véres köpetürítés miatt, magas dózisu kortikoszteroid kezelés hatására a pulmonológiai és bőr tünetei javulást mutattak.

Klinikánkra történő felvételekor mindkét könyök és térd területén 3-8 mm nagyságú, középen nekrotikus, hyperaemiás papulákat, göbcséket észleltünk (1. ábra). Bőrtünetivel egyidőben láz, alsó végtagi hyperaesthesia, purulens köpetürítés is jelentkezett. Felvételekor készült laborvizsgálatai leukocytosist (FVS: 15,01 G/L; ref. 4,5-10,8 G/L), gyorsult szüllyedést (62 mm/h), anaemiát (vvt szám: 4,05 Tera/l; ref. 4,20-5,40 Tera/l), eosinophilat (23,8%, % ref. 0,1-5; 3,72 G/L, ref. ≤0,6 G/L) mutattak. Immunológiai tesztek során emelkedett IgG (20,4 g/l) és IgE (804 U/ml) szintet észleltünk, de ANCA pozitívítást ismételt vizsgálatok sem igazoltak. Mellkas röntgen felvételen a tüdők felett több, diónyi, puha, göcos árnyék volt látható. Az orrmelléküreg (OMÜ) felvételen krónikus sinusitis maxillarisnak megfelelő eltéréseket írtak le. Alsóvégtagi hyperaesthesia miatt neurológiai konzíliumot kértünk, az ENG alapján kezdődő mononeuritis multiplex igazolódott. A terápia megkezdése előtt bőrbiopsiát végeztünk, szövettani vizsgálata alapján az elasztikus rostok 100%-ban, a kollagén rostok csaknem 80-90%-ban nekrotizáltak, főleg a kifehélyesedő résznek megfelelően, valamint a kis erek trombózisa is megfigyelhető volt (2.a ábra). A 2.b ábrán főleg kis lymphocyták és histiocyták, valamint kevés eosinophil leukocita felszaporodása látható.

A hisztopatológiai kép alátámasztotta a vasculitis diagnózisát. A klinikai megjelenés (asthma, eosinophilia, mellkas röntgen eredmények, krónikus sinusitis, mononeuritis multiplex) és a szövettani vizsgálat eredménye alapján Churg- Strauss szindróma diagnózisát állítottuk fel. 1,5 mg/kg dózisu szisztémás metilprednizolon kezelést indítottunk és további gondozás céljából Belgyógyászati Klinikára irányítottuk, ahol szisztémás citosztatikus kezelést (600 mg/hó cyclophosphamide hat hónapon át), és lassan csökkentett metilprednizolon kezelést alkalmaztuk, bőrtünetei fokozatosan visszahúzódtak. A kombinációs kezelés után fenntartó kortikoszteroid (16 mg metilprednizolon) kezelést folytattuk, de egy hónap elteltével bőr tünetei recidiváltak, emiatt a terápiát klinikánkon 12 alkalommal (0,5-2,5 J/cm²) kapszulás PUVA fénykezeléssel egészítettük ki, majd 7,5 mg/hét met-hotrexate mellett a fenntartó szteroid kezelést tovább folytattuk. Bőr-



1. ábra
(a, b) Bőrtünetek felvételkor

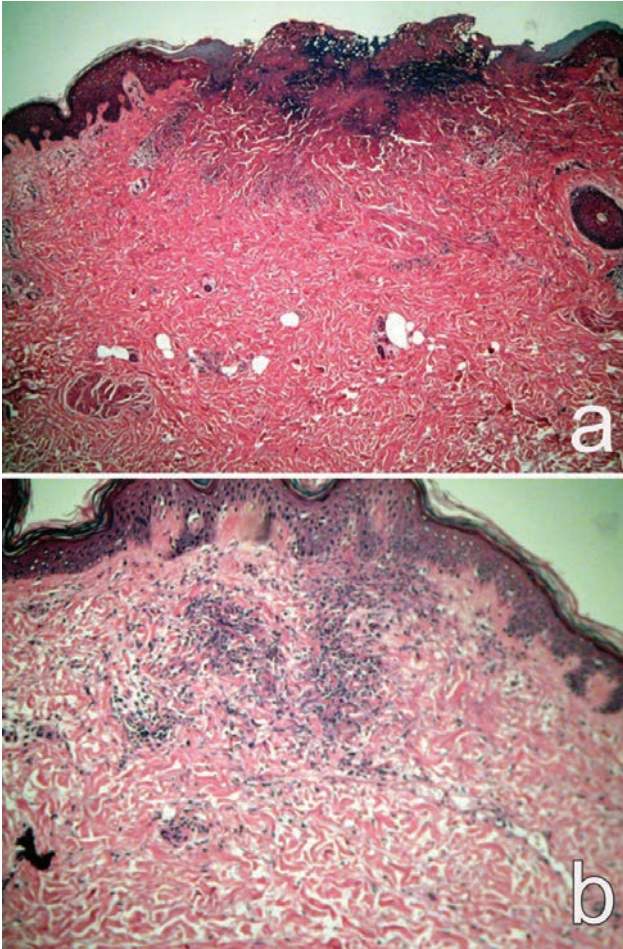
tünetei visszahúzódtak, sem pulmonológiai, sem neurológiai panasz nem volt két éven át (3. ábra).

2008-ban a kombinált kezelést ismétlődő felső légúti infekciók miatt leállítottuk, majd a következő öt év során a beteg a fenntartó glükokortikoid kezelés mellett tünetmentes volt. 2013-ban pulmonális recidíva jelentkezett, mellkasi CT vizsgálaton mindkét tüdőben számos nodularis és cystikus képlet ábrázolódott (4. ábra). Hat alkalommal szisztémás cyclophosphamide kezelésben részesült a fenntartó szteroid mellett. 2014-től azathioprine (2x50 mg/nap) terápiában részesül, jelenleg panasz és tünetmentes.

2. beteg

A 42 éves nőbeteg anamnézisében allergiás asthma bronchiale (1985 óta), irritábilis bél szindróma (2004 óta), orrlégzési panaszai miatt *Jansen-Winkler* arcüregműtét szerepelt. 2008-ban a betegnél súlyos fokú restriktív és obstruktív ventilációs zavart vélelmeztek. Bőrgyógyászati Klinikánkon 2009-ben jelentkezett három hete perzisztáló, kezdetben mindkét kéz és lábfejen, felső végtagon, majd combokon, törzsön is megjelenő ujjbegynyi-féltényérnyi, éles szélű, hyperaemiás, egy-egy területen vesiculákat tartalmazó plakkok miatt (5. ábra). Láz és kétoldali térdizületi fájdalom kísérte a tüneteket.

Felvételekor elvégzett labor vizsgálatokból leukocytosis (FVS: 19,39 G/L; ref. 4,5-10,8 G/L), neutrophil (9,12 G/L, ref. 1,9-7,7 G/L) és eosinophil (35,2 % ref. 0,1-5; 6,83 G/L, ref. ≤0,6 G/L) sejt szaporulat, emelkedett CRP (59,93 mg/L, ref. ≤4,6 mg/L) szint volt megfigyelhető. A klinikai megjelenés, lázas állapot felvetette *Sweet* szindróma lehetőségét. A hát területéről szövettani mintavétel történt, melyen a kötőszövet felső harmadában, környezetétől viszonylag éles határral elkülönülő, intenzív gyulladással infiltráció volt látható, elsősorban lymphocyta dominanciával, helyenként nagy mennyiségű leukocyta gyülemmel. A szövettani kép alátámasztotta a *Sweet* szindróma lehetőségét.



2. ábra

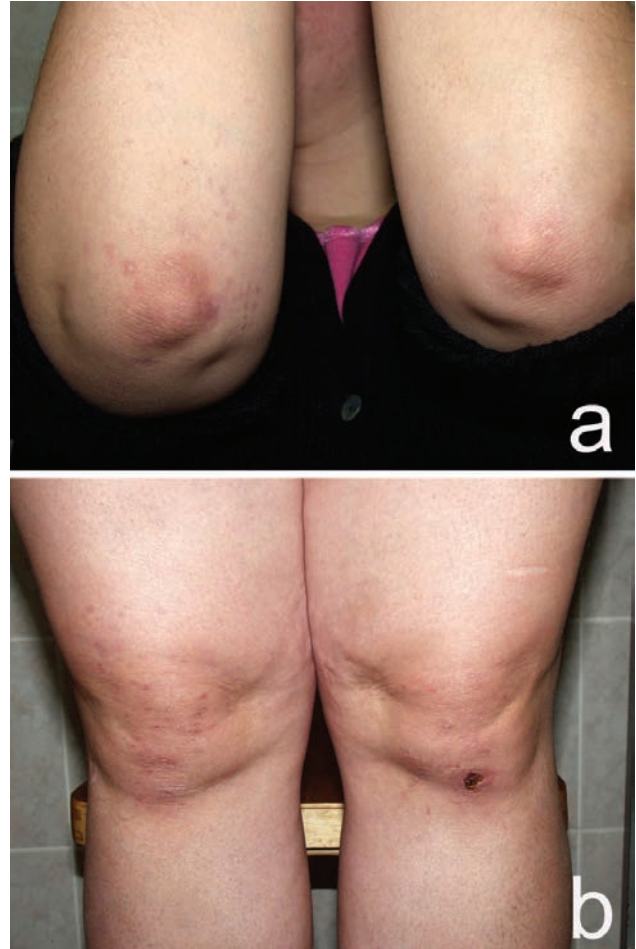
Bőrbíopszia (formalin fixált paraffinba ágyazott anyag, hematoxin-eozin festés, digitálisan rögzített metszetről készített 40 x-es nagyítás HE festés, 100x) az aktív lézióból a terápia megkezdése előtt.

- (a) Hám felső részén, kötőszövetben, histiocyták, kollagén rostok nekrozisa, ill. a kis erek trombózisa figyelhető meg.
 (b) Kis lymphocyták, histiocyták és kevés eosinophil sejtszaporulat

Parenterális közepes dózisu szteroid és antibiotikus kezelés hatására azonnal láztalanná vált, bőrtünetei jelentősen csökkentek, kontroll vérképben a fehérvérsejt, eosinophil, neutrophil sejt szám rendeződött. A tumorkutatás negatív eredménnyel zárult, fül-orr-gégészeti vizsgálat a melléküregek gócszerepét valószínűsítette, antibiotikus (azithromycin, 500 mg/nap) kezelést követően szteroid dózisát fokozatosan leépítettük.

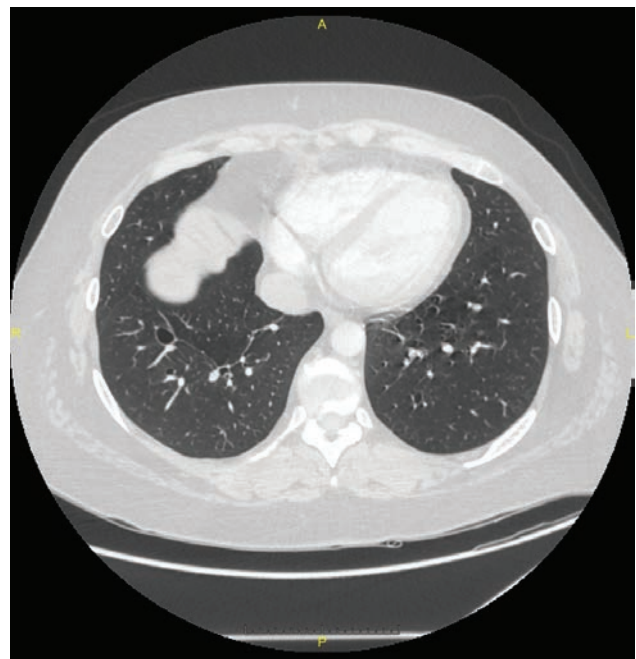
Hat hónappal később került ismét felvételre mindkét alsó végtagra, döntően a lábszárakra lokalizálódó hyperaemiás, urticariform papulák megjelenése miatt (6. ábra).

