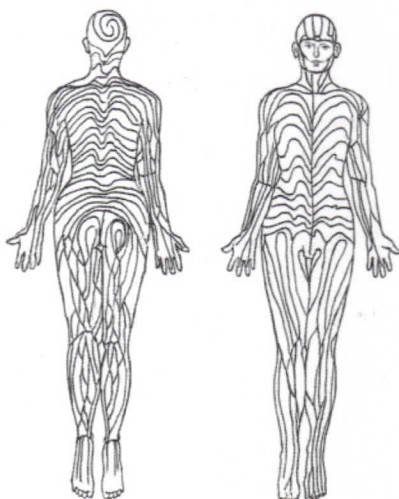


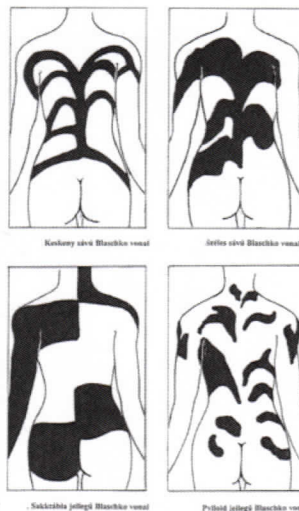
BHA

# BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

97. ÉVFOLYAM • 2021. • 6. SZÁM



2. ábra Blaschko vonalak



3. ábra A Blaschko vonalak főbb típusai



4. ábra  
Monolateralis acantholytikus dermatózis  
blaschkoid eloszlásban

LENGYEL ZSUZSANNA DR., CSERNUS EVELIN DR.,  
SCHNEIDER IMRE DR., GYÖMÖREI CSABA DR.

**A velősánc sejtek klinikai és (dermato) pathológiai jelentősége.  
Blaschko vonalak és dermatózisok. Neurocristopathiák**

**Magyar Dermatológiai Társulat Nagygyűlés  
2021. november 18-20.**

vi

# 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.	Schneider Imre dr.
Holló Péter dr.	Sárdy Miklós dr.
Horkay Irén dr.	Simon Miklós dr.
Horváth Attila dr.	Szegedi Andrea dr.
Hunyadi János dr.	Vasas Livia dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Várkonyi Viktória dr.
Kobza Black Anikó dr.	Wikonkál Norbert dr.

## TARTALOM

97. évf. 2021. 6. szám

Magyar Dermatológiai Társulat 93. Nagygyűlés absztraktjai: 2021. november 18-20. ....	287
Szerzőknévsora .....	323
<i>Schneider Imre dr.:</i> A velősánc sejtek szerepe, pályája és feladata a bőrben .....	326
<i>Lengyel Zsuzsanna dr., Csernus Evelin dr., Schneider Imre dr., Gyömörei Csaba dr.:</i> A velősánc sejtek klinikai és (dermato) patológiai jelentősége. Blaschko vonalak és dermatózisok. Neurocristopathiák .....	333
Könyvismertetés .....	342

# 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	I. Schneider MD
P. Holló MD	M. Sárdy MD
I. Horkay MD	M. Simon MD
A. Horváth MD	A. Szegedi MD
J. Hunyadi MD	L. Vasas PhD
S. Kárpáti MD	V. Várkonyi MD
A. Kobza Black MD	N. Wikonkál MD

## CONTENTS

Vol. 97. N°.6. 2021.

The Hungarian Dermatological Society Annual Meeting 18-20. November 2021. ....	287
Authors index .....	323
<i>Imre Schneider:</i> The role, carrier and mission of neural crest cells in the skin .....	326
<i>Zsuzsanna Lengyel, Evelin Csernus, Imre Schneider, Csaba Gyömörei:</i> The clinical and (dermato) pathological significance of neural crest cells. Blaschko lines and dermatoses. Neurocristopathies .....	333
Book review .....	342

## Magyar Dermatológiai Társulat 94. Nagygyűlés

2021. november 18-20.

### Kontakt dermatitis szekció

*Gergely László Hunor dr.*

#### A „lokális szteroid visszavonás szindróma”

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

**Bevezetés:** Az utóbbi időben a páciensek körében a lokális kortikoszteroid mellékhatások miatti növekvő aggodalmat észlelünk. A leggyakrabban visszatérő téma a lokális szteroid függőség (topical steroid addiction -TSA) és a lokális szteroid visszavonás (topical steroid withdrawal -TSW). Ezek a fogalmak a bőr lokális kortikoszteroidoktól való függését, illetve elhagyás esetén, elvonási tünetként a bőrállapot romlását takarják és sokszor egymás szinonimájaként használják. Esetenként további elnevezések/körképek/fogalmak mint például a „red skin szindróma” vagy a lokális szteroid károsodott/függő arc (topical steroid damaged/dependent face -TSDf) is megjelennek. A témakörökben a páciensek főként a közösségi média platformokon, online felületeken gyűjtenek információkat. A TSA, TSW különálló körképként való kezelése azonban a szakmai körökben vitatott.

**Beteganyag és módszer:** Előadásunk során bemutatjuk a nemzetközi szakirodalomban a témával kapcsolatban megjelent közlemények és összefoglaló cikkek eredményeit.

**Eredmények:** Ismertetjük a TSA TSW meghatározását, a kapcsolt tüneteket és az állapot feltételezett mechanizmusait. Bemutatjuk a közösségi médiában elérhető, illetve a kifejezetten TSA, TSW-vel foglalkozó betegcsoportok oldalain elérhető információkat, tájékoztató anyagokat.

**Következtetés:** Az elérhető tudományos tényeket összefoglalva, objektíven értékelve foglalunk állást.

*Mihályi Lilla dr.*

#### Az epicutan teszt szerepe a gyógyszerallergiák diagnosztikájában

(SZTE, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A mindennapi gyakorlatban szinte napi rendszerességgel észlelünk olyan betegeket, akiknél a bőrtünetek hátterében gyógyszer indukálta reakciók szerepe merül fel. A gyógyszerallergia kivizsgálása során a negatív LTT eredményt követően, hospitalizáció keretein belül a feltételezett immunreakció típusának megfelelően a

bőrpóbák elvégzése a következő lépés. Amennyiben késői, T sejt mediáltnak tűnik a reakció, akkor epicutan tesztet vagy késői leolvasású intradermális tesztet végzünk. A szerző ismerteti a nemzetközi szakirodalom áttekintésével az epicutan teszt kivitelezési módjait, indikációit és értékelését, különös tekintettel az antibiotikumok, non-szteroid gyulladásgátlók, véralvadástgátlók, kontrasztanyagok eseteire. A gyógyszerallergiás betegek számának fokozatos növekedésével érezhető, hogy egyre nagyobb az igény a gyógyszerallergiák pontos tisztázására a társszakmák részéről is.

*Sawhney Irina dr., Gáspár Krisztián dr., Szegedi Andrea dr.*

#### A PEG allergia és a COVID-19 vakcinák összefüggései, kivizsgálása.

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

**Bevezetés:** A polyetilén glikol (PEG) okozta azonnali túlérzékenységi reakció a leggyakoribb a makrogollokkal szemben kialakuló reakciók között, azonban epidemiológiai vizsgálatok eredményei és az allergia pathomechanizmusa, valamint esetleges keresztreakciók lehetőségei nem ismertek.

**Beteganyag és módszer:** A makrogolok hidrofíll polimerek, amelyek mindennapi termékekben is megtalálhatóak (pl. élelmiszerek, kozmetikumok). Számos gyógyszer is tartalmaz PEG-et vagy a szerkezetileg hasonló poliszorbátokat.

**Eredmények:** Jelen ismereteink szerint a PEG (mRNS vakcinákban) és a poliszorbát (vektor típusú vakcinákban) molekulák oki szerepe állhat az oltások által indukált legsúlyosabb adverz reakciók hátterében. A felmerülő allergiás reakciók meghatározása, a közepes és a nagy kockázatú csoportba tartozó egyének kivizsgálása elősegítheti a vakcinák biztonságosabb alkalmazását, illetve a jövőben az új oltások megjelenésével a személyre szabott oltóanyagok kiválasztását is. A PEG és a keresztreakáló poliszorbát okozta azonnali túlérzékenységi reakciókat ritkán ismerik fel a klinikai gyakorlatban, de jelenlétük bőrtesztekkel kimutathatók.

**Következtetés:** Az előadásban a szerzők bemutatják a kivizsgálási algoritmus lépéseit (laboratóriumi és allergiás tesztek), valamint az eddigi eredményeket.

Nagy Gabriella dr.

### Hangszerek okozta kontakt dermatitisek

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

Bevezetés: A különböző hangszerek gyakran okoznak kontakt dermatitiseket mind a hivatásos művészek, mind az amatőr zenészek között, melyek kortól, nemtől és képzettségtől függetlenül kialakulhatnak, előfordulási gyakoriságukat ezért nehéz megítélni.

Beteganyag és módszer: A tünetek általában nem túl súlyosak, ezért a zenészek a betegséget legtöbbször bagatellizálják, a betegség aluldiagnosztizálttá, alulkezeltté és krónikussá válik. A kontakt dermatitis a leggyakrabban a vonós-, fafúvós- és rézfúvós zenészek között fordul elő. A tünetek lokalizációja hangszerspecifikus (pl.: „hegedűs nyak”, „csellista mellkas”, „fúvólás áll”). Egyes bőrbetegségek, mint pl. az ekzema, az atopiás dermatitis, a psoriasis, a lichen vagy a hyperhidrosis a kontakt dermatitis kialakulását elősegítik.

Eredmények: A rendszeres és általában intenzív érintkezés a hangszer és a zenész bőre között mind az allergiás, mind az irritatív kontakt dermatitis kialakulásának kedvez. A leggyakoribb allergének a vonósoknál a nikkell, a króm, a kolofónium és a propolisz, a fúvósoknál a fémek, az egzotikus fák és a nád. A hangszer érintkezésének helyén általában krónikus, lichenifikált ekzema képe látható, de előfordulhatnak ischaemiás tünetek, atrophia, ulceratio, sekunder bakteriális vagy recidív herpesvírus infekció is. Jellegzetes a fúvósok krónikus cheilitise vagy a húrok okozta ujjbegy dermatitis, paronychia és onycholysis.

Következtetés: A szerző előadásában átfogó irodalmi áttekintést ad a témában, továbbá felhívja a figyelmet erre a speciális, allergológiai szempontból alulbecsült betegcsoportra, mivel a diagnosztika egyénre szabott (egyedi epicutan tesztsorok) és a kiváltó ágens elkerülése az életmód, a foglalkozás változtatása nélkül szinte lehetetlen.

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

### Korai epicutan tesztreakciók: típusos allergének, jellemző expozíciók

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

Bevezetés: Az epicutan teszt során észlelt korai reakciók a kiváltó allergének és az érintett betegek jellegzetes anamnézise szempontjából is nagy jelentőségűek.

Beteganyag és módszer: Előadásunkban az epicutan teszt során korai reakciót mutató betegek klinikai jellegzetességeire térünk ki a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Munkacsoportjának 14 éves periódusában (2007-2020) vizsgált beteganyagának segítségével. Az epicutan tesztek az európai környezeti standard sor, valamint az alapillatsor segítségével az aktuális metodikai előírásokat

követve történtek.

Eredmények: Az előadásban ismertetésre kerülnek a többszáz nagyságrendű betegcsoportra jellemző adatok: az európai környezeti rutinsor és az alapillatsor korai reakciót kiváltó allergénjei, a típusos expozíciós források, valamint az érintett betegek jellemző kórtörténeti elemei.

Következtetés: Az előadás a korai reakciót mutató betegek adatainak feldolgozása során szerzett ismereteket, tapasztalatainkat elemzi, melyek segítségével a klinikai gyakorlat szempontjából összegezzük, hogy milyen anamnestikus adatok és tünetek esetén érdemes az epicutan tesztet, a korai reakciókat fókuszba helyezve elvégezni.

Solyosi Dóra dr.<sup>1,2</sup>, Pónyai Györgyi dr.<sup>2</sup>

### Oralis allergia szindróma: keresztreakciók klinikai jelentősége – mire figyeljünk?

(Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest<sup>1</sup>; Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>2</sup>)

Bevezetés: A pollen és étel allergének közti hasonlóságon alapuló keresztreakció már az 1940-es évektől ismert, az orális allergia szindróma (OAS) elnevezést először 1987-ben használták olyan IgE-mediált allergiás reakciókra, melyeknél a szisztémássá válás előtt oropharyngealis tünetek jelentkeztek. Az utóbbi időben a pathomechanizmusra jobban utaló pollen-étel szindróma (PFS, pollen food syndrome) elnevezéssel egyre gyakrabban lehet találkozni. Ételek által okozott adverz reakciók esetén felnőtteknél az OAS jóval gyakoribb, mint a klasszikus ételallergia.

Beteganyag és módszer: Vizsgálatunk a Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológia Szakambulanciáján zajlott. A vizsgálatba olyan, 18 éven felüli betegek kerültek beválasztásra (összesen 71 fő), akik konkrét élelmiszereket vagy élelmiszercsoportokat jelöltek meg a perioralis és oropharyngealis régióban jelentkező tüneteik vonatkozásában mint provokáló faktorok. A páciensek allergológiai vizsgálatához fizikális vizsgálat, anamnéziszfelvétel, szükséges esetén további szakorvosi konzultációk, valamint specifikus szérum IgE vizsgálatok tartoztak.

Eredmények: A vizsgálat során összesen 71 beteg adatait tekintettük át, akiknél anamnéziséjük, jellegzetes panaszai és allergológiai vizsgálati eredményeik alapján végül OAS került diagnosztizálásra. A betegcsoport átlagéletkora 39 év volt. A panaszok legtöbbször viszketéssel (szájnyálkahártya-/ajak-/torok-/nyelv- és fülviszketés), illetve dagadással (száj-/ajak-/torok-/nyelvdagadás) járó tünetek voltak. Vizsgálatunkban anaphylaxiás reakcióig progrediáló OAS nem fordult elő. A három leggyakoribb keresztreakciónak a parlagfű-dinnye, nyírfa-mogyoró, és a parlagfű-paradicsom kombinációk bizonyultak.



A leggyakoribb tüneteket kiváltó konkrét ételek, tehát nem ételcsoportok, a paradicsom, a dinnye, valamint egyenlő számú említéssel a barack, mogoró és petrezselyem voltak.

Következtetés: Az ételek által okozott adverz reakciók esetén legtöbbször klasszikus ételallergia gyanúja merül fel. Olyan esetekben viszont, amikor a tünetek jellegzetesen oropharyngeális lokalizációt mutatnak, és az elfogyasztott, reakciót kiváltó étel jellemzően nyers gyümölcs vagy zöldség, gondolnunk kell az OAS-ra. Ezt az entitást szükséges elkülönítenünk a klasszikus ételallergiás tünetcsoportoktól, illetve a differenciáldiagnózis esetén ki kell zárunk esetleges egyéb, kontakt környezeti allergének (pl. kozmetikum összetevők) provokáló szerepét.

*Pónyai Györgyi dr.*

**„Rising star” allergén: A kannabisz – kontakt és inhalatív vonatkozások**

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

Bevezetés: A kannabisz orvosi, kozmetikai, illetve „rekreációs” célú felhasználása is világszerte növekszik. Az egyre változatosabb alkalmazás során a termesztők, fogyasztók, illetve munkájuk során kannabisszal érintkezők változatos expozíciók (inhalatív, per os,

kontakt, stb.) révén szenzibilizálódhatnak.

Beteganyag és módszer: A kannabisz túlérzékenység leggyakoribb jellemzői, expozíciótól függően, a rhinitis, conjunctivitis, köhögés, aszmatikus tünetek, valamint bőrpanaszok közül a pruritus, irritatív dermatitis, kézkezdema, periorbitalis oedema. Egyes allergénjei gyakran fogyasztott, közkedvelt zöldségekkel, gyümölcsökkel (spenót, paradicsom, barack, alma, szőlő, banán) keresztreagálnak, akár súlyos reakciókat is okozva, ezt „kannabisz- gyümölcs, zöldség szindrómának” nevezzük.

Eredmények: A kannabisz szenzibilizációra egyaránt veszélyeztetettek a növény részeit, kivonatait változatos formákban fogyasztók, a legális vagy illegális termesztésben részt vevők, a bűnüldözési szervek munkatársai, valamint másodlagos túlérzékenység kialakulása révén a fogyasztók környezetében lévők (pl. gyerekek).

Következtetés: Az orvosi célú, vagy bioüzemanyagként történő alkalmazás miatt legális termesztésben a kannabisz várhatóan hamarosan igen jelentős agrikulturnál allergénné válhat. Illegális felhasználásban az anamnézis felvételének akadályozottsága nehezíti az allergén(ek) azonosítását. Az előadás a kannabisz allergia lehetséges tüneteit, az azonosított allergéneket és expozíciós lehetőségeket foglalja össze.

## Differenciáldiagnózis és terápiás eredmények a dermatológiában

*Kuzmanovszki Daniella dr., Tóth Béla dr., Szakonyi József dr., Tóth Veronika dr., Lőrincz Kende dr., Holló Péter dr.*

**Az onkológiában alkalmazott target terápiák és immunonkológiai szerek bőrt érintő mellékhatásai**

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

Az utóbbi évtizedben a metasztatikus daganatok szisztémás kezelése dinamikus fejlődésen ment keresztül. A terápiás palettán megjelenő új célzott (target) kezelések és immunonkológiai szerek mellett a betegek életkilátásai jelentős mértékben megnöttek mind a progressziómentes túlélés, mind az össztúlélés tekintetében, ugyanakkor változatos mellékhatásspektrummal rendelkeznek. A bőrt érő mellékhatások nem ritkák, előadásom áttekintést nyújt az új szisztémás onkológiai szerek lehetséges bőrmellékhatásairól és a terápiás lehetőségekről.

*Pánczél Gitta dr., Balatoni Tímea dr., Vereczkey Ildikó dr.*

**Multiplex keratoacanthomák sikeres acitretin kezelése**  
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Bevezetés: A keratoacanthoma egy gyakran előforduló bőrdaganat, melynek biológiai viselkedése kérdéses. Elkülönítése a laphámráktól klinikai és

szöveti differenciáldiagnosztikai nehézségeket vet fel. Általában szoliter, ritkán multiplex, eruptív előfordulás megfigyelhető, különböző genetikai szindrómákhoz kapcsolódhat. A szoliter daganatok terápiája többnyire sebészi, a multiplex forma kezelése kihívást jelent.

Beteganyag és módszer: Az 58 éves férfi anamnézisében mindössze COPD szerepel. 2006 óta számos alkalommal operálták több budapesti kórházban, elsősorban végtagokra lokalizálódó bőrdaganatok miatt. A szövettani diagnózisok keratoacanthoma, eruptív keratoacanthoma, verrucosus laphámcarcinoma voltak. 2016. novemberben az alsó és felső végtagokon hirtelen megjelenő bőrtumorkok miatt utalták intézetünkbe. Az elváltozásokat diagnosztikus, egyben terápiás céllal műtétilag eltávolítottuk, a hisztológia keratoacanthomát írt le. Ezt követően 2 évvel később, 2019. májusban jelentkezett ismét a beteg a lábszáron és a jobb orrszárny mellett észlelt, gyorsan növekvő bőrelváltozások miatt. Sebészi kimetszésre sor, a hisztológia keratoacanthoma-szerű növekedést mutató laphámrákot írt le. 3 hónappal később az orrszárny melletti daganat recidivált, illetve a lábszáron is újabb elváltozások jelentek meg. Az orrszárnyi recidiva eltávolítása csak csonkoló műtét árán lett volna kivitelezhető. Szeptembertől orális acitretin terápiát vezetünk be, 0,5 mg/tskg dózisban, melyet 2 hónap elteltével 1 mg/tskg-ra emeltünk. 2020. márciusra

gyakorlatilag teljes remisszió következett be. Leépítést követően másnaponta 10 mg fenntartó dózisban folytattuk kezelését. A gyógyszert teljesen elhagyni nem tudtuk, mert 4 hónap terápiás szünet után recidiva jelentkezett. A beteg azóta folyamatos alacsony dózisu acitretin kezelésben részesül, tünetmentes.

Következtetés: A multiplex és recidiváló keratoacanthoma klinikai és szövettani diagnózisa nehézséget okoz. A lokális ellátáson túl szisztémás kezelésben kemoterápia (methotrexat, cyclophosphamid, fluorouracil), illetve szisztémás retinoid terápia jön szóba. Esetünkben orialis acitretin kezeléssel tartós lokális kontrollt értünk el.

*Csernus Adriána Evelin dr., Kinyó Ágnes dr., Hanyecz Anita dr., Lengyel Zsuzsanna dr., Gyulai Rolland Péter dr.*  
**Szisztémás JAK inhibitorokkal szerzett tapasztalataink gyermekkori alopecia totalis kezelésében**  
 (PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A kiterjedt tünetekkel járó alopecia areata életminőségre gyakorolt hatása jelentős, rendkívüli pszichés terhet ró mind az érintett betegek, mind hozzátartozóik részére. A közelmúltban, a krónikus lefolyású, relabáló-remittáló sajátosságú kórkép patofiziológiájának részletesebb megismerésével a tradicionális, változó hatékonyságú, illetve hosszú távon alkalmazva súlyos mellékhatásokkal járó terápiás lehetőségek helyébe új terápiás lehetőségek léptek a betegség kezelésére. A jelenleg rendelkezésre álló terápiás lehetőségek közül a JAK-inhibitorok szisztémás alkalmazása hosszútávon ígértes, hatékony és biztonságos, jól tolerálható terápiás megoldást jelenthet a súlyosan érintett betegek célzott kezelésében. Az előadás során a klinikánkon alopecia totalis kapcsán, szisztémás JAK gátlóval kezelt gyermekek terápiás eredményeiről számolunk be.

*Szabó Ákos<sup>1,2</sup>, Brodszky Valentin dr.<sup>2</sup>, Rencz Fanni dr.<sup>2</sup>*  
**Melyik a legjobb bőr-specifikus életminőség kérdőív? DLQI, DLQI-R és Skindex-16 összehasonlító elemzés**  
 (Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Bőrgyógyászat és venerológia program, Semmelweis Egyetem, Budapest<sup>1</sup>; Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest<sup>2</sup>)

Bevezetés: A Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) és a Skindex-16 a leggyakrabban használt magyar nyelven is elérhető bőr-specifikus életminőség kérdőívek. A DLQI-nak 2018-ban kutatócsoportunk kifejlesztette egy alternatív pontozási változatát, a DLQI-R-t. A kérdőíveket terápiás irányelvekben, betegregiszterekben, illetve a napi gyakorlatban is használják, viszont jelenleg a mérési tulajdonságaikról nem rendelkezünk kellő információval. A kutatás célja a DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 kérdőívek mérési tulajdonságainak szisztematikus összehasonlító

elemzése bőrgyógyászati betegek nagy mintáján.

Beteganyag és módszer: Egy 2020 februárjában (pre-Covid) Magyarországon végzett online keresztmetszeti kérdőíves felmérésből származó 618 orvos által diagnosztizált bőrgyógyászati beteg adatát elemeztük. A leggyakoribb diagnózisok a következők voltak: szemölcs 23,1%, ekcéma 22,7%, körömgomba 18,3%, akne 13,4% és pikkelysömör 13,2%. A kutatás során összehasonlítottuk a DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 padló-és plafonhatását, az informativitását, konvergencia- és ismert csoportok szerinti érvényességét. Az elemzéseket a teljes mintán, és további három alcsoporton (krónikus gyulladós bőrbetegségek, fertőzések és egyéb bőrbetegségek) is elvégeztük.

Eredmények: A 618 beteg átlagéletkora 50,5±16,9 év volt és a betegek 57,9%-a nő volt. A DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 átlag összpontszáma a mintában 3,76±5,03, 4,11±5,34 és 29,36±26,62 volt. A DLQI vagy DLQI-R kérdőíveken problémát nem jelző betegek (0 pont), 64%-a számolt be problémáról a Skindex-16-on, míg fordítva a Skindex-16 kérdőíven 0 pontos betegek 19%-a problémát jelölt a DLQI kérdőíven. Összességében a DLQI 3. (vásárolni, rendben tartani otthonát vagy kertjét), 7. (dolgozni vagy tanulni), 8. (partnerrel vagy közeli barátokkal történő kapcsolattartás) és 9. (szexuális nehézségek) kérdéseire „Nem vonatkozik Önre” választ adó betegek 23-38%-a jelzett problémát az életminőség megegyező területét felmérő Skindex-16 kérdőív kérdésén. Az átlagos relatív informativitás a Skindex-16 esetében volt a legmagasabb (0,85), ezt követte a DLQI-R (0,66) és végezetül a DLQI (0,54). A DLQI jobban meg tudta különböztetni az ismert betegcsoportokat a bőrtünetekkel kapcsolatos életminőségsökkenés alapján, míg a DLQI-R jobban teljesített az önértékelt egészségi állapot tekintetében.

Következtetés: A kutatás rámutatott, hogy a DLQI és a Skindex-16 a bőrbetegségek eltérő aspektusait vizsgálja, mindemellett különböző válaszkálát is használtak, amelyek felelősek a mérési teljesítményükben mutatkozó különbségekért. A Skindex-16 érzékenyebbnek tűnik az enyhe életminőségsökkenés mérésére, mint a DLQI/DLQI-R. Eredményeink segítik a DLQI, a DLQI-R és a Skindex-16 közötti különbségek megismerését, és támogatják a megalapozott eszközválasztást úgy a klinikumban, mint a kutatásokban.

*Róbert Lili dr., Bánvölgyi András dr., Hidvégi Bernadett dr.*  
**A calciphylaxis klinikuma**  
 (Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

Bevezetés: A calciphylaxis (kalcifikálódó urémiás arteriopathia) ritka elváltozás, mely elsősorban krónikus veseelégtelenségben lép fel hosszabb ideje tartó dialízis mellett (urémiás forma). Prevalenciája ezen betegcsoportban 4%, mortalitása igen magas (45-80%). Ritka esetben nonurémiás állapotokban is megfigyelhetjük. Egyes

szerzők a calcinosisok közé sorolják, azonban az előbbivel ellentétben a calciphylaxisnál nem passzív mészkiválás történik, hanem aktív cellularis folyamatok vezetnek a bőr és a subcutis kis-és közepes ereinek meszesedéséhez, trombózisához, nekrozisokhoz. Klinikailag purpurákkal kísért fájdalmas, terápiareszisztens, nekrotikus fekélyek jellemzik elsősorban az alsó végtagon.

**Beteganyag és módszer:** Az előadásban tudományos összefoglalás után esetekkel prezentáljuk a calciphylaxis kezelése során szerzett tapasztalatainkat.

**Eredmények:** Két esetben kalcium-csatorna blokkoló, illetve kombinált gyógyszeres kezelés mellett érdemi javulás nem volt észlelhető, egy beteg esetében nátrium-tiosulfát kezelés mellett jelentős regresszió volt elérhető.

**Következtetés:** A calciphylaxis kezelésében első vonalban ajánlott a nátrium-tiosulfát, mely gyulladáscsökkentő, keringésvajító és meszesedés gátló tulajdonsága révén regressziót indukálhat. Az általunk kezelt betegek esetében ugyancsak a nátrium-tiosulfát alkalmazása bizonyult hatékonynak. Ezen ritka, de súlyos kórkép esetében a nekrotikus fekélyek kezelése kihívást jelent, de kiemelt fontosságú, hiszen a nem kielégítő perifériás keringés és a csökkent szerkezeti védekezőképesség miatt fokozott a felülfertőződés és a súlyos komplikációk kialakulásának veszélye.

*Gyurita Beatrix, Morváné Kiss Andrea, Németh Csongor dr., Gyulai Rolland dr., Lengyel Zsuzsanna dr.*

### **Lokálisan előrehaladott és metasztatikus kután laphámkarinómás betegek életminőség változása cemiplimab kezelés során**

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

A spinalioma vagy laphámkarinóma a második leggyakoribb rosszindulatú bőrdaganat, mely a bőr laphámsejtjeiből indul ki, és a helyi szöveti terjedésen kívül áttétképző potenciállal is bír. A beteg életminőségét jelentősen rontja a kifekélyesedő, vérző, váladékozó, fájdalmat okozó tumor szövet, amely a beteg szociális izolációjához és hangulatának romlásához vezethet.

Az immunterápia, hasonlóan a melanomához, a laphámrák kezelésében is új korszakot indított el. A PD-1 gátlók csoportjába tartozó cemiplimabot (Libtayo®) 2018-ban engedélyezték metasztatikus vagy lokálisan előrehaladott cutan laphámsejtes carcinoma kezelésében. Előadásomban szeretném bemutatni a klinikánkon szerzett tapasztalatainkat cemiplimab kezeléssel azoknál a betegeknél, akiknél a műtét vagy a sugárkezelés nem volt kivitelezhető, és ezért cemiplimab monoterápiában részesültek. A klinikailag detektálható változásokon kívül, melyet a képalkotó vizsgálatok és fotó dokumentáció mutatnak, a betegek életminőségének a változását is mértük.

*Bánvölgyi András dr., Medvecz Márta dr., Sárdy Miklós dr., Lőrincz Kende dr.*

### **Hailey-Hailey betegség CO2 lézeres dermabráziós kezelése**

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

**Bevezetés:** A Hailey-Hailey betegség (familiáris krónikus benignus pemphigus) egy ritka, autoszómális dominánsan öröklődő keratinocita adhézió zavarral járó betegség, melyet az ATP2C1 gén mutációja okoz. A betegségben a hajlatokban, mint hónalj, nyak és lágyékhajlat, jelentkeznek a gyulladt, eróziókkal és szekunder felülfertőzéssel kísért tünetek. A tünetek a mindennapi tevékenységeket és a párkapcsolati életet hátrányosan érinthetik, az életminőséget jelentős mértékben rontják. A betegség kezelése nem megoldott, elsősorban a provokáló faktorok kerülését (izzadás, hőhatás, stressz, infekció) és a már kialakult elváltozások tünetei kezelését jelenti. A terápiát elsősorban lokális kortikoszteroid és dezinficiens készítmények jelentik, súlyosabb esetben szisztémás antibiotikummal kombinálva, azonban tartós vagy akár végleges tünetmentesség gyakran nem érhető el. Esetközlések, és alacsony esetszámmal történt vizsgálatok szisztémás acitretin, dapson, lokális botulinum toxin vagy szén-dioxid lézeres dermabrázióval való kezelést követően számoltak be tartós tünetmentesség eléréséről.

**Beteganyag és módszer:** Egy 43 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, akinek elsőként 30 éve korábban jelentkeztek a hajlatokat érintő tünetei. A klinikai kép, rutin szövettani vizsgálat és negatív direkt immunfluoreszcens vizsgálat alapján Hailey-Hailey betegség diagnózis igazolódott. A kiterjedt tünetekre a lokális kortikoszteroid és dezinficiens terápia mellett szisztémás kortikoszteroid, dapson, acitretin illetve botulinum-toxin injekciós kezelésben is részesült, azonban tartós tünetmentesség nem volt elérhető.

**Eredmények:** A kifejezett és terápiareszisztens hónalji tünetek miatt 2020. júliusában ezen régióban, először bal oldali axillában alkalmaztunk szén-dioxid lézeres dermabráziós kezelést. A bal axilla alsó és felső pólusát két ülésben kezeltük szén-dioxid lézeres dermabrázióval. A kezelés ambuláns ellátás keretében történt, hospitalizáció nem volt szükséges. A páciens a kezelés következtében kialakult sebeket lokális dezinficiens, szalicilsav tartalmú hámosító kenőccsel és szilikonnal impregnált intelligens kötszer terápiával otthonában könnyen tudta kezelni, a kezelt területek hetek alatt hipopigmentációval gyógyultak. A kezelt területeken recidíva nem volt észlelhető annak ellenére sem, hogy a betegség a többi hajlatban kifejezett aktivitást mutatott. A kezelés óta eltelt egy év során a betegség a többi hajlatban ismétlődően fellángolt, de a kezelt bal axilla területén recidíva nem jelentkezett. A páciens jobb hónaljának dermabráziós ellátása azóta megtörtént, illetve további érintett régiók szén-dioxid lézeres kezelését tervezzük.

**Következtetés:** Esetünk bemutatja, hogy a szén-dioxid dermabráziós kezelés egy biztonságos, hatásos terápiás modalitás lehet még a súlyosan terápia rezisztens esetekben is, mellyel tartós tünetmentesség érhető el.



Csordás Anikó dr.<sup>1</sup>, Tósaki Ágnes dr.<sup>1</sup>, Korponai Judit<sup>2</sup>, Toka-Farkas Tünde<sup>1</sup>, Janka Eszter Anna dr.<sup>1</sup>, Remenyik Éva dr.<sup>1</sup>

### **In vivo diagnosztika alkalmazása a photodynamias terápia hatékonyságának le mérésére**

Bőrgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem, Debrecen<sup>1</sup>; Debreceni Egyetem ÁOK, Debrecen<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** A prekarcinogén aktinikus/solaris keratosisal (AK) jelentkező betegek száma, mint világszerte, úgy hazánkban is nő. Az AK patogenezisében döntően az UV fény karcinogén hatásának van szerepe. Miután a fény az egész bőrterületet érinti (mező karcinogenesis) nem meglepő, hogy a súlyosan fénykárosodott bőrön klinikailag sok esetben nehéz megítélni a léziók számát, elkülöníteni a lézionális és nem lézionális bőrterületeket. Éppen ezért a teljes bőrfelület kezelésére is alkalmas field (mező) terápia (fotodinamias terápia (PDT), 5-fluorouracil, imiquimod) a legalkalmasabbak az ilyen bőrtünetek kezelésére. A kezelések hatékonysága, az ismétlések szükségességének le mérésére in vivo képalkotó technikák optimálisak lennének.

**Beteganyag és módszer:** Pilot vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy összehasonlítsuk a klinikai konvencionális 2D fotókat, Antera 3D image és optikai koherencia tomográfia (OCT) alkalmazhatóságát a PDT-vel kezelt betegek követésében. Multiplex solaris keratosisal rendelkező betegek érintett bőrfelületéről konvencionális és 3D fotó készült, valamint különböző területekről OCT felvétel. A képeket PDT kezelés előtt és egy kezelés után képanalizáló szoftverekkel (ImageJ, Antera, VivoTools) hasonlítottuk össze, majd a különböző eszközökkel kapott eredményeket korreláltattuk.

**Eredmények:** A jelen előadásban a tervezett vizsgálat módszertani meghatározására végzett előzetes vizsgálataink eredményeiről számolunk be.

**Következtetés:** Már a bevezető vizsgálat alapján is megállapítható, hogy az in vivo képalkotó diagnosztika hasznosnak ígérkezik a mező karcinogenitással érintett betegek objektív követésében, de a jelenlegi eszközökkel és szoftverekkel meglehetősen időigényes. A technológiai fejlesztések egyre részletesebb képalkotást tesznek lehetővé, melyek a mesterséges intelligencia elemzésbe történő bevonásával ígéretes segítséget fognak jelenteni a jövő klinikusai számára is.

Csány Gergely dr.<sup>1,2</sup>, Szalai Klára dr.<sup>3</sup>, Gergely L. Hunor dr.<sup>3</sup>, Lőrincz Kende Kálmán dr.<sup>3</sup>, Sárdy Miklós dr.<sup>3</sup>, Csabai Domonkos<sup>1</sup>, Marosán-Vilimszky Péter<sup>1,2</sup>, Hatvani Jankadr.<sup>2</sup>, Füzési Krisztián dr.<sup>1,2</sup>, Gyöngy Miklós dr.<sup>1,2</sup>

### **Multimodális optikai-ultrahang képalkotás a bőrgyógyászatban**

(Dermus Kft., Budapest<sup>1</sup>, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest<sup>2</sup>; Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** A magasfrekvenciás ultrahang képalkotás hasznos többlet-információval szolgál a különböző bőrelváltozások mélységi kiterjedéséről, illetve a bőrgyulladásos betegségek esetén a bőr gyulladásának mértékéről. Az elmúlt években a Dermus Kft. és a PPKE Információs Technológiai és Bionikai Kar kutatói a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikával együttműködésben egy hordozható, kompakt bőrultrahang eszköz fejlesztésén illetve klinikai validálásán dolgoztak, mely nemcsak ultrahangkép-információval, hanem egyidejű, koregisztrált optikai és ultrahang képalkotással szolgál bőrgyógyászok számára. A multimodális optikai-ultrahang képalkotás több felhasználási lehetőséget is kínál. Ezek közé tartozik a felvételek pontos célzásának és reprodukálhatóságának megvalósítása, melynek jelentőségét az EFSUMB (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) 2020-as ajánlása is egyértelműen alátámasztja. Egy korábbi cikkben (doi:10.1101/2021.06.28.21259325) bemutattuk a kutatás előzetes eredményeit, jelen előadásban megosztjuk a legújabb tapasztalatokat.

**Beteganyag és módszer:** Az új fejlesztésű, hordozható, kompakt bőrultrahang (Dermus SkinScanner) eszközzel egy klinikai tanulmány keretében különböző bőrelváltozásokról – melanoma, basalioma, keratosis, naevus, haemangioma, dermatitis, psoriasis, morphea – készültek egyidejű optikai (felszíni) és ultrahang (mélységi) felvételek. A felvételek kiértékelését a bőrgyógyász vizsgálóorvos, valamint két független szakorvos, egy bőrgyógyász és egy radiológus végezte. Az ultrahang-felvételek egy referencia hordozható bőrultrahang-eszköz felvételeivel is összehasonlításra kerültek.

**Eredmények:** A bőr főbb rétegei egyértelműen detektálhatóak a Dermus SkinScanner ultrahang-képeken. A kiértékelők kiemelték a Dermus SkinScanner eszköz képeinek jobban értelmezhető kontrasztját a referencia-eszközhöz képest. Az eszköz képes a bőrök vastagságának és krónikus bőrgyulladás mértékének számszerűsítésére, így alkalmas lehet a terápia tervezésre illetve követésre.

**Következtetés:** A tanulmány során validált hordozható és kompakt eszköz lehetőséget kínál a bőrelváltozások ultrahang vizsgálatának széles körű alkalmazására. Az egyidejű optikai (felszíni) és ultrahang (mélységi) képalkotás hasznos segítségként szolgálhat olyan területeken, mint a különböző bőrelváltozások műtéti tervezése mélységi kiterjedés alapján, vagy az elváltozások alakulásának időbeli követése ugyanazon meghatározott helyen (metszetben).