Labor vizsgálataiban eosinophilia (26,8%, ref. $\leq 5,0\%$), thrombocytosis (452 G/l, ref. 150-400 G/L) és enyhén emelkedett CRP (9,61 mg/L, ref. $\leq 4,6$ mg/L) szint volt észlelhető. Mellkas röntgen felvételen nővumként basalisan gyermektenyérenyi infiltrátum ábrázolódott. Bőrtünetei felvetették erythema anulare centrifugum lehetőségét is, de a krónikus sinusitis, asthma bronchiale, pulmonalis infiltratum, eosinophilia fennállása alapján Churg-Strauss szindrómát diagnosztizáltunk. Neurológiai vizsgálat mono- vagy polyneuropathiára utaló jelet nem talált. Immunszerológiai vizsgálatokban anti-MPO pozitivitás (15,5 IU/ml; ref.: < 5 ; ELISA) és gyenge c-ANCA pozitivitás (IF) volt látható. További kezelés céljából a beteget a Belgyógyászati Klinikára utal-



3. ábra

(a, b) Immunoszuppresszív kezelést követően



4. ábra

Mellkasi CT-n számos noduláris és cystikus képlet látható 2013-ban



5. ábra
Klinikai kép felvételtkor

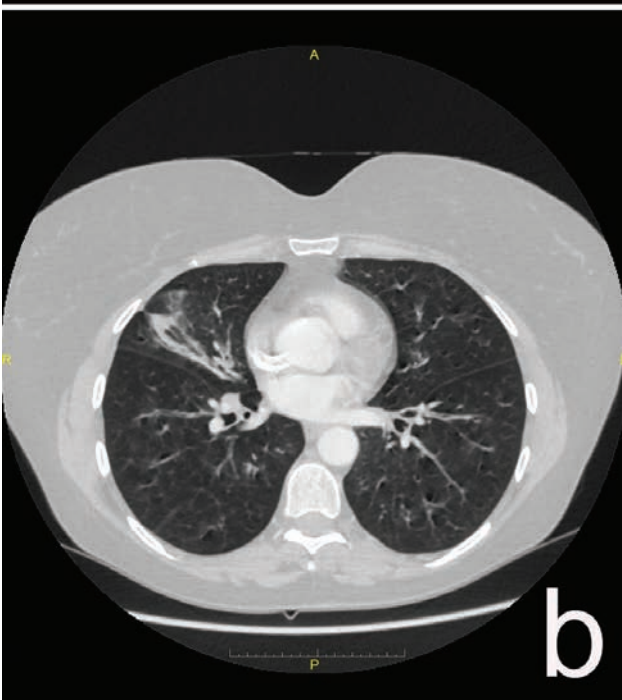
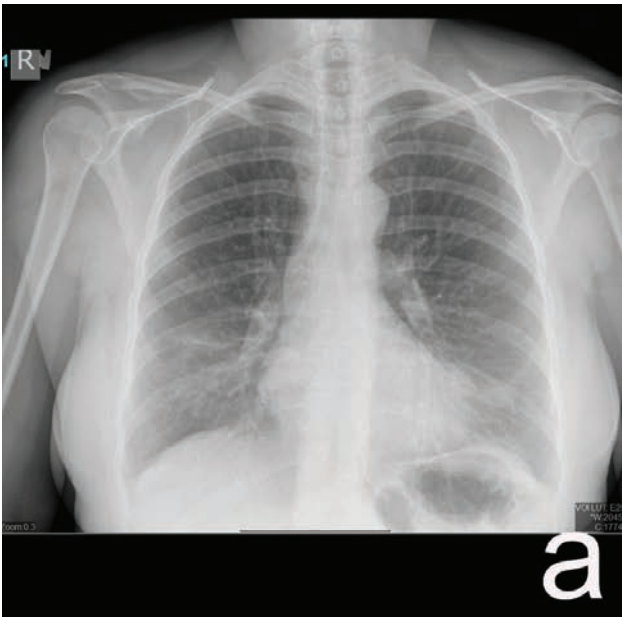


6. ábra
Klinikai kép az urticariform, recidív bőrtünetekről



7. ábra
Felvételtkor lábszáron ujjbegnyi, kokárda rajzolatot
mutató plakkok, bullák

tuk, ahol hat alkalommal szisztémás cyclophosphamide (1000 mg/hó-
nap) kezelésben részesült, szisztémás szteroid (0,7 mg/ttkg) dózisát fo-
kozatosan csökkentettük. Fenntartó kezelésként indított azathioprintet
(2x50 mg/nap) mellékhatás miatt leállítottuk, majd az alacsony dózi-
sú szteroidot methotrexattal kombináltuk. A beteg állapota jelenleg is
stabil 4-8 mg/nap szteroid és methotrexate kombinációs terápia mel-
lett, asztmája és neurológiai panaszai jól kontrolláltak, immunszere-
lógiai vizsgálatokban aktivitás nem észlelhető.



8. ábra

- (a) Mellkas röntgen jobb oldali kötegezettséget mutat.
 (b) Mellkas CT-n apró nodularis elváltozások és alveolaris jellegű fedettség látható

3. beteg

A 49 éves nőbeteg anamnézisében gyermekkora óta ismert allergiás asthma bronchiale, recidív pansinusitis, orrpolyp miatt opus, recidív otitis media, krónikus thyreoiditis. 2015 júniusában három hete fokozódó bőrtünetek miatt került felvételre klinikánkra. Felvételtkor elsősorban mindkét alsó végtagot érintően, az alkarokon elszórtan megjelenve, lencsényi-ujjbegynyi, hyperaemiás papulákat, plakkokat észleltünk, melyek lábszárakon, lábfejekon helyenként kokárda rajzolatot mutatnak, illetve semibullosussá, bullosussá váltak. Boka, lábfej területén enyhe oedema volt tapintható (7. ábra).

Felvételét közvetlenül megelőzően, területileg illetékes ügyeleten készült laborjaiban 25%-os eosinophiliát észleltek (ref. $\leq 5,0\%$), bőrtünetek miatt 125 mg intravénás methylprednisolonet indítottak. Klinikánkon felmerült eosinophil granulomatosis polyangiitissel és bul-



9. ábra

Immunosuppresszív kezelést követően a tünetek regressziója látható

losus erythema multiforme lehetősége is. A szövettani vizsgálatról az ambulanter megkezdett szteroid kezelés miatt eltekintettünk. Klinikánkon megismételt laborvizsgálatokból emelkedett CRP (88,29 mg/L, ref. $\leq 4,6$ mg/L) szint és eosinophilia (5,8%, ref. $\leq 5,0$) emelhető ki. Vizelet és széklet benzidin vizsgálat negatív volt, hasi ultrahangon cholelithiasis ábrázolódott. Immunológiai vizsgálata emelkedett anti-MPO szintet (>100 U/ml; ref.: <5 U/ml, ELISA) és gyenge c-ANCA pozitívást (IF) igazolt. Mellkas röntgen felvételen a tüdő jobb oldalán kötegezettség, mellkas CT-n apró nodularis elváltozások, alveolaris jellegű fedettség volt észlelhető (8. ábra). Bronchoscopya történt, a minta citológiai vizsgálata és bakteriológiai tenyésztése negatív volt. Anamnézisében szereplő és jelenleg is fennálló asthma bronchiale, recidív pansinusitis, az észlelt eosinophilia, tüdőinfiltrátumok, valamint a klinikai kép, ANCA pozitívás alapján az eosinophil granulomatosis polyangiitissel igazolható volt. Bentrévése során 1 mg/kg dózissal szisztémás szteroid kezelést, illetve parenteralis, majd per os moxifloxacin terápiát indítottunk, bőrtünetei és laboreltérései jelentősen csökkentek (9. ábra). További kezelés céljából a Belgyógyászati Klinikára utaltuk. A tünetek háttérében a leukotrien antagonist (montelukast) provokáló hatása felmerült, emiatt szedését tüdőgyógyászati javaslatra leállították. 2015. júliusban a Belgyógyászati Klinikán cyclophosphamide kezelést indítottunk (1200 mg/ciklus/hó) hat hónapon át, majd fenntartó kezelésként methotrexate-ra (15 mg/hét) váltottuk, emellett pedig mindvégig alacsony dózissal szteroid (8 mg methylprednisolon/nap) terápiában részesült. Az immunosuppresszív kezelés indítását követően (napi 8 mg methylprednisolon és a fenntartó methotrexate) tünetmentes, asthmás panaszai inhalatív készítményekkel jól kontrollálhatók. Kontroll mellkas CT vizsgálaton (2016. januárban) regresszió volt látható.

Megbeszélés

Az eosinophil granulomatosis polyangiitissel ritka, krónikus, szisztémás vasculitis, mely gyakori relapszusokkal jár,

bármely szervrendszert érinthet és hosszútávú immunszuppressziót igényel.

A betegség ismeretlen etiológiájú, de genetikai faktorokat (HLA-DRB1, DRB4) és bizonyos provokáló környezeti tényezőket feltételeznek a háttérben: infekciók, gyógyszerek, védőoltások, allergének (4), illetve más szervet érintő immunbetegség (8). A gyógyszerek közül korábban felmerült a leukotrién receptor antagonisták EGPA provokáló szerepe, de más nézetek szerint alkalmazásuk hatékonyabb asthma kontrollt segít elő, mely csökkentett pulmonológiai indikációjú szteroid dózist és a betegség manifesztálódását eredményezi az alacsonyabb szteroid adag mellett, vagyis az összefüggés nem ok-okozati. Néhány esetben viszont a leukotrién receptor antagonistá bevezetése nem járt a per os szteroid megvonásával az EGPA kialakulása előtt (9).

Az eosinophil granulomatosis polyangiitissel klasszikusan Th2 mediált kórkép, emelkedett interleukin (IL)-4, 13 szinttel. A szöveti károsodásban a felszaporodott eosinophil granulocytáknak és degranulációs fehérjéinek, a fokozott humorális immunválasz következményeként az ANCA által okozott neutrophil aktivációnak és granulációnak is van szerepe. Az újabb vizsgálatok a Th1/Th17/Treg sejtek egyensúlyának megváltozását és az IL-17A fokozott termelését is kimutatták, melyek elsősorban a granuloma képződésért felelősek. (10).

A betegség lefolyása során három fázist különítünk el: az első, prodromális szakaszban, az allergiás rhinitis, sinusitis, orr-melléküreg polyposis mellett a legjellemzőbb az asthma jelenléte. Ez a szakasz akár éveken át is fennállhat, kísérheti otitis media, halláscsökkenés, ritkábban izom és ízületi panaszok, láz, testsúlycsökkenés. A második, eosinophil szakaszra az eosinophil szaporulat és légúti (migráló tüdő infiltrátum), szív (elsősorban szívelégtelenség, myocarditis) és gyomor-bélrendszeri (hasi fájdalom, hasmenés, vérzés) érintettség jellemző. A harmadik, vasculitis fázisra a szisztémás tünetek (láz, fogyás, stb.) mellett bőrtünetek kialakulása, vese- (glomerulonephritis, veseelégtelenség) és idegrendszeri (mononeuritis multiplex, cerebrális vérzés) érintettség lehetséges társulása jellemző (11, 12). A bőrtünetek elsősorban az alsó végtagon és fejbőrön jelennek meg, palpálható purpura, erythema multififorme jellemző maculopapulosus exanthema, ritkábban vesicula, bulla, nodusok formájában. Amennyiben az eosinophil granulomatosis polyangiitissel diagnózis felmerül, a különböző szervi érintettségek kizárása szükséges, hiszen a kezelést és a prognózist is jelentősen befolyásolják (13). Fontos kiemelni, hogy a felsorolt tünetek megjelenése és a klinikai kép igen változatos (14).

Az EGPA diagnózisának felállításához a bevezetésben említett, American College of Rheumatology kritériumrendszeréből legalább 4 pont együttes fennállása szükséges. Laboratóriumi vizsgálat során eosinophilia (>10%), ANCA pozitivitás (átlagosan az esetek 40%-ban, perinucleáris festődés), emelkedett CRP, IgE és IgG4 szint mutatható ki. A legfrissebb tanulmányok alapján új biomarkereket is azonosítottak, melyek korrelálnak a betegség súlyosságával, mint az eotaxin, illetve eosinophil kationos fehérje, de klinikai felhasználásukhoz további vizsgálatokra van szükség (15). Differenciáldiagnosztikai szempontból ajánlott lépések az

egyéb ANCA asszociált vasculitisek, egyéb reaktív eosinophiliák (Toxocara, Strongyloides stercoralis, HIV, Aspergillus fertőzés), paraneoplasztikus hypereosinophila kizárása (16). A hypereosinophil szindrómához tartozó kórképektől való elkülönítésben segít, hogy ezen kórképekben nem jellemző az asthma, orr-melléküreg polyposis társulása, vasculitisre utaló szövettani eltérések nincsenek és jellemzően ANCA negatív az immunszerológia.