## Tudományos előadások

Szalai Klára dr.<sup>1</sup>, Hársing Judit dr.<sup>1</sup>, Kárpáti Sarolta dr.<sup>1</sup>, Gergely Hunor dr.<sup>1</sup>, Gyöngy Miklós dr.<sup>2</sup>, Csány Gergely dr.<sup>2</sup>

### A cután melanoma malignum ultrahang morfológiai képének retrospectív elemzése a szövettani lelet tükrében

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, PPKE Bionika Kar, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** A melanoma malignum preoperatív ultrahang vizsgálata a Breslow szerinti tumorterjedésben T1 stadiumú folyamatoktól kezdődően szignifikanciával bír, mely a sebész számára a biztonsági zóna megválasztásában nyújt segítséget.

**Retrospektív elemzésünkben** arra kerestünk választ, hogy a melanoma szövettani és ultrahang morfológiai képén milyen közös pontok ismerhetők fel, amely az UH morfológiából a dignitás mértékére tud felvilágosítást adni, különös tekintettel a lymphocyták jelenlétére.

**Beteganyag és módszer:** 187 beteg UH képét pixelanalízist alkalmazva térképeztük fel, melyek T1-T4 stadiumú tumort jeleztek.

E mellett a szkennelt szövettani képeken hasonló analízist végezve kerestük az egyező pontokat, melyeket mindkét esetben különböző színű görbékkel jeleztünk.

A szövettani metszetről nyert pixelmintázatot az ultrahang morfológiával hasonlítottuk össze.

**Eredmények:** Az elemzés során hasonló jeleket találtunk a lymphocytá „sávoknak” megfelelően.

A vastagabb elváltozásokban, ahol a vertikális növekedés kifejezettebb volt az ultrahang kép echoszerkezete mellett az esetek szignifikáns részében a szöveten hasonló morfológiát írt le, a lymphocyták infiltrációjának fokát tekintve. Az analízisből kapott eredmények mellett retrospektív elemeztük a szentinel nyirokcsomó érintettségét is, melynél azt találtuk, hogy a metasztatizált nyirokcsomók esetében a primer folyamat ultrahang képe echogenitásban különbözött a vastagsága ellenére negatív szentinel nyirokcsomót mutató esetektől.

**Következtetés:** Elemzésünkéből arra következtettünk, hogy a vastagabb melanomák preoperatív ultrahang elemzése során a belső morfológiáról is nyilatkozni kell, mert közelítve a szövettani képhez a páciensek további taggingje már célzottan szervezhető, mely rövidítheti a várakozási időt a szükséges ellátáshoz.

Gáspár Krisztián dr.<sup>1</sup>, Palatka Réka dr.<sup>2</sup>, Janka Eszter dr.<sup>2</sup>, Palatka Károly dr.<sup>3</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>1</sup>

### Gyulladásos bélbetegség gyakorisága hidradenitis suppuratívában

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológia Tanszék, Debrecen<sup>1</sup>, Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen<sup>2</sup>, Debreceni Egyetem ÁOK Belgyógyászati Intézet, Debrecen<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** A gyulladásos bélbetegségek (Crohn betegség és colitis ulcerosa) prevalenciája emelkedett hidradenitis suppuratívában (HS), valamint a bélrendszert érintő egyéb krónikus gyulladásos hasi kórképek (pl. microscopos colitis, segmentalis colitis) egyidejű megjelenése is összefüggésbe hozható a betegséggel, azonban az előfordulás gyakoriságáról nem állnak rendelkezésre pontos adatok. Célul tűztük ki a gyulladásos hasi kórképek (CIID) gyakoriságának meghatározását HS betegek körében, továbbá ezen komorbiditást mutató betegcsoport jellemzését. Érdeklődésünk fókuszában állt, hogy létezik-e olyan non-invazív eljárás, mely korai jelzője lehet a bélgyulladás jelenlétének HS betegekben.

**Beteganyag és módszer:** Vizsgálatunkba 74 HS beteg választottunk be. Részletes, a hasi panaszokra is kiterjedő anamnézis, bőrgyógyászati fizikális vizsgálat és beleegyező nyilatkozat aláírását követően gasztroenterológiai kivizsgálás (széklet calprotectin teszt és colonoscopia) mellett vérvkép, C-reactive protein szint, szérum NOD2 polimorfizmus, ASCA IgA és IgG szint vizsgálatok történtek. A betegeket két csoportba soroltuk (csak HS előfordulása és HS+bélbetegség együttesen) és összehasonlítottuk a klinikai és laboratóriumi paramétereiket.

**Eredmények:** A CIID gyakorisága HS-ben 28,4% (21/74) volt. A HS+béltbeteg csoportban szignifikánsan alacsonyabb BMI szintet és súlyosabb Hurley stádiumot találtunk a bélbetegségben nem szenvedő HS csoporthoz képest. Továbbá a HS+béltbeteg csoportban szignifikánsan magasabb volt a széklet calprotectin teszt pozitív aránya és a szérum ASCA IgG szint is. A dohányzási szokásokat és a NOD2 polimorfizmust illetően nem találtunk különbséget a csoportok közt. Az eredményekben a széklet calprotectin teszt magas szenzitivitási és specifikitási értéket mutatott.

**Következtetés:** Adataink alapján látható, hogy a CIID jelenléte alacsonyabb BMI szinttel és súlyosabb betegségaktivitással társul azon betegek esetében is, akiknek nem voltak hasi panaszaik. Továbbá a széklet calprotectin teszt hasznos eszköze a HS-val társuló CIID detektálásában, mely hangsúlyozza a bőrgyógyász és gasztroenterológus együttműködésének fontosságát is.

Görög Anna dr., Sárdy Miklós dr.

### A dermatitis herpetiformis diagnosztikája és kezelése

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

A szerzők ajánlásokat fogalmaztak meg a dermatitis herpetiformis (DH) korszerű diagnosztikájáról és kezeléséről az Európai Bőr- és Nemigyógyászati Akadémia (EADV) támogatásával és az Európai Dermatológiai Fórum (EDF) együttműködésével 27 tagú interdiszciplináris

team bevonásával. A szerzők az előadásban ismertetik a DH klinikai jellemzőit és patomechanizmusát, valamint bemutatják a kórkép korszerű kivizsgálási és kezelési protokollját az EADV 2021-ben megjelent bizonyíték és konszenzus alapú (S2) iránylevele tükrében.

*Kinyó Ágnes dr.<sup>1</sup>, Kádár Zsolt dr.<sup>1</sup>, Durkot Patrícia dr.<sup>1</sup>, Oláh Péter dr.<sup>1</sup>, Berki Tímea dr.<sup>2</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>1</sup>*

#### **Anti-Saccharomyces cerevisiae antitestek vizsgálata hidradenitis suppurativában**

(Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Immunológiai és Biotechnológiai Intézet, Pécs<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** Az anti-Saccharomyces cerevisiae antitestek (ASCA) igen specifikus és szenzitív biomarkerei a Crohn-betegségnek, az ASCA pozitivitás korábbi betegségkezdettel, agresszívabb lefolyással, valamint gyakoribb szűkületképződéssel vagy penetráló betegségforma megjelenésével jár, és utóbbiak miatt gyakrabban szükséges műtéti megoldás is. Nemrég került felfedezésre, hogy az ASCA antitestek hidradenitis suppurativában (HS) is megjelennek, és a betegség súlyosságával korrelálnak.

**Beteganyag és módszer:** A prospektív vizsgálatunkban 2018. október és 2020. december között 46 HS beteget vizsgáltunk ASCA pozitivitás irányába (27 férfi és 19 nő; átlag életkor 41,0 év) és 24 egészséges kontrollt (9 férfi és 15 nő; átlag életkor 42,8 év). Gyulladásos bélbetegség 1 HS beteg esetében volt ismert. A HS betegcsoporton belül a tünetek lokalizációja alapján 4 különböző csoportot különítettünk el, a klasszikus HS mellett megkülönböztettünk glutealis, follikuláris elrendeződésű és frikcionális csoportot.

**Eredmények:** Eredményeink alapján elmondható, hogy az ASCA IgG és/vagy IgA antitestek szignifikánsak magasabb arányban voltak jelen a glutealis, follikuláris és frikcionális csoportban, mint az egészséges kontrollokban (56,5 vs. 29,1%;  $p=0.043$ ), azonban a klasszikus lokalizációjú betegeknél ez nem volt észlelhető. Az ASCA pozitivitás pozitív korrelációt mutatott a HS súlyosságával (Hurley klasszifikáció alapján: 38.4%, 53.3% és 66.6% volt ASCA pozitív a Hurley I, Hurley II és Hurley III stádiumú betegek közül;  $p=0,0073$ ). A betegség szignifikánsan korábban kezdődött az ASCA pozitív HS esetekben (27,1 vs 33,1;  $p=0,046$ ). Nem találtunk szignifikáns különbséget az ASCA pozitivitás és a BMI, a családi anamnézis és a dohányzás között.

**Következtetés:** Eredményeink alapján kijelenthető, hogy az ASCA antitestek szignifikánsan emelkedett szintje összefüggést mutat a betegség lokalizációjával, és a jelenlétük pozitív korrelációt mutat a betegség súlyosságával.

*Gergely László Hunor dr.<sup>1</sup>, Szalai Klára dr.<sup>1</sup>, Sárdy Miklós dr.<sup>1</sup>, Gyöngy Miklós dr.<sup>2,3</sup>, Csány Gergely dr.<sup>2,3</sup>*

#### **A gyulladásoos bőrbetegségek ultrahangvizsgálatának jelentősége**

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest<sup>2</sup>, Dermus Kft., Budapest<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** Az elmúlt években növekszik a bőr ultrahang vizsgálatával foglalkozó publikációk száma. Az ultrahang eszközök megfizethetőbbé és kompaktabbá válásával a napi bőrgyógyászati rutinban is növekedhet a szerepük. Több publikáció igazolta, hogy a magas frekvenciájú ultrahang (HFUS) számos bőrbetegség esetén alkalmazható eszköz. A bőr gyulladásoos bőrbetegségei sokszor klinikai vizsgálattal diagnosztizálhatóak, ugyanakkor az ultrahang vizsgálat további értékes információt szolgáltat a bőrfelszíne alatt zajló folyamatokról.

**Beteganyag és módszer:** Bizonyos esetekben például a sclerodermák vagy hidradenitis suppurativa során, a gyulladásoos folyamat különböző epizódjainak fizikális vizsgálattal történő értékelése és a megfelelő kezelés kiválasztása gyakran kihívást jelent. A bőr ultrahang vizsgálata ilyenkor értékes adatokat nyújthat a kórképek pontosabb követéséhez és a terápia beállításához.

**Eredmények:** A téma aktualitását alátámasztja, hogy a European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) bőr ultrahang vizsgálatiról szóló 2020-as ajánlásában külön kitér a bőr gyulladásoos betegségeinek ultrahang vizsgálatára.

**Következtetés:** Előadásunk célja, hogy a nemzetközi szakirodalmi adatok, illetve saját eredményeink felhasználásával ismertessük a psoriasis, az atopiás dermatitis, hidradenitis suppurativa és scleroderma bőr ultrahang vizsgálata során észlelhető jellegzeteségeket és ezek klinikai jelentőségét.

*Rencz Fanni dr.<sup>1</sup>, Szabó Ákos<sup>2</sup>, Brodszky Valentin dr.<sup>1</sup>*

#### **DLQI-R: az első 3 év tapasztalatai**

(Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem, Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola és Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** 2018-ban kutatócsoportunk kidolgozta a Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) alternatív pontozási rendszerét, a DLQI-R-t. Az új pontozás lehetővé teszi, hogy mérsékeljük a „nem vonatkozik Önre” (NVÖ) válaszok okozta torzítást a kérdőív kiértékelése során. Jelen kutatás célja összegyűjteni az elmúlt három év hazai és nemzetközi tapasztalatait a DLQI-R pontozás alkalmazásáról.

**Beteganyag és módszer:** A 2018. július (DLQI-R pontozás megjelenése) és 2021. augusztus közötti időszakra folyóiratkeresést végeztünk a PubMed, Web of Science,



CINAHL, PsycINFO és Google Scholar adatbázisokban a DLQI-R-t alkalmazó közlemények azonosítása céljából.

**Eredmények:** A DLQI-R pontozást 7 országban (Egyesült Államok, Írország, Hollandia, Ausztria, Magyarország, India és Ausztrália) összesen 14 eredeti közleményben, 13 független betegpopuláción, 8 különböző diagnózisban alkalmazták. Ezek közül hat psoriasis (n=4672), egy atópiás dermatitis (n=764), egy vitiligo (n=316), egy hidradenitis suppurativa (n=198), egy pemphigus (n=108), egy morphea (n=101), egy scabies (n=91) és egy mycosis fungoides (n=24) vizsgálat volt. A DLQI-R pontszámot meghatározó NVÖ választ megjelölő betegek aránya kutatásonként, diagnózisonként és országonként is nagy változatosságot mutatott (20,7%-76,6%). A NVÖ válaszok számának lehetséges befolyásoló tényezői között azonosították a következőket: nem, életkor, iskolai végzettség, etnikum, családi állapot, jövedelem és betegség súlyosság. Egy prospektív vizsgálat kimutatta, hogy a Covid-19 világjárvány miatti lezárások során szignifikánsan nőtt a DLQI-n NVÖ választ adó psoriasisos betegek aránya. Az egyes vizsgálatokban a betegpopulációk DLQI-R átlagpontszáma 0,24-1,47 ponttal volt magasabb a DLQI átlagnál. A DLQI-R a DLQI-val megegyezően vagy annál kissé erősebben korrelált a betegség súlyosság mérőszámokkal (PASI és PGA psoriasisban, PO-SCORAD és POEM atópiás dermatitisben és a HS-PGA és módosított Sartorius-skála hidradenitis suppurativában). A DLQI-R jó konvergencia érvényességet mutatott általános (EQ-5D, SF-12), bőr- (Skindex-16) és betegség-specifikus (VIS-22) életminőség kérdőívekkel is. Két klinikai vizsgálat is megerősítette a DLQI-R magas érzékenységét psoriasisban. A DLQI-R informativitása psoriasis, pemphigus és morphea betegekben is összességben jobbnak bizonyult a DLQI-nál.

**Következtetés:** A DLQI-R pontozás kidolgozása óta nemzetközi szinten is egyre nagyobb figyelem irányul a NVÖ válaszok problémájára. Egyes kutatásokban a betegek fele-kétharmada megjelölt legalább egy NVÖ választ a kérdőívben, amely jelentős tartalmi érvényesség problémát vet fel. A DLQI-R pontozás segít, hogy pontosabban mérhessük a bőrtünetek okozta életminőségcsökkenést. A jövőben minél több diagnózisban javasolt a DLQI-R mérési tulajdonságainak összehasonlító vizsgálata más életminőség kérdőívek teljesítményével.

*Kemény Lajos Vince dr.<sup>1,2</sup>, Fisher David dr.<sup>1</sup>*

### **Reduced MC4R signaling alters pain thresholds associated with red hair**

(Cutaneous Biology Research Center, Department of Dermatology and MGH Cancer Center, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Amerikai Egyesült Államok<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** Humans and mice with natural red hair have elevated basal pain thresholds and an increased sensitivity

to opioid analgesics.

**Beteganyag és módszer:** We combined multiple genetic mouse models and pharmacologic approaches to understand the mechanism of the altered pain thresholds.

**Eredmények:** We investigated the mechanisms responsible for higher nociceptive thresholds in red-haired mice resulting from a loss of melanocortin 1 receptor (MC1R) function and found that the increased thresholds are melanocyte-dependent but melanin-independent. MC1R loss of function decreases melanocytic pro-opiomelanocortin transcription and systemic melanocyte stimulating hormone (MSH) levels in the plasma of red-haired (Mc1re/e) mice. Decreased peripheral alpha-MSH de-represses the central opioid tone mediated by the opioid receptor OPRM1, resulting in increased nociceptive thresholds. We identified MC4R as the MSH-responsive receptor that opposes OPRM1 signaling and the periaqueductal grey area in the brainstem as a central area of opioid/melanocortin antagonism.

**Következtetés:** This work highlights the physiologic role of melanocytic MC1R and circulating melanocortins in the regulation of nociception and provides a mechanistic framework for altered opioid signaling and pain sensitivity in red-haired individuals.

*Bánvölgyi András dr., Lőrincz Kende dr., Meznerics Fanni dr., Madarász Mária dr., Tamási Béla dr., Tóth Béla dr., Kiss Norbert dr., Jobbágy Antal dr.*

### **Szexuális úton terjedő fertőzések előfordulási gyakoriságának változása a COVID-19 járvány első hulláma során**

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

**Bevezetés:** A COVID-19 járvány következtében hozott szociális távoldartásra vonatkozó intézkedések befolyásolhatják a lakosság szexuális viselkedését. A lezárás kevesebb alkalmi szexuális együttléthez vezethet, ugyanakkor az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférés is változhat. Az STI szűrések elérhetőségének csökkenése következtében a nem diagnosztizált oligoszimptomatikus és aszimptomatikus fertőzések száma növekedhet, mely hosszú távú szövődmények kialakulásához vezethet, míg az akut tünetekkel járó fertőzések továbbra is diagnosztizálása kerülnek. Ezen jelenség a fertőzés tüneteitől függően eltérő tendenciákat eredményezhet a különböző STI-k előfordulási gyakoriságának változásában a járvány során. Vizsgálatunk célja meghatározni az STI-k előfordulási gyakoriságának változását a COVID-19 világjárvány első hulláma során.

**Beteganyag és módszer:** Vizsgálatunk során a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Országos STD Centrumában 2020. január 1. és szeptember 30. között szifilisszel, chlamydiával vagy gonorrhoeával diagnosztizált páciensek dokumentációját tekintettük át a MedSolution (T-Systems Zrt.) elektronikus betegnyilvántartó rendszer, valamint az STD Centrum



papír alapú betegnyilvántartása segítségével.

Eredmények: A vizsgált periódusban – január 1. és szeptember 30. között – 2018-ban összesen 8020, 2019-ben 8250, 2020-ban 7109 páciens jelent meg az STD Centrum rendelésén. 2018-ban, március 28. és június 18. között 2490, 2019-ben 2394 páciens látott el az STD Centrum, 2020-ban a korlátozások alatti időszakban 52%-kal, szignifikánsan ( $p < 0,001$ ) csökkent a rendelésen megjelentek száma az előző évekhez képest, ez idő alatt összesen 1154 beteg került ellátásra. A szifilisz esetszáma 2020-ban a március 28 és június 18 között, a korlátozások alatti időszakban (42 eset) mind a korlátozásokat megelőző időszakhoz képest (85 eset), mind a korábbi évek ezen időszakához képest (2018-ban 57, 2019-ben 71 eset) csökkent, a korlátozások feloldását követően emelkedett (114 eset). A chlamydia esetében a syphilishez hasonló tendencia figyelhető meg, a korlátozások alatti időszakban (17 eset) mind a korlátozásokat megelőző időszakhoz képest (36 eset), mind a korábbi évek ezen időszakához képest (2018-ban 20, 2019-ben 30 eset) csökkent az esetszám, a korlátozások feloldását követően nőtt az esetszám (39 eset). A gonorrhoeás esetek számában érdemi változás nem figyelhető meg.

Következtetés: A szexuális viselkedés, valamint a kockázatos viselkedésformák, a „risky behavior” a járványtól függetlenek, melyet a legtöbbször akut tünetekkel jelentkező „indikátor betegség”, a gonorrhoea változatlanul magas esetszáma támaszt alá a korlátozások alatt. A szűrések számának csökkenése miatt azonban a tünetszegény kórképekben látszólagos esetszám csökkenés

figyelhető meg, melyet a korlátozások feloldását követő ugrásszerű esetszám növekedés követ.

*Medvecz Márta dr.*

**Genodermatózisos aktualitásai és a jövő perspektívái**  
(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

Az örökletes bőrgyógyászati betegségek (genodermatózisosok) több mint 300 fenotípusa ismert, többségükben ritka kórképek (prevalencia  $\leq 1:2.000$ ). Ellátásuk multidiszciplináris elvek szerint szerveződik, magas szintű komplexitást igényel diagnosztikájuk és kezelésük, hiszen a betegek életminősége nagyfokban romlik, egyes formái letálisak.

Több, mint 500 gén variánsai alakítják a genodermatózisosokban szenvedő betegek bőrtüneteit. Többségükben „monogénes”, klasszikus Mendeli szabályok szerint öröklődő kórképek, emellett mozaik formáik is ismertek. Egyes típusai kongenitális, mások progresszíven felépülő fenotípussal jellemezhetőek. Az örökletes bőrgyógyászati betegségek diagnosztikájában egyre nagyobb teret nyer az ún. új generációs szekvenálás technológiája és a hierarchikus adatelemzés. A genotípus-fenotípus korrelációs adatok mennyiségének robbanásszerű növekedése miatt reklassifikációjuk gyakori. Az örökletes betegségek személyre szabott, fejlett terápiás modalitásainak klinikai translációja napjainkra elérhető közelségbe került.

## Betegbemutatók

*Király-Szalkanovics Bernadett Ágnes dr.<sup>1</sup>, Matkovic Myrtil dr.<sup>1</sup>, Szamosújvári Judit dr.<sup>2</sup>, Rosdy Beáta dr.<sup>2</sup>, Harkányi Zoltán dr.<sup>3</sup>, Balázs György dr.<sup>3</sup>, Csóka Monika dr.<sup>4</sup>, Varga Edit dr.<sup>5</sup>, Mohás Anna dr.<sup>4</sup>, Szalai Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>*

**Lehet a divergáló strabismus hátterében bőrbetegség? Masson tumor vagy agresszív diffúz haemangiomasz (Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest<sup>1</sup>; Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Neurológiai Osztály, Budapest<sup>2</sup>; Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Radiológiai Osztály, Budapest<sup>3</sup>; Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermekonkológiai Osztály, Budapest<sup>4</sup>; Semmelweis Egyetem II. számú Gyermekgyógyászati Klinika, Gyermekradiológiai Osztály, Budapest<sup>5</sup>)**

Bevezetés: Az újszülött donált petesejtből, in vitro fertilizációt követően, zavartalan terhességből született. Ezt követően észlelték bőrén számos haemangiómáját. Az első orvoshoz fordulás 3 hetes korban történt. Angiológus utalta osztályunkra 5 hetes életkorban szisztémás Propranolol por beállítása céljából.

Beteganyag és módszer: Ekkor már számos felszínesen és mélyen elhelyezkedő haemangiómát észleltünk, valamint fizikális vizsgálattal a jobb bulbus protrudált, felfelé és lateral felé tekintett, anisocoriája és ptosis volt. Koponya UH ekkor a jobb insula mellett és a jobb plexusban is cystosus, echodús képleteket írt le. Későbbi koponya MR vizsgálat az agyállományban és extracranialisan számos, változó méretű, élénk kontraszthalmozást mutató nodularis képletet írt le. Legmarkánsabb a jobb oldali maxillaris régióban az orbita felé boltosuló, a bulbus diszlokációját okozó elváltozás, valamint a látásvesztést okozó haemangioma a bal oldali n. opticus chiasma melletti régiójában. Intracranialisan számos helyen hemosziderin felszaporodás és perifocalis oedéma kísérte a képleteket.

Eredmények: Szövetani mintavétel történt, mely részben capillaris haemangiómának, részben Masson típusú intravascularis endothel proliferációnak megfelelő szövetani képet mutatott. Az emelt dóziszú Propranolol terápia mellett, 3 hónapos életkorban teljes test MR vizsgálat történt, melyen az intracranialis góccok méret- és számbeli progressziója mutatkozott, intracranialisan friss vérzések jelentkeztek főleg a bal thalamusban. Góccok

voltak kimutathatóak a tüdőben, májban, csontokban is testszerte.

Következtetés: A Semmelweis Egyetem II. Gyermekklinikán Tumor és Oncoboardra történt felterjesztést követően, interferon és MAC inhibitor adását javasolták. Ezt követően a II.számú Gyermeklinikára irányítottuk, ahol a diffúz neonatalis haemangiomasos kapcsán megjelent nemzetközi szakirodalom összevetése és összegzése alapján kortikoszteroid és kemoterápia (vincristin (VCR) és cyclophosphamid(CMP)) kombinált adására került sor. Egy év alatt összesen 4 alkalommal kapott VCR és CMP kezelést, majd VCR monoterápiában eddig 20 alkalommal részesült szövődménymentesen. A kezelés hatására a haemangiomasosra jellemző manifesztációk valamennyi régióban jelentős regressziót mutatnak.

*Sándor Sarolta dr.<sup>1,2</sup>, Tóth Veronika dr.<sup>1</sup>, Tóth Béla dr.<sup>1</sup>, Holló Péter dr.<sup>1</sup>, Sárdy Miklós dr.<sup>1</sup>*

### **A cutan metastasisok kombinált lokális és szisztémás immunterápiája**

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>; Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest<sup>2</sup>)

Bevezetés: Az imiquimod EMA által törzskönyvezett indikációi közé a condyloma acuminatum, superficialis basalsejtes carcinomák, aktinikus keratosisek kezelése tartozik.

A utóbbi években egyre több nemzetközi publikáció számol be a melanoma cutan metastasisának illetve a lentigo malignának kezeléséről.

Beteganyag és módszer: Esetbemutatásunkban a lokális imiquimod és szisztémás PD-1 immunterápiában részesülő páciensek eseteit foglaltuk össze.

Eredmények: Kiterjesztve az indikációinkat melanoma malignum lokális kezelésén túl a Merkel-sejtes carcinoma cutan-subcutan áttéteinek helyi kezelésére.

Következtetés: Eseteinket a malignus melanoma illetve a Merkel-sejtes carcinoma cutan metastasisaival szembeni lokális immunválasz, mint terápiás target fontosságának hangsúlyozása céljából mutatjuk be.

*Király Zsófia dr., Lőrincz Kende dr., Kuroli Enikő dr., Medvecz Márta dr., Holló Péter dr., Marschalkó Márta dr., Hidvégi Bernadett dr., Sárdy Miklós dr.*

### **IL-17 gátló jótékony hatása fényérzékeny I. típusú pityriasis rubra pilaris esetében**

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

Bevezetés: 57 éves férfibeteg fénylokizációban észlelt bőrtünetekkel jelentkezett Klinikánkon. Kórelőzményében sem orális, sem lokális fényérzékenyítő szer nem szerepelt. Klinikailag photocontact dermatitis és psoriasis merült fel, pityriasis rubra pilaris sem volt kizárható. A

szöveti vizsgálat para- és hyperkeratosist, acanthotikus epidermist normál granularis réteggel, follicularis keratosist és a superficialis dermisben perivascularis lymphoid beszűrődést mutatott, spongiosis nem volt jelen. A szövettani kép pityriasis rubra pilaris (PRP) diagnózisát támasztotta alá.

Beteganyag és módszer: Minimális erythema dózis (MED) teszt csökkent értéket mutatott, jelezve az UVB iránti érzékenységet. A teszt helyén új lézió alakult ki, ebből vett ismételt biopszia az elsővel azonos képet mutatott. A rutin laboratóriumi vizsgálatok érdemi eltérést nem mutattak, CARD14 vizsgálat nem történt. A bőrtüneteket kiváltó fertőzőes gócot nem találtunk.

Eredmények: Napi 25 mg kezdeti, majd napi 50 mg acitretin és lokális kortikoszteroid terápia mellett a klinikai kép erythrodermába progrediált, körülírt megkímélt szigetek, jelentős palmoplantaris keratoderma és a körmök sárgásbarnás elszíneződése mellett. Másodvonalban heti 15 mg (majd 20 és 25 mg/hét) subcutan methotrexat kezelést indítottunk. A tünetek regressziót mutattak, habár a 12 hónapos követés során a fenntartó dózis (20 mg/hét) mellett a beteg állapota romlott, különös tekintettel a nyári hónapokra. A törzsön erythema gyratum repens-szerű tünetek jelentkeztek, ismételt biopszia újra a PRP diagnózisát támasztotta alá. Malignus háttérbetegséget nem találtunk.

Ezt követően off-label ixekizumab kezelést kezdtünk psoriasisban előírt dózisban. A bőrtünetek jelentős javulása mellett mellékhatást nem tapasztaltunk. Néhány hónappal későbbi fényprovokáció nem hozott létre új tüneteket.

Következtetés: A fényérzékeny PRP és az erythema gyratum repens-szerű PRP ritka entitások. E tulajdonságokkal bíró esetünk rezisztenciát mutatott a hagyományos kezelésekre, miközben az ixekizumab hatásosnak bizonyult. Legfrissebb adatok támogatják az ixekizumab jótékony hatását PRP-ben az alapján, hogy e körképben a kezelés hatására a fokozott dermalis IL-17A expresszió csökken. A mi megfigyelésünk azt mutatja, hogy az ixekizumab hatásos kezelés lehet a PRP ritka, fényérzékeny változatában.

*Szakonyi József dr.<sup>1</sup>, Szepesi Ágota dr.<sup>2</sup>, Csomor Judit dr.<sup>2</sup>, Marschalkó Márta dr.<sup>1</sup>*

### **Cutan lymphomák a hajas fejbőrön**

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>; Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest<sup>2</sup>)

Bevezetés: Vannak lokalizációk, ahol a bőrelváltozások – főleg, ha nem járnak kifejezett szubjektív panasszal – , általában később, előrehaladottabb állapotban kerülnek felismerésre. A hajas fejbőr is ezen régiók közé tartozik, mivel az itt kialakuló léziókról általában tapintás útján vagy mások közvetítésével szerzünk tudomást. A scalp a cutan lymphomák által sem megkímélt terület, egyes entitások számára kifejezetten preferált lokalizáció.

Beteganyag és módszer: Klinikánkon észlelt esetekkel

demonstráljuk a cutan lymphomák ezen régióban való nem is olyan ritka megjelenését.

Eredmények: A T-sejtes folyamatok közül a mycosis fungoides, ezen belül is a rosszabb prognózist jelentő folliculotrop variáns gyakran jelentkezik a fej-nyak régióban. A hajvesztés akár bevezető tünete is lehet a betegségnek. A jó prognózisú CD 4 poz. kis-középnagy T-sejtes lymphoproliferatív betegség, illetve a primer cutan anapláziás nagysejtes lymphoma felbukkanására lehet számítani a fejbőr területén. Az alacsony grádusú B-sejtes lymphomák közül a folliculus centrum lymphoma a legnagyobb valószínűséggel itt megjelenő kórkép, de a primer cutan marginális zóna lymphomák esetek közel negyedében is érintett a fej-nyak régió.

Következtetés: A fejbőrön elhúzódóan fennálló gyulladáshoz imponáló, vagy tumorszerű elváltozások esetén cutan lymphoma lehetőségére is gondolni kell, melynek megítélésére szövettani mintavétel javasolt.

Szakonyi József dr.<sup>1</sup>, Csomor Judit dr.<sup>2</sup>, Szepesi Ágota dr.<sup>2</sup>, Marschalkó Márta dr.<sup>1</sup>

### Lymphomatoid papulosis társulása cutan lymphomákkal

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>; Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest<sup>2</sup>)

Bevezetés: A lymphomatoid papulosis (LyP) egy ritka (incidencia 1.2-1.9/1 000 000), indolens, rekuráló lefolyású T-sejtes lymphoproliferatív megbetegedés. Bármely életkorban jelentkezhet, de leggyakrabban az 5. évtizedben. Klinikai képére a főleg törzsön, végtagokon shubokban megjelenő papulák, nekrotizáló csomók jellemzőek, melyek spontán, heg hátrahagyásával gyógyulnak. A folyamat prognózisa jó, a betegség-specifikus halálozás 0%. Ugyanakkor az irodalmi adatok alapján a folyamat a betegek 4-25%-ában más hematológiai kórképekkel (anapláziás nagysejtes lymphoma, Hodgkin-kór, mycosis fungoides) társulhat.

Beteganyag és módszer: Saját beteganyagunkban kerestük az egyéb cutan lymphoproliferatív megbetegedésekkel társult LyP-os eseteket.

Eredmények: 2016-2020 közötti időszakban 7 LyP-esetet diagnosztizáltunk, ezek közül 1 esetben találtunk asszociációt mycosis fungoides (MF) -szel. Az eset érdekességét az adja, hogy mind a MF-es plakkból, mind a LyP-nak megfelelő papulákból ugyanazt a klónt lehetett detektálni TCR-gén átrendeződés vizsgálattal.

Következtetés: Előadásunkkal a LyP-ban szenvedő betegek követésének fontosságára hívjuk fel a figyelmet, illetve arra, hogy eltérő morfológiájú tünetek esetén javasolt a szövettani mintavétel egy esetleges másodlagos lymphoma kizárására.

Varga Anita dr.

### „Nincsen hatás, mellékhatás nélkül?!”- Egy PD1-gátlóval kezelt melanomás beteg esete

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A primer melanoma eltávolítását követően 28 évvel jelentkezett az axillában egy core biopsziával igazolt inoperábilis nyirokcsomó metasztázis. Az onkoteam döntésének megfelelően, a Std. III.D betegnél, a protokoll szerinti kivizsgálás és a staging vizsgálatok elvégzése után, PD1-gátló kezelés indult. Az immunterápia hatására a metasztázis már négy ciklus kezelés után parciális regressziót mutatott. Ezzel egyidejűleg azonban, a bőrre, tüdőre, pajzsmirigyre és kicsit később, a májra lokalizálódó immun-kapcsolt mellékhatások jelentkeztek. A PD1-gátlót felfüggesztettük, és számos társzakma bevonásával folytattuk a beteg kezelését. Az immun-kapcsolt mellékhatások az elhúzódó szteroid kezelés hatására szanálódtak, melanomás alaptermésége azóta is remisszióban van. Esetünk jól mutatja, hogy mennyire fontos, hogy a daganatos betegek kezelését multidiszciplináris csapatok végezzék.

Buknicz Tünde dr.

### Nyálkahártya pemphigoid bemutatása két eset kapcsán

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Előzmények: A nyálkahártya pemphigoid (MMP) egy autoimmun, subepithelialis hólyagképződéssel járó betegség. Patomechanizmusa részleteiben még nem teljesen ismert, a tünetek kiváltásában a bullosus pemphigoid antigén 2 (BP Ag2, BP 180, XVII-es kollagén), a BP Ag1 (BP 230, dystonin-e), a laminin 332, az  $\alpha 6 \beta 4$  integrin, valamint a VII-es kollagén ellen termelődött antitestek játszanak fontos szerepet. Leggyakrabban az orális és oculáris mucosán, ritkábban a nasopharynx, oesophagus, larynx területén és az anogenitális régióban jelentkezik, kezeletlen esetben súlyos hegesedés alakul ki.

Az eset leírása: A szerző két nyálkahártya pemphigoidban szenvedő beteg esetét ismerteti. Mindkét esetben a szemészeti panaszok jelentkeztek először. Az első esetben rapidan progrediáló cicatrizáló oculáris pemphigoid miatt került sor részletes bőrgyógyászati kivizsgálásra. Ennek során a szájnálkahártya eróziókból vett mintában subepidermális hasadékképződést láttunk, direkt immunfluoreszcenciás (DIF) vizsgálattal IgG-vel lineáris basalmembrán reakciót észleltünk, a C3-mal látott kép negatív volt. ELISA vizsgálattal a szérumban az anti-desmoglein 1, anti-desmoglein 3 és anti-BP 180 antitesteket mutattunk ki.

A második betegnél a gingiva DIF vizsgálata lineáris IgA depozíciót igazolt, a szérumban antitest meghatározás során ELISA vizsgálattal az  $\alpha 6$  integrin 3 epitópja (TPAC, SVLP és SPDA) elleni antitest jelenlétét is igazoltuk.

Az eset megbeszélése és tanulságai: Mindkét esetben az okuláris érintettség mellett szájnálkahártya léziók is



jelentkeztek. A diagnózis felállításához elengedhetetlen volt a szájnyalkahártyából vett szövettan és az immunszerológiai vizsgálatok együttes értékelése. Ezek alapján mindkét betegünk „magas kockázatú” csoportba tartozott, így azonnal szisztémás kezelést indítottunk, a második betegnél szaruhártya-átültetésre is sor került.

Következtetés: Az MMP-ben nagyon fontos a korai diagnózis és a szisztémás terápia indítása, mert a kezelés ellenére is gyakori komplikáció a súlyos hegesedés. Ehhez feltétlenül szükséges a szoros multidiszciplináris együttműködés.

*Szabó Lilla, Kapitány Anikó dr., Somogyi Orsolya, Gáspár Krisztián dr., Dajnoki Zsolt dr., Szegedi Andrea dr.*

### **Antimikrobiális peptidok vizsgálata atópiás dermatitiszben**

(Bőrgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem, Debrecen)

Bevezetés: Az atópiás dermatitisz (AD) krónikus, immun-mediált gyulladásos bőrbetegség, melynek kialakulásában fontos szerepet játszanak az antimikrobiális peptidok (AMP). Az irodalomban leírt eredmények alapján az AMP-k jelenléte az AD-ban ellentmondásos, ezért célul tűztük ki az expressziójuk vizsgálatát AD-ban.

Beteganyag és módszer: Kutatásunkban génszinten, RT-qPCR-ral az alábbi antimikrobiális peptidok kifejeződését vizsgáltuk: LL-37/Cathelicidin, Human Beta Defensin 1-4, illetve az S100 Calmcium Binding ProteinA7, S100A8, S100A9, Thymic Stromal Lymphopoietin (TSLP), Rnase5, Rnase7, CCL20, Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI), Peptidase inhibitor 3 (PI3), Lipocalin-2 (LCN2), Adrenomedullin (ADM) és Lizozim, míg fehérjeszinten immunhisztokémiai módszerrel az S100A8, LCN2, LL-37 és hBD-2 AMP-k jelenlétét detektáltuk. A kísérleteket 9 súlyos AD-ban szenvedő beteg léziós (AD-L) és nem léziós (AD-NL) bőrmintáin végeztük, kontrollként 9 db egészséges egyéntől származó faggyúmirigyben szegény bőrmintát használtunk.