Az EGPA leglényegesebb szövettani megjelenése az eosinophilek szöveti felhalmozódása és/vagy necrotizáló vasculitis és/vagy extravascularis granulomaképződés társulása. A vasculitist fibrinoid necrosis és az érfal eosinophil infiltrációja jellemzi (11, 12).

Az EGPA diagnózisának felállítása után a legfontosabb a súlyosabb prognózist jelentő kardiális, vese, központi idegrendszeri és gyomor-bélrendszeri érintettség vizsgálata. Amennyiben a fenti szervérintettség közül bármelyik társul a tünetekhez és/vagy aktív tünetek, például tüdőérintettség, szemérintettség vagy fulmináns mononeuritis multiplex alakul ki, remisszió indukciós kezelés szükséges. Ez az EGPA kezelésében alapvetően fontos glükokortikoid mellett egyéb immunszuppresszáns (pl. intravénás pulzus vagy per os cyclophosphamide) kombinációját jelenti. Amennyiben életveszélyt jelentő szervi érintettség áll fenn, methylprednisolone pulzus terápia (15 mg/kg 3 napig) indítása szükséges. A glükokortikoidok önmagukban (1 mg/kg) is elégségesek a remisszió eléréséhez, amennyiben súlyos szervi érintettség nem áll fenn, mivel azonban a relapszus ráta magas és a fenntartó kezelés legalább 18-24 hónapig indokolt az ajánlások szerint, emiatt a glükokortikoid mellékhatásának csökkentése céljából kombinációs fenntartó kezelés javasolt. Azathioprine vagy methotrexate indítható a glükokortikoid kiegészítéseként (7).

A klasszikus immunszuppresszáns kezelésen túl esetközlések kapcsán sikeres eredményeket közöltek immunterápiás készítményekkel is, mint az anti-IgE tartalmú omalizumab. A rituximab kiméra típusú B lymphocytá ellenes monoklonális antitest, melyet már alkalmaznak egyéb ANCA-asszociált vasculitisek remisszió indukciójára, illetve hatékonyan bizonyultak fenntartó kezelésként is. Az EGPA esetében jelenleg az ANCA pozitív, súlyos, klasszikus terápiára nem reagáló betegeknek vagy akiknél kontraindikáció miatt a klasszikus kezelés nem adható, illetve veseérintettséggel járó esetekben javasolják a rituximab kezelést. Mepolizumab, humanizált, monoklonális IL-5 ellenes antitest alkalmazásával csökkenteni tudták a szteroid dependens betegek kortikoszteroid igényét, de a biológia terápia elhagyása után relapszus lépett fel (16). Újjonnan közölt esetismertetés során a szerzők beszámoltak a tyrozin kináz inhibitor imatinib mesylat sikeres alkalmazásáról EGPA esetében (17).

Klinikánkon az elmúlt 10 évben három beteget kezeltünk EGPA diagnózissal. Az első betegnél a klasszikus tünetek mellé mononeuritis multiplex is társult. Mindhárom betegünk kombinált remisszió indukciós kezelésben részesült. Az első betegnél két alkalommal relapszus alakult ki, illetve a második beteg is átmenetileg a glükokortikoid adagjának emelésére szorult. Mindhárom beteg rendszeres immunológiai kontroll alatt áll jelenleg is.

Következtetés

Jelentős előrelépés történt az elmúlt évtizedekben az ANCA asszociált vasculitisek pathogenesisének megismerésében és új kezelési lehetőségek felismerésében. Viszont az EGPA lapangó kifejlődése, sokszínű klinikai megjelenése miatt továbbra is kihívás elé állítja a klinikusokat. Betegeink eltérő kórlefordulása, tüneteiknek változatossága miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek az eseteket és foglaltuk össze az irodalmi ismereteket.

IRODALOM

1. *Zehner M.*: [Vasculitis 2013. What are the changes introduced in the 2012 Chapel Hill Consensus Conference?]. *Orv Hetil* (2013) *154*(40), 1571-8.
2. *Jennette J. C., Falk R. J., Bacon P. A. és mtsai.*: 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* (2013) *65*(1), 1-11.
3. *Simon H. U., Rothenberg M. E., Bochner B. S. és mtsai.*: Refining the definition of hypereosinophilic syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* (2010) *126*(1), 45-49.
4. *Greco A., Rizzo M. I., De Virgilio A. és mtsai.*: Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev.* (2015) *14*(4), 341-348.
5. *Piram M., Maldini C., Mahr A.*: Effect of race/ethnicity on risk, presentation and course of connective tissue diseases and primary systemic vasculitides. *Curr Opin Rheumatol.* (2012) *24*, 193-200.
6. *Masi A. T., Hunder G. G., Lie J. T. és mtsai.*: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* (1990) *33*(8), 1094-1100.
7. *Groh, M., Pagnoux C., Guillevin L.*: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly Churg-Strauss syndrome): where are we now? *Eur Respir J.* (2015) *46*(5), 1255-1258.
8. *Barzó P., Molnár L., Minik K.*: Basedow – kórral társult autoimmun thyreoiditis követő Churg-Staruss syndroma. *Orv Hetil* (1988) *129* (36), 1927-1930.
9. *Cuchacovich R., Justiniano M., Espinoza L. R.*: Churg-Strauss Syndrome associated with leukotriene receptor antagonists (LTRA). *Clin Rheumatol.* (2007) *26*, 1769-1771.
10. *Pagnoux C.*: Update in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Rheumatol.* (2015) DOI: 10.5152/eurjrheum.2015.0043
11. *Bolognia J. L., Jorizzo J. L., Schaffer J. V.*: *Dermatology*. 3rd ed. Elsevier; (2012) 385-410 p.
12. *Bugovics E.*: Allergiás granulomatosis és vasculitis (Churg-Strauss syndroma). *Orv Hetil* (1987) *128* (20), 1043-1045.
13. *Guillevin L., Pagnoux C., Seror R. és mtsai.*: The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore).* (2011) *90*(1), 19-27.
14. *Ruzics C., Folyovich A., Fehér Á. és mtsai.*: Szubakut polyneuropathiával járó Churg- Strauss-szindróma. *Orv Hetil* (2006) *147* (19), 899-901.
15. *Izquierdo-Domínguez A., Castillo A. C., Alobid I. és mtsai.*: Churg-Strauss Syndrome or Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. Sinusitis. (2016) *1*, 24-43.
16. *Groh, M., Pagnoux C., Baldini C. és mtsai.*: Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med* (2015) *26* (7), 545-553.
17. *Laurence J-M., Werbrouck-Chiroux A., Garderet L. és mtsai.*: Efficacy of imatinib mesylate in a case of Churg-Strauss syndrome: evidence for the pathogenic role of a tyrosine kinase? *Rheumatology.* (2014) *53*(2), 378-9.

Érkezett: 2017. 09. 17.

Közlésre elfogadva: 2017. 10. 02.

Ulceronecrotikus Mucha-Habermann betegség

Ulceronecrotic Mucha-Habermann disease

FAZEKAS LÁSZLÓ DR.¹, SZEPESI ÁGOTA DR.², KASSAY ERZSÉBET DR.¹,
SOMOGYI FRANCISKA DR.¹, SZALAI ZSUZSANNA DR.¹

Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászat, Budapest¹
Semmelweis Egyetem ÁOK I.sz. Patológiai és Rákkutató Intézet, Budapest²

ÖSSZEFOGLALÁS

A Mucha-Habermann betegség, vagy másik nevén pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) viszonylag ritka idiopathiás dermatosis, mely erythemas papulákkal, vesiculákkal kezdődik, majd hámló, pörkösödő secunder elemi jelenségek formájában folytatódik. A tünetek rendszerint 6-8 hét alatt regrediálnak, általában heg nélkül, ritkábban heggel gyógyulnak. Néhány hétig vagy hónapig tart az új lasesiok relapsusa. A betegség extrém ritka formája a febrilis ulceronecrotikus forma (FUMHD), mely szisztemás érintettséggel járhat, magas láz mellett a gyulladási paraméterek megemelkednek, a kialakult papulovesiculák haemorrhagiássá válnak, intenzív osztályos kezelést igénylő, akár fatális kimenetelű állapotot is létrehozva. Ebben a cikkben egy 13 éves fiúgyermek testszerte megjelenő, fájdalmas ulceronecrotikus tünetekkel jellemezhető, hegekkel gyógyuló, extracutan megjelenés nélküli esete kerül ismertetésre. A terápiareszisztencia és a szokatlan megjelenés miatt készült szövettani vizsgálat után a látott kép a Mucha-Habermann betegség szokványos megjelenésű és ulceronecrotikus formája közötti átmeneti állapotnak bizonyult.

Kulcsszavak:
**PLEVA – Mucha-Habermann –
lymphomatoid papulosis
– ulceronecrotikus tünet**

SUMMARY

Mucha-Habermann disease also known as pityriasis lichenoides et varioliformis acuta is a relatively rare idiopathic dermatosis, that starts with erythematous papules and vesicles. Scaling, and slough production are the leading secondary symptoms, which regrediate within 6-8 weeks, with or without scars. Usually the relapsion phase maintains for some weeks or months. In extremely rare cases the disease may change to a febrile, ulceronecrotic form with systemic involvement. These cases are characterized by high fever, elevated inflammatory parameters, later the papulovesicles become haemorrhagic and the systemic disease may lead to fatal condition. Our case presented with painful ulceronecrotic symptoms all over the body without extracutaneous manifestation. Histology revealed the diagnosis of ulceronecrotic form of Mucha Habermann disease, while the clinically similar lymphomatoid papulosis had been excluded. The final diagnosis proved to be the transitional form of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta and febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease.

Key words:
**PLEVA – Mucha-Habermann disease –
lymphomatoid papulosis
– ulceronecrotic form**

A Mucha-Habermann betegség az esetek döntő többségében hónapok alatt lezajló, általában heg nélkül gyógyuló idiopathiás dermatosis. Prevalenciájáról és incidenciájáról kevés adat áll rendelkezésre, az USA-ban kb. 200 000 embert érint, elfordulási csúcsa a 10. életévre tehető fiú dominanciával, de bármely életkorban kialakulhat. Mai tudásunk szerint a pityriasis lichenoides csoport spektruma egy folyamatos átmenetnek tartható, ezáltal nem mindig különíthető el élesen a klinikumban tapasztalt tünetek (1, 2). Leggyakrabban

nemcsak a klinikai tünetek és azok fennállásának ideje, hanem főleg a szövettani jellemzők alapján különíthető el a PLEVA, a FUMHD, és a pityriasis lichenoides chronica (PLC). Ez utóbbi esetében a szövettani vizsgálat során diszkrét perivascularis lymphocytá infiltrációt látunk, azonban a PLEVA, ill. a FUMHD jellemzője lehet a mélyebben fekvő erek fibrinoid necrosis, valamint a mély, ék alakú lymphocytá beszűrődés, interface dermatitis, vasculitisre jellemző kép uralja a látóteret. Kifejezett necrosis látható, a capillariskban

Levelező szerző: Fazekas László dr.
e-mail: fazekas.lac@gmail.com

thrombusok, a folliculusok részleges degenerációja, valamint az eccrin mirigyek pusztulása figyelhető meg (3). A klinikai tünetek mélysége, a gyulladás mértéke fokozódik a PLC-től a FUMHD irányába haladva, egyre gyakoribb hegképződéssel. Elhúzódó tünetekkor számolni kell a lymphomatoid papulosis és kisplakkos parapsoriasis lehetőségével is. Ez utóbbi is képes haematológiai malignizációra, nem csupán a nagyplakkos parapsoriasis talaján alakulhat ki a cutan T-sejtes lymphoma, mycosis fungoides.

Esetismertetés

A *Mucha-Habermann* betegség szokatlan lefolyású esetét egy 13 éves fiúgyermek tüneteinek keresztlátásán mutatjuk be. Az anamnézisben komolyabb megbetegedés nem szerepelt, az első panasz 2014 novemberében, egy kb. 1,5 cm-es erythemas plakk formájában jelentkezett a háton. Ezt követően a tünetek rapidan terjedtek, testszerte papulovesiculák, helyenként további plakkok alakultak ki. Ekkor házi orvoshoz fordultak, először pityriasis rosea, majd varicella infectio merült fel, de a hetek múltán is perzisztáló folyamat egyéb kórképeket is felvetett. Számos bőrgyógyász kezelése, per os azithromycin, amoxicillin, valamint különböző kevert szteroid tartalmú externák ellenére egyre romló klinikai kép jellemezte a betegséget. Ebben az állapotban került a Heim Pál Gyermekkorház bőrgyógyászati ambulanciájára fél évvel (!) az első tünetek megjelenését követően (1. ábra).

Számtalan érményi, több cm átmérőjű ulceronecrotikus, crustosus, helyenként haemorrhagiás plakk borította a beteg bőrét, az arc és a hát egyes területeinek kivételével alig volt ép bőrfelület. A klinikai megjelenés a pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (2. ábra), valamint a lymphomatoid papulosis lehetőségét vetette fel. A gyermek általános állapota az egész testet érintő tünetek ellenére kielégítő volt, nyálkahártya érintettség, láz nem jelentkezett, CRP és We nem volt emelkedett. Az osztályos kezelés során elvégzett vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak, a bőrön lévő *Staphylococcus aureus* kolonizáción kívül a gyermek vércépe, immunológiai és képalkotó vizsgálatai kórjelző eltérést nem mutattak. Az időközben elvégzett immunhisztológia kizárta a lymphomatoid papulosis lehetőségét (3., 4., 5. ábra). A teljes



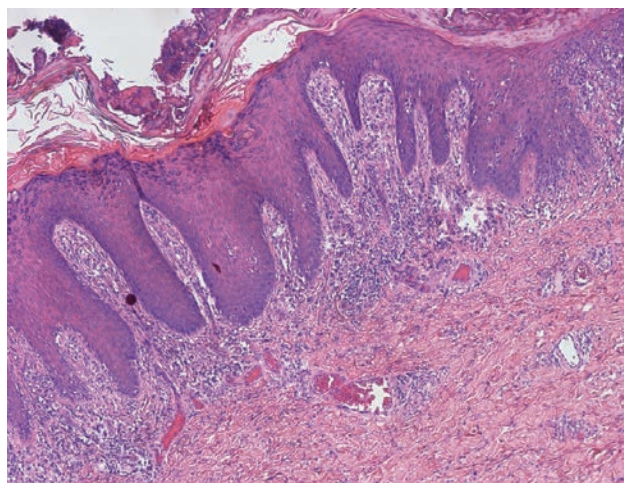
1. ábra

Felvételkor tapasztalt tünetek, testszerte ulceronecrotikus laesiokkal



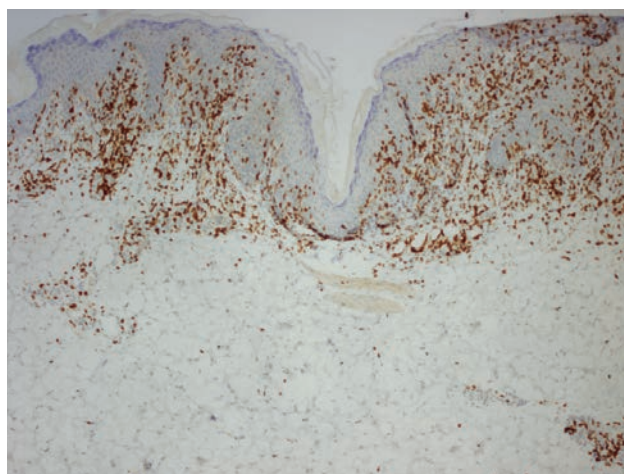
2. ábra

PLEVA (korábbi esetünk), diszkrétan hámló, felületesen infiltrált plakkok, necrosis nem látható



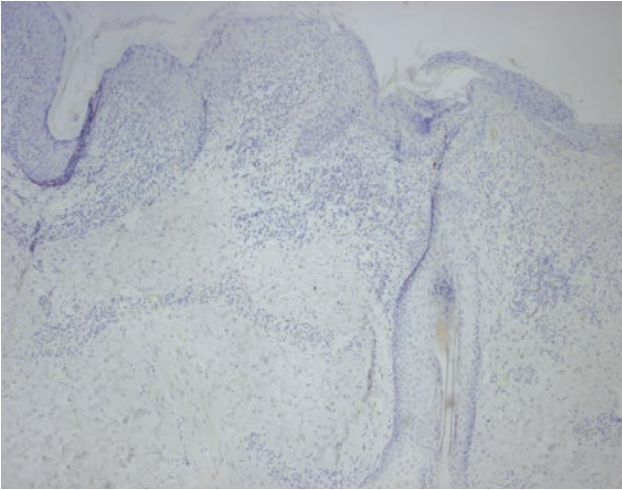
3. ábra

Szöveti metszet (HE 40x), kifejezett interface dermatitis, PLEVÁ-hoz képest jelentősebb epidermalis necrosis, psoriasiform hámlással



4. ábra

CD3 festés 40x jelentős mértékű lymphocita festődés a gyulladásra utalva. A papillák mentén illetve elszórtan a subcutisban is látható



5. ábra

CD30 festés 40x nincs festődés a mintában, egyik bőrretegben sem található lymphomatoid transzformációra utaló jel

metszetet megvizsgálva néhány mastocytá CD30 pozitívításán kívül nem volt észlelhető festődés (4. ábra). A CD3 festés viszont a legtöbb lymphocytát kirajzolta a mintában (5. ábra). Habár a kezelés mellett stationer állapot alakult ki, egy újabb relapsus kapcsán szisztémás hematológiai betegség kizárására a csontvelő vizsgálata is indokoltá vált, a sternum punctio mintában a különböző sejtípusok morfológiája és kiérése megfelelőnek bizonyult.

Localis antiinflammatorikus és dezinficiens, valamint elhúzódozó per os macrolid kezelés mellett a tünetek további romló tendenciát mutattak, mely terápiaváltást indokolt. A retinoid terápiaától a szülő kezdetben el-



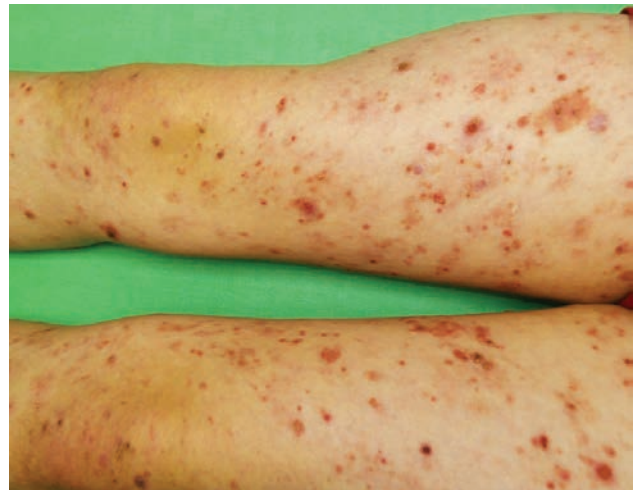
6. ábra

A klinikai tünetek progressziója szisztémás és intenzív lokális kezelés mellett



7. ábra

A klinikai tünetek progressziója szisztémás és intenzív lokális kezelés mellett



8. ábra

A klinikai tünetek progressziója szisztémás és intenzív lokális kezelés mellett

zárkózott. A Mucha-Habermann betegség súlyos formáiban a kezelési protokollok dapsone vagy methotrexat adását is szükségesnek tartják. Ennek megfelelően szisztémás dapsone (50 mg/die) kezelésben részesült néhány héttel, azonban a tünetek tovább romlottak (6., 7., 8. ábra).

A betegség lefolyása, az ulceronecroticus laesiók fokozott hegesedése újabb terápia bevezetését indokolta. A kórkép ritka, kifejezetten nehezen gyógyuló formáiban methotrexát alkalmazható, vagy pedig az UVB kezelés per os retinoiddal egészíthető ki. A mellékhatásokat figyelembe véve materrel történt egyeztetést követően az utóbbi (acitretin) került alkalmazásra 10 mg/die dózisban, UVB terápia bevezetése mellett, mely egy hónap alatt bőrtünetek jelentős javulását, egyensúlyi állapot létrejöttét eredményezte, majd további 4 hónap alatt látványos regresszió alakult ki.

Megbeszélés

Az irodalomban igen ritkán, eddig kevesebb, mint száz esetben írnak le atípusos lefolyást mutató kiterjedt ulceronecroticus tünetekkel jellemezhető terápia rezisztens állapotot

Mikrobiológiai lelet			
Megnevezés	Érték	Minősítés	Vélemény
Parvovírus B19 IgM	nem reaktív	negatív	negatív
Parvovírus B19 IgG	reaktív	szeropozitív	pozitív
anti-morbilli IgM	nem reaktív	negatív	negatív
anti-morbilli IgG	reaktív	szeropozitív	pozitív
anti-rubeola HAG ORION	1:16	szeropozitív	pozitív
anti-rubeola IgM	nem reaktív	negatív	negatív
anti-rubeola IgG	reaktív	szeropozitív	pozitív

1. táblázat
A kórkép megjelenési formái

	PLEVA	Esetünk	FUMHD
Klinikai kép	Apró papulák, melyek pustulosussá, esetleg haemorrhagiássá válhatnak, rövid idő alatt crustaképződés	Ulceronecroticus tünetek, kifejezett hegesezés, belszevi eltérés nincsen	Hirtelen nagyobb papulák, melyekben masszív bevérzés, gennyesezés lép fel, fájdalmasak
Időtartam	néhány hétig, esetleg 1-2 hónapig tart	hónapokig, évekig tartó tünetek, terápia rezisztencia	hónapokig tartó tünetek, melyek spontán nem gyógyulnak
Lefolyás	mortalitás nincsen	mortalitás nincsen	több szervrendszert érinthet, - lázzal jár, MOF alakulhat ki - magas mortalitású
Szövetten	focalis parakeratosis és felszíni necrosis, helyenként perivascularis lymphocytar infiltratio, erythrocyta extravasatio	kifejezett interface dermatitis, vacuolaris degeneratio és epidermalis necrosis mellett psoriasiform hámreakció	kifejezetten sűrű perivascularis lymphocytar beszűrődés, és erőteljes necrosis

2. táblázat
A parvovírus serologia IgG pozitivitása korábban lezajlott fertőzést jelez

PLEVA kapcsán, melyek azonban szisztémás érintettséggel is járnak (4). Ez a FUMHD (*Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann disease*) (5), melynek magas a mortalitása (13%), magas láz, emelkedett májenzim értékek jellemzik, és könnyen septicus állapot, valamint következményes több szervi elégtelenség alakulhat ki (6).

Esetünkben a rapid progresszió alapos kivizsgálást, és a beteg szoros után követését indokolta. A tünetek tartós fennállása esetén a lymphomatoid papulosisba való transzformáció lehetősége sem kizárt, mely T-sejt diszkráziaként egyes szerzők szerint hematológiai malignitás kialakulásának veszélyével jár (5, 7). Az általunk tapasztalt klinikai tünetek súlyos volta, illetve a rapid progresszió a FUMHD-be beillő állapotnak imponált, azonban hiányzott a belszervi érintettség és a rossz általános állapot, ez alapján ezt a megjelenési formát külön csoportban tüntettük fel (1. táblázat). Az irodalom említést tesz átmeneti formákról, ezekben az esetekben éveken át jelentkezhetnek az új tünetek. A klasszikus megbetegedés általában lokális kezelés mellett gyógyulófolyamat, vagy ritkán makrolid antibiotikus terapia mellett néhány hónap alatt javulást mutat. Lokálisan potens szteroid alkalmazása, későbbi szakaszban NB-UVB esetleg PUVA kezelés a további standard terápiai lehetőségek. Annak ellenére, hogy idiopathiás kórképről van szó, a legújabb vélemények szerint az esetek döntő részében valamilyen infectios ágens kiváltotta vasculitistről van szó, a fulmináns formában gyógyszerhez, vírusantigénhez társult hyperszenzitivitási reakciót feltételeznek (8). Fontos megemlíteni, hogy bár több vírusbetegségben is leírtak CD 30+ atípusos lymphocytákat, a



9. ábra

A klinikai tünetek lokális acitretin mellett, egy hónap kezelést követően, 6 alkalom UVB kezelés után (2016. február)



10. ábra

A klinikai tünetek lokális acitretin mellett, négy hónap kezelést követően, 20 alkalom UVB kezelés után (2016. április)

lymphoproliferatív betegségekkel való közös átmeneti spektrumba is beletartozik a betegség (9).