Eredmények: Eredményeink szerint AD-L bőrben az S100A7, S100A8, S100A9, LCN2, hBD2 és hBD4 AMP-k szignifikánsan nagyobb mennyiségben fejeződnek ki, mint a AD-NL és kontroll bőrmintákban. Ezzel szemben az Rnase5, Rnase7, ADM és hBD-1 expressziója szignifikánsan csökkent az AD-L bőrrégióban az egészséges száraz bőrhöz képest.

Következtetés: Kutatásunk alapján tehát némely AMP bár szignifikánsan magasabb expressziót mutat AD-L bőrben, mint a kontroll mintákban, mennyiségük jelentősen kisebb a psoriasisban illetve rosaceában mások által leírt mennyiségektől. Véleményünk szerint ennek fontos szerepe van az AD pathogenezisében és további vizsgálatok szükségesek az AMP expresszió, Staphylococcus kolonizáció és a barrier károsodás között fennálló összefüggések feltárására.

*Várvölgyi Tünde dr.*

### **Gyöngyszemek a debreceni Bőrgyógyászati Klinika eseteiből**

(Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A bőrgyógyászati kórképek közül egyes betegségek gyakrabban fordulnak elő gyermekkorban, valamint a megjelenésük és a lokalizációjuk is eltérő lehet, mint felnőttkorban. Ez részben adódhat a csecsemő-, és gyermekbőr anatómiai és funkcionális különbségeiből: vízben gazdagabb a bőrük, vékonyabb, sérülékenyebb a hámrétegük, hólyagos reakciókra hajlamosabbak, a több testredő sajátos miliót kölcsönöz, az immunrendszer fokozatosan fejlődik ki. Ezen kívül a genetikai betegségek jelentős része gyermekkorban manifesztálódik, valamint egyes jóindulatú daganatok is gyakrabban fordulhatnak elő a gyermek populációban. A gyermekek bőrgyógyászati vizsgálata során ezért a differenciál diagnózisok széles palettáját számításba kell vennünk.

*Szakonyi József dr. Hidvégi Bernadett dr., Marschalkó Márta dr.*

### **Nomen est omen, azaz tinea inkognitóban**

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

Bevezetés: Amikor 1806-ban a francia bőrgyógyász Jean-Luis-Marc Alibert - a betegség pathológiájáról mit sem sejtve - leírta a mycosis fungoides-t a névválasztásban („gombaszerű gombásság”) valószínűleg az a hasonlatosság vezette, amit a vélhetőleg tumoros stádiumú MF-ben szenvedő beteg tumorai és valamely pöfeteszerű gombafaj között az alak, szín és állag alapján felfedezni vált. Talán nem is sejtette, hogy az elnevezés okozta konfúziót még fokozza az a hasonlóság, amely fonális gombák okozta bőrbetegségek (tinea) és a cutan T-sejtes lymphomák közé tartozó mycosis fungoides plakk stádiuma között lehetséges.

Beteganyag és módszer: Egy 65 éves, remisszióban lévő cutan T-sejtes lymphoma (Sézary-szindróma) miatt követett nőbetegünkön megjelent polyciclikus bőrtünetek és egy erythrodermás, 80 éves, szintén Sézary szindróma miatt kemoterápiás kezelésben részesülő férfibetegén rapidan kialakult annularis plakkok bemutatásával demonstráljuk a cutan T-sejtes lymphomában szenvedő betegeken kialakuló tinea corporis jelentette differenciáldiagnosztikai kihívást.

Eredmények: A gombavizsgálat és az atimycoticus kezelés hatékonysága igazolta betegeink esetében, hogy novum bőrtüneteik superficialis mycosisnak felelnek meg.

Következtetés: Az annularis vagy polyciclikus alakzat, finom hámlás, viszketés, növekedés mind a dermatophytonok okozta felületes bőrfertőzésre, mind acutan T-sejtes lymphomák leggyakoribb képviselője, a mycosis fungoides plakk stádiumára jellemző. Így differenciáldiagnosztikai elkülönítésük problémát



jelenthet mind az első bőrtünetek diagnosztizálásakor, mind gondozott betegeknél megjelenő új bőrtünetek esetén.

*Háromszéki Béla dr.*

**Erythrokeratoderma variabilis esete egy tinédzser fiúnál**

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

Bevezetés: Az erythrokeratoderma variabilis a GJB3 és GJB4 gének heterozigóta mutációjának eredményeképp létrejövő gap junction diszfunkció által eredményezett keratinizációs zavar. A világon eddig 200 körüli eset került leírásra, általában AD öröklődést mutat. Az eltérés leggyakrabban már az 1. életév vége előtt manifesztálódik, kisgyermekkorban leggyakrabban a visszatérő jelleggel jelentkező erythemás, szabálytalan alakú, többé-kevésbé szimmetrikusan elhelyezkedő, sokszor kiterjedt plakkok formájában. A tünetek jellemzően érintik a tenyereket, talpakat, azonban az arc és fejbőr típusosan megkímélt. Alakjuk kifejezetten variabilis, lehet circiner, annuláris, gyrált, a betegség elnevezésének megfelelő módon. Az erythemás tünetek gyermekkorban dominálnak, a felnőtt élet során vagy az erythemás, vagy a keratotikus tünet dominanciája jellemző, egyéntől függően, néha pedig csak az egyik jellegű tünet látható. Gyakran a második évtizedben spontán javuló tendencia indul be, azonban számos esetben szükség van a gondozásra, kezelésre.

Beteganyag és módszer: Tinédzser fiú jelentkezett háziorvosi rendelőben kisgyermekkor óta ismert, testszerte észlelhető kiterjedt, visszatérően erythemás, és keratotikus jellegű maradványtüneteket hátrahagyó szabálytalan alakú plakkok miatt. Kórházunkba a kiterjedt és aktív tünetek kezelésére érkezett,

Eredmények: Az első vizsgálatok világossá vált, hogy a beutaló iránydiagnózis helyett inkább keratinizációs zavar irányában érdemes gondolkodni. A tünetek disztribúciója és jellege alapján egyértelműen az EKV egyik esete áll fenn a betegnél. A genetikai vizsgálat folyamatban van, családi anamnézisében ismertek édesanyja hasonló tünetei, melyek szintén kisgyermekkor óta fennállnak.

Következtetés: Felismeréséhez kulcs a testszerte, kivéve az arcon és fejbőrön észlelt szabálytalan, sokszor nagyelemű, polimorf erythemás és keratotikus plakkok együttes fennállása, a gyanút a genetikai vizsgálat erősíti meg. Helyes diagnózis felállítása esetén nemcsak egy biztos pontot adhatunk a sokszor évek óta orvostól orvosig vándorló betegnek, családnak, hanem a gyakran súlyos kozmetikai és így pszichoszociális problémákat is okozó tüneteket is enyhíthetjük, a megfelelő kezelés kiválasztásával, és részletes, folyamatos beteg-educációval.

*Törőcsik Dániel dr., Remenyik Éva dr., Szegei Andrea dr.*  
**Interstitialis granulomatosus dermatitis**  
 (Bőrgyógyászati Tanszék, Általános Orvostudományi Kar, Debrecen, Debrecen)

Bevezetés: 68 éves nőbetegünk esetét kívánjuk bemutatni, akinek a kezdeti klinikai tünetei és a szövettani vizsgálat egyaránt granuloma annulare-t vetett fel. Csaknem teljes tünetmentességet követően, a testszerte, hirtelen jelentkező helyenként összefolyó enyhén hámló erythema azonban diagnosztikai kihívás elé állított minket.

*Bancsók Tamás dr., Gyulai Rolland dr., Hanyecz Anita dr.*  
**A szifilisz differenciáldiagnosztikai kihívásai**  
 (PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A szerzők egy 29 éves férfi beteg esetét dolgozzák fel, aki több hónapja tartó testszerte megjelenő erythemás maculopapulosus bőrtünetek, fájdalmas szájnyálkahártya és glansra lokalizálódó ulcusok, dysuria, scleroconjunctivitis, fájdalmas palmoplantaris hyperkeratoticus papulák, aszimmetrikus, migráló jellegű oligoarthritis, rekuráló lázas állapot és alopecia parvimaclata miatt került hospitalizációra.

Tekintettel a klinikai tünetekre elsősorban szekunder szifilisz és reaktív arthritis diagnózisa merült fel, azonban az ezirányú vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. További kivizsgálása során autoimmun szerológiai vizsgálat (kifejezetten emelkedett anti ds-DNS, ANA értékek) és fenti klinikai tünetek alapján szisztémás autoimmun betegség diagnózisa került felállításra.

Az eset bemutatásával a szerzők a szifilisz és SLE differenciáldiagnosztikai kihívásaira szeretnék felhívni a figyelmet.

*Fodor Annamária dr.<sup>1</sup>, Beke Dóra dr.<sup>1</sup>, Matkovic Myrtil dr.<sup>1</sup>, Tari Zsófia dr.<sup>1</sup>, Vass Viktória dr.<sup>2</sup>, Szalai Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>*

**Psoriasis pustulosa eseteink**

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest<sup>1</sup>, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Patológiai Osztály, Budapest<sup>2</sup>)

Bevezetés: A generalizált psoriasis pustulosa (GPP) gyermekkorban rendkívül ritka. Előfordulása 12 év alatti fiúgyermeknél gyakoribb. Etiológiájában genetikai és környezeti faktorok egyaránt közrejátszanak. A bőrtünetek mellett súlyos szisztémás szövődmények jelentkezhetnek. Kórszövettani szempontból a psoriasisra jellemző elváltozások mellett jellegzetesek a Kogoj-féle spongiform pustulák. A leggyakrabban alkalmazott szisztémás elsővonalbeli terápiák az acitretin, cyclosporin, methothrexate, amíg másodvonalban újabban biológiai terápiák is megjelentek.

**Beteganyag és módszer:** Az elmúlt években három GPP esetet észleltünk. Mindannyian 12 év alatti fiúgyermek. Egyaránt krónikusan fennálló, kiterjedt, erythemás, annularis, infiltrált, helyenként pustulákat tartalmazó plakkok megjelenése miatt jelentkeztek. Laboratóriumi vizsgálatokat és szövettani mintavételt végeztünk. A szteroid externák alkalmazása mellett a progresszió mértékétől függően szisztémás terápiát is alkalmaztunk.

**Eredmények:** Kiterjedt laboratóriumi vizsgálatokkal érdemi eltérések egyik gyermeknél sem voltak igazolhatók. A szövettani vizsgálat eredménye a klinikummal összevetve minden esetben GPP diagnózisát erősítette meg, a klinikum alapján egyaránt az annularis altípusba sorolhatók voltak. Intenzív lokális szteroidkezelés mellett érdemi javulást nem tapasztaltunk egyik esetben sem. Az első gyermeknél acitretin kezelést, majd narrow-band UV-B fototerápiát alkalmaztunk. A második gyermeknél terápiarezisztencia miatt ustekinumab terápiát indítottunk. Mindkét esetben kifejezett tüneti regressziót sikerült elérnünk. A harmadik gyermeknél a vizsgálatok komplettálását követően elsővonalbeli kezelés beállítását tervezzük.

**Következtetés:** Gyermekkorban az egyébként ritkán előforduló GPP annularis altípusával találkozunk leggyakrabban. A szakirodalomban számos esetben nyilatkoztak az elsővonalbeli terápiák hatásosságáról, emellett az újabb, psoriasisban alkalmazott biológiai terápiákkal is sikerült remissziót elérni, az elsővonalbeli terápiákra rezisztens esetekben is. Az ustekinumab felnőttek esetén GPP kezelésére alkalmazott terápiaként hatásosnak bizonyult, ám paradox módon több esetben egyéb alapbetegségre adott terápiaként GPP-t indukált. A szakirodalomban eddig négy esetben számoltak be gyermekkori GPP ustekinumabbal történt sikeres kezeléséről. Habár egyértelmű protokoll jelenleg nem áll rendelkezésre, de GPP-ben az elsővonalbeli terápiák hatástalansága esetén gyermekeknek is érdemes a psoriasis gyakori formáiban alkalmazott biológiai terápiák felé fordulnunk, mivel az eddig közölt esetekben több alkalommal sikerült remissziót elérni.

*Bakos Noémi dr., Molnár Andrea dr.*

### **Darázscsípésből E. Coli septicaemia**

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

**Bevezetés:** A méh- és darázscsípés hazánkban igen gyakori az év melegebb hónapjaiban. A csípés hatására a helyi gyulladásos reakció mellett 3-4%-ban alakulhatnak ki allergiás tünetek, akár anafilaxiás shock. Ritkán előfordulhat nyirok- vagy érgyulladás, valamint az irodalomban leírtak már darázscsípést követő veseelégtelenséget, hemolízist, miokardiális infarktust is.

**Beteganyag és módszer:** S. I. 61 éves férfibeteg 2021 szeptemberében kb. 50 darázscsípést szenvedett néhány perc alatt, amely után nem alakult ki allergiás reakció. 7 nap elteltével jelentkezett a beteg a Sürgősségi

Betegellátó Osztályon fokozódó rossz közérzet, zavartság miatt. A Bőrgyógyászati Osztályra másnap vettük fel rossz általános állapotban. Felvételekor az addig orális antidiabetikumokkal egyensúlyban tartott diabetes mellitus egyensúlyának felborulását, hiperglikémiát, hyponatrémiát, súlyos veseelégtelenségre utaló vesefunkciós értékeket, a vérképben leukocitózist és neutrofiliaát láttunk. Az obszerváció alatt láz jelentkezett, így hemokultúrára mintát vettünk.

**Eredmények:** A gyulladásos laborparaméterek és a fertőzésre utaló általános állapot miatt parenteralis ceftriaxon terápiát alkalmaztunk. A hemokultúra vizsgálat E. coli fertőzést igazolt. A szepszissá váló állapot miatt parenteralis Tienam kezelésre váltottunk.

**Következtetés:** A darázscsípés ritka, de veszélyes szövődménye lehet a metabolikus háztartás felborulása, illetve szepszis, amelyre gondolni kell, ha a beteg napokkal az expozíció után tüneteket észlel. Esetünkben a csípések extrém száma különösen érdekes, hiszen allergiás reakciót nem váltott ki, de kórokozó juthatott a véráramba.

*Bánki Dorottya dr.<sup>1</sup>, Györbíró Csilla dr.<sup>1</sup>, Gál Andrea dr.<sup>1</sup>, Vass Viktória dr.<sup>2</sup>, Szalai Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>*

### **Az orron jelentkező bőrtünetek differenciál-diagnosztikája**

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest<sup>1</sup>; Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Patológiai Osztály, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** Az elmúlt években számos orron jelentkező, differenciáldiagnosztikai problémát okozó esettel találkoztunk a Heim Pál OGYEI-ben. Ezekben a példákban keresztül szeretnénk szemléltetni, milyen sokféle, gyakran hasonló és nehezen elkülöníthető bőrtünet jelentkezhet az arc egyik legfontosabb szervén, az orron.

**Beteganyag és módszer:** Az előadásban bemutatott esetek mind a Heim Pál OGYEI-ben fordultak elő az elmúlt kb. 8 évben. Általunk készített felvételeken keresztül, morfológiájuk szerint csoportosítva mutatjuk be a betegségeket.

**Eredmények:** Élénk, livid-erythemas papulaként, plakként jelentkezhet a haemangioma, melynek az orron jelentkező, porcot is torzító formája a Cyrano orr. A haemangioma kezdeti stádiumát csecsemőkorban egyéb vascularis elváltozásoktól fontos elkülöníteni, mint például a naevus simplex-től. Erythemas papulak, papulopustulak, comedok képében jelentkezik kamaszkorban az acne, mely fiatalabb életkorban acne infantum, csecsemőkorban acne neonatorum képében jelentkezhet. Szintén erythemas papulak, pustulák képében, ám comedok nélkül jelentkezik az orr területén a rosacea, amelynek csecsemő, gyermekkori előfordulása igen ritka, ezért felismerése jelentős. Az orr körül monomorf aszimptomatikus papulak esetén perioralis/periorificialis dermatitisre kell gondolnunk, erythemás, enyhén pigmentált papulák, csomók esetén angiofibroma diagnózisának kell felmerülni. Erythemas,

kissé hámló felszínű, éles szélű bőrtünetként jelentkezhet az orr területén a tinea faciei. Hasonló morfológiájú, korábbi terápiákra nem reagáló bőrtünet esetén tinea incognito lehetőségére is gondolni kell.

Sárgás színű bőrtünetek esetén el kell különíteni a juvenilis xanthogranulomat, a mastocytomat, a naevus sebaceust. Sárgásbarna elváltozások közül a benignus cephalicus histiocytosis jelentkezhet ebben a lokalizációban.

Infiltrált, kissé hámló felszínű plakkok esetén mycosis fungoides lehetőségére is gondolnunk kell, mert bár ritkán, de gyermekkorban is előfordulhat cutan lymphoma.

Következtetés: Az orron jelentkező, nehezen differenciálható, ill. klinikailag nem egyértelmű tünetek esetében komplex feladat annak az eldöntése, hogy mikor történjen a szövettani mintavétel, fenti eseteink némelyikében enélkül nem jutottunk volna a megfelelő diagnózishoz. A típusos klinikai jegyek hiánya esetén, ill. terápiarezisztencia esetén fontos szem előtt tartani, és mérlegelni a beavatkozás szükségességét, hiszen ebben a lokalizációban az orrporc is igen sérülékeny, valamint az arcon torzító heg kialakulását is meg kell előzni.

*Szebényi Júlia dr.<sup>1</sup>, Hanyecz Anita dr.<sup>1</sup>, Gyömörei Csaba dr.<sup>2</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>1</sup>*

#### **Cellulitis differenciál diagnosztikai kihívásai egy betegünk kapcsán**

(PTE Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>; PTE KK Patológiai Intézet, Pécs<sup>2</sup>)

Előadásunkban egy 58 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, akinél intermittáló lázas állapot, emelkedett májfunkciós értékek, izületi fájdalom illetve deréktájékra és combok proximális részére lokalizált nagy kiterjedésű beszűrt erythema, klinikailag cellulitis képében jelentkező bőrtünetek voltak láthatóak. Az elvégzett vizsgálatok – autoimmun, vírus szerológia, tumorkutatás, egyéb fertőzés irányú vizsgálatok – negatív eredménnyel zárultak. Szövettani vizsgálat során atípusos formában jelentkező neutrofil dermatosis lehetősége merült fel. Kombinált antibiotikum, illetve NSAID terápia hatására a beteg bőrtünetei regrediáltak, szteroid igénye nem volt.

Az eset bemutatásával a szokatlan klinikai megjelenésű neutrofil dermatosisokra szeretnénk felhívni a figyelmet, mivel felismerésük, értékelésük differenciáldiagnosztikai kihívást jelenthet a gyakorló bőrgyógyász számára.

*Praksch Dóra dr.<sup>1</sup>, Hanyecz Anita dr.<sup>1</sup>, Kovács András dr.<sup>1</sup>, Gyömörei Csaba dr.<sup>2</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>1</sup>*

#### **Fej-nyak régióban jelentkező nagy kiterjedésű fekély differenciáldiagnosztikai és terápiás kihívásai**

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>; PTE KK Patológiai Intézet, Pécs<sup>2</sup>)

A szerzők egy 31 éves férfibeteg esetét ismertetik, aki a nyak, a váll területén jelentkező masszívan váladékozó, nagyméretű, környező szöveteket destruáló, jobb fület

megcsönkítő fekélyek miatt jelentkezett. Anamnézisében 10 éve ismert gyulladással járó bélbetegség, mely miatt érdemi kezelés a compliance hiánya miatt nem történt. A szokatlan lokalizációjú fekélyek háttérben elsősorban cutan Crohn, TBC illetve IBD-hez társuló neutrophil dermatosis lehetősége merült fel. A szövettani vizsgálat ez utóbbit erősítette meg. A szisztémás metilprednisolon és lokális tacrolimus, hámosító kezelés mellett érdemi javulás sem a bőrtünetekben, sem a gastrointestinalis tünetek aktivitásában nem volt észlelhető. Tekintettel a terápia-refrakter voltára, TNF $\alpha$ -gátló terápia bevezetése mellett döntöttünk, melynek hatására rapid javulás, teljes hámosodás következett be.

A szerzők az esetbemutatóval ritka lokalizációban jelentkező fekély differenciáldiagnosztikai és terápiás lehetőségeire szeretnék felhívni a figyelmet.

*Pálla Sára dr.<sup>1</sup>, Anker Pálma dr.<sup>1</sup>, Plázár Dóra dr.<sup>1</sup>, Farkas Klára dr.<sup>1</sup>, Marschalkó Péter dr.<sup>2</sup>, Bene Judit dr.<sup>3</sup>, Hadzsiev Kinga dr.<sup>3</sup>, Maróti Zoltán dr.<sup>4</sup>, Kalmár Tibor dr.<sup>4</sup>, Szalai Zsuzsanna dr.<sup>5</sup>, Medvecz Márta dr.<sup>1</sup>*

#### **NF1 és pseudoachondroplasia - két autoszomális domináns kórkép egyedülálló koincidenziája**

(Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest<sup>1</sup>; Orthopédiai Osztály, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest<sup>2</sup>; Klinikai Központ Orvosi Genetikai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Pécs<sup>3</sup>; Genetikai Diagnosztikai Laboratórium, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szegedi Tudományegyetem, Szeged<sup>4</sup>; Bőrgyógyászati Osztály, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest<sup>5</sup>)

Bevezetés: Az 1-es típusú neurofibromatózis (NF1, OMIM: 162200) a dermatológiai gyakorlatban az egyik leggyakrabban előforduló autoszomális domináns öröklődésmenetű kórkép, prevalenciája 1:3000, az NF1 (Neurofibromin 1) gén patogén mutációja okozza.

A pseudoachondroplasia (PSACH, OMIM: 177170) egy ugyancsak autoszomális dominánsan öröklődő, a skeletális dysplasiák közé sorolható szindróma. Prevalenciája 1-9:100.000, a COMP gén patogén mutációja következtében jelenik meg.

Beteganyag és módszer: Jelen összefoglalóban egy NF1 és PSACH szindrómákkal diagnosztizált gyermeket és családját mutatjuk be.

Eredmények: A nyolcéves lánygyermek fenotípusa a neurofibromatózis és a skeletális dysplasia jegyeit mutatta, rhizomeliás testalkatot, alacsony növést figyelhettünk meg. A gyermek klinikai tünetei dermatológiai szempontból megfeleltek az NF1 diagnosztikus kritériumainak: bőrén hatnál több, 5 mm-nél nagyobb café-au-lait maculát, valamint axillaris és inguinalis frecklinget láttunk. A gyermek édesanyja ismert NF1 beteg, édesapja a pseudoachondroplasia klinikai jegyeit mutatta.

Molekuláris genetikai analízist végeztünk az NF1 és

COMP géneken, mely során két patogén variánst is azonosítottunk heterozigóta formában. Az NF1 génben egy eddig ismeretlen c.1479\_1480delCTinsG variánst detektáltunk a gyermek és az édesanya esetében. A variáns kereteltolódással és korai stop kodon képződésével jár (p.LeuCysfsTer3). A COMP génen egy ismert patogén variánst azonosítottunk (c.1319G>A, p.Gly440Glu) a gyermek és az édesanya tekintetében, mely a betegek pseudoachondroplasiára jellemző klinikai tüneteit okozta.

Következtetés: A családban két, genetikai vizsgálattal is alátámasztott, autoszomális domináns szindróma jelenlétét igazoltunk. Ismereteink szerint ez az első, irodalomban leírt eset, melyben 1-es típusú neurofibromatózis és pseudoachondroplasia együttesen fordulnak elő.

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium NKFIH [FK\_131916, 2019] Nemzeti, Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

*Soltész Lilla dr.<sup>1</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>2</sup>, Törőcsik Dániel dr.<sup>1</sup>*

### **Egyszerűen bonyolult - ízületi fájdalommal járó súlyos aknés beteg isotretinoin kezelése**

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen<sup>1</sup>; Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen<sup>2</sup>)

Esetbemutatásunkkal egy 17 éves fiú gyerek esetét mutatjuk be, akinek az indított isotretinoin terápia mellett aknés tünetei rohamosan súlyosbodtak, mozgásában is jelentősen korlátozó ízületi fájdalmai jelentkeztek. Az előadásban a kezelés során fellépő diagnosztikai és terápiás kihívásokat kívánjuk ismertetni.

*Ferge Petra Ágnes dr.<sup>1</sup>, Matkovics Myrtil dr.<sup>1</sup>, Király-Szalkanovics Bernadett Ágnes dr.<sup>1</sup>, Ponyi Andrea dr.<sup>2</sup>, Constantin Tamás dr.<sup>2</sup>, Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.<sup>1</sup>*

### **Acne fulminans vagy valami más? – Wegener granulomatosis eset gyermekkorban**

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekbőrgyógyászati osztály, Budapest<sup>1</sup>; II. számú Gyermekgyógyászati Klinika, Rheumatológia részleg, Budapest<sup>2</sup>)

Bevezetés: A 14 éves betegünknek acnenak tűnő bőrtünetek miatt területi bőrgyógyász kolléga izoretinoin kezelést indított. Átmenetileg javulás után állapota

fokozatosan romlott, emiatt került az osztályunkra. A szokatlan megjelenés és terápiarezisztencia miatt szövettani mintavétel mellett döntöttünk, ezután per os kortikoszteroidot indítottunk, melyet 13 napig kapott. Laboratóriumi eredményeiben c-ANCA és PR-3 pozitivitás igazolódott. Fülfájdalom és rendszeres orrvérzés miatt fül-orr-gégészeti vizsgálat során az általunk felvetett diagnózist nem erősítette meg. Fokozatosan bontakoztak ki a betegségre jellemző típusos tünetek: az emelkedő kreatinin értékek, proteinuria nélkül, I. fokú veseelégtelenség képében, majd kifejezett köhögés indult, ezért a bizonytalan röntgen felvétel után mellkasi CT vizsgálat mellett döntöttünk, ami noduláris eltéréseket írt le. Orrvialadékból rizikótenyezőként többszöri ismétléssel kezelésre mérsékelten reagáló MRSA tenyésztett ki. Az első szövettani lelet alapján az igen súlyos, fekélyképződéssel járó abscedáló gyulladás miatt acne fulminans merült fel, de a terápiarezisztencia miatt valamint a diagnózis pontosítására ismételt szövettani mintavételre került sor, melyből az addigra megérkező laboratóriumi leletekkel együtt egyértelműen fekélyképződés és vasculitis is igazolódott, ami a Wegener granulomatosis diagnózisát megerősítette.

Onkohematológiai gondozásbavétel történt: parenterális cyclophosphamid és lökés kortikoszteroid kezelés indult, bőrtünetei látványosan javultak, de nem került még teljes remisszióba. Pulmonológiai manifesztációja szanálódott, illetve a veseelégtelensége is gyógyult, azonban átmenetileg nephrolithiasisra jelentkezett. A teljes remisszió elérése érdekében rituximab indítása van folyamatban (engedélyre vár).

Következtetés: A Wegener granulomatosis egy agresszív ANCA-asszociált, immunkomplex mediált granulomatosis vasculitis, mely a bőr szövetén kívül számtalan szervet megtámadhat, fontos a teljes gyógyuláshoz a rizikótenyező feltárása és figyelembe vétele a kezelés során. A korai diagnózis elengedhetetlen a helyes kezelés megválasztásához – főleg gyermekkorban a későbbi szövődmények elkerülése érdekében.

A diagnózis korai felállítása különleges kihívás, gyakran a beteg életébe kerülhet a késlekedés. A társszakmák konzíliumai nem minden esetben segítenek ebben a betegség ritka előfordulása miatt. Fontos, hogy a gyanú esetén a bőrgyógyász következetesen ragaszkodjon az elképzeléséhez a siker érdekében.



## Onkodermatológia

*Balaton Tímea dr., Pánczél Gitta dr., Liszkay Gabriella dr.*  
**COVID-19 és a melanoma: 1 év tapasztalatai az Országos Onkológiai Intézetben**  
 (Országos Onkológiai Intézet Dermatoonkológia, Budapest)

Bevezetés: A COVID-19 világjárvány mellett, hogy emberek millióinak halálát okozta világszerte az elmúlt alig több mint 1 évben, számos egyéb indirekt negatív következményt von maga után, melyek közül különös jelentőségű az alapbetegség és a gyógyszeres terápia miatt egyaránt rizikócsoporthoz számító daganatos betegséggel küzdők problémája.

Beteganyag és módszer: Vizsgálatunkban 2020 március-2021 március közötti időszakban centrumunkban kezelt előrehaladott melanómában szenvedő betegek kórlefolását elemeztük intézeti adatbázisunk alapján. Rögzítettük a COVID-19 fertőzés tényét, illetve a vakcináció adatait.

Eredmények: Fenti időszakban 382 beteg részesült centrumunkban melanoma miatt szisztémás kezelésben, immunterápiát 181, célzott biológiai terápiát 141, kemoterápiát 60 beteg kapott. Kezelés alatt álló betegeink közül 24-en fertőződtek meg a SARS-CoV-2 vírussal a terápia során.

Az „1. hullámban” mindössze egy kezelt betegünket, 2020 november-decemberben 6 beteget, majd 2021 február-áprilisban 18 terápia alatt álló betegünket érintett a koronavírusfertőzés.

Betegeink medián életkora 60 év volt, közülük hatan III-as stádiumban, 18-an IV-es stádiumban részesültek kezelésben, immunterápiát 14 beteg, célzott kezelést és kemoterápiát 5 illetve 4 beteg kapott, 1 esetben pedig nem tudtuk elkezdni a terápiát a fulmináns lefolyású coronavirus fertőzés miatt.

A COVID fertőzésben szenvedő betegeink közül 7 esetben (29%) okozta a beteg halálát a vírusinfekció, átlagosan 11.8 nap alatt. Post-covid szindrómában 1 betegünk, perzisztáló PCR pozitívításban 2 betegünk szenved.

Védőoltást egy beteg sem tudott komplettálni a fertőzés előtt, egyszeri oltást 3 betegünk kapott, az infekció lefolyása mindhárom esetben tünetmentesnek vagy enyhének bizonyult.

Következtetés: Előrehaladott daganatban szenvedő betegeink között a SARS-CoV-2 vírusinfekció halálhozása jelentősen meghaladta a korcsoport-arányos népesség esetén tapasztalt halálozást. Bár a vizsgált időszakban csak betegeink kis csoportja részesülhetett oltásban, körükben haláleset vagy súlyos lefolyású infekció nem fordult elő. Fentiek a vakcináció jelentőségére is felhívják a figyelmet, amelynek különös fontossága van daganatos betegek esetén.

*Kovács Nóra Kata dr.<sup>1</sup>, Mihályi Lilla dr.<sup>1</sup>, Ócsai Henriette dr.<sup>1</sup>, Varga Anita dr.<sup>1</sup>, Varga Erika dr.<sup>1</sup>, Korom Irma dr.<sup>1</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1</sup>, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>, Oláh Judit dr.<sup>2</sup>, Baltás Eszter dr.<sup>1</sup>*

**Melanoma malignum PD-1 gátló kezelése során észlelt bullosus pemphigoid két esetünk kapcsán**  
 (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged1; SZTE Onkoterápiás Klinika, Szeged2)

Bevezetés: A PD1-gátló kezelés teljesen új korszakot nyitott a daganatok kezelésében. A javuló túlélési adatok mellett a nemkívánt hatások egy teljesen új spektrumával, az ún. immun-kapcsolt mellékhatásokkal kellett megismerkedni, melyek felismerése és kezelése kihívást jelent. Az immunkapcsolt mellékhatások gyakran érintik a bőrt. Irodalmi adatok alapján bullosus pemphigoid ritkán fordul elő.

Beteganyag és módszer: Két 78 éves, III-as stádiumú melanómában szenvedő férfibeteg PD1-gátló immunterápiája során észleltük autoimmun hólyagos bőrbetegség kialakulását. Az egyik beteg teljes tumorreszekciót követően egy évig kapott adjuváns nivolumab kezelést. Az immunterápia leállítását követően 2 hónappal testszerte és a végtagokon heves bőrvizketés jelentkezett. Később apró eróziókat, majd számtalan, feszes falú hólyagot észlelt. A másik betegünk a fejtetőn elhelyezkedő, szatellita áttétet adó, irrezekábilis melanoma miatt részesült pembrolizumab kezelésben. A PD1-gátló kezelés 12. hónapjában erythema, később feszes falú bullák és eróziók jelentek meg testszerte.

Eredmények: Mindkét betegnél egy éves PD1-gátló kezelést követően jelentkezett a bullosus betegség. A felmerült klinikai gyanút szövettani vizsgálat igazolta. Szisztémás szteroid kezelés hatására a betegek tünetmentessé váltak.

Következtetés: PD1-gátló kezelés során bullosus pemphigoid megjelenésére 6-12 hónap elteltével lehet számítani. Kezdődhet intenzív és egyre fokozódó bőrvizketéssel. Az esetek háromnegyed részében az immunterápia leállításához vezet. Megjelenése és a daganatos betegség prognózisa közötti összefüggést illetően az irodalom nem egységes.

*Forgács Gábor dr.<sup>1</sup>, Prekopp Péter dr.<sup>1</sup>, Székely László dr.<sup>1</sup>, Kristóf Emese dr.<sup>2</sup>, Lőrincz Kende Kálmán dr.<sup>3</sup>, Györke Tamás dr.<sup>2</sup>, Holló Péter dr.<sup>3</sup>, Tamás László dr.<sup>1</sup>*

**A sentinel nyirokcsomók szerepe a fej-nyaki régióban elhelyezkedő nagyon magas kockázatú bőrlaphámrákok eseteiben**

(Semmelweis egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina Tanszék,

Budapest<sup>2</sup>, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>3</sup>)

A bőr laphámrákja, a második leggyakoribb malignus bőrelváltozás a basalsejtes carcinoma után. A korán felismert elváltozások az esetek döntő többségében, a megfelelő biztonsági széllel történő sebészi kimetszéssel kezelhetőek. Egyes előrehaladott esetekben (3-5%) azonban a diagnózis felállításakor már regionális nyirokcsomó áttét van jelen, amely az 5 éves túlélés esélyét jelentősen csökkenti, így a kezelés optimalizálása szempontjából fontos a potenciálisan metasztatikus terjedéssel rendelkező elváltozások azonosítása.

Bizonyos kockázati tényezők jelenléte esetén (pl. primer tumor átmérő > 4cm; tumorvastagság > 6 mm, csonterózió jelenléte, immunszuprimált állapot) az áttétképződés kockázata jelentősen megnő. Az ilyen tulajdonságú elváltozással bíró pácienseket soroljuk a nagyon magas kockázatú csoportba.

A sentinel nyirokcsomó eltávolítás emlődaganatokban, melanoma malignum és szájüregi daganatok eseteiben a prognózis, illetve a további kezelés meghatározására céljából széles körben elfogadott és alkalmazott eljárás. Ezzel szemben a bőr kiindulású laphámrákoknál, a sentinel nyirokcsomó(k) eltávolítás előnyeivel és alkalmazhatóságával kapcsolatban eltérő véleményeket fogalmaznak meg.

Közleményünk során a nemzetközi irodalmat áttekintve összefoglaljuk a nagyon magas kockázatú bőr laphámrákok sentinel nyirokcsomó eltávolításával elért eddigi kutatások eredményeit, illetve esetleírás kapcsán mutatjuk be a metódust.

*Lente László, Emri Gabriella dr.*

### **Anti-PD-1 kezelés hatékonysága metasztatikus melanómában: tapasztalatok a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinikán**

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

**Bevezetés:** A hatékony tumor ellenes immunválasz fő közvetítői a citotoxikus T-limfociták. A T-sejtek aktivációja ún. immunellenőrzőpontok kifejeződéséhez vezet azok felszínén, melyek az immunrendszer természetes fékei, védenek az autoimmunreakciók kialakulása és a gyulladás okozta túlzott szöveti károsodás ellen. Expressziójuk az immunsejtek felszínén azonban gátolja a daganatellenes immunitást is. Az ún. biológiai terápiák gátolják ezeket az immunellenőrző pontokat, ami a tumor-ellenes immunválasz felerősödéséhez, a daganatsejtek eliminálásához vagy legalábbis az áttétek növekedésének megállításához tud vezetni. Az immunellenőrzőpont-gátló anti-CTLA4 monoklonális antitest (ipilimumab) bevezetése az áttétes melanoma kezelésben áttörést jelentett, mert a melanoma a kemoterápiára kevesebb, mint 10%-ban reagál, és a hatás is többnyire csak hónapokig tart, de az ipilimumab kezeléssel a betegek

20-25%-ánál hosszán (<10 évig) fennmaradó remisszió figyelhető meg. A következő nagy előrelépést a szintén immunellenőrzőpont-gátló anti-PD-1 monoklonális antitest (nivolumab, pembrolizumab) kezelés bevezetése jelentette, ami az ipilimumabhoz képest még nagyobb hatékonyságot bizonyított (1-éves, 2-éves, illetve 3-éves teljes túlélés 66-73%, 58-60%, illetve 45% volt), így ez vált napjainkra az elsőnek választandó szerré az immunterápiák közül metasztatikus melanoma kezelésében.

**Beteganyag és módszer:** A recidívamentes túlélés adatokat szeretnénk a szakirodalomban közölt adatokhoz hasonlítani.

**Eredmények:** Vizsgálni kívánjuk a túlélést esetlegesen befolyásoló prognosztikai tényezőket (demográfiai adatok, melanoma klinikopatológiai jellemzők, laborleletek), valamint a betegek ápolása során felmerülő új kihívásokat (mellékhatások, tumor progresszió, pszeudoprogresszió). **Következtetés:** A kutatás célkitűzése, hogy az nti-PD-1 kezelés hatékonyságát klinikai vizsgálaton kívül, a „valós életben,, a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinikán kezelt betegeknek vizsgálja.

*Csányi Ildikó dr.<sup>1</sup>, Ócsai Henriette dr.<sup>1</sup>, Varga Anita dr.<sup>1</sup>, Manczinger Máté dr.<sup>1</sup>, Papp Benjamin Tamás dr.<sup>1</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1</sup>, Oláh Judit dr.<sup>1,2</sup>, Baltás Eszter dr.<sup>1</sup>*

### **Akrális melanomák klinikopatológiai jellemzése és prognosztikai faktorai**

(SZTE SZAKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged1; SZTE SZAKK Onkoterápiás Klinika, Szeged2)

**Bevezetés:** Az akrális melanomák a kután melanomák azon ritka alcsoportját képezik, melyek a tenyér-talp bőrből vagy a köröm alatti területről indulnak ki. Irodalmi adatokból úgy tűnik, hogy ezen altípus prognosztikailag és az onkológiai kezelésekre adott válaszbán is eltérést mutat a többi kután melanomához képest, melyet a késői felismerés mellett a genetikai háttér magyarázhat. Érdekes kérdés, hogy az alcsoporton belül a tenyéri-talpi és a szubungvális melanomák között van-e további szignifikáns különbség.