A *Mucha-Habermann* kórban, és a pityriasis lichenoides chronicában szenvedő betegek laesionalis sejteinek 30 %-ában kimutatható volt a parvovírus B19 DNS (10), (2. táblázat). Vizsgálataink során az IgG titer emelkedését észleltük, mely alapján - tekintve, hogy a beteg a tünetek megjelenése után jóval később jelentkezett intézményünkben - felmerül egy korábban lezajlott infectio kiváltó szerepe a pathogenezisben. A virális triggerfaktor szerepét támasztja alá, hogy egy esetben H1N1 influenza vakcináció kapcsán is leírták a betegség megjelenését (11). Febrilis ulceronekrotikus típus esetén egyes kutatók a methotrexát (12) alkalmazását javasolják az egyéb szisztémás terápiákkal szemben, újabban pedig biológiai terápiával (infiximab) teljes remissziót értek el (13).

A gyermekkorban jelentkező PLC, illetve *Mucha-Habermann* betegség lefolyása a felnőttkorhoz képest eltérő lehet. Általában a tünetek rövidebb lefolyásúak, gyakrabban kezdődnek az őszi-téli időszakban, mely szintén az infekciós trigger valószínűsíti a háttérben (14). Minden esetben a szövettan alapján lehet biztosan eldönteni, hogy mely típusról van szó, a mi esetünkben tapasztalt tranziens PLEVA illetve FUMHD esetén komoly hegesedéssel kell számolni, nagyon hosszú remissziós idővel. Fontos gondolni a lymphomatoid papulosis lehetőségére, mely alapján immunhisztokémiai vizsgálat végzendő, emellett a beteg szoros után követése javasolt, főleg ha tünetek hosszasan fennállnak (9., 10. ábra).

Köszönetnyilvánítás

A szövettani vizsgálatokért dr. Szepesi Ágota a Semmelweis Egyetem I.sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet docensének

IRODALOM

1. *Fernandes N. F. I., Rozdeba P. J., Schwartz R. A., Kihiczak G. és mtsai.:* Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: a disease spectrum. *Int J Dermatol* (2010) 49(3), 257-61
2. *Juan A. Hervás, Ana Martín-Santiago, Daniel Hervás és mtsai.:*

3. *Christopher E. M., Griffiths, Jonathan Barker, Tanya Bleiker és mtsai.:* Rook's Textbook of Dermatology 9th edition (2016) 135.3
4. *Harenberg P. S., Hrabowski M., Ryssel H. és mtsai.:* CASE REPORT Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease. *Eplasty*. (2010) 10.53.
5. *Nassif P. W., Godoy D. A., Nakandakari S., Alves C. J. és mtsai.:* Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease in adult patient successfully treated with systemic corticosteroid. *An Bras Dermatol*. (2010) 85(6), 891-4
6. *Khachemoune és mtsai.:* Pityriasis Lichenoides - Pathophysiology, classification, and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology* (2007) 8(1), 29-36.
7. *Markus D. Boos, Sara S. Samimi, Alain H. Rook és mtsai.:* Pityriasis Lichenoides and Cutaneous T Cell Lymphoma: An Update on the Diagnosis and Management of the Most Common Benign and Malignant Cutaneous Lymphoproliferative Diseases in Children. *Curr Derm Rep* (2013) 2, 203–211
8. *Baykal L., Arica D. A., Yayl S. és mtsai.:* Pityriasis Lichenoides Et Varioliformis Acuta; Association with Tetanus Vaccination. *J Clin Case Rep* (2015) 5, 518.
9. *Kempf W. I., Kazakov D. V., Palmedo G. és mtsai.:* Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with numerous CD30(+) cells: a variant mimicking lymphomatoid papulosis and other cutaneous lymphomas. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular biological study of 13 cases. *Am J Surg Pathol*. (2012) 36(7), 1021-9
10. *Nanda, Arti M. D., DNBE; Alshalfan és mtsai.:* Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease (Pityriasis Lichenoides et Varioliformis Acuta Fulminans) Associated With Parvovirus Infection *American Journal of Dermatopathology*:(2013) 35(4), 503–506
11. *Nagase K., Hisatomi M., Okawa T. és mtsai.:* Y.Mucha-Habermann Disease-like Eruption Following Pandemic Influenza H1N1 Vaccination: Coincidence or Causal Relationship? *J Clin Exp Dermatol Res* (2013) 4.3, 181
12. *Bulur I., Kaya Erdogan H., Nurhan Saracoglu Z. és mtsai.:* Methotrexate Treatment in Children with Febrile Ulceronecrotic Mucha-Habermann Disease: Case Report and Literature Review. *Case Rep Dermatol Med* (2015) Article ID 357973 1-4.
13. *Kreuter A., Knispel S., Wieland U. és mtsai.:* Complete resolution of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease following infiximab therapy. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* (2016) 14, 184–186.
14. *Ersoy Evans S., Greco F., Mancini A. J., és mtsai.:* Pityriasis lichenoides in childhood. A retrospective review of 124 patients. *J Am Acad Dermatol* (2007) 56, 205 –210.

Érkezett: 2017. 10. 01.

Közlésre elfogadva: 2017. 10. 09.

Secukinumabbal szerzett klinikai tapasztalataink krónikus plakkos psoriasisban szenvedő betegek terápiájában*

Our clinical experience with secukinumab treatment in patients suffering from chronic plaque type psoriasis

GÁSPÁR KRISZTIÁN DR.^{1,2}, JANKA ESZTER¹, VÁNYAI BEATRIX¹,
SZEGEDI ANDREA DR.^{1,2}
Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék¹,
Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék²

ÖSSZEFOGLALÁS

A pikkelysömör szisztémás gyulladással járó, krónikus immun-mediált betegség. Hazánkban a konvencionális szisztémás kezeléseken átesett, közép- és súlyos formában szenvedő plakkos psoriasisos betegek terápiájában elérhető a biológiai terápia. A biológikumok a psoriasis pathomechanizmusának számos pontján képesek hatást kifejteni. Közöttük az interleukin (IL) 17 citokint gátlók az egyik legújabban kifejlesztett készítmények. Az Európai Gyógyszerhatóság törzskönyvezése után a hazai társadalombiztosításban egyedi finanszírozással 2016. óta elérhető a szelektív IL-17A gátló secukinumab a krónikus plakkos psoriasis menedzselésében. Jelen vizsgálatban a szerzők bemutatják a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinikáján 2016. június–2017. március között indított secukinumab kezelésekkal szerzett klinikai tapasztalataikat.

Kulcsszavak:
DLQI – IL-17 – PASI – psoriasis
– secukinumab

SUMMARY

Psoriasis is a chronic immune-mediated disease with systemic inflammation. Biological treatments are available in Hungary for patients suffering from moderate-to-severe chronic plaque psoriasis, who failed the conventional systemic treatments. Biologicals may target many crucial elements in the pathogenesis of the disease, and the interleukin (IL) 17 blockers have been one of the most recently developed in this group. After the approval of European Medicines Agency the National Health Insurance has made the selective IL-17A blocker, secukinumab, available for chronic plaque psoriasis patients in an individual financing formulation since 2016. In the present study the authors report the clinical experience gained with the use of secukinumab for psoriasis treatment between June 2016 and March 2017 at the Department of Dermatology, Clinical Centre, University of Debrecen.

Key words
DLQI – IL-17 – PASI – psoriasis
– secukinumab

A psoriasis vulgaris elsősorban bőrtünetekkel kísért, szisztémás gyulladással járó, krónikus, immun-mediált betegség. Prevalenciája a gazdaságilag fejlett országokban körülbelül 2% (1). Kialakulásában multifaktoriális, poligénes öröklődést mutat, amelyben a környezeti faktorok is szerepet játszanak. A betegséget kiterjedése, súlyossága, életminőségre kifejtett hatása szerint enyhe, és közép- és súlyos formákra oszthatjuk. A pikkelysömör kezelésében a lokális terápia mellett fényterápia, konvencionális szisztémás terápia és biológiai terápia, valamint ezek esetleges kombinációja alkalmazható (1). A választandó kezelési formát a klinikai

tünetek súlyossága (bőr, köröm, ízületi érintettség hiánya, vagy megléte), a korábbi kezelésekkal szerzett terápiás tapasztalatok, és egyéb alapbetegségek jelenléte határozza meg.

A törzskönyvezett biológiai válaszmodosító szerek alkalmazása Magyarországon olyan krónikus plakkos psoriasisos betegek számára lehetséges, akik a betegség kiterjedt közép- és súlyos formájában szenvednek, és akiknél a konvencionális szisztémás kezelésekként és a fényterápia nem voltak elég hatékonyak, mellékhatással jártak, vagy a betegek nem tolerálták azt, esetleg használatuk kontraindikált volt (2). A biológiai terápiás szerek a betegség pathogenezisében sze-

Levelező szerző: Gáspár Krisztián dr.
e-mail: nurk7@freemail.hu

*Szponzorált közlemény

repet játszó kulcslépések kitértetett elemeinek célzott gátlásával érik el hatásukat (2). A psoriasisos gyulladás kialakulásának folyamatában elengedhetetlen szerepet játszanak az aktivált effektor T helper (Th) 17 sejtek, és az általuk termelt interleukin (IL) 17 citokinek (1). Az IL-17 citokincsalád több tagját is azonosították (IL-17A – IL-17F), amelyek aminosav szerkezete egymással részleges homológiát mutat. Ezek közül az IL-17A, az IL-17F, és az IL-17AF heterodimer játsszák a legfontosabb szerepet a pikkelysömör patogenezisében (1, 3). Az IL-17 citokint egyéb, a psoriasisos bőrben található gyulladásos sejtek (hízósejtek, makrofágok, neutrophilek) is termelik, ami magyarázhatja az IL-17 gátlását célzó kezelések kiváló hatékonyságát pikkelysömörben (1).

A secukinumab volt az első engedélyezett IL-17A gátló monoklonális antitest a plakkos psoriasis terápiás indikációjában. A Debreceni Egyetem Klinikai Központ (DE KK) Bőrgyógyászati Klinikáján klinikai gyógyszervizsgálatok formájában 2011 novembere óta kezelünk betegeket secukinumabbal. Az elmúlt 6 évben indított vizsgálatokban 18 plakkos psoriasisos beteg (valamint további 5 beteg egyéb indikációban) részesült secukinumab kezelésben. A betegek egy csoportja jelenleg is klinikai vizsgálatokban vesz részt, más csoportja már a társadalombiztosítás terhére kapja a gyógyszert, míg a betegek egy részében a vizsgálatok befejeződése után egyéb kezelések indultak. Az Európai Gyógyszerhatóság 2015-ben elsővonalbeli kezelésként (azaz megelőző szisztémás terápia nélkül is bárki számára alkalmazható kezelés, akinek szisztémás terápia javallt) törzskönyvezte a secukinumabot. 2016-tól kezdődően a gyógyszer a társadalombiztosítás egyedi finanszírozással igényelhető keretein belül azon hazai pikkelysömörös betegek számára vált elérhetővé, akik esetében a jelenleg rendelkezésre álló gyógyszeres terápiák nem voltak hatásosak/tolerálhatóak vagy kontraindikáció állt fenn. A secukinumab adagolása az előírat szerint subcutan injekciók formájában történik, 300 mg dózisokban, az indukciós periódus (0., 1., 2., 3. hét) után a 4. adagolási héttől 4 hetenként alkalmazva azt (4). A szer biológiai hatása gyorsabban kialakul, mint a konvencionális szisztémás, vagy egyes biológiai szerek esetében, és hosszútávú alkalmazása is hatékony és biztonságos (1, 5). A gyógyszer használata a törzskönyve, valamint az európai ajánlások szerint psoriasisos arthritisben és spondylitis ankylopoeticában is javallt (6, 7).

Célkitűzések

Mivel a jelenlegi egyedi méltányossági alapon történő finanszírozásban olyan speciális betegcsoport kezelésére van lehetőség, ahol a betegek a klinikai vizsgálatoktól eltérően már részesültek több megelőző biológiai terápiában, valamint jellemzően a vizsgálatok bevonási/kizárási feltételeitől eltérően akár több társbetegséggel rendelkezhetnek, így kutatásunkban célul tűztük ki a Klinikánkon egyedi finanszírozással indított secukinumab kezeléseket retrospektív elemzését a szakirodalmi eredményekkel való összevetésben.

Adatok és módszerek

Az adatgyűjtés a DE KK Bőrgyógyászati Klinikán, a számítógépes adatbázisból történt. A 2016. június–2017. március közötti időszakokban a Psoriasis Szakrendelésen járó-betegként jelentkezett és újonnan indított secukinumab kezelésben részesülő betegek minden bőrgyógyászati vonatkozású dokumentációját áttekintettük.

Az adott időperiódusban 7 súlyos, korábbi terápiákra elégtelenül reagáló psoriasisos betegnek indult secukinumab, így ezek adatait dolgoztuk fel. A felhasznált információk a betegek nemére, életkorára, betegségkezdet idejére, psoriasisos arthritis jelenlétére, a korábban alkalmazott gyógykezelésekre (külön jelölve az első biológiai terápia indításáig eltelt betegség éveket), valamint a secukinumab kezelés alatt tapasztalt objektív és szubjektív klinikai változók adatainak rögzítésére vonatkoztak. A psoriasis objektív súlyosságát és kiterjedését a Psoriasis Area and Severity Index (PASI) alkalmazásával, míg a szubjektív betegségterhet a beteg által kitöltött bőrgyógyászati életminőségi index (Dermatology Life Quality Index – DLQI) kérdőívek értékelése által jellemeztük a secukinumab kezelés kezdetekor, valamint a terápia ideje alatt (4, 8, 12, 24 héttel az iniciáció után). Az információk kezelése anonim módon történt.

Az adatok eloszlását Kolmogorov-Smirnov teszttel vizsgáltuk. A vizsgált időpontokban a PASI és a DLQI szerinti összehasonlítást ANOVA teszt segítségével végeztük, amelyet Newman-Keuls post hoc teszttel egészítettünk ki. A szignifikancia szint $*p < 0,05$ volt.

Eredmények

Betegadatok

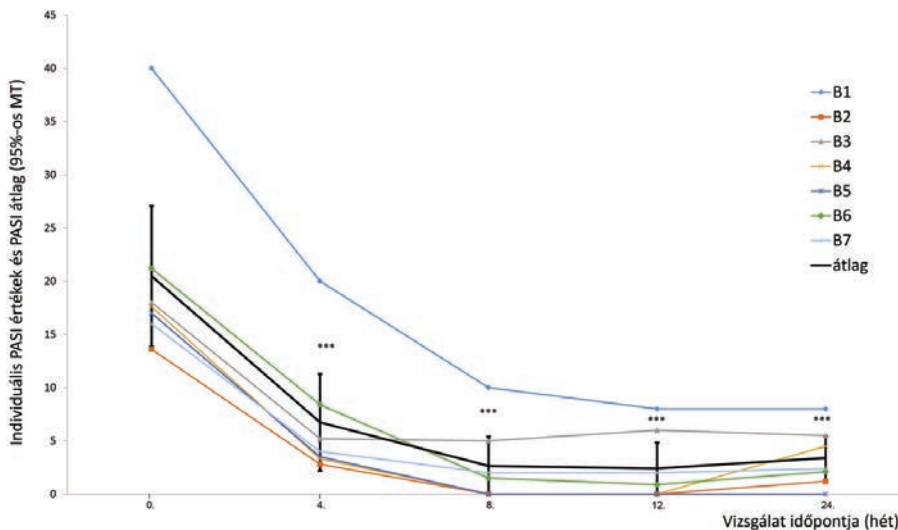
A kutatás során nyert részletes betegadatokat az 1. táblázat ismerteti. A vizsgált időperiódusban 7 betegünknek indult secukinumab kezelés (átlag életkor: $46,7 \pm 13,4$ év; 30-70 év; 5 férfi, 2 nő). A pácienseknél 6 esetben korai kezdetű (40 éves kor előtt induló) psoriasis volt az anamnézisben (átlagos betegségkezdet: $25,4 \pm 16,9$ év; 11-60 év). A betegek több mint felében (4/7 beteg) arthritis psoriatica is jelen volt.

Az alkalmazott hagyományos kezelések előfordulását értékelve az 1. táblázatban látható, hogy a fényterápia valamelyik formáját 5 betegnek alkalmaztuk (5/7), 6 betegnek legalább 2 konvencionális szisztémás kezelést, és 5 betegnek 3 konvencionális szisztémás kezelést alkalmaztunk. Egy beteg (B5) a methotrexát kivételével egyik hagyományos szisztémás, psoriasis vulgarisban indikált kezelésben sem részesült. A betegek terápiájára vonatkozó eredményeket részletesen a megbeszélésben tárgyaljuk. A további táblázat jól szemlélteti, hogy az összes konvencionális szisztémás terápiát (acitretin, cyclosporin A, methotrexát) alkalmaztuk a többi betegnek, egy esetet kivéve (a B3 beteg nem kapott cyclosporin A kezelést). A methotrexát kezelésről elmondható, hogy a betegek többségében (4/7) a secukinumab indukciós terápia mellett nem hagytuk el a gyógyszert.

Beteg száma neme	Kor (év)	Psoriasis kezdete (életév)	Arthritis psoriatica jelenléte	Fényterápia	acitretin	CyA	MTX	első biológikum elindításáig eltelt betegév	IFX	ETN	ADA	UST	Egyéb terápia	SEC indítása (év/hó)
B1 férfi	33	16	Igen	Volt	Volt	Volt	Van	13	Volt	Volt	Volt	Volt	Methylprednisolon (erythroderma)	2016/06
B2 férfi	45	11	Nem	Volt	Volt	Volt	Van	28	Nem volt	Nem volt	Volt	Volt	Tildrakizumab (klinikai vizsgálatban)	2016/07
B3 nő	70	60	Nem	Volt	Volt	Nem volt	Volt	8	Nem volt	Nem volt	Volt	Volt	Nem volt	2016/09
B4 férfi	46	20	Igen	Nem volt	Volt	Volt	Volt	16	Volt	Volt	Volt	Volt	Nem volt	2016/11
B5 nő	48	33	Igen	Nem volt	Nem volt	Nem volt	Van	6	Volt	Volt	Volt	Volt	Golimumab (reumatológián)	2016/12
B6 férfi	30	14	Nem	Volt	Volt	Volt	Van	9	Volt	Nem volt	Volt	Volt	Nem volt	2016/12
B7 férfi	55	24	Igen	Volt	Volt	Volt	Volt	22	Nem volt	Volt	Volt	Volt	Brodalumab (klinikai vizsgálatban)	2017/03

1. táblázat

A betegek (B1-B7) vizsgált paramétereinek (nem, életkor, betegségkezdés ideje, psoriasis arthritisz jelenléte, korábban alkalmazott gyógykezelések, első biológiai szer indításáig eltelt betegévek, secukinumab terápia kezdete) alakulása a DE KK Bőrgyógyászati Klinikán 2016. június és 2017. március között secukinumab kezeléssel indított psoriasis populációban. Rövidítések: CyA – cyclosporin A; MTX – metotrexát, IFX – infliximab; ETN – etanercept; ADA – adalimumab; UST – ustekinumab; SEC –secukinumab



1. ábra

A secukinumabbal kezelt betegek egyéni PASI értékeinek változása (színes vonalak), és a PASI átlagának (95%-os megbízhatósági tartománnyal megadva és vastag fekete vonallal jelölve) alakulása a kiindulási időponttól (0. hét) a 4., 8., 12., és 24. héten mérve (***) $p < 0,001$.

Rövidítés: PASI – psoriasis area and severity index (magyarázat a szövegben)

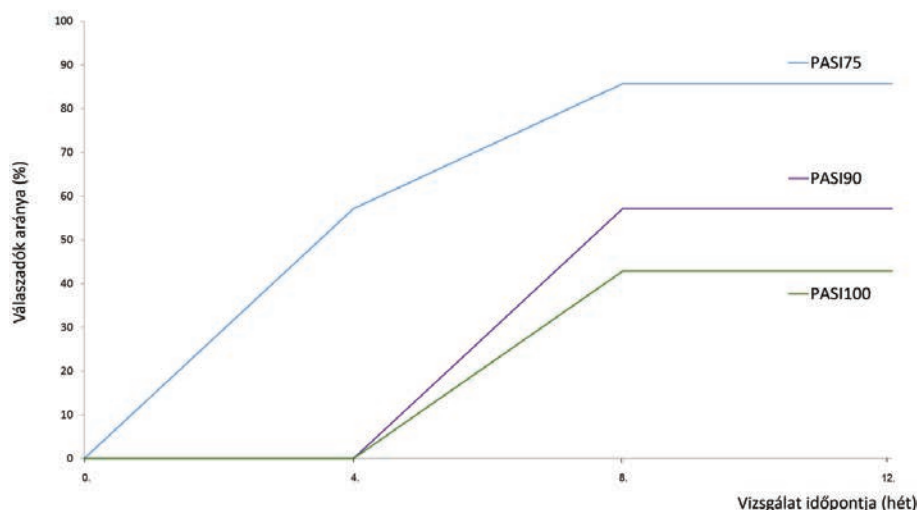
A biológiai válaszmódosító szerek használatát tanulmányozva, az 1. táblázat adataiból kiszámítható, hogy az első biológiai terápia beállításáig betegségben eltöltött átlagos életév $14,6 \pm 8$ év (6-28 év) volt. Három beteg (B1, B4, B5) min-

den plakkos psoriasisban törzskönyvezett anti-tumornekrózis faktor (TNF)-alfa és anti-p40 (anti-IL12/23) biológiai terápiában részesült. Megfigyelhető, hogy minden beteg kapott a betegsége során adalimumab és ustekinumab kezelést. Az egyéb szisztémás terápiák közül két beteg klinikai vizsgálat keretében részesült biológiai kezelésben (B2 tildrakizumab, B7 brodalumab), egy beteg a kizárólag arthritis psoriaticában törzskönyvezett golimumabot is kapta, míg egy beteg erythroderma miatt rövid ideig szisztémás metyprednisolon kezelésben is részesült.

Secukinumab kezelése hatására és az életminőségre

A psoriasis súlyosságát a kiterjedés értékelése mellett a PASI

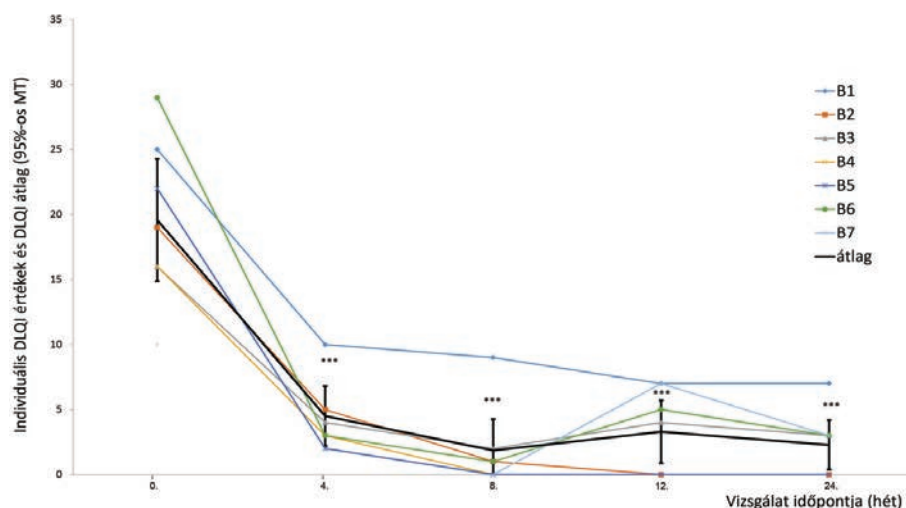
és a DLQI által határozhatjuk meg. Mivel eltérő időpillanatban indítottuk a secukinumab kezeléseket, így jelenleg minden beteg kórtörténetét figyelembe véve csak a 24. kezelési héttől állnak rendelkezésünkre az eredmények.



2. ábra

A secukinumabbal kezelt betegek 75%-os, 90%-os és 100%-os PASI javulást mutató válaszadóinak aránya (PASI75, PASI90, PASI100) a kiindulási időponttól (0. hét) a 4., 8., és 12. héten mérve.