**Beteganyag és módszer:** Vizsgálatunk során az 1976 és 2019 közötti időszakban az SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán akrális melanomával diagnosztizált betegek adatait elemeztük, különös tekintettel a daganatos betegség klinikopatológiai jellemzőire, a túlélésre és a prognosztikai faktorokra. Célkitűzésünk volt továbbá, hogy az akrális melanoma csoporton belül összehasonlítsuk a tenyéri-talpi és a szubungvális melanomákat, feltárjunk esetleges különbségeket.

**Eredmények:** A vizsgált időszak alatt összesen 5432 kután melanomát diagnosztizáltunk. Az akrális csoportba a betegek kevesebb, mint 4%-a tartozott, az 5- és 10-éves teljes túlélés 60 és 40% volt. A tenyéri-talpi (n=151) és a köröm alatti (n=32) melanomák között szignifikáns különbséget a betegek átlagos életkora, a nemek közti megoszlás, valamint a daganat Breslow-féle átlagos tumorvastagsága és a lokalizáció tekintetében nem

találtunk. Megállapítottuk, hogy mindkét csoportban átlagosan 1,5 év telik el, amíg a beteg orvoshoz fordul elváltozásával. A tenyéri-talpi és a szubungvális kiindulású alcsoportok túlélésére és prognosztikai faktoraira vonatkozó vizsgálat részletes eredményei az előadás során kerülnek ismertetésre.

Következtetés: Az acrális melanomák klinikopathológiai jellemzőinek, prognosztikai faktorainak és a túlélési adatainak vonatkozásában vizsgálatunk megerősítette a kaukázusi betegcsoportban leírt irodalmi adatokat. A tenyéri-talpi és a szubungvális kiindulású melanomák között a vizsgált paraméterekben voltak eltérések, de szignifikáns különbséget nem találtunk.

*Vattay Dorottya dr., Balatoni Tímea dr., Pánczél Gitta dr., Liszkay Gabriella dr.*

**Cemiplimab kezelés áttétes cutan laphámcarcinomában**  
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Bevezetés: Az áttétes, illetve lokálisan előrehaladott laphámcarcinoma szisztémás terápiájaként a közelmúltban a kemoterápia mellett hazánkban is elérhetővé vált a PD-1 gátló cemiplimab immunterápia.

Eredmények: 84 éves férfibetegünknel 2019 júliusban retroauricularisan porcot infiltráló laphámcarcinomát, majd októberben recidívát távolítottak el. 2020 márciusban státuszrögzítő CT a parotist infiltráló recidíva mellett nyaki nyirokcsomó-propagációt is leírt. Totalis parotidectomia, nyaki blockdissectio, és postoperatív irradiatio történt. Ezt követően 2020 augusztusban a daganat a hegvonalon ismét kiújult, majd eltávolításra került. Novemberi fizikális vizsgálatokor a nyak bal oldalán, a bal állszögletben és az antihelixnek megfelelően további progressziót észleltünk. Státuszrögzítő CT a hilusokban is patológiás nyirokcsomókat véleményezett.

Onco-Team cemiplimab terápiát javasolt, melyet decemberben megkezdtünk. A 2. ciklus immunterápiát megelőzően az ismert metasztázisok jelentős növekedését észleltük. A 3. ciklusra való felvételekor a bal mandibulaszöglet alatti subcutan metastasis jelentős méretcsökkenését figyeltük meg, a kisebb góccok csaknem teljesen regrediáltak. A 12. heti CT mind a fej-nyaki régióban, mind mediastinohilarisan nagyfokú regressziót igazolt. Azonban a tüdőben megjelenő kétoldali sávyszerű denzitásemelkedések háttérben autoimmun pneumonitis mellett lezajlott COVID-19-fertőzés merült fel. Ismételt SARS-CoV-2 PCR teszt negatív eredményt adott, IgG-antitest szerológia pozitívnak bizonyult. A 4. ciklus immunterápiát megelőző fizikális vizsgálat során csaknem komplett remissziót észleltünk. A 2021. márciusi, 16. heti kontroll CT a metastasisok tekintetében további regressziót mutatott. A beteget később dyspnoe miatt a területi pulmonológián hospitalizálták, tünetei háttérben post-COVID tünetegyüttest véleményeztek. A májusi kontroll CT a tüdőben követett gyulladáson eltérések tekintetében parciális regressziót igazolt, a metasztázisok residuumai stationernek bizonyultak. A komplett remisszióra és a kialakult gyulladáson tünetekre való tekintettel a kezelés felfüggesztése mellett döntöttünk.

Következtetés: Betegünk esetében az agresszív, gyorsan recidíváló, sugárrezisztens daganat 4 ciklus cemiplimab kezelést követően komplett remisszióba került. Jól megfigyelhető volt az immunterápia mellett jelentkező pseudoprogressio. Az eset komplexitását fokozza, hogy betegünk az aktív immunterápia közben COVID-19-fertőzéssel esett át. Hospitalizációt igénylő poszt-COVID tünetei háttérben az immunterápia immunmoduláns hatása is feltételezhető.

*Janka Eszter Anna dr.<sup>1</sup>, Várvölgyi Tünde dr.<sup>1</sup>, Sipos Zoltán<sup>2</sup>, Soós Alexandra<sup>2</sup>, Hegyi Péter dr.<sup>2</sup>, Kiss Szabolcs dr.<sup>2</sup>, Dembrovszky Fanni dr.<sup>2</sup>, Solymár Margit dr.<sup>2</sup>, Emri Gabriella dr.<sup>1</sup>*

**A szérumban S100B és LDH prediktív szerepének értékelése melanomában: meta-analízis**

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen<sup>1</sup>, PTE ÁOK Transzlációs Medicina Intézet, Pécs<sup>2</sup>)

Bevezetés: Egy szérumban lévő S100B és LDH (a betegségkiújulás valószínűségét jelző) és prognosztikai (egy elkövetkező betegségprogresszió/halálozás valószínűségét jelző) prediktív értéke. A szérumban lévő LDH ismert prognosztikai marker IV. stádiumú melanomában, amit az érvényben lévő stádiumbeosztás is figyelembe vesz. A szérumban lévő S100B-t a napi gyakorlatban a tünetmentes, de magas áttétriázójú betegek követésére, valamint terápia monitorozására használjuk, bár a mai napig nincs erre vonatkozó egyértelmű ajánlás. Az eddig leközölt egyetlen meta-analízis az S100B (stádiumtól független) prognosztikai szerepét vizsgálta. A relatíve egyszerű, könnyen ismételtető vizsgálati lehetőség miatt egy jól megválasztott szérumban lévő marker nagy klinikai haszonnal bír.

Beteganyag és módszer: Vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy meta-analízis módszerrel összehasonlítsuk a szérumban lévő S100B és LDH diagnosztikai és prognosztikai értékét a melanomás betegeknek. A metasztatikus és nem-metasztatikus betegséget elkülönítő (diagnosztikai prediktív) érték (AUROC) vizsgálatára 6 publikációt találtunk alkalmasnak a meta-analízisbe történő bevonásra, összesen 1033 beteg adata került elemzésre. A halálozási kockázatot jelző (prognosztikai prediktív) érték (HR) vizsgálata során tíz modellt tudunk bevonni a meta-analízisbe, összesen 1987 beteg adata került elemzésre. Az 1-éves és 2-éves túlélési adatok elemzésére 4 modell, összesen 1940 eset került bevonásra.

Eredmények: A meta-analízis alátámasztotta, hogy a szérumban lévő S100B valid marker az áttétes és nem áttétes melanomás esetek elkülönítésére, a szérumban lévő LDH ebből a szempontból kevésbé alkalmas marker.

Következtetés: Továbbá, eredményeink alapján mind az emelkedett szérumban lévő S100B-, mind az emelkedett LDH-szint a halálozás magas kockázatát jelzi metasztatikus melanomás betegeknek, és egymástól független prognosztikai tényezők.

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



*Kispál Mihály dr., Czirbesz Kata dr., Baranyai Fanni dr., Pánczél Gitta dr., Vattay Dorottya dr., Balatoni Tímea dr., Liszky Gabriella dr.*

### **Cutan és subcutan metastasisok elektrokemoterápiás ellátása két eset kapcsán**

(Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológiai Osztály, Budapest)

**Bevezetés:** Az elektrokemoterápia segítségével lokálisan tudjuk kezelni a cutan és subcutan áttéteket, ezzel kiegészítve a különböző szisztémás terápiákat metastatikus melanoma illetve egyéb tumorok esetében. A terápia alkalmazásával mintegy 80%-ban remisszió érhető el. Az alábbi két esetben idős betegek cutan és subcutan áttéteit kezeltük sikeresen elektrokemoterápiával.

**Esetismertetés:** 82 éves nőbeteg arcáról 2017-ben Clark V. Breslow 10mm-es melanoma eltávolítás. A beteg Braf negatív. Jobb arcfélen körülbelül 1 cm-es confluáló a bőr felszínéből előemelkedő exophyticus melanoma metastasisok jelentek meg, az orr laterális részétől egészen a fültőig terjedően. Keytruda immunterápiát, majd lokális progresszió miatt Mustophoran kemoterápiát kapott. Képpalkotó vizsgálatok további lokális progressziót igazoltak a jobb arcfélen, ami miatt elektrokemoterápiás kezelésben részesült. Nyolc héttel későbbi képpalkotó vizsgálatokon és fizikális vizsgálat során is kifejezett regressziót észleltünk, a tapintható góccok helyén már csak necrotikus, pörkkel fedett ulcusok voltak láthatók. Jelenleg terápiára nincs szükség.

89 éves nőbeteg jobb lábszárról 2017-ben Clark III. Breslow 3,72 mm-es melanoma eltávolítás. A beteg jobb lábán számos tömött, borsónyi subcutan nodust és a jobb lábszár mediális oldalán egy diónyi, exulcerált, nedvedző subcutan metastasist észleltünk. Lokális progresszió miatt intraarteriális végtagi kemoterápiát és a jobb lábszár palliatív irradiációját végeztük, a beteg parciális remisszióba került. Az intraarterialis kemoterápiát a beteg romló vesefunkciós értékei miatt leállítottuk, ezt követően obszerváltuk. Novum pulmonalis disseminatio és lokális progresszió miatt célzott Braf-MEK gátló kezelést kezdtünk, a pulmóban lévő metastasisok teljesen regrediáltak. A jobb lábon az ismert cutan metastaticus góccok progressziója miatt a célzott kezelést felfüggesztettük. A jobb alsó végtagi cutan metastasisok elektrokemoterápiáját végeztük. Kontrollvizsgálatokon regressziót észleltünk, a tömött borsónyi subcutan nodusok mérete jelentősen csökkent, pár góc szinte teljesen regrediált, helyükön hegszövet található. Az exulcerált nedvedző metastasis mérete szintén csökkent, helyén necroticus, pörkkel fedett ulcust észleltünk. A beteg jelenleg terápiát nem igényel.

**Következtetés:** A szisztémás terápiák eredményességéhez lokális terápiás modalitások, többek között az elektrokemoterápia is hozzájárulhat, mint ahogy azt a két ismertettett idős beteg esetében az elektrokemoterápiás kezelést követően tapasztaltuk.

*Sárdy Miklós dr.<sup>1,2</sup>, Sándor Sarolta dr.<sup>1,3</sup>, Tóth Veronika dr.<sup>1</sup>, Tóth Béla dr.<sup>1</sup>, Holló Péter dr.<sup>1</sup>*

### **Malignus bőrtumorok lokális kezelése**

(Semmelweis Egyetem, ÁOK, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München, München, Németország<sup>2</sup>, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** A malignus bőrdaganatok kezelésében elsősorban a hagyományos sebészi módszerek jönnek szóba, különösen primer tumorok esetében. Azonban néha más kezelést kell válasszunk, pl. inoperábilis daganat, igen rossz általános állapot vagy a beteg hiányzó beleegyezése miatt. Ebben az összefoglaló előadásban azokról a terápiás alternatívákról lesz szó, amelyek primer cutan malignus tumorok vagy áttétek lokális kezelésére alkalmasak lehetnek, pl. PDT, imiquimod krém, fluorouracil kenőcs, chemosurgery, elektrokemoterápia.

**Beteganyag és módszer:** Részben saját, részben irodalmi esetek bemutatása

**Eredmények:** Sokszor hatékonyak az alternatívák is.

**Következtetés:** A hagyományos kezelési módszereken kívül számos kuratív és palliatív módszer használható eredményesen.

*Gyimesi Alíz dr.<sup>1</sup>, Hanyecz Anita dr.<sup>1</sup>, Gyömörei Csaba dr.<sup>2</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>1</sup>*

### **Szokatlan klinikai megjelenésű korai cutan paraneoplasia esete**

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

**Bevezetés:** A 49 éves nőbeteg 2008-ban kezdődő, testszerte jelentkező, apró elemű, részben follicularis eloszlású erythemás papulák miatt észleltük.

**Beteganyag és módszer:** Több alkalommal történt szövettani mintavétel, melyek mindegyike eosinofil infiltrációval kísért granulomatosus dermatitist véleményezett. Az évek során történt részletes kivizsgálás – autoimmun-, vírusszierológia, képpalkotó vizsgálatok/ tumorkutatás, hematológiai szakvizsgálat, illetve egyéb infekció/tuberculosis irányú vizsgálatok – negatív eredménnyel zárultak. 2019-ben novumként jelentkező B-tünetek hátterében hematológián anaplasiás nagysejtes lymphoma diagnózisa került felállításra.

**Eredmények:** Kombinált citosztatikus kezelés hatására bőrtünetek regressziót mutattak, azonban későbbiekben többé-kevésbé hematológiai malignitás aktivitásával párhuzamosan cutan tünetekben is exacerbáció jelentkezett. Mindezek alapján diagnózisként a malignus alapbetegség korai cutan paraneoplasiaját véleményeztük, melyek az alkalmazott szisztémás valamint lokális kortikoszteroid terápia hatására javulást mutattak.

**Következtetés:** Esetünkkel a szokatlan formában jelentkező paraneoplasias bőrtünetekre szeretnénk felhívni a figyelmet, melyek akár évekkel is megelőzhetik a malignus betegség klinikai manifesztációját, diagnózisát.



*Baranyai Fanni dr., Jánváry Zsolt Levente dr., Nádudvari Nóra dr., Hunyadi Karen dr., Kispál Mihály Tamás dr., Liszky Gabriella dr.*

**Melanoma célzott gyógyszeres kezelése mellett progrediáló agyi metasztázis lokális terápiája**  
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

**Bevezetés:** A BRAF V600 mutációt hordozó metasztatikus melanomás betegeknél a BRAF-MEK gátló kombinációs kezelés szignifikánsan megnöveli a túlélést. A terápiás válasz azonban meglehetősen heterogén, ezért kiegészítő terápiás modalitások alkalmazása is indokolt lehet. A központi idegrendszeri melanoma áttéteknél a sztereotaxiás sugársebészeti eljárások hozzájárulhatnak a gyógyszeres terápia eredményességéhez

**Eredmények:** A 67 éves nőbetegnél 2015-ben a jobb comb laterális felszínéről Clark IV, Breslow 3,44 mm-es nodularis melanoma eltávolítása történt. 2016-ban a jobb inguinalis régióban nyirokcsomó metasztázis jelentkezett. Ezt követően CT vizsgálat kétoldali multiplex pulmonalis metasztázist is leírt. BRAF pozitivitás alapján Tafinlar-Mekinist terápiát kezdtünk. A 12. héten elvégzett restaging CT parciális remissziót írt le. A Tafinlart Grade 3-as kreatin-kináz emelkedés miatt az 5. ciklus óta 75%-ra csökkentett dózisban adtuk. 2018-ban koponya MR vizsgálat bal frontális szoliter agyi metasztázist igazolt. Idegsebészeti konzílium javaslatára 1x18 Gy sztereotaxiás pontbesugárzás történt. Az Onco-team a kombinált célzott kezelés folytatása mellett döntött. Kontroll képalkotó vizsgálatai stabil parciális remissziót igazoltak. 2020-ban koponya MR az ismert cerebrális metasztázis növekedését ábrázolta, ezt követően újabb 1x16 Gy sztereotaxiás reirradiáció történt, azonban a metasztatikus góc további progressziója igazolódott két hónappal a besugárzás után, ezért műtéti eltávolításra került. Betegünk jelenleg is célzott gyógyszeres terápiában részesül, a legutolsó 2021. júniusi kontroll CT vizsgálat komplett remissziót igazolt.

**Következtetés:** Betegünk 48 hónappal a cerebrális progressziót követően komplett remisszió állapotban van, jelenleg a 63. havi célzott terápiáját folytatni tudtuk a cerebrális lokális ellátásnak is köszönhetően.

*Ványai Beatrix dr.<sup>1</sup>, Yi-Che Chang Chien dr.<sup>2</sup>, Emri Gabriella dr.<sup>1</sup>, Juhász István dr.<sup>1</sup>*

**Basosquamosus carcinoma (?)**

(Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen<sup>1</sup>, Patológia Intézet, Debrecen<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** A basosquamosus carcinoma (BSC) szövettani képében fellelhetők mind a basalioma (BCC), mind a laphámkarzinoma (SCC) jellegzetes sejtjei. Besorolás szerint a BSC egy ritka BCC altípus, mely esetenként rossz prognózissal társul.

**Beteganyag és módszer:** Klinikánkon 85 éves korában, jó általános állapotban jelentkezett a nőbeteg teljes orrát, bal orcáját érintő, CT alapján az orrcsonton és az orbita medialis falán már csontdestrukciót okozó tumorról. 2014

óta számos alkalommal operálták az orr bőrét, melyek szövettani eredményei között volt sebaceous carcinoma (2014), SCC (2017), folliculocentrikus BCC (2019). 2020-ban az orr bal oldaláról kimetszett tumor szövettana BSC volt, non in toto eltávolítással. Ismételt műtéttel sem sikerült tumormentes sebszéleket biztosítani, a második szövettani vizsgálat is a BSC diagnózist erősítette meg. A fent jelzett klinikai és radiológiai státusz miatt jelentkezett klinikánkon. Vismodegib kezelést kezdtünk, de progresszió miatt 3 hónap után ezt felfüggesztettük. Ismételt szövettani mintavétel történt több helyről, ezek egyikében SCC részletei mutatkoztak.

**Eredmények:** Palliatív sugárterápiában részesült, majd anti-PD-1 (cemiplimab) kezelést kezdtünk, mellyel sikerült a kívánt hatást - jelentős mértékű regressziót elérni.

**Következtetés:** A BSC hisztogenezise nem tisztázott. Jelen esetben kollíziós tumor lehetősége is felmerül. A PD-1 gátló kezelés fontos szerepet tölt be az előrehaladott non-melanoma bőrdaganatos esetek kezelésében.

*Lengyel Zsuzsanna dr., Németh Csongor dr., Kádár Zsolt dr., Gyulai Rolland dr.*

**PD-1 inhibitor kezeléssel szerzett tapasztalataink előrehaladott/metasztatikus cutan laphámkarzinómában- egy centrum tapasztalata**  
(PTE Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

**Bevezetés:** A helyileg előrehaladott (lacSCC) és/vagy metasztatikus cutan laphámcarcinoma (mcSCC) kezelésében az elmúlt két évben két PD-1 inhibitor került törzskönyvezésre a világon (cemiplimab, pembrolizumab). Ebben a betegcsoportban eddig magas hatékonyságot mutató kezelés nem volt elérhető, tovább nehezítette a terápia választást a betegek magas életkora és társbetegségeik. Az immun ellenőrzőpont gátló (PD-1) kezeléssel a betegek közel felénél valamilyen fokú terápiás válasz kialakulása várható.

**Beteganyag és módszer:** A szerzők a Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikán az elmúlt másfél évben előrehaladott és/vagy metasztatikus laphámcarcinoma miatt PD-1 gátló kezelésben részesülő betegek adatait dolgozták fel. Tizenhét betegnél történt kérvény benyújtása, ebből négy esetben a kezelés nem kezdődött el nagyfokú állapotromlás miatt. Vizsgálatunkban 13 fő adatait elemeztük (8 metasztatikus, 5 lokálisan előrehaladott). Közel minden esetben (12/13) értékelhető terápiás választ detektáltunk. A terápia hatékonysága, a terápiás válaszig megjelenő időn kívül, vizsgálatuk a betegek életminőségét, a kezelés mellett jelentkező mellékhatásokat és a fájdalom változását.

**Eredmények:** Eredményeink alapján, a nemzetközi adatokkal összehangban, elmondhatjuk, hogy a betegeinknél pozitív terápiás válasz hamar kialakult, mellékhatás kevés volt és az életminőségben jelentős állapotjavulás volt észlelhető. A szerzők fontosnak tartják minden eset

onkoteamen történő megvitatást és ahol a sebészi rezekció nem in toto lehetősége merül fel, valamint sugárterápia nem jön szóba a PD-1 gátló választása jó terápiás lehetőség napjainkban.

*Liszkay Gabriella dr.<sup>1</sup>, Czirbesz Kata dr.<sup>1</sup>, Mátrai Zoltán dr.<sup>2</sup>,*

*Jani Nóra dr.<sup>3</sup>, Bencze Eszter dr.<sup>3</sup>, Kenessey István dr.<sup>4,5</sup>*

**A primer tumor BRAF és NRAS mutációjának prediktív és prognosztikai értéke a sentinel nyirokcsomó státusszal összefüggésben; 159 beteg retrospektív vizsgálata**

(Országos Onkológiai Intézet Dermatoonkológiai Osztály, Budapest<sup>1</sup>, Országos Onkológiai Intézet Daganatsebészeti Központ Emlő-lágyrész Daganatsebészeti Osztály, Budapest<sup>2</sup>, Országos Onkológiai Intézet Daganatpatológiai Központ Sebészeti és Molekuláris Patológiai Osztály, Budapest<sup>3</sup>, Országos Onkológiai Intézet Nemzeti Rákregiszter és Biostatistikai Központ, Budapest<sup>4</sup>, Semmelweis Egyetem II. számú Patológia, Budapest<sup>5</sup>)

**Bevezetés:** Az őrszem nyirokcsomó (SLN) státusz a melanoma egyik legfontosabb prognosztikai faktora. Tanulmányunkban a primer tumor BRAF és NRAS mutációjának értékét elemezzük az ismert prognosztikai tényezők mellett a sentinel nyirokcsomó státusszal, valamint a túléléssel összefüggésben.

**Beteganyag és módszer:** Retrospektív vizsgálatunkban 159 beteg életkorát, nemét, a primer tumor lokalizációját, Breslow-értékét, exulcerációját, szövettani típusát, a tumorban észlelt mitózisszámot, lymphovascularis és perineurális inváziót, a tumort infiltráló lymphocyták jelenlétét, regressziós jeleket, valamint a BRAF és NRAS mutációt vetettük össze a sentinel nyirokcsomó státusszal, valamint a különböző túlélési paraméterekkel.

**Eredmények:** A vizsgált klinikopatológiai faktorok közül többváltozós analízissel egyedül a tumorvastagság növelte a SLN-pozitivitás kockázatát ( $p=0,0025$ ). A primer tumor BRAF és NRAS mutációja nem bizonyult az SLN státusz prediktorának. Míg az NRAS mutáns alsoport progressziómentes és távoli metasztatizánsmentes túlélése a legkedvezőtlenebb volt, összehasonlítva a BRAF pozitív és a kettős vad tumorokéval. NRAS mutáns melanomákban a sentinel nyirokcsomó pozitivitás ritkább volt, mint a másik két csoportban. A sentinel nyirokcsomó státusz mellett a primer tumor NRAS mutációja a progresszió független prognosztikai tényezőjének bizonyult.

**Következtetés:** Elemzésünk alapján megállapíthatjuk, hogy az NRAS mutáns alsoport, negatív SLN státusz ellenére is szorosabb obszervációt igényel, a magasabb arányban előforduló progresszió korai felismerése céljából.

*Rózsa Petra dr.<sup>1</sup>, Ágoston Dóra dr.<sup>1</sup>, Szederkényi Edit dr.<sup>2</sup>, Varga Anita dr.<sup>1</sup>, Ócsai Henriette dr.<sup>1</sup>, Baltás Eszter dr.<sup>1</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1</sup>, Oláh Judit dr.<sup>3</sup>, Kis Erika dr.<sup>1</sup>*

**Multiplex nem-melanoma bőrtumokok sikeres elektrokemoterápiás kezelése vesetranszplantált betegeknél**

(Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Sebészeti Klinika, Szeged<sup>2</sup>, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Onkoterápiás Klinika, Szeged<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** A hosszútávon immunszuppresszív kezelésben részesülő betegekben a rosszindulatú bőrelváltozások kialakulásának rizikója magasabb, mint az átlagpopulációban. Ezek a bőrdaganatok nagy számban jelentkezhetnek, gyors növekedés, agresszív viselkedés jellemző rájuk. Sebészi kimetszést követően gyakrabban fordul elő lokális recidíva, és/vagy távoli disszemináció. A multiplex tumorok kezelése kihívást jelent, különösen a fej-nyak régióban.

**Beteganyag és módszer:** A szegedi Sebészeti Klinika egy 70 éves férfi beteget referált a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikára multiplex, a fej-nyak régióban ( $n=11$ ) és a törzsön ( $n=4$ ) elhelyezkedő, hámeredetű tumorainak ellátása céljából. A betegnél 2012-ben végeztek vesetranszplantációt, ezt követően folyamatos immunszuppresszív terápiában részesült. A krónikusan immunszupprimált betegről korábban basalioma, aktinikus keratosis, laphámcarcinoma sebészi eltávolítása történt ( $n=27$ ). Az onkoteam döntése alapján a jelenlegi nem-melanoma bőrdaganatok ( $n=15$ ) ellátására elektrokemoterápiás kezelést végeztünk.

**Eredmények:** A beavatkozást a jelenlegi standard protokollnak megfelelően, altatásban, intravénás Bleomycin adása mellett végeztük el. A kezelt területek teljes remisszióban vannak két évvel egy kezelés után, az időközben jelentkező novumok miatt ( $n=14$ ) újabb ECT kezelést végeztünk.

**Következtetés:** A szervtranszplantáción átesett, élethosszig tartó immunszuppresszív terápiában részesülő betegek egy különösen magas rizikójú csoport a hámeredetű tumorok kialakulásának szempontjából. A terápiás lehetőségeink között van a topikális kemoterápia, fotodinámiai kezelés, krioterápia, sebészi eltávolítás, sugárkezelés. Elektrokemoterápiával számos tumor kezelhető egyszerre, továbbá kiemelendő a magas objektív tumorválasz ( $OR=96\%$ ), a jó mellékhatásprofil, az ismételtetés, illetve a kedvező esztétikai eredmény.

*Imrédi Eleonóra dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Hársing Judit dr., Szakonyi József dr., Holló Péter dr.*

### **Bőrfüggeléktumorok klasszifikációja és terápiás modalitásai**

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

**Bevezetés:** A bőrfüggelék tumorok előfordulása irodalmi raritásnak számít, bár az elmúlt évtizedben emelkedő tendenciát mutatnak, incidenciájuk mintegy 0,1:100.000 tehető. Négy fő struktúrából származhatnak, így a szörtüszökből, a faggyúmirigyekből, az apokrin illetve az ekkrin mirigyekből. Sporadikus, illetve genetikai szindrómák részeként jelenhetnek meg, a Birt-Hogg-Dubé-, Muir-Torre-, Cowden-, Brooke-Spiegler-szindrómák részjelenségeként manifesztálódhatnak.

**Beteganyag és módszer:** A bőrfüggelék tumorokat két fő csoportra oszthatjuk, a verejtékmirigy tumorokra és

a faggyúmirigy tumorokra, melyeken belül további két csoport különíthető el, a benignus és a malignus tumorok.

**Eredmények:** A benignus tumorok kezelésében a sebészi excízió és a CO<sub>2</sub>-laserrel való eltávolítás az elsődleges, míg nem metasztatikus malignus tumoroknál a megfelelő biztonsági szegéllyel történő műtét, sentinel nyirokcsomó biopsia jön szóba, pozitív szövettani eredmény esetén blokkdissectioval. Az irradiato a bőrfüggeléktumorok kezelésében is kiemelt jelentőségű, kuratív és palliatív szereppel bír. Szisztémás terápiák (immun-checkpoint inhibitor, célzott terápia, chemoterápia) metasztatikus esetekben jönnek szóba.

**Következtetés:** A bőrfüggeléktumorok metasztatikus esetei rendkívül ritkán fordulnak elő, ezért az irodalomban eset ismertetéseket közölnek. A jövőben új molekuláris célpontok felfedezésével innovatív terápiás algoritmusok kerülnek célkeresztbe.

## Gyermekbőrgyógyászat

*Belső Nóra dr., Csoma Zsanett dr.*

### **Az allergológiai kivizsgálás menete atópiás gyermekeknél**

(Szent-Györgyi Albert Általános Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

**Bevezetés:** Az atópiás dermatitis (AD) krónikus, recidiváló, multifaktoriális gyulladós bőrbetegség, melyre a sérült bőrbarrier és az atópiás háttér jellemző. Számos külső tényező vezethet az atópiás tünetek fellángolásához. Az irritánsok, inhalatív allergének, ételek, mikrobiális fertőzések, kontakt allergének, izzadság és a vakarás hatására gyakran exacerbálódnak a gyulladós bőrtünetek. Kisgyermeknél gyakori a tej, tojás és földimogyoró allergia, a nagyobb gyerekeknél inkább a környezeti allergénekre történő szenzitizáció jellemző, leggyakrabban a házipor atka, állati szőrök, vagy pollenek szerepelnek kiváltó okként.

**Beteganyag és módszer:** A betegek nagy részében az összIgE szint emelkedett, a specifikus IgE pozitívítások meghatározása indokolt lehet. A specIgE és Prick tesztek az ételallergiák kimutatásában alacsony specificitással bírnak és a prediktív értékük alacsony, ennek igazolására a kettős vak étel provokáció elvégzése javasolt. In vivo tesztek közül az inhalatív ágensekre végzett Prick teszt különösen fontos, mert az AD betegeknek a bőrtünetek súlyossága és a házipor atkára történő szenzibilizáció között magas korreláció mutatható ki. Az epikután próbákkal a környezeti kontakt allergének szűrhetők.

**Eredmények:** Nagy segítséget jelent a ma már csak külföldön alkalmazott atopy patch teszt, melynek specificitása az összes teszt közül a legmagasabb, elvégzése különösen fontos lenne, mert a gyulladt bőrön keresztüli

allergiás szenzitizáció növeli az asthma és allergiás rhinitis kialakulásának rizikóját.

**Következtetés:** A klinikai gyakorlatban AD esetén nem végzünk rutinszerűen allergológiai kivizsgálást, de a prognózis, a szenzitizáció megítélése, a differenciális diagnózis és a terápiás terv felállítása szempontjából indokolt esetekben javasolt a fent említett vizsgálatok elvégzése, az egyéni és családi anamnézis ismeretében.

*Veres Klára dr.<sup>1</sup>, Medvecz Márta dr.<sup>2</sup>, Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.<sup>1</sup>*

### **Szegmentális neurofibromatosis: De mégis melyik típus?**

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** Napjainkban a gyors ütemben fejlődő genetikai vizsgálatok segítséget nyújtanak a betegségek háttérének feltérképezésére, megértésére, ami a korábbi ismereteink pontosítását, a klasszifikációk átalakulását eredményezheti. Ez a változás a neurofibromatosisok klasszikus beosztását is érinti: a neurofibromatosisok 5. típusa, azaz a szegmentális neurofibromatosis helyett Professzor Dr. Rudolf Happle bevezette az 1-es és 2-es típusú szegmentális mozaikosság fogalmát.

**Beteganyag és módszer:** A szerzők egy 10 éves leánygyermek esetét ismertetik, akinek testszerte jelentkező tejeskávé foltok és neurofibromák mellett az egész jobb felső végtagot érintően, szegmentális elrendezésben kifejezett deformitást okozó plexiform neurofibromája alakult ki. A genetikai vizsgálat 1-es típusú neurofibromatosisot igazolt, a kifejezett szegmentális

manifesztáció hátterében 2-es típusú szegmentális mozaikosság feltételezhető.

**Eredmények:** 1-es típusú neurofibromatosisban, a típusos tejeskávé (Café au Lait) foltok, valamint a kisebb cutan és subcutan neurofibromák mellett az érintettek nagyjából ¼-énél az élet folyamán plexiform neurofibromák is megjelennek. Ezek a test bármelyik részén kifejlődhetnek, méretük és számuk a kor előrehaladtával folyamatosan nőhet, gyakran a terület deformitását, illetve vitális szervek komprimálását okozva. A későbbiekben ezekből akár neurosarcoma vagy malignus perifériás ideghüvelyi tumorok is kifejlődhetnek, ezért a neurofibromatosis diagnózis felállítását követően elengedhetetlen az egész életen át tartó bőrgyógyászati, illetve multidiszciplináris gondozás.

**Következtetés:** Az életminőséget jelentősen befolyásoló, növekvő méretű plexiform neurofibromák kezelése régóta megoldatlan kihívás. Eddig kizárólag sebészeti beavatkozásokkal lehetett kezelni, amely számos operációval és csak részleges eredményekkel járt. Az előadásban említésre kerül az inoperábilis, kiterjedt plexiform neurofibromák esetében alkalmazható legújabb, célzott terápiás lehetőség is.

*Szalai Zsuzsanna dr.*

**A jövő terápiás kihívásai a gyermekbőrgyógyászatban**  
(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

**Bevezetés:** A jövő gyermekbőrgyógyásza számára fantasztikus lehetőségeket biztosít majd az a terápiás arzenál, amelyet többek között a biológiai terápia forradalma jelent. Pontosan ez fogja a fejtörést is okozni a következő orvosgeneráció számára, folyamatos mérlegelést és odafigyelést kívánva. Az idősebb generáció még élvezhette azt az orvos-beteg kapcsolat adta időigényes személyes kontaktusok varázsát, amely ma kihálóban van, ugyanakkor kevésbé fog szembesülni azokkal a szomorú pillanatokkal, amikor azt kellett mondanunk a betegnek, hogy sajnos ebben, vagy abban a betegségben sajnos a lehetőségeink korlátozottak, vagy széttártuk a kezünket azzal, hogy egyáltalán nem tudunk segíteni. A fiatal kollégáimat arra biztatom, hogy próbálják meg a hagyományos betegkontaktusok varázsát megőrizni, ebben a felgyorsult világban is őrizték meg azokat az értékeket, amelyeket elődeinktől tanultunk, ugyanakkor élvezzék azokat a lehetőségeket, amelyeket a tudományos eredmények alapján már elérnek.

**Beteganyag és módszer:** A ritka genetikai eredetű megbetegedésektől a gyakori szerzett formákon át a pathobiológiai folyamatok és a háttérben álló okok megértésének lehetünk szemtanúi. A személyre szabott terápiáké a jövő. Az új szisztémás terápiák sokszínűsége mellett a lokális kezelések is megújulnak. Például a mikrobiális folyamatok nyomonkövetése miatt a lokális pre-, pro-, és postbiotikus készítményeket alkalmazhatunk egyre több készítményben.

**Eredmények:** A krónikus betegségek esetében számtalan új gyermekekre adaptált guideline látott napvilágot, melyeknek a naprakész követése fontos feladat. Ezek közé tartozik többek között az atopiás dermatitis patomechanizmusának új megközelítése, a felnőttkori és gyermekkori atopiás dermatitis kezelésének különbségei, ennek különös jelentősége a lokális terápia kivitelezésében, vagy például a lichen sclerosus et atrophicus, a mozaik verrucák kezelési algoritmusának újdonságai, kezelési lehetőségei.

Régebb óta alkalmazott terápiák, mint például az infantilis capillaris hemangioma kezelésében szerzett tapasztalatok felelevenítése azért szükséges, mert még napjainkban is igen gyakran fordul elő, hogy egy csecsemő a szisztémás terápia beállítására későn ( időn túl) kerül ambulanciánkra, amikor a hatékony kezelés megkezdésére már nincsen lehetőség.

**Következtetés:** Az előadásban egy-egy példával illusztrálva kerül sor a fentiek ismertetésére.

- Korábban már ismert szisztémás szerek alkalmazása eddig nem ismert indikációban
- Új szisztémás szerek alkalmazása korábban más terápiás lehetőségekkel kezelt esetekben
- Korábban jól ismert kórokozók „új szerepkörben”
- A mindent tudó orvos megváltozott imázsa, a személyes betegvizsgálat nélkülözhetetlen varázsa

*Tajti Zsanett dr.<sup>1</sup>, Gál Péter dr.<sup>2</sup>, Csoma Zsanett Renáta dr.<sup>1</sup>*  
**Gyermekintenzív Osztályon kezelt kritikus állapotú bőrgyógyászati eseteink**

(Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Általános Orvostudományi Kar, Szeged, Szeged<sup>1</sup>; Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szent-Györgyi Albert Általános Orvostudományi Kar, Szeged, Szeged<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** A Gyermekintenzív Osztályon kezelt betegeknek a terápia alapja a létfontosságú szervek működésének stabilizálása, ritkán kerül elsődleges fókuszba a kültakaró. Előadásunkban négy kritikus állapotú gyermek esetét kívánjuk bemutatni, akiknél a súlyos betegségük oka, vagy éppen következménye, érdekes bőrgyógyászati diagnózist rejtett.

**Beteganyag és módszer:** Első betegünknek születésekor diagnosztizálásra került súlyos ichtyosisa. A társult kifejezett táplálászavar, somaticus retardáció, anaemia és immunhiány miatt több alkalommal intenzív osztályos kezelésre szorult. A komplex tünetegyüttes hátterében genetikailag kimutatott, ritka betegség igazolódott. Második betegünk 14 évesen került sürgősséggel észlelésre gravis anaemia (mérhetetlen Hgl és Htk érték), progrediáló tudatzavar és akut hasi panaszok miatt. Ismeretlen ideje fennálló, hypoxiás eredetűnek tartható súlyos szívelégtelensége következményeként hydropshoz hasonló, testszerte észlelhető súlyos ödémaképződés, a harmadik terekben folyadékfelhalmozódás látszódt,



melynek háttérében extrém fokú pediculosis lehetősége merült fel. Harmadik betegünkénél szeptikus állapot, hideg sokk, artériás keringési elégtelenség eredményezte a rapidan progrediáló purpura fulminansnak megfelelő bőrtüneteket. A negyedik páciens esetében acut lymphoid leukaemia kezelése kapcsán kialakult pancitopenia talaján alakult ki disszeminált gombafertőzés, majd az ornyerget és a kemény szájpapot súlyosan destruáló, necrotikus laesio.

Következtetés: Számos kórkép esetében a sikeres kezeléshez elengedhetetlen a gyermekgyógyász, a bőrgyógyász és az intenzív terápiás szakorvosok közötti szoros együttműködés. Eseteinkkel fel szeretnénk hívni a figyelmet arra, hogy az intenzív terápia során találkozhatunk olyan betegségekkel, melyek időben történő bőrgyógyászati kezelése a beteg gyógyulása szempontjából kulcsfontosságú, krónikus gondozásuk pedig elengedhetetlen a jobb életminőség biztosítása érdekében.

*Becker Krisztina dr.<sup>1</sup>, Veres Klára dr.<sup>2</sup>, Medvecz Márta dr.<sup>1</sup>*

#### **Kután mozaicizmus egy eset kapcsán**

(Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest<sup>2</sup>)

A mozaicizmus egy genetikailag homogén zigótában két vagy több különböző sejtpopuláció megjelenése. A bőrön megjelenő tünetek ezt az állapotot tükrözik. Genetikai oka mutáció, mely lehet struktúrális vagy funkcionális. A bőrön a jellegzetes mintázattal ismerhető fel, archetípusa a Blaschko által elsőként leírt forma, de ismert sakktábla, filloid, középvonalat nem tartó nagy foltos és lateralizált forma is.

Esetünk egy klinikailag típusos hypomelanosissal Ito, melynek kapcsán áttekintjük e kórképcsoport spektrumát, felosztását és az ismert vagy ma még ismeretlen génhez kapcsolható, mozaiknak tekintett kórképeket.

*Csoma Zsanett Renáta dr.*

#### **Hétköznapi gyakorlat és protokoll: mit adjunk és mit ne adjunk a gyermeknek?**

(Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A krónikus betegségek kezelésében jelentős, mindmáig megoldatlan problémát jelent a betegek alacsony terápiás együttműködése, adherenciája. Az Egészségügyi Világszervezet véleménye alapján az adherenciára irányuló beavatkozások hatékonyságának növelése nagyobb hatással lehet a népesség egészségére, mint az egyes gyógyszeres kezelések javítása. A nem megfelelő terápiás együttműködés háttérében számos ok állhat: a betegség természetére, lefolyására vonatkozó pontos információk hiánya, a készítmény magas ára, túl sokfajta készítmény egyidejű alkalmazása, nagy testfelület kezelésének szükségessége, nem megfelelő hatáserősségű készítmény alkalmazása, mellékhatások jelentkezése, vagy csupán a potenciális mellékhatásoktól való irracionális félelem.

A gyermekbőrgyógyászati gyakorlatban előforduló krónikus betegségek közé tartozik az atópiás ekcéma, az acne vulgaris és a psoriasis; kezelésük és gondozásuk gyakran több éves együttes munkát és együtt-gondolkodást igényel a páciensek, a szülők és az egészségügyi személyzet részéről. A helyes, klinikai evidenciákon alapuló terápiás elvek alkalmazása elengedhetetlen, azonban a páciensek megfelelő terápiás együttműködése nélkül a betegek, betegségek kezelése és gondozása kivitelezhetetlen: az igazán jó terápia az, amit a beteg elfogad és megfelelően alkalmaz.

Az elmúlt évek, évtizedek klinikai kutatásai alapján az atópiás ekcéma, a psoriasis, az acne vulgaris kezelési arzenálja számos új készítménnyel bővült és bővül majd várhatóan. A kórképek pathomechanizmusának egyre pontosabb feltárása lehetővé teszi a betegségek egyes altípusainak pontos definiálását és a szisztémás kezelést igénylő betegek korai azonosítását. Az új, célzott terápiás módok megváltoztatják a hagyományos kezelési algoritmust, lehetővé teszik a terápia individualizálását és optimalizálását. Az új hatékony, kedvező mellékhatás profillal rendelkező készítmények beteg-preferencia szerinti kiválasztása és alkalmazása az adherencia jelentős fokú javulását is eredményezheti egyben.

## Autoimmun betegségek

*Király Zsófia dr.<sup>1</sup>, Szepesi Ágota dr.<sup>2</sup>, Sebestyén Anna dr.<sup>2</sup>, Kuroli Enikő dr.<sup>1</sup>, Rencz Fanni dr.<sup>3</sup>, Tóth Béla dr.<sup>1</sup>, Szakonyi József dr.<sup>1</sup>, Hidvégi Bernadett dr.<sup>1</sup>*

### **PD-1, PD-L1 immunhisztokémiai kimutatása cutan lupus erythematosusban**

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest<sup>2</sup>, Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** A PD-1/PD-L1 szabályozást szisztémás lupus erythematosusban (SLE) vizsgálták, cutan lupus erythematosusban (CLE) szerepére vonatkozó adatokról nincs tudomásunk. Több esetközlés szól PD-1/PD-L1-gátló kezelés során subacut cutan lupus erythematosus (SCLE) kialakulásáról. Emiatt felmerül annak a lehetősége, hogy a PD-1/PD-L1 tengely szabályozása alapvetően kóros CLE-ben. Vizsgáltuk ezért a keratinocyták (KC) és a gyulladássos infiltrátum PD-1 és PD-L1 expresszióját CLE-s bőrmintákban.

**Beteganyag és módszer:** 7 beteg 8 bőrbioptizás mintáját vizsgáltuk: 2 PD-1-gátló kezelés (1 nivolumab, 1 pembrolizumab) után kialakult SCLE, 2 SCLE (nem kapott PD-1-gátlót), 2 discoid lupus erythematosus (DLE), 1 toxikus epidermalis necrolysis (TEN)-szerű SLE, ez esetben 2 mintát vettünk: a folyamat indulásakor és a hámléválás megjelenésekor. A mintákat immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk az alábbi markerekkel: CD3, CD4, CD8, Granzym B, PD-1, PD-L1, CD123, CD163. Az egyes formák leíró összehasonlítása mellett, a teljes betegcsoportban (7 beteg) Spearman korrelációval elemeztük a gyulladássos sejtes infiltrátum és a KC markerei közötti esetleges kapcsolatot.

**Eredmények:** DLE-ben a KC 5%-a mutatott PD-L1 festődést, SCLE-ben a KC 80%-ban, PD-1 gátló provokált SCLE-ben a KC 40-50 %-ban festődtek. TEN-szerű lupus 1. mintájában KC 30%-a, a 2. mintában a KC 70%-a festődött. A KC PD-L1 festődése tekintetében jelentősen elkülönült a DLE (2 beteg) és az SCLE/SLE-TEN-szerű lupus (5 beteg) csoport. A PD-1-gátló provokált esetekben kisebb mértékű volt a KC PD-L1 festődés mint a spontán csoportban.

Az interface dermatitis különböző fokozatait mutató CLE bőrmintákban szignifikáns, erős pozitív korrelációt mutattunk ki az epidermalis CD3 és az epidermalis PD-1 festődés között, ugyanakkor szignifikáns negatív korrelációt találtunk az epidermalis CD3 festődés és a KC PD-L1 festődés között. Az epidermalis PD-1 festődés és KC PD-L1 között erős negatív, bár nem szignifikáns kapcsolatot találtunk.

**Következtetés:** Az egyes CLE formák közt eltéréseket láttunk a KC PD-L1 expresszióban, a legalacsonyabb értékeket DLE-ben találtuk. Az általunk vizsgált lupus erythematosusos betegcsoportban a KC PD-L1 expresszió negatívan korrelált az epidermalis T-sejtek számával és az epidermalis PD-1 pozitív lymphocytákkal. Elképzelhető, hogy a lymphocyták alacsonyabb PD-1 expressziója, nagyobb mértékű gyulladást, és nagyobb keratinocytá PD-L1 kifejeződést indukál. A lymphocyták nagyobb PD-1 kifejeződése esetén feltételezhető, hogy kisebb lesz az autoimmun folyamat mértéke, így kisebb mértékű keratinocytá PD-L1 expressziót okoz. Ugyanakkor a perifériás tolerancia fenntartásában résztvevő PD-L1-et hordozó KC ellenregulálhatja a lymphocyták effektor funkcióit. Az immunhisztokémiai vizsgálat egy pillanatfelvételt mutatja egy komplex immunregulációs folyamatnak.

*Hidvégi Bernadett dr.<sup>1</sup>, Szakonyi József dr.<sup>1</sup>, Kuroli Enikő dr.<sup>1</sup>, Kopácsy Orsolya dr.<sup>1</sup>, Bakó Krisztina dr.<sup>1</sup>, Görög Anna dr.<sup>1</sup>, Pónyai Györgyi dr.<sup>1</sup>, Vincze Krisztina dr.<sup>2</sup>, Sárdy Miklós dr.<sup>1</sup>*

### **Scleroderma/dermatomyositis overlap differenciáldiagnosztikai problémák**

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** A 38 éves nőbeteg kb. egy éve észleli tenyéren talpon induló kezdetben rhagadiform eczemának megfelelő bőrtüneteit. A bőrfolyamat testszerte intenzív viszketés és perifériás eosinophilia mellett progrediált, a klinikai kép alapján kontakt dermatitis, pityriasis rubra pilaris, és dermatomyositis merült fel.

**Beteganyag és módszer:** Izoenzimok normál tartományban voltak. Immunszerológiai vizsgálatokban ANA pozitivitás, myositis blott negatív volt. A bőrtünetek (Gotttron papula, szerelő kéz) dermatomyositisbe beilleszthetők voltak.

**Eredmények:** Arc odemája, tömörsége mellett a bal kéz II ujján necrosis alakult ki, testszerte hypo-hyperpigmentáció jelentkezett, immunszerológiában SSA és PM/SCL autoantitest pozitivitás volt. A digitalis fekély és PM/SCL autoantitest scleroderma/dermatomyositis overlap lehetőségét vetette fel. A progrediáló bőrtünetek mellett mellkasi dyscomfort, légzési nehézség jelentkezett, mellkas HRCT interstitialis tüdőbetegséget igazolt.

**Következtetés:** A szerzők a változatos klinikai tünetegyüttes differenciáldiagnosztikai nehézségeit elemzik.

Ványai Beatrix dr.<sup>1</sup>, Yi-Che Chang Chien dr.<sup>2</sup>, Szabó Imre Lőrinc dr.<sup>1</sup>, Péter Zoltán dr.<sup>1</sup>, Várvölgyi Tünde dr.<sup>1</sup>, Emri Gabriella dr.<sup>1</sup>

**PD-1 gátló indukált bullosus pemphigoid – kihívások egy eset kapcsán**

(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen<sup>2</sup>; Debreceni Egyetem Patológia Intézet, Debrecen<sup>2</sup>)

Bevezetés: Irodalmi adatok alapján melanomás betegeknel anti-PD-1 kezelés alatt jelentkező immun-mediált mellékhatás esetén jobb klinikai válasz várható, ugyanakkor a daganatos alapbetegség progrediálhat az immunterápia megszakítása és az ilyen esetben alkalmazandó immunszuppresszív terápia miatt.

Beteganyag és módszer: 65 éves férfibetegnél multiplex subcutan áttét miatt pembrolizumab kezelést alkalmaztunk, mellyel parciális remissziót tudtunk elérni. Másfél évvel a kezelés elindítását követően bullosus pemphigoid

(BP) alakult ki, így a PD-1 gátlót leállítottuk és helyi, illetve szisztémás szteroidot alkalmaztunk átmenetileg. Egy évig stabil onkológiai státusz állt fenn pembrolizumab terápia nélkül. A subcutan áttétek méretnövekedése miatt az anti-PD-1 kezelést újraindítottuk, és ez a BP recidívájához vezetett. Az onkológiai kezelést felfüggesztettük. Hamarosan számos cutan áttét jelentkezett, zosteriform elrendezésben, a korábbi BP hólyagok helyén.

Eredmények: A pembrolizumab kis dóziszú szteroid védelemben történő visszaadásával az áttétek jelentős regresszióját sikerült elérnünk a BP fellángolása nélkül.

Következtetés: Kollagén XVII (BP180) expresszió kimutatható invazív melanomasejteknél, így a tumorellenes immunválasz magyarázhatja az anti-BP180 antitestek megjelenését a betegeknel. Mindenesetre, melanomában a BP ritka, mint paraneopláziás bőrjelenség, viszont jól ismert immun-mediált mellékhatás PD-1 gátló kezelés kapcsán. A HLA-DQB1\*03:01 allél, melyet betegünk is hordoz, nagyobb gyakoriságú melanomában és rossz prog-

## Kísérletes előadások

nózással társul, ugyanakkor hajlamosít a BP kialakulására. Törőcsik Dániel dr.<sup>1</sup>, Peter Seiringer dr.<sup>2</sup>, Kilian Eyerich dr.<sup>3</sup>

**A faggyúmirigy in vivo génextpressziós profiljának meghatározása spatial transcriptomics módszerrel**

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen<sup>1</sup>, Zentrum Allergie und Umwelt (ZAUM) Technische Universität und Helmholtz Zentrum München, München, Németország<sup>2</sup>, Dermatology Unit, Karolinska Institutet, Stockholm, Svédország<sup>3</sup>)

Bevezetés: A faggyúmirigy in vivo génextpressziójának vizsgálata ezidáig korlátozottan volt csak lehetséges egy-egy tetszőlegesen kiválasztott gén szintjén.

Beteganyag és módszer: Jelen munkánkban az ún. „spatial transcriptomics” módszerrel, in vivo azonosítottuk azokat a genetikai programokat, melyek fiziológiás körülmények között aktívak a faggyúsejteknél.

Eredmények: További, betegség specifikus vizsgálatainkban pedig megállapítottuk, hogy a faggyúsejtek mind a zsírsavcseréjüket, mind pedig gyulladásválaszukat betegség-specifikusan képesek átprogramozni.

Kemény Lajos Vince dr.<sup>1,2</sup>, Robinson Kathleen dr.<sup>1</sup>, Hermann Andrea Lujza<sup>1</sup>, Fisher David dr.<sup>1</sup>

**A D-vitamin-hiány fokozza az UV sugárzás okozta endorfin addikciót és az ópiát-függőséget**

(Cutaneous Biology Research Center, Department of Dermatology and Cancer Center, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Amerikai Egyesült Államok<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és

Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>2</sup>)

Bevezetés: Az ultraibolya sugárzás (UVR) számos biológiai hatást gyakorol a bőrre, amelyek közül sok káros (pl. DNS genomális mutáció, makromolekuláris térháló-sodás), míg mások adaptívak vagy akár nélkülözhetetlenek is lehetnek (D-vitamin szintézis, melanin indukció). Járványügyi adatok azt sugallják, hogy létezik a napot kereső addiktív emberi magatartás, melyet preklinikai vizsgálatok szerint az UVR által kiváltott β-endorfin bőrben történő szintézise közvetítheti. Mivel az UVR-függő fotolízis a legtöbb állat számára elengedhetetlen lépés a D-vitamin szintézisében, az olyan adaptációk, mint a világos bőrszín és a gyenge barnulási képesség, előnyöket jelentettek a magas szélességi körökben élő populációk számára. Az UV-indukálta β-endorfinról ismert, hogy „napkereső” addiktív hatásokat fejt ki, ezáltal indirekt elősegítheti a D-vitamin szintézist, illetve a D-vitamin hiány megelőzését.

Hipotézisünk szerint létezik egy evolúciósan hasznos feedback mechanizmus, melyben a D-vitamin hiány fokozza az UVR-kereső, illetve ópiát-függőséget okozó magatartásokat a D-vitamin szint fokozása céljából, azonban a normalizálódott D-vitamin szint gátolja a továbbiakban már nem előnyös UVR kereső magatartást.

Beteganyag és módszer: Kutatásainkhoz D-vitamin-hiányos és D-vitamin-receptor knockout egereket használtunk, melyeket farmakológiai kísérletekkel egészítettünk ki a D-vitamin szignalizáció és UVR indukálta endorfin, valamint opioid jelutak vizsgálata céljából. Továbbá két epidemiológiai vizsgálatot végeztünk.

Eredmények: Kísérleteinkben kimutattuk, hogy a D-vitamin-hiány fokozta az UVR-közvetített jutalmazási viselkedést. Hasonlóan az UVR/endorphin válaszhoz, a D-vi-

tamin hiánya fokozta az exogén módon beadott morfinra adott jutalmazási válaszokat is. A D-vitamin hiányos egek súlyosabb elvonási tüneteket szenvedtek az opioid-kezelés abbahagyása után. A D-vitamin szint helyreállítása csökkentette a megnövekedett opioid jutalmat és csökkentette az elvonási tünetek súlyosságát. A D-vitamin két centrális agyrégióban, a ventrális tegmentális régióban és a nucleus accumbensben befolyásolta a dopamin szintézisét, valamint az opiát válasz erősségét.

Emberekben két epidemiológiai vizsgálatot végeztünk, melyek szerint az enyhe és súlyos D-vitamin-hiány arányosan magasabb opioid fájdalomcsillapító használattal korrelál, összhangban azzal a modellel, amelyben a D-vitamin hiánya módosíthatja mind az UV/endorfin, mind az exogén, UVR-tól független opiáthatásokat.

Következtetés: Eredményeink szerint létezik egy evolúciósan hasznos feedback szabályozás, melyben a csökkent D-vitamin szint fokozott UVR kereső magatartással korrigálja magát. Azonban ez a folyamat hozzájárulhat a gyógyszeres opiátfüggőséghez, amely azonban az UV-indukált endorfinnal ellentétben nem jár D-vitamin szintézissel, ami a függőségek gyorsabb kialakulásához vezethet D-vitamin-hiány esetén.

*Farkas Klára dr.<sup>1</sup>, Bozsányi Szabolcs dr.<sup>1</sup>, Plázár Dóra dr.<sup>1</sup>, Zakariás Sára dr.<sup>1</sup>, Anker Palma dr.<sup>1</sup>, Fésűs Luca dr.<sup>1</sup>, Lihacova Ilze dr.<sup>2</sup>, Lihachev Alexey dr.<sup>2</sup>, Lange Marta dr.<sup>2</sup>, Arányi Tamás dr.<sup>3,4</sup>, Wikonkál Norbert dr.<sup>1</sup>, Kiss Norbert dr.<sup>1</sup>, Medvecz Márta dr.<sup>1</sup>*

#### **Autofluoreszcencia képalkotás alkalmazása pseudoxanthoma elasticum által érintett betegek bőrelváltozásainak in vivo vizsgálatára**

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>; Latvijas Universitāte, Biofizikai Laboratórium, Riga, Lettország<sup>2</sup>; Természettudományi Kutatóközpont Enzimológiai Intézet, Budapest<sup>3</sup>; Semmelweis Egyetem Biokémia Tanszék, Budapest<sup>4</sup>)

**Bevezetés:** A pseudoxanthoma elasticum (PXE, OMIM 264800) autoszomális recesszív módon öröklődő, multisztémás kötőszöveti betegség. A kórkép hátterében az ABCG6 gén mutációi állnak, melynek hatására a betegek vérének pirofoszfát szintje alacsonyabb, mely fontos antimineralizációs faktor. Ennek következtében a PXE betegek bőrében, a szem Bruch membránjában és az erek falában az elasztikus rostok mineralizálódnak és fragmentálódnak. A tünetek között meghatározók a bőrelváltozások, melyek gyakran első diagnosztikus jelek lehetnek. Ezt követően szemészeti szövödmények és kardiovaszkuláris rendellenességek is jelentkezhetnek.

Kutatómunkánk során célunk új, objektív in vivo diagnosztikai módszer alkalmazása volt PXE betegek bőrtatusának felmérésének vizsgálatára, a bőreltérések vizuálizálása és súlyosságuk meghatározása.

**Beteganyag és módszer:** 5 bevont PXE beteg bőrtatusát dermatoszkópiával és in vivo autofluoreszcencia (AF) és diffúz reflektancia (DR) alapú multispektrális

LED képalkotó módszerrel mértük fel. A kapott képek kvantitatív kiértékeléséhez ImageJ szoftvert használtunk.

**Eredmények:** A multispektrális LED képalkotó módszerrel és a dermatoszkóppal a PXE bőrtüneteire jellemző sajátos mintázatot jelenítettünk meg. Az új képalkotó módszerrel a 405 nm gerjesztési hullámhosszon a PXE által érintett bőrléziók magas AF jel intenzitást adtak. Az AF képek még azon PXE által érintett bőrterületeken is kontrasztosan jelennek meg, ahol a jellegzetes dermoszkópos minta nem volt látható. Az érintett bőrterületeken szignifikánsan magasabb átlagos AF intenzitást, és szignifikánsan magasabb minimális és maximális AF értéket találtunk az ép bőrterülethez viszonyítva. A 660 és 940 nm-en készült DR képeken nem találtunk szignifikáns különbséget.

**Következtetés:** Az AF képalkotás egy biztonságos, gyors és költséghatékony in vivo módszer lehet PXE diagnosztikájában, mely lehetővé teszi a dermoszkópos jellemzők nagyobb kontrasztban történő megjelenítését. Emellett a technika lehetőséget biztosít a PXE betegek bőrérzékenység súlyosságának kvantifikálására. A jövőben az AF képalkotás elősegítheti a korai diagnózist, és felhasználható lehet új terápiás lehetőségek hatékonyságának objektív nyomonkövetésére is.

*Szadai Leticia dr.<sup>1</sup>, Erika Velasquez<sup>4</sup>, Szeitz Beáta<sup>3</sup>, Natália Pinto de Almeida<sup>5,6</sup>, Gilberto Domont<sup>6</sup>, Lazaro Hiram Betancourt<sup>2</sup>, Jeovani Gil<sup>2</sup>, Marko-Varga Matilda<sup>5</sup>, Oskolas Henriett<sup>2</sup>, Jánosi Ágnes Judit dr.<sup>1</sup>, Maria del Carmen Boyano-Adánez<sup>11</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,12</sup>, Bo Baldetorp<sup>2</sup>, Johan Malm<sup>4</sup>, Horvatovich Péter<sup>7</sup>, Szász A. Marcell dr.<sup>3,8</sup>, Németh István Balázs dr.<sup>1</sup> †, Marko-Varga György dr.<sup>5,9,10</sup> †*  
**A melanoma malignum prediktív fehérjéinek vizsgálata**

(SZAOKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged, Magyarország<sup>1</sup>, Lundi Egyetem Klinikai Tudományok Tanszéke, Onkológiai Osztály, Lund, Svédország<sup>2</sup>, Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest, Magyarország<sup>3</sup>, Lundi Egyetem Transzlációs Medicina Tanszék, Klinikai Kémia Szekció, Skåne Egyetemi Kórház, Malmö, Svédország<sup>4</sup>, Lundi Egyetem, Klinikai Fehérjetudomány és Képalkotás, Biomedikai Centrum, Orvosbiológiai Mérnöki Tanszék, Lund, Svédország<sup>5</sup>, Vegytani Tanszék, Központi Egyetem, Rio de Janeiro, Brazília<sup>6</sup>, Analitikai Biokémiai Tanszék, Természettudományi és Műszaki Kar, Groningeni Egyetem, Hollandia<sup>7</sup>, Semmelweis Egyetem, Bioinformatikai Tanszék, Budapest, Magyarország<sup>8</sup>, Kémiai Genomikai Kutató Intézet, Biotechnológiai Tanszék, Yonsei Egyetem, Szöul, Koreai Köztársaság<sup>9</sup>, Sebészeti Tanszék, Tokioi Orvosi Egyetem, Tokio, Japán<sup>10</sup>, Rendszerbiológiai Tanszék, Orvos- és Egészségtudományi Kar, Alcalá de Henaresi Egyetem, Madrid, Spanyolország<sup>11</sup>, Szegedi Tudományegyetem, HCEMM-USZ Skin Research Group, Magyarország<sup>12</sup>)

**Bevezetés:** A melanoma malignum magas áttétképző potenciállal rendelkező tumor. A mutagenitása és magas szöveti plaszticitása miatt kevés az a prognosztikai és pre-



diktív faktor, amely a diagnosztikában és a terápiában is személyre szabott információt adhat. A formalinnal fixált, paraffinba ágyazott (FFPE) melanoma szövetminták proteomikai vizsgálata új lehetőségeket adott a betegség viselkedésének megismerésére és további prediktív és prognosztikai értékkel bíró fehérjék felderítésére.

Beteganyag és módszer: Pilot vizsgálatunkba 77 diszszeminált melanomás beteget vontunk be, akiknek 90 FFPE mintájából egyaránt hisztopatológiai vizsgálat, és proteomikai alapú kimutatás is történt. A szövettani mintákat a betegek onkológiai kezelése előtt nyertük, lehetőséget adva a terápiára adott válasz prediktív fehérjéinek feltérképezésére is.

A betegeket a kezelés szerint stratifikáltuk (kináz -, immun checkpoint blokkoló), illetve az azokra adott válaszok szerint 4 csoportba soroltuk, amelyek fehérjeprofilija szignifikánsan eltérő volt az egyes fehérjékre és jelútra nézve.

Eredmények: Az immunterápiát kapott rossz prognózisú csoportnál a VEGFA – VEGFR2 útvonal és az ahhoz köthető fehérjék kifejeződése (Benjamini-Hochberg teszt, Cox regressziós teszt  $\alpha < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ) dominált, míg az immunterápiát kapott, de jó válaszkészségű csoportban az immunmodulációs és az extracelluláris mátrix folyamatok fokozott működése mutatott erősebb kifejeződést (Benjamini-Hochberg teszt, Cox regressziós teszt  $\alpha < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ).

Továbbá, hat eltérő proteomikai profillal rendelkező klasztert is találtunk, amely csoportok szignifikáns klinikopathológiai eltéréseket is mutattak.

Következtetés: Eredményeink alapján a melanoma viselkedését és a terápiára adott válaszát befolyásoló prognosztikai és prediktív értékű fehérjéket és jelútvonalakat azonosítottunk, elősegítve későbbiekben a személyre szabott kezelést.

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-21-3-SZTE-102 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapról finanszírozott szakmai támogatásával készült.

*Erdő Franciska dr.<sup>1</sup>, Horváth Szabina dr.<sup>2</sup>, Kemény Ágnes dr.<sup>3</sup>, Varga-Medveczky Zsófia<sup>1</sup>, Kocsis Dorottya<sup>1</sup>, Molnár Rózsa<sup>1</sup>, Farkas Dániel<sup>1</sup>, Naszlady Márton Bese<sup>1</sup>, Pongor Csaba dr.<sup>4</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>2</sup>*

**Kémiai indukált pszoriázisos bőrök permeabilitásának és felszíni tulajdonságainak vizsgálata vad típusú és gémodosított (TRPA1 és TRPV1 KO) egereken diffúziós mikrochipben és mikroszkóposan**

(Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest<sup>1</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Bőr- Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>2</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiái Intézet, Pécs<sup>3</sup>, Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Esztergom<sup>4</sup>)

Bevezetés: A pszoriázisos dermatitisz kiváltására és modellezésére széleskörben alkalmazzák a topikáli-

san adott Aldarát (5% imiquimod) egereken. A módszer előnye, hogy a pszoriázisos tünetegyüttes hamar (néhány napon belül) kialakul, viszont sokszor a szisztémás gyulladás tünetei is megjelennek. A modell használhatóságát több irányból tanulmányozták, a jelen kísérletsorozatban az Aldara kezelés hatására létrejövő abszorpciós barrier-károsodás vizsgálatára helyeztük a hangsúlyt. A kísérleteinkben vad típusú és Transient Receptor Potential Ankyrin 1 (TRPA1) és Vanilloid 1 (TRPV1) kation csatorna KO egereket hasonlítottunk össze. Korábbi vizsgálatok kimutatták (Kemény és munkatársai, 2018), hogy a TRPA1 hiánya vagy gátlása az Aldara indukálta pszoriáziform gyulladás romlásához vezet. Ugyanez nem volt megfigyelhető a TRPV1 KO állatok esetében.

Beteganyag és módszer: Módszer-eredmények Vizsgálatainkat „skin-on-a-chip” mikrofluidikai cellákban (Lukács és mtsai 2019, Bajza és mtsai 2020) végeztük ex vivo bőrpreparátumokon. Vad típusú (C57BL/6J), TRPA1 valamint TRPV1 KO állatok hátbőrét kezeltük vazelinnel, vagy 5% imiquimod tartalmú Aldarával. A bőrt 24 illetve 96 óra múlva kimetsztettük és permeabilitásukat értékeltük. A dermális barrier állapotát 2%-os koffein tartalmú krémmel teszteltük.

Eredmények: Eredményeink alapján megállapítható, hogy mind a vad típusú, mind pedig a genetikusan módosított egértörzsek esetében a vazelines bőrök permeabilitása szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a pszoriázisos bőröké. A 24 órás és a 96 órás bőrminták között azonban nem volt számottevő különbség. A 3 törzs összehasonlításában sem találtunk lényeges eltérést a koffein abszorpciójára vonatkozóan. A permeabilitási kísérleteinket pásztázó elektronmikroszkópiával egészítjük ki, melyhez formalinban fixált és alkohol sorban dehidrált, majd vákuumban szárított bőrpreparátumokat használunk. Kísérleteink eredményeiről a Nagygyűlésen tudunk beszámolni.

Következtetés: Vizsgálataink alapján elmondható, hogy a pszoriázisos modellben a bőrök permeabilitása az Aldara kezelést követő 24 órára jelentősen megemelkedett, viszont - bár a betegség tünetei 96 óra múlva súlyosbodtak - a permeabilitás nem fokozódott, inkább minimális csökkenést mutatott. Eredményeink háttérben a pszoriázis kifejlődése során megvastagodó stratum corneum csökkenő áteresztőképessége állhat, ami az általunk használt hidrofíll modellanyag (koffein) pórusokon keresztüli abszorpcióját a továbbiakban gátolhatja.

Ladányi Andrea dr.<sup>1</sup>, Balatoni Tímea dr.<sup>1</sup>, Mohos Anita dr.<sup>2</sup>, Papp Eszter dr.<sup>1</sup>, Liskay Gabriella dr.<sup>1</sup>, Oláh Judit dr.<sup>3</sup>, Varga Anita dr.<sup>3</sup>, Lengyel Zsuzsanna dr.<sup>4</sup>, Emri Gabriella dr.<sup>5</sup>, Dudás József dr.<sup>6</sup>, Ferrone Soldano dr.<sup>7</sup>

### **A HLA-I-expresszió prediktív értéke és változása ipilimumabbal kezelt melanómás betegekben**

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem, Budapest<sup>2</sup>, Szegedi Tudományegyetem, Szeged<sup>3</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Pécs<sup>4</sup>, Debreceni Egyetem, Debrecen<sup>5</sup>, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Ausztria<sup>6</sup>, Harvard Medical School, Boston, Amerikai Egyesült Államok<sup>7</sup>)

**Bevezetés:** Az immunellenőrző pontokat célzó ellenanyagok tartós klinikai választ idéznek elő a kezelt előrehaladott daganatos betegek egy részében, a betegek többsége azonban nem reagál a kezelésre, vagy a kezdeti kedvező reakciót követően rezisztencia alakul ki. A primer és szerzett rezisztencia kialakulásáért felelős mechanizmusok még kevésbé ismertek. Míthogy a HLA-I molekulák kulcsfontosságúak a citotoxikus T-limfociták antigénfelismerésében, vizsgálatunk célja a tumorsejtek HLA-I-expressziója potenciális biomarkerként való alkalmazhatóságának feltárása volt metasztatikus melanómás betegek ipilimumabterápiára adott válaszában és túlélésének megjósolásában. Emellett longitudinális vizsgálatot is végeztünk néhány beteg kezelés előtt és azt követően operált áttéteinek összehasonlításával.

**Beteganyag és módszer:** Kezelés előtti sebészi tumormintákban (30 betegből 50 nyirokcsomó- és 35 bőr-, ill. szubkután áttét) immunhisztokémiai módszerrel tanulmányoztuk a tumorsejtek HLA-I-expressziójának összefüggését a betegség kimenetelével, valamint egyes immunsejt-típusok (CD4+, CD8+, CD45RO+, FOXP3+, PD-1+) infiltrációjának intenzitásával. A HLA-I-expresszió longitudinális vizsgálatához hat beteg 29 metasztázisa (18 kezelés előtti, 11 kezelés utáni) állt rendelkezésre.

**Eredmények:** A melanómasejtek HLA-I-expressziója a nyirokcsomóáttétekben szignifikáns korrelációt mutatott a CD8+, CD45RO+ és PD-1+ limfociták denzitásával, valamint a terápiás válasszal és a túléléssel; a bőr/sc. áttétek vizsgálatakor nem találtunk hasonló összefüggéseket. Az ipilimumabkezelés megkezdése előtt operált áttétekhez viszonyítva szignifikánsan alacsonyabb HLA-I-expressziós szintet detektáltunk a terápia után operált metasztázisokban. Betegenként vizsgálva az eltéréseket, a csökkenés a kezelésre nem reagáló betegek progrediáló áttéteiben volt megfigyelhető. Bár a korlátozott esetszám nem tette lehetővé a betegenkénti statisztikai elemzést, megjegyzendő, hogy a HLA-I-expresszió csökkenése a két legrosszabb prognózisú beteg esetén volt a legmarkánsabb.

**Következtetés:** Vizsgálataink alapján a nyirokcsomóáttétekben a daganatsejtek HLA-I-expressziója potenciális biomarker az ipilimumabterápia hatásának megjósolására melanómás betegekben. Eredményeink szerint a tumorsejtek HLA-I-expressziójának összefüggése a betegség kimenetelével (hasonlóan az immunsejt-infiltráció prediktív értékével kapcsolatos korábbi megfigyelésünkhöz) a tanulmányozott áttétek lokalizációja szerint eltérő lehet.

Vizsgálataink eredménye továbbá felhívja a figyelmet a csökkent HLA-I-expresszió szerepére az immunellenőrzőpont-gátlók, illetve egyéb, T-sejt-alapú immunterápiák alkalmazásakor megfigyelhető rezisztencia lehetséges mechanizmusaként.

Támogatás: NKFIH ANN 128524, K105132

Anker Pálma dr.<sup>1</sup>, Kiss Norbert dr.<sup>1</sup>, Plázár Dóra dr.<sup>1</sup>, Zakariás Sára dr.<sup>1</sup>, Kovács Árpád Ferenc dr.<sup>2</sup>, Lengyel Anna dr.<sup>2</sup>, Pinti Éva dr.<sup>2</sup>, Fekete György dr.<sup>2</sup>, Wikonkál Norbert dr.<sup>1</sup>, Medvecz Márta dr.<sup>1</sup>

### **A Fabry betegség bőrgyógyászati manifesztációinak spektruma**

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekklinika, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** A Fabry betegség egy multisztémás tárolási betegség, melyet az  $\alpha$ -galaktozidáz enzim defektusa okoz. Jellemző bőrtünete az angiokeratoma corporis diffusum universale, emellett gyakori a verejtékezés zavara, pseudoacromegalia, lymphoedema és teleangiectasiák. Jelen munkánkban célunk a Fabry betegség bőrtüneteinek vizsgálata és dermatoszkópos (DSC) jellemzőik meghatározása volt.

**Beteganyag és módszer:** A II. sz. Gyermekklinikával együttműködve 18 genetikai vizsgálattal megerősített Fabry beteget vizsgáltunk. A bőrstátuszról figyelembe vettük az angiokeratomák (AK) kiterjedését, eloszlását, számát, a bőr színéből való kiemelkedését, valamint a hyperkeratosis meglétét vagy hiányát. Véletlenszerűen kiválasztott AK-ra suspect laesiókról DSC fotódokumentáció történt, melyeken értékeltük az erek struktúráját, az egy-egy lézióon belül előforduló struktúrák komplexitását, a színeket és a fehér fátyolozottság meglétét.

**Eredmények:** A Fabry betegség manifesztációit tekintve AK minden vizsgált betegen jel volt, azonban betegenként nagy klinikai variabilitás volt észlelhető. Tíz beteg esetén az AK atípusos eloszlásban, sporadikusan voltak jelen. Ebből nyolc beteg esetén az AK csak igen kis számban ( $n < 5$ ), két beteg esetén nagyobb számban ( $n > 5$ ) voltak jelen. További nyolc betegnél észleltünk nagy számú, csoportosan elhelyezkedő AK-at a típusos fűrdőnadrág-eloszlásban. Közülük két beteg esetén macularis AK voltak jellemzőek, míg hat beteg esetén a kezdeti, macularis laesiókon kívül nagy számban előfordultak papularis, verrucosus felszínű AK. A DSC jellemzők közül lacunáris értágulatok fordultak elő a vizsgált léziók 62%-ban, a léziók 32%-ban voltak glomerularis és 34%-ban linearis-irregularis lefutású erek. A léziók 56%-ában sötét lila, 28%-ában élénk piros szín volt a jellemző, a vizsgált AK 16%-ában mindkét szín megfigyelhető volt. Az elváltozások 32%-ában fordultak elő vörös struktúramentes területek és 31%-ukban volt jelen fehér fátyolozottság. Hemangiómákat valamennyi felnőtt korú betegünkönél találtunk. A hypohidrosis ( $n=9$ ) és hyperhidrosis ( $n=5$ ) is gyakori tünetnek számítottak. 13 beteg esetén találtunk teleangiectasiákat és 11 betegünk-

ben, köztük három kiskorúban varicositas-szerű áttűnő vénás rajzolat ábrázolódott. 12 betegünkönél figyeltünk meg pseudoacromegalooid vonásokat, két fiatal korú betegben ez synophriszsal társult.