Rövidítés: PASI – psoriasis area and severity index (magyarázat a szövegben)



3. ábra

A secukinumabbal kezelt betegek egyéni DLQI értékeinek változása (színes vonalak), és a PASI átlagának (95%-os megbízhatósági tartománnyal megadva és vastag fekete vonallal jelölve) alakulása a kiindulási időponttól (0. hét) a 4., 8., 12., és 24. héten mérve (***) $p < 0.001$.

Rövidítés: DLQI – dermatology life quality index (magyarázat a szövegben)

A PASI egyénre lebontott változásait a kezelés megkezdésétől (0. hét) számítva a 4., 8., 12., 24. terápiás héten értékeltük (1. ábra). Minden beteg esetén megfigyelhető a PASI érték jelentős csökkenése. A betegek átlag PASI értéke már a 4. kezelési hétre szignifikánsan csökkent (0. héten $20,49 \pm 8,9$; 4. héten $6,74 \pm 6,14$; *** $p < 0.001$), mely szignifikáns javulás minden vizsgált időpontban megfigyelhető a kiindulási értékhez képest (1. ábra).

Bár a secukinumab a hatásának csúcsát a 16. hétre éri el, mi a törzskönyvezési vizsgálatokban elsődleges végponti értékelésekben általában kijelölt 12. heti időpontban vizsgáltuk a betegek PASI értékeinek kiinduláshoz viszonyított

75%-os, 90%-os, és 100%-os javulását (2. ábra). Ebben megfigyelhető, hogy a betegek 85,7%-a ért el PASI75 javulást, míg PASI90 és PASI100 a betegek 57,1%-ban, illetve 42,8%-ban volt mérhető.

A DLQI változásait elemezve a PASI értékekhez nagyon hasonló lefutású, jelentősen javuló pontértékeket kaptunk a vizsgált betegekben (3. ábra). A betegek átlag DLQI értéke már a 4. kezelési hétre szignifikánsan csökkent (0. héten $19,57 \pm 6,35$; 4. héten $4,5 \pm 2,88$; *** $p < 0.001$), mely szignifikáns javulás minden vizsgált időpontban megfigyelhető volt a kiindulási, 0. heti átlag DLQI értékhez viszonyítva (3. ábra).

Megbeszélés

A psoriasis szisztémás gyulladással járó immun-mediált betegség. A kórkép hátterének részletesebb megismerésében az elmúlt évtizedek alap kutatásai segítettek, melyek által érthetőbbé vált az immunológiai folyamatok szerepe is. Az új eredmények hozadéka a betegség új terápiás megközelítése, és a krónikus, több szervet érintő, gyakran komorbiditásokkal kísért kórkép összetett menedzselésének szemlélete. Az új ismeretek innovatív terápiás alkalmazások kifejlesztésére serkentették a gyártókat, és a szemléletváltás következménye lett a biológiai szerek megjelenése a piacon. A biológikumokkal végzett vizsgálatok hatására új és folyamatosan megújuló terápiás protokollok is készültek (4, 8).

A már hosszú évek óta piaci szereplőként krónikus plakos psoriasis kezelésében alkalmazott anti-TNF-alfa és IL-12/IL-23 gátló biológiai terápiás szerek mellett az európai törzskönyvezés után 2016-tól hazánkban is elérhetővé vált az első szelektív IL-17A gátló gyógyszer, a secukinumab. A gyógyszer társadalombiztosítási támogatással, egyedi méltányosság szerint rendelhető a betegeknek.

Bár psoriasis centrumunk is részt vett több, a secukinumab hatékonyságát és biztonságosságát vizsgáló nemzetközi klinikai kutatásban, melyekkel számos hasznos tapasztalatot szereztünk, mégis új kihívást jelentett számunkra a nehezen kezelhető psoriasisos beteganyagunkban (nem a kli-

nikai vizsgálatokban résztvevő „szűrt” populációban) is „próbára tenni” a szert.

Jelen vizsgálatunk elsődleges célja volt a secukinumab kezelésekre adott klinikai válasz és biztonságosság értékelése krónikus plakkos psoriasisban szenvedő betegeinkben. Másodlagos célunk volt a fent említett két betegpopulációk közti különbségek és hasonlóságok feltárása a klinikai válasz kiértékelése során a szakirodalomban található eredményekkel való összevetésben.

A klinikánkon 7 betegnek indítottunk secukinumabot a 2016. június és 2017. március közti periódusban. Pácienseink anamnézisében minden esetben, még a secukinumab indításakor is középsúlyos-súlyos psoriasis szerepelt, bár mindannyian aktuálisan valamilyen biológiai terápiában részesültek és kifejezett bőrtünetekkel jelentkeztek rendelésükön. A secukinumab indításakor a betegek PASI-jának átlaga 20 feletti volt (1. ábra) az alkalmazott biológiai terápia ellenére. A klinikai vizsgálatokkal ellentétben, ahol a beválasztási és kizárási kritériumok szigorúan szabályozzák a korábbi biológiai kezelésekre meglétének lehetőségeit, illetve a különböző hatóanyagú biológikumok „kimosási” periódusait, a valóságban betegeink kivétel nélkül egy számukra terápiás alkalmazásban lévő biológiai kezelés mellett mutatták a gyógyszer hatékonyságának elvesztését és a súlyos klinikai tünetek megjelenését. A plakkos psoriasis hazánkban is követett kezelési irányelvei szerint, a PASI-javulás (együtt értékelve a DLQI-val) mértékétől függően folytatható, vagy módosítható a biológiai kezelés (9). Ha egy vizsgálati céldőpontra a tervezett és várt javulás nem válik elérhetővé, akkor i) a biológiai szer dózisa növelhető, vagy ii) az alkalmazás frekvenciája sűrűsíthető, vagy iii) helyi/szisztémás szerrel egészíthető ki a megkezdett terápia, vagy iv) a biológiai szert le kell váltani egy másik elérhető gyógyszerrel/biológikumra („switch”) (9). Napjainkban, hazánkban az első két lehetőség az egészségbiztosítás által nem támogatott és nem megvalósítható, így a gyakorlatban a kiegészítő terápiák keresése, illetve a biológikum lecserélése jöhet csak szóba. Mivel tudjuk, hogy a terápiás arzenál sokszor véges, így törekszünk az adott biológiai kezelés lehetőség szerinti minél tovább való alkalmazására. Például a biológiai szeren való maradási segítheti a kiegészítő methotrexát kezelés is (ha egy biológiai szer másodlagos hatásvesztését tapasztaljuk, és feltételezhető, hogy ezt gyógyszerellenes antitestek kialakulása okozza, a jelenség lassítható/késleltethető hozzáadott methotrexát kezeléssel) (9). Mivel a vizsgált populációban súlyos betegek voltak és már folyamatos methotrexát kezelésben részesültek, ezért a secukinumabra történő switch idején és az azt követő indukciós szakaszban a betegeink egy részénél nem hagytuk el a methotrexát kezelést, de később egy beteg kivételével leállíthattuk azt (1. táblázat).

A secukinumab hatékonyságát vizsgálva megfigyelhető volt, hogy a több száz betegre tervezett klinikai vizsgálatok eredményeihez hasonlóan (10), a mi kisméretű, de nehezen kezelhető secukinumab-populációnkban is gyorsan kialakuló, nagymértékű javulást értünk el a betegeknél, melyet mind a PASI javulása (1. ábra), mind a DLQI csökkenése (3. ábra) jól demonstrált. Sőt a nemzetközi eredményekkel (10) pár-

huzamba állíthatóan alakult a PASI75, PASI90, PASI100 válszadást mutató betegek aránya is a 12. hétre, azaz betegeink 85,7; 57,1 és 42,8 százalékában tapasztaltuk a változások fentnevezett mértékeit, annak ellenére, hogy ennek a betegpopulációnak a tagjai legalább 2 vagy több hatástalanná vált biológiai terápiás kezelésen vannak túl (2. ábra). Ez az eredmény különösen figyelemreméltó, hisz a korábbi gyakorlat szerinti még az azonos hatásmechanizmusú készítmények közt történő váltás során (anti-TNF terápiák közti switch) is az újonnan alkalmazott szer 10-20%-os hatás-csökkenését figyeltek meg az első és második, illetve a további anti-TNF kezelésben a naiv, biológiai terápiában még nem részesült betegek esetén bevezetett biológikumok hatásához képest.

Az alkalmazott hagyományos kezeléseket vizsgálva látható (1. táblázat), hogy két, kifejezett arthritis-szel társuló esetben (B4, B5) a betegek nem kaptak fénykezelést. Sőt, mivel a B5 beteg kezdeti kezelése reumatológiai osztályon történt, ő csak methotrexát kezelésben részesült az első biológiai terápia bevezetése előtt, hisz a beteg vezető tünete az ízületi panaszok voltak, és az egyéb szisztémás konvencionális anti-psoriasis szerek artritiszre gyakorolt hatása csekély. Az összes többi konvencionális terápia minden betegnél alkalmazásra került a kórelőzmény szerint (kivéve B3 betegnél nehezen kontrollálható hypertonia miatt cyclosporin A kontraindikált volt) (1. táblázat). Míg egészen a közelmúltig (a kétezres évek első évtizedének második feléig) ezek a kezelések voltak az egyetlen elérhető lehetőségek a közepes-súlyos psoriasisos betegek számára, addig a biológiai terápiák bevezetésével, gyökeresen megváltozott a betegség kezelési algoritmus, és a betegellátásban a biológikumok alkalmazási gyakorisága szignifikánsan nőtt a hazai klinikai biológiai centrumokban is (11).

Bár betegeink a vizsgálat időpontjában is még csak középkorúak voltak (kivéve B3), mégis hosszú betegség-fennállási idővel rendelkeztek, mivel fiatal korban alakult ki psoriasisuk (1. táblázat). Egy kivételtől eltekintve (B3) minden betegünk esetében a pikkelysömör jóval a hazánkban először bevezetésre kerülő első biológiai szer megjelenése előtt jelentkezett, így relatíve hosszú ideig részesültek a betegek a hagyományos terápiákban, és átlagosan majdnem 15 év után váltak csak elérhetővé számukra az első biológikumok. Az, hogy betegeink nem „egyszerű esetek” voltak az a tény is alátámasztja, hogy egy beteg kivételével (B3) mindannyian 3-4, de egy esetben (B5) 5 biológiai kezelést is kipróbáltak, hosszabb-rövidebb ideig tartó sikerrel, mire eljuthattak a secukinumab kezeléshez. A gyakran elkeseredett, sok terápiás kudarcot átélő betegek esetén a kezelési stratégia a „minden lehetőséget megragadni” elv abban is követhető, hogy 3 beteg krónikus plakkos psoriasisban nem törzskönyvezett biológiai szert is kipróbált (egy esetben golimumab artritiszben, 2 esetben klinikai vizsgálat során alkalmazott szerrel). Az igazsághoz tartozik, hogy mindkét klinikai vizsgálatban résztvevő beteg (B2, B7) jól reagált, és tünetmentessé vált a biztonságosan alkalmazott klinikai vizsgálati szerre (tildrakizumab, illetve brodalumab), de a vizsgálatok tervezett leállítására és befejezésére miatt nem részesülhettek további kezeléseket, majd idővel újra fellángoltak

tüneteik, és új terápiás lehetőségeket kellett találnunk a számukra.

A secukinumab alkalmazása során a vizsgált időperiódusban (24 hét alatt) betegeinkkel nem történtek sem a gyógyszer miatt kialakult, sem attól független adverz események, azaz teljes biztonságosság mellett használtuk a szert.

Összefoglalva, a psoriasis hátterének megismerésében végzett intenzív patogenetikai alapú kutatások eredményeként kifejlesztett biológiai szerek megtalálták helyüket a terápiás palettán, sőt az újabb, még célzottabb támadáspontú originális innovatív készítmények érkezésével további lehetőségeket nyújtanak a komoly kihívással járó, gyakran terápia-refrakter középsúlyos-súlyos esetekben. Klinikánkon jó eredménnyel és biztonságosan alkalmaztuk az egyik újonnan törzskönyvezett IL-17A gátló szert, a secukinumabot. Eseteinkben évtizedek óta középsúlyos-súlyos psoriasisban szenvedő, számos konvencionális szisztémás szer és fototerápia, valamint a korábban elérhető biológiai szerek kudarca után váltottunk a secukinumabra. Bár rövid vizsgálati periódus állt csak rendelkezésre, ezalatt az idő alatt a gyógyszer mellékhatások nélkül, gyorsan, és hatékonyan fejtette ki hatását a betegekben, szignifikánsan csökkentve a PASI és a DLQI értékeket, és a 12. hétre a betegek több, mint 85%-a elérte a PASI75 választ és a betegek csaknem 60%-a a PASI90 választ.