Következtetés: Összefoglalásképpen, betegcsoportunkban a bőrtünetek igen nagy változatosságot mutattak, azonban az egyén szintjén jellemzően monomorf megjelenésűek voltak. A sporadikusan előforduló AK komplexebb képet mutattak és jellemzően a törzsön, végtagokon fordultak elő. A cluster-ekben elhelyezkedő léziók a típusos fűrdőnadrág lokalizációban voltak jellemzőek, ez esetben a DSC kép monomorf volt. Incipiens AK esetén az AK-at jellemző fehér fátályozottság nem volt megfigyelhető.

(FK\_131916 ;EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009)

*Fésűs Luca dr.<sup>1</sup>, Kiss Norbert dr.<sup>1</sup>, Nastassia Navasiolava<sup>2</sup>, Plázár Dóra dr.<sup>1</sup>, Farkas Klára dr.<sup>1</sup>, Zakariás Sára dr.<sup>1</sup>, Róbert Lili dr.<sup>1</sup>, Wikonkál Norbert dr.<sup>1</sup>, Martin Ludovic dr.<sup>2</sup>, Medvecz Márta dr.<sup>1</sup>*

### **A szisztémás érintettség és a bőr morfológia kapcsolatának vizsgálata pseudoxanthoma elasticumban, nemlineáris mikroszkópia segítségével**

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, PXE Reference Center, Angers University Hospital, Angers, Franciaország<sup>2</sup>)

Bevezetés: A pseudoxanthoma elasticum (PXE) (OMIM 264800) egy autoszomális recesszív öröklődésű kötőszöveti betegség, melyet többségében az ABCC6 gén mutációja okoz. Ennek következtében ectopiás calcifikáció következik be az elasztikus rostokat tartalmazó szövetekben, főként a bőrben, retinában, illetve az erek falában, melyek súlyos szemészeti és kardiovaszkuláris szövödményekhez vezethetnek. Jelen vizsgálatunkban a szisztémás érintettség mértékének összefüggését vizsgáltuk a cutan calcifikáció morfológiájával és súlyosságával, nemlineáris mikroszkópia (NLM) segítségével.

Beteganyag és módszer: 25 PXE-vel diagnosztizált beteget vizsgáltunk. A betegeknél részletes bőrgyógyászati, szemészeti, valamint kardiovaszkuláris státuszfelmérés történt. A biopsziás minták szövettani blokkjából 20 um-es natív metszeteken ex vivo NLM vizsgálatot végeztünk. Az NLM módszerek közül a kétfoton abszorpciós fluoreszcenciát (TPEF) alkalmaztuk az endogen fluorofórok – elasztin, calcifikáció – gerjesztésére, míg a nem centroszimmetrikus kollagén vizualizálása másodharmonikus keltéssel (SHG) történt. A 2D mozaik képeket egy ~ 20 MHz ismétlési frekvenciájú, sub-ps Ti:zafír lézerral végeztük, 800 nm-es középhullámhosszon. A felvett kétsatornás képeken a calcifikált területek (CA) manuális kijelölését végeztük, majd thresholdolás alkalmazásával meghatároztuk a calcifikáció denzitását (CD). Az így kapott CA és CD értékekből egy calcifikációs score-t (CS) számoltunk. Az elasztikus rostok számának és hosszának meghatározása az ImageJ software segítségével történt. A statisztikai analíziseket Statistica 13.5 software-rel végeztük,  $p < 0.05$  értéket vettük a szignifikancia alapjául.

Eredmények: CA korrelált az érintett típusos bőrtünetek számával ( $r=0.44$ ,  $p=0.026$ ), az aorta calcifikáció ( $r=-0.44$ ,  $p=0.027$ ) és a perifériás atherosclerosis ( $r=0.4$ ,  $p=0.02$ ) mértékével. Szignifikáns különbségeket találtunk CA és CD mértékében a különböző mértékű vaszkuláris érintettségű beteg között, valamint CA mértékében a különböző mértékű szemészeti érintettségű beteg között ( $p=0.04$ ). Szignifikánsan magasabb CA-t találtunk azon betegeknél, ahol redundáns bőrredők kerültek leírásra ( $p=0.024$ ). Szignifikánsan magasabb CD-t találtunk gyulladással járó bőrtünetek ( $p=0.031$ ), valamint carotis interna hypoplasia ( $p=0.045$ ) megléte esetén is. Szignifikáns asszociáció volt a magasabb CA érték és a macula atrófia megléte ( $\beta=-0.44$ ,  $p=0.032$ ), gyulladással járó bőrtünetek ( $\beta=0.40$ ,  $p=0.047$ ), valamint a késői kezdet ( $\beta=-0.48$ ,  $p=0.017$ ) között.

Következtetés: A PXE-ben kialakuló súlyos komplikációk miatt fontos a korai diagnosis és multidiszciplináris gondozás. NLM segítségével a bőr calcifikáció jellegzetességei jól felmérhetők. Eredményeink alapján az így meghatározott CA és CD paraméterek a súlyosabb szemészeti és vaszkuláris érintettség indikátorai lehetnek.

*Varga-Medveczky Zsófia<sup>1</sup>, Kocsis Dorottya<sup>1</sup>, Klang Victoria<sup>2</sup>, Somogyi Zoltán<sup>3</sup>, Révész Zsolt<sup>4</sup>, Erdő Franciska<sup>1</sup>*

### **Állati és humán ex vivo bőrminták biofizikai tulajdonságainak összehasonlító értékelése -a fagyasztás, az életkor és a beszerzési forrás hatásai**

(Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest<sup>1</sup>, University of Vienna, Faculty of Pharmacy, Bécs, Ausztria<sup>2</sup>, Budapesti Szent István Egyetem, Állatorvostudományi Kar, Budapest<sup>3</sup>, Révész Plasztika, Budapest<sup>4</sup>)

Bevezetés: Az egyes hatóanyagok bejuttatásának egyik egyszerű és hatékony módja a transzdermális gyógyszerbevitel, amihez szükséges a dermális barrier karakterizációja, illetve a hatóanyagok diffúziójának megfelelő tesztelése. Erre a célra egyre több in vitro modellt fejlesztenek a három R szabály (reduction, replacement, refinement) előírásai miatt (Tárnoki-Zách, 2021).

Beteganyag és módszer: Kísérleteink során frissen kismetszett és fagyasztott állati (NMRI egér, Wistar patkány, sertés), valamint humán bőrminták biofizikai tulajdonságait vizsgáltuk. A vizsgálatokhoz rágcslók, egyetemi tenyésztelpről, valamint piacról származó sertések bőrt, valamint plasztikai úton eltávolított humán hasi bőrt használtunk fel. Összehasonlítottuk a különböző fajok mintáinak hidratáltságát, permittivitását, felszíni pH-ját, valamint a transzepidermális vízvesztésének (TEWL) mértékét.

Eredmények: A fagyasztott minták hidratáltságában, valamint permittivitásában számottevő különbséget nem tapasztaltunk, a felszíni pH mérés során enyhén savas bőrfelszínt tapasztaltunk a fagyasztás eredményeként a sertésbőr kivételével. TEWL mérés során a piacról származó sertésbőr barrierfunkciójának erős károsodását figyeltük



meg. A friss minták esetében a fagyasztott minták eredményeihez hasonló értékeket mértünk. Továbbá vizsgáltuk a bőr biofizikai tulajdonságainak öregedés hatására bekövetkező változását fiatal és idős patkányok fagyasztott és mechanikailag érzékenyített hasi bőrmintáin, ahol az idős állatok esetében a permittivitás és a hidratáltság mértékének csökkenését tapasztaltuk. A biofizikai paraméterek vizsgálata mellett pásztázó elektronmikroszkópos és két-foton mikroszkópiás kísérleteket végeztünk.

Következtetés: Vizsgálati eredményeink alapján elmondható, hogy a fagyasztás számottevően nem befolyásolta a minták permittivitását, felszíni pH-ját, valamint hidratáltságának mértékét. A sertés mintákon végzett TEWL mérések alapján megállapítható, hogy a minták nem megfelelő előkezelése a dermális barrieret jelentősen károsíthatja (sertés bőrt csak ellenőrzött egyetemi tenyésztelpről tanácsos beszerezni a penetrációs kísérletekhez).

*Dull Katalin dr.<sup>1</sup>, Póliska Szilárd dr.<sup>2</sup>, Fazekas Fruzsina<sup>1</sup>, Kovács Dóra dr.<sup>1</sup>, Deák Dávid<sup>1</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>1</sup>, Zouboulis Christos dr.<sup>3</sup>, Törőcsik Dániel dr.<sup>1</sup>*

#### **A miR-146a a GNG7 indirekt szabályozásával összekapcsolja a faggyúsejtek gyulladási választ a sejtproliferációval és a lipid termeléssel**

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen<sup>1</sup>, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen<sup>2</sup>, Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Dessau, Németország<sup>3</sup>)

Bevezetés: A Toll Like Receptor 2 és 4 (TLR 2 és 4) útvonalak jelentősége a faggyúsejtek gyulladási választában alapvető fontosságú. Kísérleteink során megállapítottuk, hogy TLR-1/2, és TLR-4 aktivációt követően egyaránt a legmarkánsabban felszabályozódást mutató mikroRNS a miR-146a.

Beteganyag és módszer: A miR-146a, SZ95 faggyúsejtekbe történő transzfektálása a sejtproliferáció fokozódását eredményezte, míg az IL-8 citokin termelésének csökkentésével a sejtek kemoattraktáns szerepe csökkent.

Eredmények: További vizsgálataink, mely során a miR-146a gátlását követően végeztünk teljes transzkriptom analízist, megállapítottuk, hogy a G protein gamma subunit 7 (GNG7) ellentétesen szabályozódott a miR-146a szintjével, ami megfigyelhető volt szövettani mintákban is. Míg az egészséges faggyúmirigyben a miR-146a alacsony szinten, a GNG7 pedig emelkedetten fejeződött ki, addig aknés minták faggyúmirigyében a miR-146a szintje volt emelkedett, a GNG7 szintje pedig lecsökkent. Gátolva a GNG7 szintjét a faggyúsejtekben a sejtproliferáció mértéke lecsökkent, míg a lipidtartalom megnőtt.

Következtetés: Eredményeink alapján a miR146a faggyúsejtekben nem pusztán az immunválasz szabályozásáért lehet felelős, de a GNG7 szabályozásán keresztül fontos szerepet tölthet be a TLR útvonalon aktiválódott sejtek proliferációjának és lipidtermelésének összehangolásában is.

*Fazekas Fruzsina<sup>1</sup>, Törőcsik Dániel dr.<sup>1</sup>, Kovács Dóra dr.<sup>1</sup>, Gregus Andrea<sup>1</sup>, Dull Katalin dr.<sup>1</sup>, Póliska Szilárd dr.<sup>2</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>1</sup>, Zouboulis Christos dr.<sup>3</sup>*

#### **Az Epidermal Growth Factor befolyásolja az SZ95 faggyúsejtek gyulladását**

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen<sup>1</sup>, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen<sup>2</sup>, Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Dessau, Németország<sup>3</sup>)

Bevezetés: A faggyúsejtek tenyésztése során, a tápfoladék Epidermal Growth Factor (EGF)-ral való pótlása csaknem valamennyi közleményben megjelenik.

Beteganyag és módszer: Kísérleteinkkel rávilágítottunk arra, hogy az EGF jelenléte ugyanakkor jelentősen befolyásolja a faggyúsejtek alapszinten is meglévő gyulladását, továbbá választ, fiziológiásan is jelenlévő lipid természetű stimulusokkal szemben.

Eredmények: Eredményeink túlmutatnak alap faggyú-immunbiológiai megfigyeléseken, felvetve a kísérletek rendszerszintű megtervezésének szükségességét.

*Kemény Ágnes dr.<sup>1</sup>, Horváth Szabina<sup>2</sup>, Konkoly János<sup>1</sup>, Kecskés Angéla<sup>1</sup>, Kormos Viktória<sup>1</sup>, Pintér Erika<sup>1</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>2</sup>*

#### **A TRPA1 receptor expressziójának vizsgálata keratinocita és melanocita sejtvonalakon**

(Pécsi Tudományegyetem Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs<sup>1</sup>, Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemi-kórtani és Onkodermatológiai Intézet, Pécs<sup>2</sup>)

Bevezetés: A pikkelysömör (psoriasis) egy krónikus, immunmediált gyulladási bőrmegbetegedés, melynek kialakulásában genetikai és környezeti tényezők is szerepet játszanak. A betegség leggyakrabban alkalmazott állatkísérletes modellje az imiquimoddal kiváltott psoriasiform dermatitisz. A Tranzien Receptor Potenciál Ankyrin 1 (TRPA1) nem szelektív kation csatorna a bőr különféle sejttípusain expresszálódik és bizonyított szerepe van a bőr gyulladási folyamataiban. Munkacsoportunk korábbi eredményei kimutatták, hogy a TRPA1 protektív szereppel bír a pikkelysömör állatkísérletes modelljében. Jelen kísérletünk célja volt megvizsgálni a TRPA1 ioncsatorna expressziójának változását keratinocita és melanocita sejtvonalakon különböző kezelések hatására.

Beteganyag és módszer: Két napos C57BL/6, TRPA1 vad és knock out állatok bőréből primer keratinocita és melanocita sejteket izoláltunk majd tenyésztettünk, valamint rendelkezésünkre állt HaCaT és B16 sejtvonal is. A sejteket imiquimod és TNF-alfa stimulációnak tettük ki, több időpontban mintát vettünk a felülülőből és megmértük a bennük lévő gyulladási citokinek koncentrációját Luminex technikával. Ezen kívül a sejteken RNAscope technikával detektáltuk a Trpa1 mRNS expressziójának változását.

Eredmények: Az IMQ és TNF-alfa kezelések hatására fokozódott a TRPA1 receptor jelenléte HaCaT sejteken



valamint primer keratinocitákon, de nem találtunk TRPA1 expressziót melanocita sejtvonalban. Az IL-6 gyulladáscsökkentő hatású citokin termelése fokozódott IMQ és HC030031 TRPA1 antagonistákkal kezelt betegek hatására a primer keratinocita sejtekben.

Következtetés: Korábbi vizsgálataink kimutatták, hogy a TRPA1 receptorok gyulladáscsökkentő hatást közvetítenek az imiquimoddal kiváltott pszoriázis-szerű bőrgyulladásban. Mostani vizsgálataink feltárják ennek egy lehetséges mechanizmusát, mivel a TRPA1 receptor gátlása során fokozódik az IL-6 citokin termelése keratinocitákban.

Munkánkat támogatta NKFIH K-18-128210, KÁ-t a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatta.  
National Research, Development and Innovation Office of Hungary—NKFIH [FK\_131916, 2019 (Semmelweis University, M.M.) UNKP-20-4-II-SE-7 (K.N.) UNKP-21-4-II-SE-10 (K.N.) EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 (F.K.)

*Flink Lili Borbála<sup>1</sup>, Bozó Renáta dr.<sup>1,2</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,2,3</sup>, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>1,2,3</sup>*

**Gyulladásos biomarkerek vizsgálata pikkelysömörben** (Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>, Szegedi Tudományegyetem, HCEMM-USZ Bőrgyógyászati Kutatócsoport, Szeged<sup>2</sup>, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged<sup>3</sup>)

Bevezetés: A pikkelysömör egy krónikus, multifaktoriális, gyulladásos bőrbetegség, és vannak olyan jelek, amelyek szisztémás gyulladásra utalnak.

Kutatásunk célja annak a kérdésnek a megvizsgálása volt, hogy a pikkelysömörben szenvedő betegek szérumban kimutathatóak-e szisztémás gyulladásos markerek, és hogy ezek a markerek összefüggnek-e a bőrben bekövetkező változásokkal.

Beteganyag és módszer: Vizsgálatainkhoz vér és bőrmintákat gyűjtöttünk egészséges önkéntesektől és különböző súlyosságú pikkelysömörös betegektől, akik a mintavétel idejében különböző szisztémás kezelés alatt álltak, vagy semmilyen kezelést nem kaptak. A szérumban periosztin, fibronectin, survivin, VEGF és uPar szinteket szendvics enzimhez kötött immunszorbens (ELISA) vizsgálattal mértük, a periosztin kifejeződését immunfluoreszcens technikával vizsgáltuk a bőrmintákon. A kapott adatokat a kontrollhoz normalizáltuk és átlag ± standard átlag hiba formájában adtuk meg, valamint kétmintás t-próbával elemeztük. Az eredményeket statisztikailag szignifikánsnak tekintettük  $p < 0,05$  esetében.

Eredmények: Nem figyeltünk meg szignifikáns különbséget a pikkelysömörös betegek VEGF és uPar szérumszintjében az egészséges kontrollokhoz képest, a survivin mennyiségi meghatározása folyamatban van. A különböző kezelések meglététől és hiányától függetlenül a pikkelysömörös betegeknél szignifikánsan emelkedett szérumban periosztint mértünk, míg szignifikánsan megnövekedett szérumban fibronectin szintet csak a szisztémás terápiában részesülő betegeknél figyeltünk meg. A nem

befolyásolták a betegekben mért emelkedett periosztin és fibronectin szinteket. A szérumban periosztin és a fibronectin szintjének összehasonlítása a súlyos és enyhe betegségben szenvedő kezelt betegek között nem mutatott szignifikáns különbséget a két csoport között. A periosztin kifejeződésében a bőrben nem volt különbség a pikkelysömörös betegek és az egészséges donorok között.

Következtetés: Eredményeink azt mutatják, hogy a periosztin és a fibronectin a betegséggel kapcsolatos marker a pikkelysömörben, azonban nem függenek a betegség súlyosságától és aktivitásától.

*Romhányi Dóra<sup>1</sup>, Szabó Kornélia dr.<sup>1,2</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,2,3</sup>, Sebestyén Endre dr.<sup>4</sup>, Groma Gergely dr.<sup>1,2</sup>*

**Perifériális idegi elváltozások vizsgálata pikkelysömörben transzkriptom elemzéssel: molekuláris mechanizmusoktól új terápiás célpontokig**

(SZTE-ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, MTA-SZTE Kutatási Csoport, Szeged<sup>2</sup>, Magyar Molekuláris Medicina Kiválóági Központ - Szegedi Tudományegyetem Bőr Kutatócsoport, Szeged<sup>3</sup>, Semmelweis Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest<sup>4</sup>)

Bevezetés: Számos adat utal arra, hogy a bőr perifériális idegrendszerének elváltozásai szerepet játszanak a pikkelysömörös léziók kialakításában és fenntartásában neurogén gyulladásos folyamatokon keresztül. A perifériális axonok működéséhez nagy mennyiségben szükséges helyileg szintetizált fehérje, amelyek axonálisan transzportált mRNS-ekből transzlálódnak.

Beteganyag és módszer: Munkánk során egységesen újra elemeztünk egy közel 300 egyén mRNS szekvenálását tartalmazó pikkelysömörös adatbázist, amelyben idegrendszeri elváltozásokra utaló expressziós különbségeket kerestünk.

Eredmények: Tünetmentes mintákban 347, míg léziós bőrterületekről származó mintákban 885 különböző gén által kódolt olyan RNS-t azonosítottunk, amelyek expressziója az egészséges mintáktól eltér és funkciójuk az idegrendszer fejlődéséhez köthető. Számos, az axonális guidance jelátviteli útvonalat aktiváló szekretált ligandumot azonosítottunk, beleértve az RTN4/NOGO és a NTN, PDGF, SEMA, SLIT alsótagjait, melyek eltérő módon fejeződnek ki a tünetmentes és léziós bőrben is. Ezen felül a BMP7, EGF, GDF7, LINGO1 és a WNT5A kifejeződése a léziós bőrben rendellenes, a tünetmentesben nem változik. Számos az axonogenezishez kapcsolódó és az egészségtől eltérő módon kifejeződő gént is azonosítottunk.

Következtetés: Elemzésünk arra utal, hogy a neurogenézis már a tünetmentes területeken is negatív módon érintett, mely a léziós területeken tovább fokozódik. Ezek az abnormalis biológiai folyamatok legalább részben magyarázatul szolgálhatnak a léziós bőrterületeket érintő korábban leírt kóros idegszálképződésére. Ezenfelül azonosítottunk számos potenciális neurogén gyulladásos mediátort (CGKP, NGF-t, SP és VIP) érintő eltérést is,

valamint a betegséggel még kapcsolatba nem hozott ioncsatornákat, így mechano-érzékeny ioncsatornákat, mint a PIEZO2, TMEM63C, KCNA2, KCNK2, KCNK10 és a BK csatorna alegységei, valamint a TRP csatornacsalád tagjait. A leírt változások nem csak a betegség tüneteinek kialakulásában játszhatnak fontos szerepet, de új terápiás célpontként is szolgálhatnak a jövőben.

*Piros Éva Annadr.<sup>1</sup>, Cseprekál Orsolyadr.<sup>2</sup>, Görög Annadr.<sup>1</sup>, Hidvégi Bernadett dr.<sup>1</sup>, Medvecz Mártadr.<sup>1</sup>, Szabó Zsófiadr.<sup>3</sup>, Vásárhelyi Barna dr.<sup>3</sup>, Olajos Ferenc<sup>3</sup>, Barabás Eszter dr.<sup>3</sup>, Galajda Noémi<sup>1</sup>, Miheller Pál dr.<sup>4</sup>, Holló Péter dr.<sup>1</sup>*

**Anti-SARS-CoV2 mRNS vakcinák utáni szerokonverzió alakulásának vizsgálata biológiai terápia alatt álló középsúlyos-súlyos pikkelysömörös páciensek körében** (Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem, Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Budapest<sup>2</sup>, Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest<sup>3</sup>, Semmelweis Egyetem, I. Sz. Sebészeti és Intervenció Gasztroenterológiai Klinika, Budapest<sup>4</sup>)

**Bevezetés:** A COVID-19 betegség elleni védekezés legbiztosabb módszere a vakcináció, melynek immunszupprimáltak körében kiemelt jelentősége van. Az immunszuppresszív kezelések, mint például a biológiai terápia befolyásolhatják az oltások után bekövetkező immunválasz kialakulását. Jelenleg nem tisztázott, hogy a pikkelysömör kezelésében széles körben használatos szisztémás biológiai terápia hatással vannak-e az anti-SARS-CoV2 vakcinák utáni szerokonverzió kialakulására.

Célul tűztük ki az antitesttermelés (szerokonverzió) vizsgálatát anti-SARS-CoV2 mRNS vakcinák után szisztémás biológiai terápia alatt álló középsúlyos-súlyos pikkelysömörös páciensek körében egészséges, nem pikkelysömörös kontroll csoporthoz hasonlítva. Az oltás utáni mellékhatások gyakoriságát irodalomban fellelhető nagy beteganyagon nyert való életbeli adatokhoz hasonlítottuk.

**Beteganyag és módszer:** 102 biológiai terápia alatt álló középsúlyos-súlyos pikkelysömörös páciens és 55 egészséges önkéntes vett részt a vizsgálatban. A pikkelysömörös páciensek különböző biológiai terápiás kezelésben részesültek: 57 fő (55.88%) tumor nekrozis faktor (TNF), 28 fő (27.45%) interleukin (IL)-12/23, 16 fő (15.68%) IL-17 és 1 fő (0.99%) IL-23 gátló kezeléseken. Tíz-huszonegy nappal a BNT162b2 vagy mRNA-1273 oltások második dózisa után SARS-CoV-2 tüskefehérje (spike protein) ellenes antitest termelés vizsgálata történt mindegyik csoportban.

**Eredmények:** A tüskefehérje ellenes antitesttermelés mértékében szignifikáns eltérés nem mutatkozott a pikkelysömörös páciensek és a kontroll csoport között [1681 U/ml (IQR: 600.0; 4844.0) vs. 1984 U/ml (1000.0; 3136.0),  $p=0,82$ ]. A leggyakoribb mellékhatások a beadás helyén jelentkező fájdalom, fáradtság, fejfájás és hidegrázás, melyek gyakoriságában az első és második vakcina dózis között nem észleltünk különbséget (23,5%, 13,7%,

5,9%, 8,8%). Ezen mellékhatások ritkábban fordultak elő jelen vizsgálatunkban biológiai terápián lévő páciensek között, mint az irodalomban fellelhető való életbeli adatokban (66,5%, 47,8%, 40,4%, 22,7%).

**Következtetés:** Az mRNS vakcinák második dózisa után a biológiai terápia alatt álló középsúlyos-súlyos pikkelysömörös páciensek körében egészséges kontrollokkal összehasonlítva, megfelelő védettség alakult ki SARS-CoV2 vírus ellen a spike protein szint mérés alapján. A biológiai terápián lévő páciensek körében felmerül a vakcináció mellékhatásainak ritkább előfordulása. További vizsgálatok szükségesek az immunválasz tartósságának vizsgálatára.

*Kelemen Evelyn<sup>1,2</sup>, Danis Judit dr.<sup>1,3,4</sup>, Ádám Éva dr.<sup>2</sup>, Sági Stella Márta<sup>1</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,3,4</sup>, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>1,3</sup>, Széll Márta dr.<sup>2,3</sup>*

**Az IL-23 szerepe a keratinociták immunválaszában** (Szegei Tudományegyetem ÁOK, Bőrgyógyászati-és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>, Szegei Tudományegyetem ÁOK, Orvosi Genetikai Intézet, Szeged<sup>2</sup>, MTA- Szegei Tudományegyetem Dermatológiai Kutatócsoport, Eötvös Loránd Kutatási Hálózat, Szeged<sup>3</sup>, HCEMM- Szegei Tudományegyetem, Skin Research Group, Szeged<sup>4</sup>)

**Bevezetés:** A keratinociták olyan nem professzionális immunsejtek, melyek aktív résztvevői a természetes immunválasznak, de módosíthatják a szerzett immunválasz lefolyását is. Ezen folyamatok kontrollálatlanná válása olyan gyulladásos betegségekhez vezet, mint például a lakosság 2%-át érintő pikkelysömör. Az IL-23 egy heterodimer struktúrájú citokin, mely emelkedett expressziót mutat pikkelysömörben, és ezzel fokozza a betegségben kialakuló gyulladást. Ez a citokin az utóbbi években a pikkelysömör terápia egyik legfontosabb célpontjává vált. A pikkelysömör patogenezisében nagy szerepet játszanak a sejtek abnormális ütemű osztódása miatt jelenlévő citoplazmatikus szabad nukleinsavak.

**Beteganyag és módszer:** Célunk annak feltérképezése, hogy a szabad nukleinsavak milyen hatással vannak a hámsejtek immunválaszára, különös tekintettel az általuk termelt IL-23-ra. A gyulladásos folyamatok indukálásához normál humán keratinocitákat (NHEK) transzfektáltunk szintetikus dsDNS analóg poly(dA:dT)-vel és dsRNS analóg poly(I:C)-vel, valamint további kezeléseket végeztünk pikkelysömör-specifikus citokinekkal (TNF $\alpha$ , IL-17A, IL-12). Eredményeink szerint a nukleinsav analógok és citokin kezelések egyaránt emelkedett IL-23A mRNS expressziót okoztak, de különböző mértékben és különböző kinetikával. Annak tisztázására, hogy a szabad nukleinsavak mely receptorokon és útvonalakon keresztül fejtik ki hatásukat az IL-23 mRNS expressziójára, számos nukleinsav receptort csendesítettünk (TLR3, RIG-I, IFIH1, cGAS) és a jelátviteli útvonalak felderítésére (MAP-kináz, STAT és NF- $\kappa$ B) specifikus gátlószereket alkalmaztunk. Ezt követően qPCR módszerrel vizsgáltuk az IL-23A mRNS expressziójának változásait.

**Eredmények:** Vizsgálatainkban az IL-23 mRNS expressziót a vizsgált nukleinsav receptorok közül a TLR3 csendesítése, a gátolt útvonalak közül pedig a MAP-kinázok és az NF- $\kappa$ B molekula gátlása befolyásolta legnagyobb mértékben.

**Következtetés:** Eredményeink arra utalnak, hogy a szabad nukleinsavak specifikus receptorokon és jelátviteli utakon keresztül szabályozzák a hámsejtek IL-23 termelését, és annak fokozásán keresztül is hozzájárulnak a pikkelysömörös gyulladás kialakulásához.

Támogatás: UNKP-21-3-SZTE-95, NKFIH-K128736

*Somogyi Orsolya, Kapitány Anikó dr., Szabó Lilla, Gáspár Krisztián dr., Dajnoki Zsolt dr., Szegedi Andrea dr.*

### **Permeabilitási barrier vizsgálata Hidradenitis suppuratívában**

Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen

**Bevezetés:** A hidradenitis szuppurativa (HS) egy nedves bőrrégióra lokalizálódó immunmediált gyulladásos bőrbetegség, mely pathomechanizmusában a Th1/17 citokin környezet már jól karakterizált. Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján ismeretes, hogy a keratinocitáknak fontos szerepe van a betegség első stádiumának kialakításában, viszont a betegségre jellemző permeabilitási barrierkárosodást még senki nem vizsgálta, annak ellenére, hogy más régióspecifikus bőrbetegségekben, mint rozácea és atopiás dermatitisben már jól ismert ennek a szerepe. Célunk a HS lézionális (HS L) és a klinikai tünetet nem mutató, nonlézionális bőr (HS NL) permeabilitási barrierének részletes vizsgálata, és egészséges nedves bőrrel való összehasonlítása különböző molekuláris biológiai módszerekkel.

**Beteganyag és módszer:** Kutatásunkban az említett három mintacsoportot génszinten RT-qPCR-al és fehérjeszinten immunhisztokémiai módszerrel vizsgáltuk. Összehasonlítottuk a stratum corneum komponensek közül a cornified envelop (CE) képződésben (FLG, LOR, KRT1, KRT10, LCE1F, SPRR2A, TGM5), a deszkvamációban (KLK5, KLK7, KLK14), és a dezmosómák (DSG1, DSC1, PKP1, CDSN) kialakításában szerepet játszó molekulák kifejeződését párhuzamosan a tight junction (TJ) (OCLN, CLDN1, CLDN23) és a barrier alarmin (KRT6A, KRT16) molekulákkal.

**Eredmények:** A CE képződésében résztvevő vizsgált molekulák expressziója hasonló volt a három mintacsoportban, továbbá, a TJ molekulák esetében nem találtunk szignifikáns eltérést. A dezmosóma komponensek kifejeződése viszont szignifikánsan magasabb volt a HS L bőrrégióban az egészséges nedves és a HS NL csoporthoz képest.

**Következtetés:** Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a HS-t, mint folliculáris betegséget, a permeabilitási barrier károsodása kevésbé jellemzi, ellentétben a rozáceával, melyben a permeabilitási barrier károsodása feltételezhetően iniciáló tényező a betegség kialakulásában.

*Koszorú Kamilla dr.<sup>1</sup>, Hajdu Krisztina dr.<sup>2,3</sup>, Borza Júlia dr.<sup>1</sup>, Bodai Katalin dr.<sup>4,5</sup>, Szabó Ákos<sup>6</sup>, Bató Alex<sup>6</sup>, Beretky Zsuzsanna<sup>6</sup>, Blága Kincső dr.<sup>1</sup>, Gergely László Hunor dr.<sup>1</sup>, Kovács Anikó dr.<sup>1</sup>, Pónyai Györgyi dr.<sup>1</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>2,3</sup>, Brodszky Valentin dr.<sup>6</sup>, Rencz Fanni dr.<sup>6</sup>, Sárdy Miklós dr.<sup>1</sup>*

### **Az atopiás dermatitis betegségterhe**

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>; Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen<sup>2</sup>; Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen<sup>3</sup>; Petz Aladár Egyetemi Oktató Kórház, Győr<sup>4</sup>; Szent Márton Járóbeteg Központ, Pannonhalma<sup>5</sup>; Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest<sup>6</sup>)

**Bevezetés:** Az atopiás dermatitis (AD) jelentős terhet jelent egyéni és társadalmi szinten egyaránt, azonban ennek mértékéről nem állnak rendelkezésre pontos hazai adatok. Vizsgálatunk célja az volt, hogy felmérjük a hazai felnőtt AD-s betegek életminőségét, azonosítsuk az életminőség-csökkenés legfőbb okait és megvizsgáljuk, hogyan befolyásolta mindezt a COVID 19 pandémia.

**Beteganyag és módszer:** Egy multicentrikus, keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk 2018 és 2021 között, összesen 218 résztvevővel (125 fő a pandémia előtt, 93 a pandémia alatt került beválasztásra). Az életminőséget általános (EQ-5D-5L, EQ VAS) és bőrspecifikus (Skindex-16, DLQI) mércékkel vizsgáltuk, a súlyosságot az objektív SCORAD, EASI és IGA skálák segítségével rögzítettük.

**Eredmények:** A résztvevők a viszketés, fájdalom/rossz közérzet, általános tevékenységek elvégzése, szegyenérzet, szorongás és depresszió kapcsán jelezték a legtöbb problémát. A pandémia előtti DLQI, Skindex-16 és EQ-5D-5L pontok átlaga 13,6, 56,4 és 0,83 volt, míg a pandémia alatti átlagok 13,3, 57,4 és 0,82 voltak. Az életminőség eredmények nem tértek el szignifikánsan a két csoport közt, összességében azonban a pandémia kezdete után szignifikánsan gyakoribbá váltak a fájdalommal, társas interakciókkal kapcsolatos problémák és a betegség fennmaradása, kiújulása miatti szorongás.

**Következtetés:** Az AD-s betegek életminőség-csökkenése valamennyi mércével megfigyelhető volt és a pandémia kezdete óta néhány területen még kifejezettebbé vált. A súlyossági skálák használatának kiegészítése egy bőrspecifikus életminőség mércével támogathatja a gyakorló bőrgyógyászt a betegek fizikai és mentális egészségének pontosabb megismerésében, valamint terápiás döntések meghozatalában és a kezelés hatásosságának követésében. Tanulmányunk eredményei rávilágítanak az életminőség mérésének fontosságára; a mindennapi gyakorlatban validált, könnyen kitölthető bőrspecifikus kérdőívek (pl. DLQI, Skindex-16) alkalmazása javasolt.



## A SZERZŐK NÉVSORA / AUTHORS INDEX

- A, Á**  
de Almeida, Natália Pinto 315  
Anker Pálma 302, 315, 317  
Arányi Tamás 315  
Ádám Éva 321  
Ágoston Dóra 309
- B**  
Bakó Krisztina 313  
Bakos Noémi 301  
Balatoni Tímea 289, 304, 306, 307, 317  
Balázs György 296  
Baldetorp, Bo 315  
Baltás Eszter 304, 305, 309  
Bancsók Tamás 300  
Bánki Dorozsya 301  
Bánvölgyi András 290, 291, 295  
Barabás Eszter 321  
Baranyai Fanni 307, 308  
Bata-Csörgő Zsuzsanna 304, 320, 321  
Bató Alex 322  
Becker Krisztina 312  
Beke Dóra 300  
Belső Nóra 310  
Bencze Eszter 309  
Bene Judit 302  
Beretzky Zsuzsanna 322  
Berki Tímea 294  
Betancourt, Lazaro Hiram 315  
Blága Kincső 322  
Bodai Katalin 322  
Borza Júlia 322  
Bozó Renáta 320  
Bozsányi Szabolcs 315  
Brodzsky Valentin 290, 294, 322  
Buknicz Tünde 298  
Burián Katalin 276, 277
- C, Cs**  
Constantin Tamás 303  
del Carmen Boyano-Adánez, Maria 315  
Czirbesz Kata 307, 309  
Csabai Domonkos 292  
Csány Gergely 292, 293, 294  
Csányi Ildikó 305  
Cseppekál Orsolya 321  
Csernus Adriána Evelin 290  
Csóka Monika 296  
Csoma Zsanett Renáta 310, 311, 312  
Csomor Judit 297, 298  
Csordás Anikó 292
- D**  
Dajnoki Zsolt 299, 322  
Danis Judit 321  
Deák Dávid 319  
Dembrowszky Fanni 306  
Domont, Gilberto 315  
Dudás József 317  
Dull Katalin 319  
Durkot Patrícia 294
- E, É**  
Emri Gabriella 305, 306, 308, 314, 317  
Erdő Franciska 316, 318  
Eyerich, Kilian 314
- F**  
Farkas Dániel 316  
Farkas Klára 302, 315, 318  
Fazekas Fruzsina 319  
Fekete György 317  
Ferge Petra Ágnes 303  
Ferrone, Soldano 317  
Fésűs Luca 315, 318  
Fisher David 295, 314  
Flink Lili Borbála 320  
Fodor Annamária 300  
Forgács Gábor 304  
Füzesi Krisztián 292
- G, Gy**  
Gál Andrea 301  
Gál Péter 311  
Galajda Noémi 321  
Gáspár Krisztián 287, 293, 299, 322  
Gergely László Hunor 287, 292, 293, 294, 322  
Gil, Jeovanis 315  
Görög Anna 293, 313, 321  
Gregus Andrea 319  
Groma Gergely 320  
Gyimesi Alíz 307  
Gyömörei Csaba 302, 307  
Gyöngy Miklós 292, 293, 294  
Györbíró Csilla 301  
Györke Tamás 304  
Gyulai Rolland 290, 294, 300, 302, 307, 308, 316, 319  
Gyurita Beatrix 291
- H**  
Hadzsiev Kinga 302  
Hajdu Krisztina 322  
Hanyecz Anita 290, 300, 302, 307  
Harkányi Zoltán 296  
Háromszéki Béla 300  
Hársing Judit 293, 310  
Hatvani Janka 292  
Hegyi Péter 306  
Hermann Andrea Lujza 314  
Hidvégi Bernadett 290, 297, 299, 313, 321  
Holló Péter 289, 297, 304, 307, 310, 321  
Horváth Szabina 316, 319  
Horvatovich Péter 315  
Hunyadi Karen 308
- I, J**  
Imrédi Eleonóra 310  
Jani Nóra 309  
Janka Eszter Anna 292, 293, 306  
Jánosi Ágnes Judit 315  
Jánváry Zsolt Levente 308  
Jobbágy Antal 295  
Juhász István 308
- K**  
Kádár Zsolt 294, 308  
Kalmár Tibor 302  
Kapitány Anikó 299, 322  
Kárpáti Sarolta 293  
Kecskés Angéla 319  
Kelemen Evelyn 321  
Kemény Ágnes 316, 319  
Kemény Lajos 304, 305, 309, 315, 320, 321  
Kemény Lajos Vince 295, 314  
Kenessey István 309  
Kinyó Ágnes 290, 294  
Király Zsófia 297, 313  
Király-Szalkanovics Bernadett Ágnes 296, 303  
Kis Erika 309  
Kispál Mihály Tamás 307, 308  
Kiss Norbert 295, 315, 317, 318  
Kiss Szabolcs 306  
Klang Victoria 318  
Kocsis Dorottya 316, 318  
Konkoly János 319  
Kopácsy Orsolya 313  
Kormos Viktória 319  
Korom Irma 304  
Korponai Judit 292  
Koszorú Kamilla 322  
Kovács András 302  
Kovács Anikó 322  
Kovács Árpád Ferenc 317  
Kovács Dóra 319  
Kovács Nóra Kata 304  
Kristóf Emese 304  
Kuroli Enikő 297, 313  
Kuzmanovszki Daniella 289, 310
- L**  
Ladányi Andrea 317  
Lange Marta 315  
Lengyel Anna 317  
Lengyel Zsuzsanna 290, 291, 308, 317  
Lente László 305  
Lihacov Alexey 315  
Lihacova Ilze 315  
Liszky Gabriella 304, 306, 307, 308, 309, 317  
Lőrincz Kende Kálmán 289, 291, 292, 295, 297, 304  
Ludovic, Martin 318
- M**  
Madarász Mária 295  
Malm, Johan 315  
Manczinger Máté 305  
Marko-Varga György 315  
Marko-Varga Matilda 315  
Marosán-Vilimszky Péter 292  
Maróti Zoltán 302  
Marschalkó Márta 297, 298, 299  
Marschalkó Péter 302  
Matkovics Myrtil 296, 300, 303  
Mátrai Zoltán 309  
Medvecz Márta 291, 295, 297, 302, 310, 312, 315, 317, 318, 321  
Meznerics Fanni 295  
Mihályi Lilla 287, 304  
Miheller Pál 321  
Mohás Anna 296, 317  
Molnár Andrea 301  
Molnár Rózsa 316  
Morváné Kiss Andrea 291
- N**  
Nagy Gabriella 288  
Naszlady Márton Bese 316  
Navasiolava, Nastassia 318  
Nádudvari Nóra 308  
Németh Csongor 291, 308  
Németh Dominik 288  
Németh István Balázs 315
- O, Ó**  
Oláh Judit 304, 305, 309, 317  
Oláh Péter 294  
Olajos Ferenc 321  
Oskolas Henriett 315  
Ócsai Henriette 304, 305, 309



<b>P</b>		Romhányi Dóra	320	Szakonyi József	289, 297,	Tóth Béla	289, 295,
Palatka Károly	293	Rosdy Beáta	296		298, 299,		297, 307, 313
Palatka Réka	293	Rózsa Petra	309		310, 313	Tóth Veronika	289, 297, 307
Pálla Sára	302			Szalai Klára	292, 293,	Törőcsik Dániel	300, 303,
Papp Benjamin Tamás	305	<b>S, Sz</b>			294		314, 319
Papp Eszter	317	Sági Stella Márta	321	Szalai Zsuzsanna Zsófia	296,	<b>V, W</b>	
Pánczél Gitta	289, 304,	Sándor Sarolta	296, 307		300, 301, 302,	Varga Anita	298, 304,
	306, 307	Sándor Sarolta	307		303, 310, 311,		305, 309, 317
Péter Zoltán	314	Sárdy Miklós	291, 292,	Szamosújvári Judit	296	Varga Edit	296
Pintér Erika	319		293, 294, 297,	Szász A. Marcell	315	Varga Erika	304
Pinti Éva	317		307, 313, 322	Szebényi Júlia	302	Varga-Medveczky Zsófia	316,
Piros Éva Anna	321	Sawhney Irina	287	Szederkényi Edit	309		318
Plázár Dóra	302, 315,	Sebestyén Anna	313	Szegedi Andrea	287, 293,	Ványai Beatrix	308, 314
	317, 318	Seiringner, Peter	314		299, 300, 303,	Várvölgyi Tünde	299, 306,
Póliska Szilárd	319	Sipos Zoltán	306		319, 322		314
Pongor Csaba	316	Soltész Lilla	303	Szeitz Beáta	315	Vásárhelyi Barna	321
Pónyai Györgyi	288, 289,	Solymár Margit	306	Székely László	304	Vass Viktória	300, 301
	313, 322	Solymosi Dóra	288	Széll Márta	321	Vattay Dorottya	306, 307
Ponyi Andrea	303	Somogyi Orsolya	299, 322	Szepesi Ágota	297, 298,	Velasquez, Erika	315
Praksch Dóra	302	Somogyi Zoltán	318		313	Vereczkey Ildikó	289
Prekopp Péter	304	Soós Alexandra	306	<b>T</b>		Veres Klára	310, 312
<b>R</b>		Szabó Ákos	290,	Tajti Zsanett	311	Vincze Krisztina	313
Remenyik Éva	292, 300		294, 322	Tamás László	304	Wikonkál Norbert	315,
Rencz Fanni	290, 294,	Szabó Imre Lőrinc	314	Tamási Béla	295		317, 318
	313, 322	Szabó Kornélia	320	Tari Zsófia	300	<b>Y, Z</b>	
Révész Zsolt	318	Szabó Lilla	299, 322	Temesvári Erzsébet	288	Yi-Che Chang Chien	308,
Róbert Lili	290, 318	Szabó Zsófia	321	Toka-Farkas Tünde	292		314
Robinson Kathleen	314	Szadai Leticia	315	Tósaki Ágnes	292	Zakariás Sára	315, 317,
							318
						Zouboulis Christos	319

## A velősánc sejtek szerepe, pályája és feladata a bőrben

### The role, carrier and mission of neural crest cells in the skin

SCHNEIDER IMRE DR.

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvoskar Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika,  
Pécs

#### ÖSSZEFOGLALÁS

*Az ektodermából kifejlődő velősánc (neural crest) átmeneti struktúra, amely eltűnik ahogy a velősáncot alkotó sejtek elvonulnak, hogy az egész embriót elárasssák. Az epidermis a felszíni ektodermából fejlődik ki a 4-ik embryonális héten. Az embryo hosszában kraniális, vagális, trunkális és szakrális velősánc sejt szakaszokra osztható és az ezekből kiáramló velősánc sejtekből számos szövet: peripheriás idegrendszer, kraniális porc- és csontrészek, stb. jönnek létre. A velősánc sejtek a velőcső bazális membránját lebontva vándorolnak ventromediális és dorzolaterális irányba az extracelluláris matrixon át. A velőcsősejtek különböző sejt adhéziós molekulát, integrint és több proteazét használnak. E sejtek invazív képességét az aquaporin-1 is befolyásolja. A velősánc sejtekből képződő érző idegek az epidermisben és függelék képleteiben, az autonóm idegrostok a dermisben található. Az epidermis melanocytái részben a velősánc sejtekből, részben a periferiás idegek Schwann sejtjeiből erednek. A bőr idegei neuropeptideket választanak el és hozzájárulnak a bőrnek neuro-immuno-endokrin szervvé való alakulásához.*

#### Kulcsszavak:

**velőcső – velősánc sejtek vándorlása –  
extracelluláris matrix – a bőr idegrostjai –  
a hám pigment sejtjei**

#### SUMMARY

*The neuro crest arising from the ectoderm is a transient structure and disappears as the neurocrest cells leave these places to invade the whole embryo. The epidermis develops from the ectoderm in the fourth embryonal weeks. The embryos consist of cranial-,vagal-, truncal and sacral segments and the neuro crest cells migrate from these places to form various structures, including the peripheral nerve system, the craniofacial bones and cartilages, etc. The neuro crest cells degrade the basal membrane of neural tube and thereafter migrate through the extracellular matrix in ventromedial and dorsolateral direction. Neural crest cells use various cell adhesion molecules and different proteases. The invasive capacity of these cells is influenced by aquaporin-1, too. The sensory nerves develop from the neuro-crest cells can be found in the epidermis and its appendicular organ, the dermal autonomic nerves in the dermis. The epidermal melanocytes develop partly from the neural crest cells, partly from the Schwann cells of the sensory nerves. The cutaneous nerves produce and secrete neuropeptides thus contributing to the development of the skin into a neuro-immuno-endocrin organ.*

#### Key words:

**neural tube – neural crest cells –  
extracellular matrix – cutaneous nerves –  
epidermal pigment cells**

#### Rövidítések:

VS-sejt: velősánc sejt  
HF: hajfollikulusz  
EMT: Epithelial-to-mesenchymal transition  
BMP: Bone morphogenetic protein  
Wnt: jelzőpálya  
Notch: sejt felszíni receptor  
SoxE: multifunkcionális neural crest szabályozó faktor  
ECM: Extracelluláris matrix  
Sox9: transzkripció faktor-9  
Pax3: Paired box gén  
MMP: Matrix metalloproteinase  
ADAMS: A disintegrin and metalloproteinase  
APUD: Amine precursor uptake and decarboxylase

alpha5 beta1: integrin  
SDF: stromális sejt származékú faktor  
GDNF: glia eredetű neurotrophikus faktor  
VEGF: vaszkuláris endotél eredetű növekedési faktor  
PDGF: Platelet derived growth factor  
FGF: Fibroblast growth factor  
BDNF: Brain derived neurotrophic factor  
DAN: Different screening-selected gene aberrant in neuroblastoma  
AQP: Aquaporin  
NC-sejt: Neural crest sejt  
GRP: Gastrin releasing protein  
VIP: Vasoactiv intestinal peptid  
PACAP: Pituitary adenylate cyclase activating peptid  
Mitf: melanocyte inducing transcription factor

Levelező szerző: Schneider Imre dr.  
e-mail: schneider.imre@pte.hu

A velősánc sejtek, (vagy neural crest cells, továbbiakban: VS-sejt) multipotens és önmagukat megújítani képes őssejt-szerű elemek, amelyek a fejlődés során a velőcső dorzális részében helyezkednek el és innen indulnak el vándorútra.

A VS-sejtek fejlődésével kapcsolatban alapvető, hogy a csíralemezek és a bőr fejlődését érintő információk korábban is csaknem mind a gerincesek (szárnyasok, ill. emlősök egér, patkány, béka, stb.) experimentális fejlődési adataiból származtak. Az embryonális életkor a megfelelő csíralemezből differenciálódó szervrendszerek kialakulásának az ideje.

Az embryonális időszakban a többszörös sejtvonal, valamint a fejlődés korai szakában a jövőbeli anterior-posterior sejtengely jön létre. A korai sejt sorsdöntések a pre-implantációs embrióban három vonal képződéséhez vezetnek: *epiblast* (=primitív ectoderma), *primitív endoderma* és *trophektoderma* (1).

A gasztruláció során a bőr két nagy embryonális eleme: a jövőbeni ektoderma és a mesoderma egymás mellett alakulnak ki. A mesodermából nemcsak a dermis kötőszöve alakul, hanem alapvetően fontos az epidermális struktúra, mint pl. emlősökben a szőrtüszők, haj follikulusok (HF) elkülönülése. Mindamellert az írha alapvetően fontos az epiderma fenntartásában is (2).

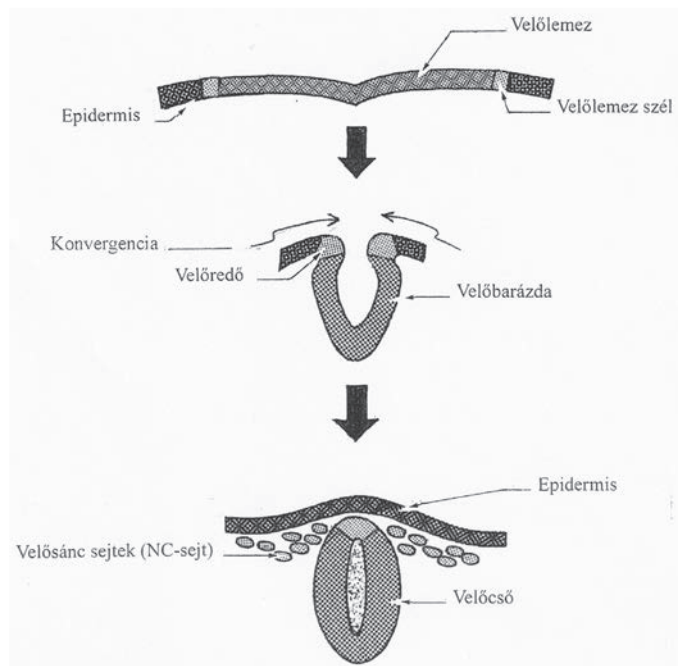
### A velősánc sejtek fejlődése

A külső csíralemezből (ektoderma) származó szöveteket az jellemzi, hogy közvetítésükkel kerül a szervezet kapcsolatba a külvilággal. Az ektodermának két része van: *bőr ektoderma* és *idegi ektoderma*. A bőr ektodermából származnak: pl. az epidermis és függelékei, a bőr mirigyének végkamráit kívülről kosárszerűen körbevevő simaizom sejtek; a száruhánya, valamint a kötőhánya hámja, stb. Az idegi ektoderma részei: a velőlemez, ill. velőcső, a plakodok és a dúlcél.

Az embryonális fejlődés keretében jelenik meg a velőlemez közepén a velőbarázda és két szélén a velősáncok, ill. az epidermis telepei. A velőbarázda összeharóadásából alakul ki a velőcső, amelynek a felső szakaszán, az epidermis alatt izoláltan, egymás mellett jönnek létre a velősánc sejtek. A velőlemez, majd a velőbarázda mellett alakul ki a velőcső, a gerinchúr (1. ábra) és a VS-sejtek innen kezdenek vándorolni. E sejtek tömeges migrációt mutatnak és eláraszthatják az embryót. A NC-sejtek különböző populációjának többségét más és más jelátvivő mechanizmusok irányítják.

Az epidermis a felszíni ektodermából fejlődik ki a 4-ik embryonális héten, amikor a velőcső elválik a felette lévő ektodermától és ezzel jelzi a neuruláció befejeződését (1. ábra).

A magzati élet kb. 4-ik hetében az epidermis csak glikogénben gazdag sejtekből áll. Jóllehet az embryogenezis első néhány hónapja után az epidermis öt rétegből áll, az első néhány hét után a bazális réteg köb alakú sejtekből tevődik össze, amelyek a kialakuló



1. ábra.

A velőcső és neuruláció

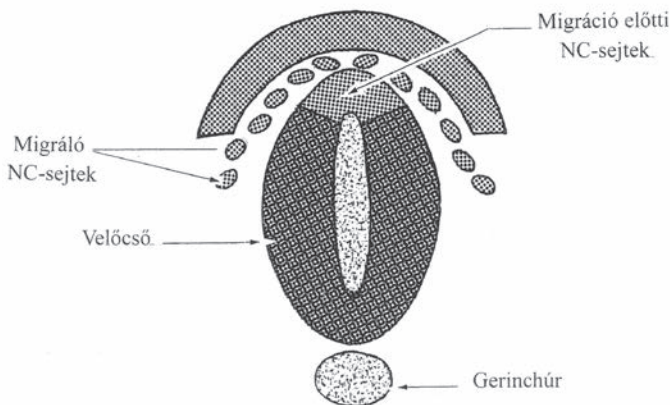
dermis, ill. mesenchyma tetején ülnek. A 21-ik héten a *peridermának*, vagy pedig *peritrichiumnak* nevezett tüskés, nem elszarusodó kuboidális sejtek fejlődnek ki a bazális réteg felett. A keratinizáció, ill. deszkvamáció váltakozó fázisain át a periderma egy fehér, viaszos szubsztanciát, a *vernix caseosa*t hozza létre. A *vernix caseosa* legnagyobb részét képezik az epitrichialis sejtek. Ennek a feladata az, hogy a szülőcsatornán áthaladó magzatot megvédje az amnion folyadéktól és a bakteriális fertőzéstől valamint a környezeti inzultusok ellen védelmet nyújtson. A 11-ik héttől kezdve a bazális réteg a str. germinativumba megy át, majd a 20-ik héten ez is el kezd osztódni, hogy négy felszínesebb réteget alakítson ki: str. spinosum, str. granulosum, str. lucidum, str. corneum rétegeket.

A VS-sejtek nagyobb távolságra vándorolnak és számos szövet kialakulásához járulnak hozzá. Ez a gerinsekben előforduló átmeneti sejt populáció, amely az embryonális fejlődés alatt a formálódó velőcső dorzális részére lokalizálódik. Az epithelialisból a mesenchymalisba történő átmenet (EMT= Epithelial-to-Mesenchymal Transition) után (3) a VS-sejtek a kiterjedt migrációt követően az embryo különböző részein telepsznek meg, hogy különböző struktúrák, pl.: a perifériás idegrendszer-, kraniofaciális csont és porc-, simaizom sejtek- és a bőr pigment sejtjeit hozzák létre (4). A VS-sejtek a gasztruláció és a neuruláció idején képződnek velőlemez és a nem-neurális ektoderma között, amelyek átmeneti multipotens progenitor sejtcsoportot alkotva különböző sejtvonalakat hoznak létre (5). Ezeknek a sejteknek őssejt sajátosságuk van, mivel képesek az önmegújulásra és emellett multipotensek. A velősánc a velőlemezben az ektoderma, neuroepithelium és az alatta lévő mesoderma által termelt *BMP*, *Wnt*, *retinsav* és *Notch* jelzések pontos kombinációja révén képződik (6). Ezek a jelzések együtt

egy sor transzkripciós faktor kifejeződését aktiválják, amelyeket *Snail/Slug*, *Foxd3* és *SoxE* gének kódolnak és amelyek a velősánc területet körülírják (7).

### A VS-sejtek vándorlása

A VS-sejtek migrációja egy kiterjedt folyamat, amely az EMT-vel kezdődik és ennek során az epitheliális sejtek közötti kapcsolat eltűnik és ezt megelőzi a bazális extracelluláris matrix inváziója (3). A velőső és az ektoderma között helyezkednek el a migráció *előtti* VS-sejtek, ill. a vándorlás *alatt álló* VS-sejtek (2. ábra), (5).



2. ábra.

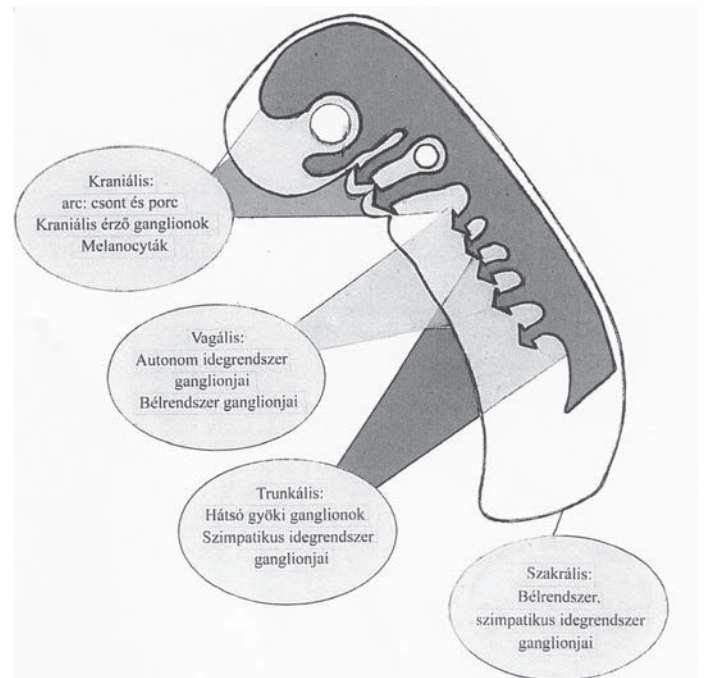
Velősánc fejlődés gerinces embrióban

Az indukciót követően a NC-sejtek az EMC-állományon haladva át egy sor migrációs tulajdonságot mutatnak, így pl. egy *lemezszerű* tömeges migrációt a kraniális régióban, vagy *láncszerű migrációt* a törzsi szakaszon (8). Az VS-sejtek csoportjai az embryo hosszában egymás alatt található (kraniális, vagális, törzsi és szakrális csoportok) (3. ábra).

A *kraniális velősőből* fejlődnek ki a faciális csont-, és porc részek, a kraniális érző ganglionok és melanocyták, a velőső *vagális szakaszából* származnak a kardiális-, autonóm-, valamint bélrendszer ganglionok, a *trunkális részéből* alakulnak ki a hátsó gyöki ganglionok, szimpatikus ganglionok és mellékvese velőállomány. A *szakrális NC-sejtekből* erednek a bélrendszeri és szimpatikus ganglionok (3. ábra).

A sejtek a velőső dorzális részéről leválnak és a velőső többi sejtjétől elkülönülnek azáltal, hogy az epitheliális, cadherin-alapú sejt adhéziókat felszámolják és az egész embryo területén messzire eljutnak (7). A velősánc sejtek a vándorlásuk során részben *ventromediálisan*, részben *dorsolaterálisan* haladnak, az előbbiekből a gasztrointesztinális idegköteg-, a hátsó gyöki ganglionok-, mellékvese velő állomány-, valamint a szimpatikus ganglionok fejlődnek ki. A *dorsolaterális* pályát befutó sejtekből alakulnak ki a hám melanocytái (4. ábra).

A VS-sejtek bizonyos változatokkal élnek a migráció során. Sok információ volt nyerhető az egér modellekből, de a VS-sejt migrációval kapcsolatos legtöbb tanulmány a

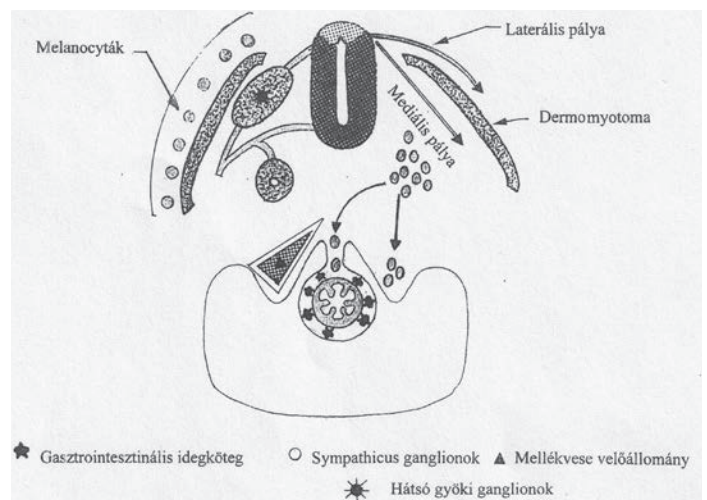


3. ábra.

Az egyes velősánc szegmentek és azok szervi származékai

csirke, *Xenopus* és zebrahal embryóból származik. Számos eredmény azt sugallja, hogy intrinsic faktorok ellenőrzik a VS-sejtek vándorlását azáltal, hogy a gén expresszióra (pl. *Snail2*, *Sox9*, *Sox10*, *Pax3* transzkripciós faktorok) fejtik ki hatásukat. Az extracelluláris milió kézzelfoghatóan sok információt nyújt azáltal, hogy vezeti az EMT-t és a migrációs vonulást. A sok, különböző fokban megőrzött proteint tartalmazó ECM-ről korábban azt gondolták, hogy csupán strukturális támaszként szerepel a sejtek, ill. szövetek számára. Ma már kezdjük felismerni, hogy mennyire összetett az ECM szerepe a VS-sejtek migrációjában. Mindazonáltal a VS-sejtek kölcsönösen hatnak egymásra (8).

A velőső és az ektoderma bazális része egy specializálódott matrix proteinnel, bazális membránnal van körbevéve, amely *laminin*-ből, és más ECM proteinből: *fibronectin*,



4. ábra.

A különböző velősánc sejtek migrációs pályájának vázlata



*collagen I*, *collagen IV*-ből áll (9, 10). A VS-sejteknek le kell bontaniuk a velőcső dorzális részén és az ektoderma alatt lévő ECM-ben gazdag bazális membránt, hogy megkönnyítsék az EMT-t. Az említett bazális membránban részben a VS-sejtek által kifejezett proteázék teszik lehetővé, hogy a NC-sejtek a mesenchymába (fej), vagy a szomitákba (törzs) jussanak el, ahol az ECM sokkal összetettebb.

A VS-sejteknek a velőcsőből történő réteges leválásában és migrációjukban két proteáz csoport játszik kulcsszerepet: a *MMP-ok* (=Matrix Metalloproteáz) és az *ADAMS* (=A Disintegrin and Metalloproteinases). A csirke hátsó agyban és törzsben az MMP9 szerepével kapcsolatos tanulmány kiderítette, hogy ezt a VS-sejtek termelik és az EMT és vándorlás alatt fejtik ki hatásukat a laminin csökkenésével összefüggésben (11). Az MMP2 és MMP9 koaktivatora, az MMP16 ugyancsak lényeges a csirkében mint knockdown-gátolt migrációban a VS-sejtek szabályszerű vándorlásában, de ezt meg lehet menteni recombinans MMP16-tal. Az MMP16 túltermelése a fokozott laminin lebontás és az N-cadherin vesztés révén elősegítette az EMT-t (12). A proteázék együtt is tudnak hatni, hogy megerősítsék a VS-sejt vándorlást. Az VS-sejt vándorláshoz néhány más proteázé is szükséges, még ha kiváltóképpen a hasítási szubsztrátok, vagy mechanizmusok meghatározására várnak. Különböző szekretált MMP-ok kifejeződését nemcsak a VS-sejtekben figyelték meg, hanem azokban a szövetekben is, amelyekben ezen a sejtek átvonultak. MMP2 fejeződött ki a velőcsőben és az ektoderma bazális membránban az EMT alatt és a craniális, ill. törzsi VS-sejtek is szekretálják ezt (13,14). Újabban a VS-sejt migrációban betöltött szerepük miatt az MMP-ok kerültek a figyelem előterébe. Az MMP17-ről kimutatták, hogy egérben a migráció-előtti és alatti VS-sejtekben vannak kifejeződve (15). Az MMP14 túltermelése időelőtti migrációhoz vezetett és az MMP14-ről specifikusan kimutatták, hogy ezt más MMP-kel együtt igénylik a VS-sejtek (16).

A VS-sejtek részét képezik annak az ektodermális eredetű endokrin rendszernek, amely a szervezetben szétszórtan helyezkedik el és amelyet *Pearse A.G.* 1974-ben APUD sejt, APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylase) rendszer néven írt le (17). Ezek a sejtek a hypothalamusban, az adenohipophysishoz, a pajzsmirigyben (C sejtek), a mellékvese velőállományában, a bőr melanocytáiban, stb. fordulnak elő. Az ezekből kiinduló daganatok az APUDOMA-k (korábban carcinoid tumor néven is nevezték). Újabban ezeket *neuroendokrin tumornak* nevezzük (18). Az APUD rendszer sejtjei catecholaminokat, serotonint, somatostatint, stb.-t választanak el.

## A VS-sejtek az extracelluláris matrixban

Ahogy a VS-sejtek a velőcsövet elhagyva migrációba kezdenek, az egész embryo területén egy dinamikus ECM környezettel találkoznak. Több izoformával bíró számtalan ECM protein jelölődik ki a vándorlási útvonalak mentén

egy fejlődésileg megőrzött módon (16). A VS-sejtek motilitására való tekintettel az ECM-ot gyakran *permissiv* (erős sejt adhéziót támogató) és *non-permissive* (gyenge sejt-adhéziót támogató) csoportra osztják (16).

A *permissiv* ECM-molekulákhoz tartoznak: fibronectin, lamininek és néhány kollagen rost forma (16). Az ECM proteineket a környező sejtek termelik, a VS-sejtek megtermelik a saját *permissive* jellegű szubsztrátjaikat: főleg fibronectint, amely a saját vándorlásukat könnyíti meg (19).

A *gátló ECM komponensek*, proteoglikánok: *aggrecan* és *versican* azokban a zónákban fejeződnek ki, ahonnan a migráló VS-sejtek ki vannak zárva. Újabban mutatták ki a *Xenopus*-ban, hogy a *versican* egy gátló jellegű proteoglikán (20).

Az ECM egy olyan állomány, amelyben a VS-sejtek vándorolnak és végül elősegítik, vagy akadályozzák a migrációt azáltal, hogy szabályozzák az aktin cytoskeletont. Hogy az ECM állományt és a vándorlási folyamatot támogassák, a VS-sejtek egy sor adhéziós molekulát fejeznek ki, amelyek a cytoskeletont az ECM-(integrin)-, vagy a szomszédos sejtekhez (cadherine) rögzítik. A fokális adhéziós komplexeknek nevezett specializált integrin tartalmú komplexusok nagymértékben dinamikus struktúrák, amelyek a cytoskeletont az intracelluláris adaptor proteinek révén megkötik, hogy egy mechanikai kapcsolatot hozzanak létre az extracelluláris környezetben (21). Amíg a fokális adhéziók a cytoskeletont az ECM-hoz kipányvazzák, addig ezek a szomszédságban lévő jelátviteli komponenseket, ideértve a tyrosine kinase receptorokat és a kis G-protein szabályozókat (GTP-asek és guanin nukleotid csere faktorok) eltávolítják (21). Míg a sejt-matrix adhéziót az integrinek teszik lehetővé, a sejt-sejt adhéziós jelátvitelt a cadherine közvetítik a cateninekkel együtt, amelyek hatékonyan kötik össze a cytoskeletont az adherens sejtek között (22).

Az *integrinek transmembrán proteinek*, amelyek  $\alpha$  és  $\beta$  alcsoportokból állanak, és mint heterodimerek extracellulárisan kapcsolódnak az ECM-hez és intracellulárisan a cytoskeletonhoz és így kapocsként szerepelnek a sejt számára. Ligandokhoz, mint a fibronectin-, kollagének-, és lamininhez kötődve az intracelluláris és extracelluláris faktorok révén reverzibilis módon megváltozhatnak szerkezeti változásokat hozva létre az integrinokban (23). Az integrinekről kimutatták, hogy más sejtadhéziós, vagy jelátviteli molekulák funkcióit segítik elő és ezzel utalnak ezek integrátor szerepére. Kimutatták, hogy a *solubilis factor endothelin-3* a  $\beta 1$  integrinokat aktiválja, hogy erősítse a fokális adhéziókat és a lamellipodiumok növekedését és stabilizációját indítsák el (40). A VS-sejtek különböző integrinokat fejeznek ki. A mai napig az  $\alpha 5$  és  $\beta 1$  alcsoportokat azonosították, mint a VS-sejt megőrzött szabályozóit.

Míg a VS-sejtek révén bizonyos integrinek szükségesek a sejt-matrix adhézióhoz és migrációhoz, a legtöbb sejt felszínen expresszált integrin nem lényeges módon aktív (24). Az integrinek bonyolult módon kötődnek más sejt felszíni molekulákhoz és a specifikus ECM ligandok általi integrin aktiválódás nemcsak a cytoskeletális szerveződéshez és

motilitáshoz szükséges, de a sejtosztódáshoz, túléléshez és a transzkripciós szabályozáshoz (25). Ezenkívül sok növekedési receptor igényel integrin aktiválást a megfelelő ligand révén, hogy működhessen (24, 25).

Amíg az ECM direkt módon tudja aktiválni a transzmembrán receptorokat, hogy intracelluláris válaszokat keltsen, szubsztrátként is tud működni, hogy befogja és bemutassa a szolubilis chemokineket, amelyek a VS-sejtek migrációjában és differenciálódásában alapvetően fontosak. Számos diffuzibilis jelről mutatták ki, hogy irányítják a VS-sejt migrációt. Pl. a szolubilis stromális sejt-származékú faktor (SDF-1) a chemokin receptor a CXCR4-en hat, hogy vonzza a törzsi (26, 27), a kraniális VS-sejteket (28). Emellett néhány növekedési faktor, - ideértve pl. a gliális sejt-eredetű neurotrophikus faktor (GDNF)-t (29) a vaszkuláris endothel eredetű növekedési faktor (VEGF)-t (30), a platelet derived growth factor (PDGF)-t (31)-, a fibroblast growth factorok (FGFs)-t (32), valamint a brain derived neurotrophic factor- (BDNF) - t (33) lényeges szerepet tölt be a VS-sejt migrációban és a túlélésben. Újabban felismerték, hogy két VS-sejt phenotypus van: „vezérsejtek”, amelyek a sejttáram élén haladnak és „követő elemek”, amelyek ezután vándorolnak (34). A sejtek áramlása során előfordul, hogy az elülső elemek túlságosan előrehaladtak és a sejtek között törési szakasz alakult ki. Ez azt sugallja, hogy az áramlás szoros kontrollt igényel. Megfigyelték (35), hogy az áramlás korai szakában a *DAN* (=Different screening-selected gene aberrant in neuroblastoma), egy BMP inhibitor fejeződik ki a dorzális velőcsőhöz közeli paraxiális mesodermában és antero-posterior irányba terjed ki a hátsó agyban a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a *DAN* egy új faktor, amely kontroll nélkül gátolja az VS-sejtek és a melanoma invázióját és elősegíti a kollektív vándorlást a BMP jelátvitel gátlásával. A VS-sejtek több, igen invazív ráknak, pl. a melanomának a prekursorai. In vitro megfigyelték, hogy a melanoma sejtek elkerülik a *DAN*-ban gazdag régiókat (35).

Újabb megfigyelés, hogy az AQP1 szabályozza a VS-sejt áramlását és befolyásolja az invazív képességet. Megállapítást nyert, hogy az AQP1 mRNS és protein mind magas szintet képviselnek a vezérlő VS-sejtekben (36). Tény, hogy a VS-sejtek migrációjában az AQP1 vonatkozású folyamatok magukba foglalják: a sejt áramlás módosítását, az ECM-leépülését és a sejt-irányítási receptorok ko-lokalizációját.

A chemokinek és növekedési faktorok mellett a proteázok, ideértve a MMP-okat és az ADAMS-okat, az extracelluláris térben szekretálódnak. Ezenkívül a többszörös adhéziós molekulák és membrán receptorok proteolitikus feldolgozás alá kerülnek, hogy felszabadítsák a peptideket, amelyek lokálisan hatnak az ECM-ban és más sejteken a migráció támogatása céljából. Kimutatták, hogy a cadherineket direkt módon vannak kapcsolatban a proteoglikánokkal és proteoglikán receptorokkal és valószínűleg tűnik, hogy az ECM arra is hathat, hogy lokálisan koncentrálja az elvesztett cadherin részecskéket, mivel ezek azzal a képességgel bírnak, hogy a szomszédos VS-sejtekre hassanak.

Az ECM lehetővé teszi, hogy egy bizonyos távolságra

közvetítse a diffuzibilis jeleket, mechanikai erőket közvetít a fejlődő embrióban. A korai embyronális életben a szövet megkeményedés, merevsége nem egyenletes módon a sejtsűrűség, a sejt adhézió, az ECM összetétel és a matrix adhézió eredményeképpen alakul ki (37). Több tanulmány mutatta ki az ECM szerepét az alapállomány megkeményedése és az elaszticitása kialakításában. Általában a cytoskeletonnak az ECM-hez való kipányvázódása közvetíti ezeket a változásokat.

Jelentős fontosságú a konvektív szöveti áramlás az embrióban amely a mindenütt jelenlévő sejt motilitásnak felel meg (38). Az ECM-nak különböző feladata van a VS-sejtek migrációjának szabályozásában. A VS-sejteknek először a dorzális velőcső bazális membránját kell kikerülniük az ECM proteineket a leépítő proteázok elválasztásával. Az ADAM-ok és az MMP-ok egy pozitív feed-back hurkot képeznek a transzmembrán adhéziós molekulák hasítása, pl. cadherineket révén, amely tovább aktiválja a proteinázokat és lényegesek a VS-sejtek vándorlása szempontjából. A NC-sejtek a *permissiv*-, és *gátló* ECM molekulák: *aggrecan*-, *versican*-ok által határolt folyosók mentén haladnak. Ismert tény ugyanakkor, hogy a biológiában mindenütt „korridorszerű” kollektív sejttáramlás fordul elő (8).

## A VS-sejtek után vonatkozásai

A *bőr idegei*. A velőcsőből elvándorolt VS-sejtek részben (*ventro*)*mediálisan* haladnak és ezekből az elemekből alakulnak ki a gasztrointesztinális rendszer ganglionjai-, a hátsó gyöki-, szimpatikus ganglionok és mellékvese velőállománya. A (*dorso*) *laterálisan*, a bőrben haladó NC-sejtekből képződnek a melanocyták, amelyek célszerve az epidermis, ill. szőrtüszők. Tehát ezekből a sejtekből képződnek a hám melanocytái. A bőr idegei is VS-sejt eredetűek. A bőr érző idegei részben kután *szabad, terminális idegvégződések*, részben *korpuszkuláris végződések* (pl. Merkel sejtek). A terminális idegvégződések a hámban mutathatók ki vékony, de még a Schwann sejtek elemeit tartalmazó rostokként (C-rostok), amelyekben neuropeptidok (GRP, VIP, PACAP, stb.) találhatóak (39). Az érző rostok az epidermist, a szőrtüszőket, verejtékmirigyeket idegzik be. Az érző rostok mellett jelentős szerepet játszanak a dermisre korlátozó autonóm idegrendszer rostjai, amelyek a vér-, és nyirok ereket, arterio-venozus anasztomózisokat, *m. arrector pili* izmokat, faggyú-, verejték mirigyeket és szőrtüszőket innerválják. Mind az epidermális érző idegrostok, mind az autonóm idegrendszer rostjai neuropeptideket szekretálnak és ezek, valamint a neurotrofikus faktorok a bőrt *neuroimmunoendokrin szervvé* alakítják.

*Melanocyták*. A bőrben lévő pigment sejtek vagy a velőcsőből elidült és dorzolaterális pályájuk során a hámba került NC-sejtekből származnak, vagy a bőrt beidegző idegekből leváló Schwann sejtekből alakulnak ki. Több faktor mellett a Sox10, FoxD3, Mitf és Pax3 a melanocytá specifikációt ellenőrző genetikai hálózatnak a részei.

A melanocytá képződés mögött meghúzódo folyamatok, a multipotens VS-sejtek, a pontos sejtvonal progenitorok és a melanocyták közötti folyamatok

ismerete fontos a hyperpigmentáció és a melanómát érintő kórképek megismerésében.