A jelenleg egyedi engedélyeztetéssel hozzáférhető secukinumab a klinikai gyógyszervizsgálatok betegpopulációiban elért terápiás sikerei után a nehezen kezelhető, esetünkben is számos kihívással (pl. konvencionális és biológiai terápiás szerek kudarcai; arthritis psoriatica és egyéb ko-morbiditások jelenléte stb.) jelentkező pikkelysömörös betegek közt is jól vizsgázott rövidtávon. További vizsgálatainkban tervezzük a hosszútávú eredmények feldolgozását, valamint a betegszámot új betegekkel növelve még pontosabb képet nyerhetünk a gyógyszer hatékonyságáról és biztonságosságáról.

A szakmai cikk megjelenését a Novartis Hungária Kft. támogatta. A szakmai cikk tartalma a szerző(k) eredményeit és önálló szakmai álláspontját tükrözi és nem tekinthető a Novartis Hungária Kft. részéről közzétett szakmai vagy egyéb tájékoztatásnak vagy állásfoglalásnak. A vizsgálat elvégzéséhez az OTKA K108421, a GINOP-2.3.2-15-2016-00050 és az EFOP-3.6.1-16-2016-00022 projektek nyújtottak se-

gítségét. Utóbbiak az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósultak meg.

A cikkben megemlített termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

IRODALOM

1. *Boehncke W-H., Schön M. P.*: Psoriasis. *Lancet* (2015) 386, 983-94.
2. *Gáspár K.*: A psoriasis biológiai terápiája. *Háziorv Továbbképző Szemle* (2011) 16, 470-3.
3. *Ivanov S., Linden A.*: Interleukin-17 as a drug target in human disease. *Trends in Pharmacol Sci* (2009) 30, 95-103.
4. *Nast A., Spuls P. I., van der Kraaij G. és mtsai.*: European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – update apremilast and secukinumab – EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2017) Sep 11. doi: 10.1111/jdv.14454. [Epub ahead of print].
5. *Bissonnette R., Luger T., Thaci D. és mtsai.*: Secukinumab sustains good efficacy and favourable safety in moderate-to-severe psoriasis after up to 3 years of treatment: results from a double-blind extension study. *Br J Dermatol* (2017) Jun 5. doi: 10.1111/bjd.15706. [Epub ahead of print].
6. *van der Heijde D., Ramiro S., Landewé R. és mtsai.*: 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* (2017) 76, 978–91.
7. *Gossec L., Smolen J. S., Ramiro S. és mtsai.*: European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* (2016) 75, 499–510.
8. *Nast A., Gisondi P., Ormerod A. D. és mtsai.*: European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – update 2015 – short version – EDF in cooperation with EADV and IPC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2015) 29, 2277-94.
9. *Nast A., Boehncke W-H., Mrowietz U. és mtsai.*: S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *JDDG* (2012) 10 Suppl 2, S1-95.
10. *Armstrong A. W., Papp K., Kircik L.*: Secukinumab – Review of clinical evidence from the pivotal studies ERASURE, FIXTURE, and CLEAR. *J Clin Aesth Dermatol* (2016) 9, S7-S12.
11. *Gáspár K., Nagy M., Herédi E. és mtsai.*: A psoriasisos betegek kezelésében megfigyelhető változások az elmúlt évtizedben a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Bőrgyógyászati Klinikáján és a járóbeteg szakrendeléseken. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* (2013) 89, 99-104.

Lezárás dátuma: 2017. 11. 08.
HU1711731122.

Érkezett: 2017. 11. 08.
Közlésre elfogadva: 2017. 11. 10.

Útmutató szerzőinknek a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlébe írott közleményekhez

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle célja a dermo-venerológia és kozmetológia területeinek fejlesztése, a tudományág módszertanának terjesztése, a tudományág hazai és külföldi eredményeinek ismertetése, a tudományos eredmények gyakorlati felhasználásának elősegítése, a magyar kutatási eredmények minél szélesebb körű megismertetése belföldön és külföldön egyaránt, a hazai és nemzetközi dermatológusok tudományos ismereteinek bővítése és orvostikai nevelése.

Kérjük szerzőinket, hogy a szerkesztőség és a nyomda munkájának megkönnyítése érdekében a kézirat szerkesztését a következő irányelvek szerint végezzék:

A publikálás feltétele, hogy a cikket korábban nem jelentették meg, a kézirat benyújtását az összes szerző jóváhagyta, a közlemény a Helsinki deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait nem sérti.

Ezenkívül összeférhetlenségi nyilatkozatot, beleegyező nyilatkozatot, és állatkísérletekkel kapcsolatos nyilatkozatot minden közleményhez kérünk mellékelni.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti, a beküldött kéziratok egy peer review eljárás mennek keresztül.

Az első oldalon sorrendben a következők szerepeljenek:

- a dolgozat magyar nyelvű címe (legyen rövid és fedje a tartalmát),
- a dolgozat angol nyelvű címe,
- a szerzők teljes neve, felső index hozzárendelésével a nevük alatt az intézmény/intézet pontos megnevezése, város megjelölésével, valamint a levelező szerzőnél név és az e-mail cím,
Például: **SZERZŐ NEVE DR.-rel vagy nélkül**
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹;
- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot kézírással lát-tamozza,
- magyar nyelvű összefoglaló,
- kulcsszavak (max. 4-6).
- Levelező szerző: név
- e-mail: levelezoszerzo.neve@email.hu

A kézirat 2. oldala tartalmazza az angol nyelvű összefoglalást és kulcsszavakat, szintén 4-6 szóval.

Mind a magyar, mind az angol nyelvű kulcsszavak megadása a MeSH (Medical Subject Headings) szótár alapján történjen.

Az összefoglalók többes szám 3. személy használatával írójának és tartalmazzák a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelemszerűen, pontosan kivonatolva. A leütés-szám az angol és magyar absztrakt esetében is minimum 600, maximum 750 leütés legyen

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege. A kézirat A/4 méretű papírra, egyoldalas gépeléssel, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, egy sorban kb. 60-80 leütéssel, egy oldalon 28-30 gépelt sorral készül. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások a kéziratban egyszer húzandók alá, a félkövér szedést kétszeri aláhúzás jelöli. Ha a word fájlban küldött kéziratban alkalmazzák a dőlt betűs és a félkövér kiemeléseket, a külön jelölés nem szükséges. Az apró betűs (petit) szedésre szánt szövegrészek is kettes sortávolságúak és a szöveg bal oldalán vonallal jelöltek.

A kézirat terjedelme: referátumnál, összefoglalónál 10-20 oldalt, eredeti közleménynél 10-15 oldalt, kazuisztika, terápiás közlemény esetén 20 oldalt nem meghaladó terjedelmű.

A dolgozatban lehetőleg a szokásos tagolás alkalmazása javasolt. A dolgozat *bevezetése* exponálja a kézirat tárgyát, az *anyag és módszer* fejezetben az alkalmazott módszerek olyan mértékig kell részletezni, hogy az reprodukálható legyen. Az *eredmények* között csak a lényeges adatokat szükséges felsorolni. A *megbeszélés* alfejezet akkor indokolt, ha megvitatható anyag van. A *köszönetnyilvánítás* a dolgozat szövege és az *irodalomjegyzék* közé kerül *petit* jelzéssel.

Az *irodalomjegyzék* (IRODALOM) külön oldalon, folytatott oldalszámozással a szerzők neve, az idézett cikk címe, a folyóirat nemzetközi rövidítése (National Library of Medicine's Title Abbreviation/NLM katalógus <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>), megjelenés éve, kötetszám és oldalszám (-tól, -ig) adatokat tartalmazza. Háromnál több szerző esetén, az első három szerző neve után „*mtsai.*” rövidítés alkalmazandó.

Hivatkozásminták:

1. Meneton P., Jeunemaitre X., de Wardener H. E., MacGregor G. A.: Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev.* (2005) 85(2), 679-715.
2. Eyre H. J., Lange D. P., Morris L. B.: Informed decisions: the complete book of cancer diagnosis, treatment, and recovery. 2nd ed. Atlanta: American Cancer Society; (2002) 768 p.
3. Kaul S., Diamond G. A.: Good enough: a primer on the analysis and interpretation of non-inferiority trials. *Ann Intern Med* [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4];145(1):62-9. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>.

A *táblázatokat, ábrákat* külön lapra, hátoldalán a szerző nevének, közlemény címének és az elhelyezés jelzésére szolgáló nyílra a bejelölésével kérjük elkészíteni és **külön JPG fájl** formátumban is kérjük megküldeni. Az ábraaláírás külön lapra írandó, az ábraszöveg legyen rövid. Az ábrák és a táblázatok helyét minden esetben a margón, vagy a szövegben kérjük jelölni. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Betegek fotójának közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kézirattal együtt kérünk mellékelni. A felismerhetőség elkerülésére a szemek takarása kötelező, a szövegben a monogramok jelölése is kerülendő. Korábban már közölt ábra, kép csak a szerző és a kiadó engedélye esetén közölhető a forrás megjelölésével.

A dolgozatban kerülendő az idegen szavak halmozása. A rövidítéseket első használatkor zárójelben javasolt megadni. Nem alkalmazható rövidítés a címben és az összefoglalásban.

Az egységes helyesírás érdekében az Orvosi Helyesírási Szótár (Akadémia Kiadó, 1992.) által ajánlott írásmód az irányadó.

A kéziratokra vonatkozó irányelvek a „szponzorált” közleményekre is érvényesek.

A szerzőktől kérjük, hogy a nyomtatott kézirat mellett a kéziratokat elektronikus úton (E-mail, CD) is juttassák el a szerkesztőségbe, a levelező szerző e-mail címének feltüntetésével.

A lapban megjelent közlemények idézésekor használt rövidítésre a Bőrgyógy. Vener. Szle. helyett BVSZ javasolt.

Kéréseink figyelembevételével megtakarítható a kézirat visszaküldése és a nyomdai kívánalmakat kielégítő átirás, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

Szerkesztőség címe:
1085 Budapest, Mária u. 41.

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2017

AAD 76th Annual Meeting

Rendezvény időpontja: 2018. 02. 16-19.

Helyszín: San Diego

Információ: <https://www.aad.org/>

IX. Gyakorlati Allergológia Továbbképző Tanfolyam

Rendezvény időpontja: 2018. 04. 06-08.

Helyszín: Budapest

Információ: <http://www.convention.hu/>

15th EADV Sprig Symposium

Rendezvény időpontja: 2018. 05. 03-06.

Helyszín: Budva, Montenegró

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings>

27th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2018. 09. 12.-16.

Helyszín: Párizs

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings>

28th EADV Congress

Rendezvény időpontja: 2019. 10. 09-13.

Helyszín: Madrid

Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings>

EADV Training courses for residents 2017-2018

Információ: <http://www.eadv.org/fostering-courses/current-residents-courses/educational-programme>

Basic Surgery

Rendezvény időpontja: 2017. 11. 30.-12. 02.

Helyszín: Brüsszel

Cosmetics

Rendezvény időpontja: 2017. 12. 14-16.

Helyszín: Brüsszel

Dermoscopy

Rendezvény időpontja: 2018. 01. 12-13.

Helyszín: Bécs

Genodermatoses: Basic and Practical Aspects

Rendezvény időpontja: 2018. 01. 18-19.

Helyszín: Innsbruck

Nails & Nails Diseases

Rendezvény időpontja: 2018. 04. 05-07.

Helyszín: Bologna

Cryosurgery

Rendezvény időpontja: 2018. 04. 18-20.

Helyszín: Barcelona

Virology

Rendezvény időpontja: 2018. 04. 18-20.

Helyszín: Liege

EADV Training courses for specialists 2018

Információ: <http://www.eadv.org>

Moh's Micrographic Surgery for Tumors on the face

Rendezvény időpontja: 2018. 02. 02-03.

Helyszín: Bukarest

Nail Surgery

Rendezvény időpontja: 2018.03.22-24.

Helyszín: Brüsszel

Laser and Alternative Light Sources for Pigmentary Skin

Rendezvény időpontja: 2018. 04. 26-28.

Helyszín: Trieszt

And many more to come in 2018:

Tropical Dermatology, Botox, Phlebology, Dermoscopy, ...