A multipotens VS-sejtek progenitorai számos szövetnek (hátsó gyöki ganglionok, mellékvese velőállomány, szimpatikus ganglionok, stb.) morfológiai és értelemszerűen élettani alapját képezik. Részleteiben árnyalja a képet, hogy mind a melanocyták, mind az epidermisben és a dermisben lévő idegek cytokineket termelnek és receptorokkal rendelkeznek.

A VS-sejtek alapvető szerepet játszanak a szervezet, a bőr sejtes elemeinek létrejöttében és működésében. Jelentőségüket kihangsúlyozza az a tény, hogy a VS sejteket negyedik csírárétegnek nevezzük. A velőcső adott szakaszáról való leválás, a VS-sejteknek az ECM-on át történő vándorlása és a célszervvé történő változása jelentős biológiai folyamat. Így pl. a C-rost jellegű érző, valamint az autonom idegerostok termelte neuropeptidok jelentős hatással vannak a környezetükre és így alakul ki az endokrin-, és immunrendszert + a melanocytákat magába foglaló kután neuroimmun-endokrin rendszer (NIER).

#### IRODALOM

1. Takaoka K., Hamada H.: Cell fate decision and axis determination in the early mouse embryo. *Development* (2012) 139, 3-14
2. Briggaman R.A., Wheeler C.E.: Epidermal-dermal interactions in adult human skin: role of dermis in epidermal maintenance. *J. Invest. Dermatol.* (1968) 51, 454-465
3. Acloque A., Adams M.S., Fishwick K. és mtsai.: Epithelial-mesenchymal transitions: the importance of changing cell state in development and disease. *J. Clin. Invest.* (2009) 119, 1438-1449
4. Rogers C., Jayasena C., Nis S. és mtsai.: Neural crest specification: tissue, signals and transcription factors. *Wiley Interdiscip. Rev. Dev. Biol.* (2012) 1, 52-68
5. York J.R., McCauley D.W.: The origin and evolution of vertebrate neural crest cells. *Open Biol.* (2020) 10, 190285
6. Milet C., Monsore-Burqa A.H.: Neural crest induction at the neural plate border in vertebrates *Dev. Biol.* (2012) 366, 22-33
7. Theveneau E., Mayor R.: Neural crest delamination and migration from epithelium-to-mesenchyme transition to collective cell migration. *Dev. Biol.* (2012) 366, 34-54
8. Szabó A., Mayor R.: Mechanisms of neural crest migration. *Annu. Rev. Genet.* (2018) 52, 43-63
9. Tuckett F., Morriss-Kay G.M.: The distribution of fibronectin, laminin and entactin in the neuralating rat embryo studied by indirect immunofluorescence. *J. Embryol. Exp. Morphol.* (1986) 94, 95-112
10. Duband J.L., Thiery J.P.: Distribution of laminin and collagens during avian neural crest development. *Development* (1987) 101, 461-478
11. Monsonego-Ornan E., Kosonovsky J., Bar A. és mtsai.: Matrix metalloproteinase 9/gelatinase B is required for neural crest cell migration. *Dev. Biol.* (2012) 364, 162-177
12. Roth L., Kalev-Aliman R., Monsonego-Ornan E. és mtsai.: A new role of the membrane-type matrix metalloproteinase 16 (MMP16/MTM3-MMP) in neural crest cell migration. *Int. J. Dev. Biol.* (2017) 61, 245-256
13. Schiffmacher A.T., Adomako-Ankomah A., Xie V. és mtsai.: Cadherin-6B proteolytic N-terminal fragments promote chick cranial neural crest cell delamination by regulating extracellular matrix degradation. *Dev. Biol.* (2018) 444, 237-251
14. Duong T.D., Erickson C.A.: MMP-2 plays an essential role in producing epithelial-mesenchymal transformations in the avian embryo. *Dev. Dyn.* (2004) 229, 42-53
15. Blanco M.J., Rodriguez-Martín I., Learte A.I.R. és mtsai.: Developmental expression of membrane-type 4-matrix metalloproteinase (Mt4mmp/Mmp17) in the mouse embryo. *PLoS One* (2017) 12 (9), doi: 10.1371
16. Perris R., Perissinotto D.: Role of extracellular matrix during neural-crest cell migration. *Mech. Dev.* (2000) 95, 3-21
17. Pearse A.G.: The APUD cell concept and its implications in pathology. *Pathol. Annu.* (1974) 9, 27-41
18. Elmaaz A., Kasi A.: APUDoma. *StatPearls* (Internet). Treasure Island (FL). 2020. Nov. 24.
19. Wang X., Astrof S.: Neural crest cell-autonomous roles of fibronectin in cardiovascular development. *Development* (2016) 143, 88-100
20. Szabó A., Melchionda M., Nastasi G. és mtsai.: In vivo confinement promotes collective migration of neural crest cells. *J. Cell Biol.* (2016) 213, 543-555
21. Geiger B., Spatz J.P., Bershadsky A.D.: Environmental sensing through focal adhesions. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* (2009) 10, 21-33
22. Smith L., Cho S., Discher D.E.: Mechanosensing of matrix by stem cells. From matrix heterogeneity, contractility and the nucleus in pore-migration to cardiogenesis and muscle stem cells in vivo. *Semin. Cell Dev. Biol.* (2017) 71, 84 - 98
23. Luo B-H., Cannan C.V., Springer T.A.: Structural basis of integrin regulation and signaling. *Annu. Rev. Immunol.* (2007) 25, 619-647
24. Hynes O.: *Integrins: Bidirectional, allosteric signaling machines* in their roles as major adhesions receptors. *Cell* (2002) 110, 673-687
25. Margadant C., Monsuur H.N., Norman J.C. és mtsai.: Mechanisms of integrin activation and trafficking. *Curr. Opin. Cell Biol.* (2011) 23, 607-614
26. Belmadani A.: The chemokine stromal cell-derived factor-1 regulates the migration of sensory neuron progenitors. *J. Neurosci.* (2005) 25, 3995-4003
27. Kasemeier-Kulesa J., Kulesa P.M., McLennan R. és mtsai.: CXCR4 controls ventral migration of sympathetic precursor cells. *J. Neurosci.* (2010) 29, 13078-13088
28. Rezzoug F., Seelan R.S., Bhattacharjee V. és mtsai.: Chemokine-mediated migration of mesencephalic neural crest cells. *Cytokine* (2011) 56, 760-768
29. Goto A., Sumiyama K., Kamioka Y. és mtsai.: GDNF and endothelin-3 regulate migration of enteric neural crest derived cells via proteinkinase A and Rac1. *J. Neurosci.* (2013) 33, 4901-4912
30. McLennan R., Schumacher L. J., Morrison J.A. és mtsai.: VEGF signals induce trailblazer cell identity that drives neural crest migration. *Dev. Biol.* (2015) 407, 12-15
31. Bahm I., Barriga E. H., Frolov A. és mtsai.: PDGF controls contact inhibition of locomotion by regulating N-cadherin during neural crest migration. *Development* (2017) 144, 2456-2468
32. Zhang X.T., Wang G., Li Y. és mtsai.: Role of FGF signalling in neural crest cell migration during early chick embryo development. *Zygote* (2018) 26, 457-464
33. Lake J.I., Heuecker R.O.: Enteric nervous system development: migration, differentiation and disease. *Am. J. Physiol.* (2013) 315, 1-24
34. McLennan R., Dyson L., Prather K.W. és mtsai.: Multiscale mechanisms of cell migration during development: theory and experiment. *Development* (2012) 139, 2935-2944
35. McLennan R., Bailey C.M., Schumacher L.J. és mtsai.: DAN (NBL1) promotes collective neural crest migration by restraining uncontrolled invasion. *J. Cell Biol.* (2017) 216, 3339-3354
36. McLennan R., McKinney M.C., Teddy J.M. és mtsai.: Neural crest cells bulldoze through the microenvironment system ntego Aquaporin-1 stabilize filopodia. *Development* (2020) 147, dev 185231
37. Rosario T., DeSimone D.W.: The extracellular matrix in development and morphogenesis: *Dev. Biol.* (2010) 341, 126-140
38. Loganathan R., Rogish B. J., Smith C.M. és mtsai.: Extracellular matrix motion and early morphogenesis. *Development* (2016) 143, 2056-2066
39. Bjorklund H., Dalsgaard C.J., Jonsson C.E. és mtsai.: Sensory and autonomic innervation of non-hairy a hairy human skin. An immunohistochemical study. *Cell Tissue Res.* (1986) 243, 51-57
40. Gazquez E., Watanabe Y., Brofers-Bondon F. és mtsai.: Endothelin-3 stimulates cell adhesion and cooperates with  $\beta$ -1 integrins during enteric nervous system ontogenesis. *Sci. Rep.* (2016) 6, 37877

Érkezett: 2021.08.06.

Közlésre elfogadva: 2021.10.06.



## A velősánc sejtek klinikai és (dermato) pathológiai jelentősége. Blaschko vonalak és dermatózisok. Neurocristopathiák

### The clinical and (dermato) pathological significance of neural crest cells. Blaschko lines and dermatoses. Neurocristopathies

LENGYEL ZSUZSANNA DR.<sup>1</sup>, CSERNUS EVELIN DR.<sup>1</sup>, SCHNEIDER IMRE DR.<sup>1</sup>,  
GYÖMÖREI CSABA DR.<sup>2</sup>

Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika<sup>1</sup>,  
Pécsi Orvostudományi Egyetem Pathológiai Intézet<sup>2</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A velősánc sejtek az embryonális élet során a vándorlásuk keretében a szervezetben mindenhová eljutnak. E sejtek származékainak, a melanoblastok, melanocyták első hulláma a dorso-lateralis vándorlás keretében az epidermisbe és a szőrtüszőkbe kerülnek. Számos jelátviteli molekula és proteázok szerepelnek az extracelluláris matrixon át történő melanocyta vándorlás során. A melanocyták áramlásának ideiglenes megakadása során jelennek meg a mongol foltok, ill. a végleges akadály esetében az Ota-, ill. Ito nevusok. Diagnosztikai jelentőségük van a kután mozaicizmuson alapuló Blaschko vonalaknak, amelyek talaján az exogén tényezők hatására jelenhetnek meg a blaschkitisek. A blaschkolinear acquired inflammatory skin eruption (BLAISE) egy szerzett gyulladásos folyamat, amelynek egyik variánsa a lichen striatus, a másik a blaschkitis. A blaschkolinearis dermatózisok nevoid alapon jelenhetnek meg. A velősánc sejtek kóros fejlődése a szervezet más szöveteit is érintő pathológiás tüneteket, a három csoportba osztható és kb. 50 kórképpel bíró neurocristopathia (NCP) formákat mutathatnak. A különböző jellegű pigmentációk alakzata, valamint a pathológiás tünetek ismerete a klinikus számára diagnosztikai szempontból fontos.

#### Kulcsszavak:

mongol folt – Blaschko vonal –  
blaschkitis – neurocristopathia

#### SUMMARY

In the course of their migration the neural crest cells reach all parts of the developing embryo. The first wave of the derivatives of these cells the melanoblasts and melanocytes harbour in the epidermis and hair follicles during the dorsolateral migration. A number of signal molecules and proteases play an important role in the course of melanocyte migration through the extracellular matrix. The Mongolian spots appear as a consequence of the transient inhibition of melanocyte migration and in the case of final obstruction the Ota-, or. Ito nevi. The Blaschko lines based on cutaneous mosaicism are of great diagnostic importance and on the ground of these lines the blaschkitises can appear under the exogenous factors. The blaschkolinear acquired inflammatory skin eruption (BLAISE) is an acquired inflammatory process. One of its variants is the lichen striatus and the other is the blaschkitis. The blaschkolinear dermatoses can appear usually as a nevoid disease. The pathological development of the neural crest cells can induce pathological processes in other tissues of the body as well, which may appear in the form of the so-called neurocristopathies including approximately fifty manifestations. The knowledge of the different pigmentation forms as well as the pathological symptoms of neurocristopathies is of great importance for the clinician from a diagnostic point of view.

#### Key words:

mongoloid spot – Blaschko lines –  
blaschkitises – neurocristopathies

#### Rövidítések:

BLAISE: Blaschkolinear acquired inflammatory skin eruption,  
NCP: Neurocristopathia; HSP: hepatosplenomegalia,  
GM1: Gangliosidosis,  
NGF: Nerve growth factor,  
PPV: Phakomatosis pigmentovascularis,  
EDNRB: Endothelin receptor B,  
NCM: Neurokután melanocytosis,  
HGF: Hepatocyte growth factor,  
MTC: Medullary thyroid cc.,  
MEN sy.: Multiple endocrine neoplasia sy.,  
NF1: Neurofibromatosis tye-1.

Levelező szerző: Schneider Imre dr.

e-mail: schneider.imre@pte.hu

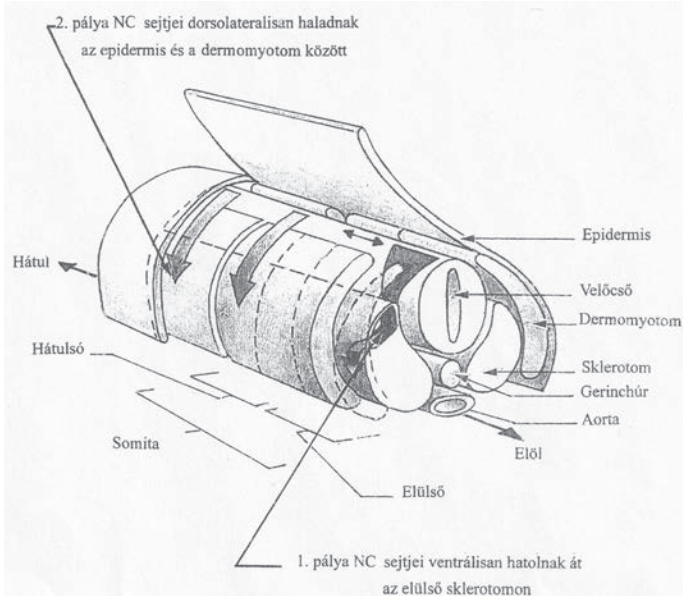
Ismert, hogy a velőső záródását követően annak dorzális oldalán, körüirt helyen helyezkednek el a neural crest sejtek, velősánc sejtek (továbbiakban VS-sejt). Ezek megújulásra képes multipotens elemek, amelyeknek összejt tulajdonságuk van. Ezekből a sejtekből fejlődnek ki pl. a fej csontos és porcos részei, a mandibula, a fogazat, az idegrendszer, a szív egyes részei és ezek befolyásolják a bőr színét is. Az experimentális modell kísérletes tanulmányok alapján ismert, hogy az embryo hosszanti keresztmetszeti képén a VS-sejtek kraniális, vagális, trunkális és szakrális



részekre tagolódnak, amelyekből más és más szövet formák jönnek létre.

Az ektoderma alatt a velőcső dorzális részén egy külön területen húzódnak meg a részben a migráció előtti-, részben a migráló- sejtek. A VS-sejtek az ECM (extracelluláris matrix)-on különböző jelátviteli mechanizmusok kíséretében haladnak a célszerv felé. Az eddigi adatok szerint a VS-sejtek mind ventromediálisan, mint dorzolateralisan csoportos jelleggel vándorolnak (1. ábra). A migrációjuk során számos behatás érhetik ezeket a sejteket és ezeknek megfelelően számos (kután) tünet jelenhet meg.

Az alábbiakban több, a velőcső sejtek vándorlásával kapcsolatba hozható bőrtünetet tárgyalunk, amelyek a gyakorlatban diagnosztikai problémákat vehetnek fel:



1. ábra

A velőcső sejtek vándorlása a csirke embryo törzsében

### Mongol folt

A mongol folt már a születéskor megfigyelhető; ez a leggyakoribb anyajegy, és ennek a fő lokalizációja a lumbális és szakrokoccigeális régió. A sötét színű, a bőrre és a nyálkahrtyákra lokalizálódó benignus bőrtünetet *dermális melanocytoziss*nak nevezzük; a tüneteket jellemzi az, hogy a dermisben dendritikus melanocyták vannak (1). A mongol folt, az Ota nevus, Ito nevus foltos jellegű dermális melanocytozissok, amelyek specifikus elhelyezkedésük alapján egymástól elkülöníthetőek. A bőrtünetek vagy egyedül állóak, vagy többszörösek és a bőrfelszín kevesebb mint 5%-át foglalhatják el. Megjelenésükben részben makulózus, részben kerek, vagy ovalis alakúak. Az átmérőjük néhány cm-től több mint 20 cm-ig terjedhet. A pigmentációjuk a legintenzívebb az egy éves életkorban és ezt követően kezdenek halványulni. Ritkán láthatók a 6 éves életkoron túl. A bőrtünetek mindkét nemet érinthetik. A leggyakrabban jelennek meg az ázsiai és afrikai népcsoportok tagjain.

Mikroszkóposan a dermális melanocyták egyébként a magzat 3 hónapos korában jelennek meg és makroszkóposan 7 hónapos korban láthatók. A melanocyták a VS-sejtekből származó melanoblastokból származnak, amelyek dorzolateralisan vándorolnak az ektoderma és mesoderma között, hogy elérjenek az epidermisbe és a szórtüszőkbe. A 20. hét után nem láthatók már melanocyták a dermisben. Ez részben a vándorlásnak, részben a makrofágok általi clearancenak tudható be (2). Ezekben a mechanizmusokban bekövetkező zavarok képezik a mongol folt megjelenését.

A mongol folt benignus jellege mellett meg kell említeni, hogy ez *veleszületett anyagcsere zavarral* és *neurocristopathiával* társulhat (1. lejjebb). A veleszületett anyagcsere zavarok egy szimpla gén defektusból származnak, amelyek leggyakrabban egy enzimfunkciót érintenek. Ez a defektus egy specifikus anyagcsere pálya pusztulásához vezet, amely a fehérjék, szénhidrátok és zsírok szintézisében, vagy katabolizmusában kóros eltéréseket eredményez. A mongol folttal járó szisztémás betegségek leggyakoribb formája:

- *Hurlersyndroma* (dysmorphia, corneaelhomályosodás, multiplex dysostosis, HSM (=hepatosplenomegalia), mentális retardáció, szívbetegség és csecsemőkori halál, ill. kután tünetként: mongol folt, rugalmatlan, száraz és vastag bőr, végtagok hypertrichozisa, csoportos bőrszínű papulák).

- A *GMI gangliosidosis*nak része lehet a Mongol folt, amelynek bőrtüneteire jellemzőek:

Mongol folt, duzzadt arc, macroglossia, angiokeratomák és teleangiectaziák. (Az 1. típusú GMI gangliosidosis a csecsemőkori előforduló, alig ismert és kevésbé megértett lysosomális tárolási betegség. Klinikailag a háton és hason elszórtan nem éles szélű, persisztáló és/vagy „terjedő” jellegű kiterjedt, kék színű kután pigmentáció figyelhető meg (3). Meg kell említeni, hogy a mongol foltok a végtagokon és a törzsön is előfordulhatnak.

Ismert, hogy a humán keratinocyták és fibroblastok nerve growth factor (NGF) –t fejeznek ki, amelyek nélkülözhetetlenek a transzdermális melanocytá vándorlásához. A NGF a hatását a Trk (=tyrosin kinase) proteinen, egy tyrosin kinase típusú receptoron át fejti ki, amely a melanocytákon is jelen van. A veleszületett anyagcserezavarban, a felgyülemlett metabolitok (pl. a GMI gangliosid a GMI gangliosidosisban és a heparan szulfát a Hurler betegségben) a Trk proteinhez kötődnek, amely egy kóros NGF aktivitás növekedést eredményez. Ez a nagy neurális nyúlványok kifejlődéséhez és a lysosomális tárolási betegségben látható neurológiai tünetek megjelenéséhez vezet. Mivel a melanocytáknak ugyancsak van NGF receptoruk, a metabolit-Trk kötés kóros melanocytá vándorlásához vezet és a melanocytá szintézist indítja el a nyugvó melanocytáknak (3).

A *mongol folt vaszkuláris nevusszal* is előfordul. Ebben a társulási formában phakomatosis pigmentovaskularis (PPV)-ről szövelünk. A PPV pathogenezeise nem teljesen ismert.

- *Ota naevus* (oculodermal melanocytoziss) esetében fokozott melanocytá pigmentáció fordul elő az arcon az

orbita körüli bőrben. A folyamat egyoldali és a pigmentált területek a *n. trigeminus* I-II ágai által beidegzett bőrben jelennek meg (4).

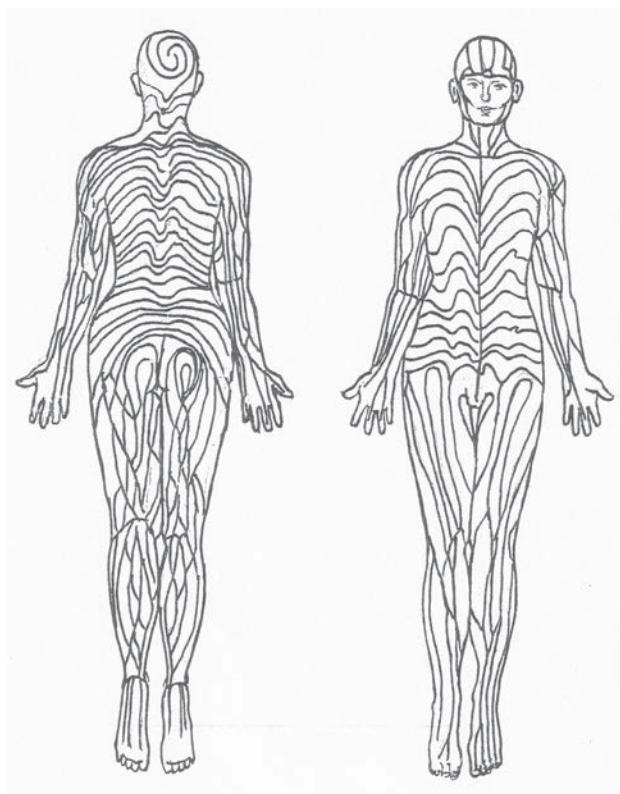
- *Ito nevus* az Ota nevusnál is ritkábban fordul el különböző helyeken. A nevus Ota-hoz hasonlóan ez a folyamat sem mutat spontán regressziót (4).

Míg a mongol foltok többnyire spontán visszafejlődnek, az Ota-, és Ito nevusok nem tűnnek el.

### Blaschko vonalak (A. Blaschko, 1901)

A legtöbb bőrbetegség tünetei nem mutatnak sem szabályos, sem véletlen eloszlást, hanem a típusos predilekciós helyek mentén helyezkednek el. A bőrön ismert mintázatok (pl. Head-, Langer vonalak) egyik legfontosabbja a Blaschko vonalak rendszere (5). A lineáris hyperpigmentáció egy ritka anatómiai formáció. Ebben a megjelenésben a kórisme felállítása a differenciál diagnosztikai szempontok miatt meglehetősen nehéz.

A Blaschko vonalak a bőr fejlődési képéhez tartoznak, amelyek alapvetően különböznek a dermatomáktól (6). Sok nevoid jellegű bőrtünet követi a furcsa, nem véletlen jellegű lineáris elrendeződésű vonalakat. Blaschko A. felismerte, hogy ez a vonalrendszer nem magyarázható semmiféle neurológiai rendellenességgel, mivel ez a megjelenés különbözik a dermatomák képétől. A dermatomáktól eltérően a Blaschko vonalak az embryonális fejlődési folyamat eredményeképpen a háton V- formát-, a hason és a törzs oldalsó részén pedig S-alakzatot mutatnak (2. ábra). A fejtető és nyak

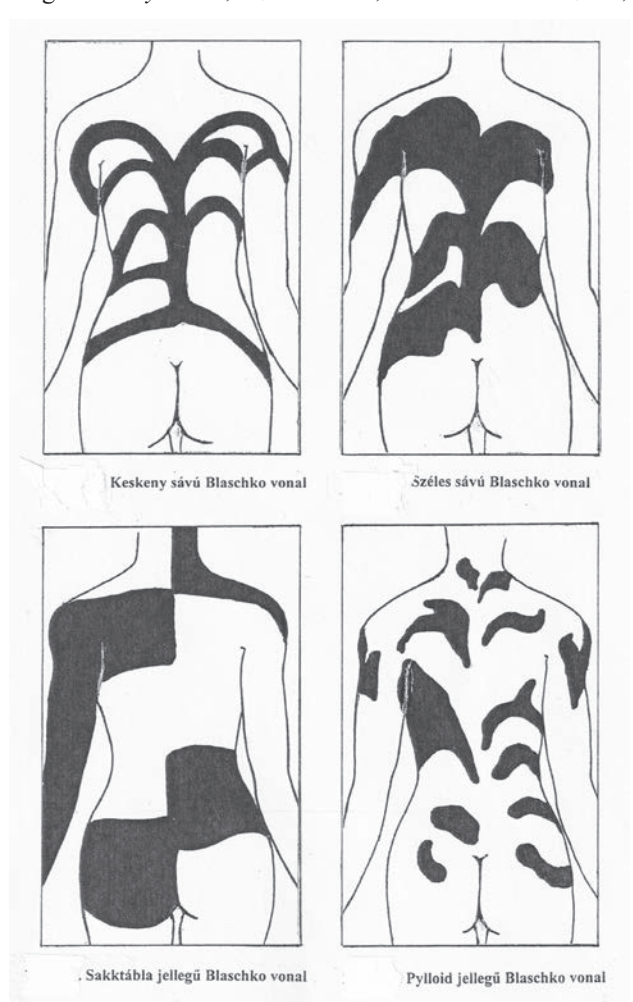


2. ábra  
Blaschko vonalak

szerpentinszerű lineáris rajzolatát viszonylag későn írták le (7). Ma egyértelműen a funkcionális X-chromosoma mosaicizmussal magyarázható ennek a mintázatnak az oka.

Genetikus mozaicizmus lép fel, ha a zygota két, vagy több határozott genotipusnak ad helyet az embryogenezis alatt a de novo szomatikus mutációnak betudhatóan. A klinikai tünetek nagymértékben függenek a mutált sejtek differenciációs állapotától

Valószínűnek tűnik, hogy az X-chromoszomához kötött bőrbetegségek száma a Blaschko vonalakat követő lyonizációs mintát mutata tovább bővül. Az emlősökben az X-chromosoma inaktiválódásának az a következménye, hogy minden nő funkcionálisan mosaicizmusos (8). Ily módon a Blaschko vonalak a kután mosaicizmus klasszikus képét adják vissza, amelyeket a congenitális és szerzett bőrbetegségek széles változatában figyelhetünk meg. A mosaicizmusnak több típusát különböztethetjük meg: *keskeny sávú-, széles sávú-, saktábla mintázatú-,*



3. ábra

Blaschko vonalak főbb típusai

*phylloid* (levél alakú) Blaschko vonalak (3. ábra).

A kután hyperpigmentáció gyakori tünete a dermatológiai gyakorlatban és klinikailag *diffúz, körülírt, retikuláris* és *lineáris* formáit ismerjük. A pigmentált lineáris, elhatárolt vonalak dorzális-ventrális mintázatot mutatnak,

amelyek a Blaschko vonalak jellemzői. A lineáris hyperpigmentáció a vele kapcsolatos más és más tünetek miatt diagnosztikai problémákat okozhat (9). A Blaschko vonalakat követő lineáris jellegű hyperpigmentáció *szisztémás kísérőtünetek nélkül* (pl. Moulin f. atrophoderma lineare) (10), vagy *szisztémás, extrakután eltérésekkel, szkeletális anomáliákkal*, (pl. fokális dermális hiperplazia, digitális anomália, szemészeti eltérés) (11), vagy *szkeletális és neurológiai tünetekkel*: incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndroma) fordulhat elő; utóbbi esetben a bőrtüneteket fogászati-, központi idegrendszeri eltérések, hajszál anomáliák kísérhetik (12).

#### **Blaschkitis** (*Grosshans E., Marot L., 1990*)

A Blaschkitis (acquired Blaschkoid dermatitis) egy szerzett jellegű ritka dermatitis, amely a Blaschko vonalak mentén helyezkedik elsősorban a felnőttek esetében. Néhány congenitális, vagy szerzett dermatózis - legyenek ezek örökletesek, vagy sporadikus jellegűek - lineáris eloszlást mutatnak az embrionális Blaschko vonalnak megfelelően. Vannak minden genetikai háttér nélküli gyakori gyulladási bőrbetegségek, amelyek mint lineáris dermatózisok jelennek meg. Korábban francia szerzők (13) egy 38 éves férfibeteg kóresetét írták le, akinek a mellkasán, hátán és a combjain visszaterő, a Blaschko vonalnak megfelelően gyulladási tünetek mutatkoztak. A kórszövettan nem-specifikus spongiotikus dermatitist mutatott néhány nekrotikus keratinocytával és lymphocytákkal exocytózissal a str. spinosumban.

A folyamat ritkán gyermekeken is megjelenik (14). *Keegan B.R. és mtsai* (14) elsőként vetették fel azt, hogy a gyermekkori blaschkitis egy önálló entitás. A differenciál diagnosztikában a lichen striatus (LS.)-t kell megemlíteni, amely szintén a Blaschko vonalak mentén jelenik meg, de sokkal több megkülönböztető epidermális eltéréssel. A LS. többnyire tünetmentes (15), és gyakrabban jelenik meg a gyermekekben és fiatalokon, mint felnőtteken (16). Kiváltó faktorként közöltek le a virális tényezőt, de ugyanakkor családi előfordulást is megfigyeltek (17). Egy következményes immunválaszt eredményező keratinocyták klón szomatikus mutációja is szóba jön, mint egy fennálló predisponáló silent mutáció (18).

#### **BLAISE (Blaschkolinear acquired inflammatory skin eruption).**

A BLAISE több diagnózist foglal magába és felnőtteken fordul elő. A tüneteket a Blaschko vonalak menti lokalizáció és a tünetek gyulladási infiltrációja jellemzi. A dermatózisok közül a LS. és a blaschkitis a leggyakoribbak, amelyek különböznek egymástól az életkorban való megjelenésben, lokalizációban és a kórszövettani képből (19, 20). A LS egy szerzett gyulladási bőrfolyamat, amely elsősorban a gyermekekben jelenik meg a Blaschko vonalak mentén a végtagokon és *mindig egy oldalon*. A kezdet mindig hirtelen jellegű és két hét alatt fejlődik ki. Az etiológia ismeretlen: trauma, vaccináció, graviditás,

virális fertőzés válthatja ki a tüneteket. A LS. atopiával és psoriasisal is társulhat (21).

A *blaschkitis* egy szerzett gyulladási bőrfolyamat, amelyet többen (14) a LS. felnőttkori variánsának tekintenek. A blaschkitis klasszikus képére jellemző az azonos oldali Blaschko vonal mentén megjelenő papulák és vesikulák a felnőtt betegek törzsén. A blaschkitis tünetei rövid ideig tartanak; a kórkép teljes kialakulása néhány hetet vesz igénybe és spontán visszafejlődés két hónapon belül történik. Ugyanakkor a kútán tünetek spontán megjelenhetnek több hónapra, vagy évekre. Az emocionális stressz, gyógyszerek (certolizumab) (19), metronidazol (22) érintettek a kiváltásában. Számos BLAISE-diagnózissal beteg esetében nem találtak jelentős különbséget a blaschkitis és LS. kórkép tüneteiben, a betegség lefolyásában, relapsusban. Ennélfogva több kutató úgy tekinti, hogy a BLAISE egy összefoglaló betegség, amelynek egyik végpontja a LS. a másik a blaschkitis.

Ennélfogva a lichen striatus és a blaschkitis nem önálló egységek, hanem inkább egy BLAISE-n belüli spectrum (23).

#### **Blaschkoid lineáris dermatózisok**

Az ún. nem szerzett blaschkolineáris dermatózisok több csoportba oszthatók:

a. *X-chromoszomához kötött bőr eltérések* (pl. Incontinentia pigmenti, focalis dermalis hypoplasia, X-chromoszomához kötött hypohidrotikus ektodermális hypoplasia, stb.), (24,25),

b. *Pigment rendellenesség* (Naevus depigmentosus, szegmentális café au-lait foltok, stb.) (26,27,28),

c. *Epithelialis naevusok/tumorok* (Naevus sebaceus Jadassohn, epidermális naevus, lineáris basal sejt naevus, stb.) (24,26,29,30),

d. *Vegyes naevoid (congenitális) genodermatózisok* (Lineáris Darier f. betegség, Grover betegség, Menkes disease, lineáris porokeratosis Mibelli, lineáris atrophoderma Moulin, stb.), (24,31,32,33).

A blaschkoid eloszlású monolaterális Grover betegség igen ritka (54). A 40 éves, egyébként egészséges nőbetegünk esetében a bal comb hajlító oldalán és a hát bal felső szakaszán jelentkeztek 2-3 mm átmérőjű apró hólyagcsák a (4. ábra). A kórszövettani kép dyskeratotikus acantholytikus dermatózisnak felelt meg (5. ábra).

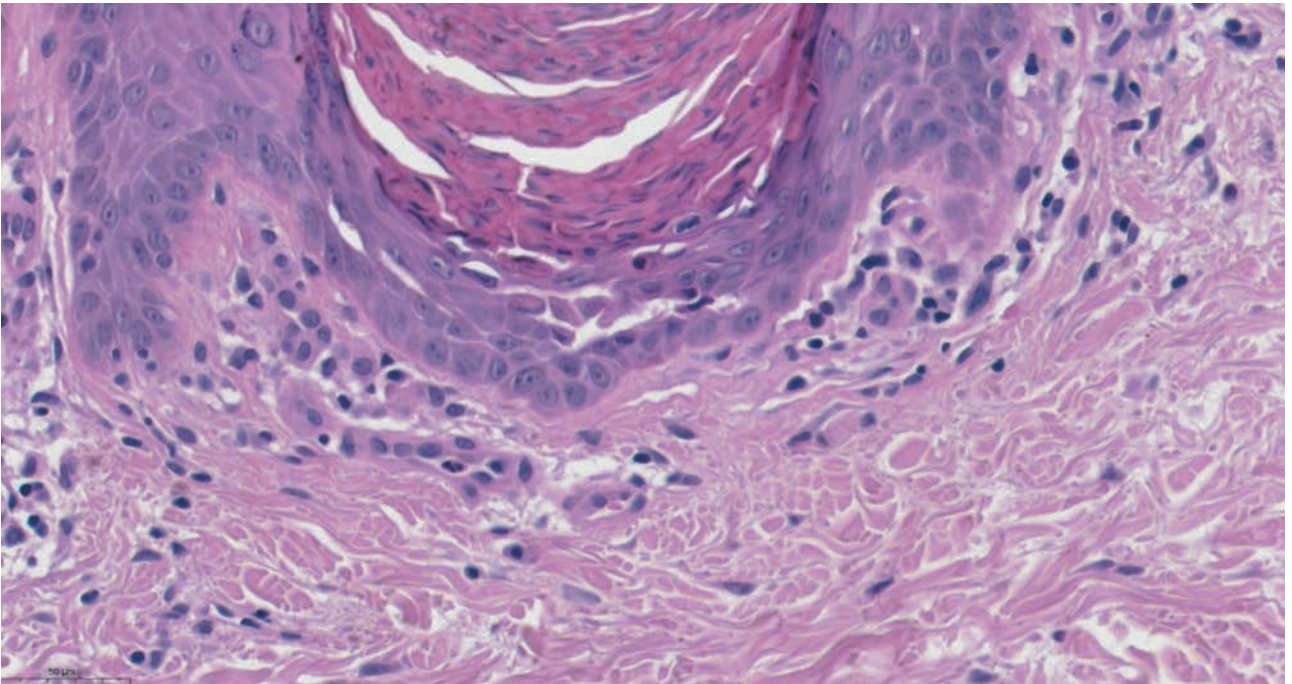
#### **Neurocristopathiák, mint talányos velősánc sejt eredetű abnormalitások**

A VS-sejtek a különböző sejtek és szövetek kialakításában vesznek részt, így pl. a perifériás és autonóm idegrendszer-, az arc csontjai és porcai-, az enterális idegszövet-, a szem-, szív-, pajzsmirigy-, mellékvese fejlődésében. Az embryogenezis alatt a VS-sejtek képződésében, vándorlásában és differenciációjában létrejövő kóros eltérések a számos kórkép kialakulásában szerepelhetnek, amelyeket neurocristopathiaknak (NCP)





4. ábra  
Monolateralis acantholytikus dermatózis blaschkoid  
eloszlásban



5. ábra  
Dyskeratotikus acantholytikus dermatosis (H.E., 120 x.)

nevezünk (34, 35). NCP elnevezés alatt foglalta össze *Bolande R.P.* (34) azokat a látszólag különálló kórképeket, amelyekre a VS sejtek kóros fejlődésbeli részvétele a jellemző. Ezek azokból a szövetekből fejlődnek ki, amelyek magzati velősánc sejt vonalat tartalmaznak. Ezekhez a kóros állapotokhoz tartoznak: pl. a phaeochromocytoma, neuroblastoma, type 1 neurofibromatosis (NF1), Hirschsprung betegség, multiplex endocrin neoplaziák (MEN szindrómák), stb. A velőcső záródását követően a VS-sejtek egy ú.n. epitheliális-mesenchymális folyamaton mennek át, miközben leválnak a neurális sáncról és az embryo különböző testrészeire migrálnak, hogy más és más sejtje, szövetté alakuljanak (36).

Ismert, hogy a velősáncot az embryo cephalo-caudális tengelye mentén történő elhelyezkedés alapján négy (craniális, vagális, törzsi és sacralis) szegmenteire lehet osztani. A velősánc sejtek a migráció előírt rendjét követik, amelyek a végső sejt típusokon alapulnak. A melanocytá prekurzor sejtek pl. a *dermomyotom*tól felszínes (dorso) laterális pályán haladnak és az *első hullámban* a bőrbe vándorolnak, míg a *neurogén prekurzorok*, amelyek a hátsó gyöki-, sympathikus ganglionokat, az enterális neurális kötegeket képezik, a *dermomyotom* alatti (ventro)mediális pályát követik, hogy a célállomást elérjék (*második hullám*) (1. ábra), (37).

A tradicionális csírvonal modellben az endodermális sejtek endodermális származékokká differenciálódnak, míg a mesodermális sejtek mesodermális derivátumokká különülnek el. Jóllehet a VS-sejtek az ektodermából származnak, sok sejt derivátum mesodermális, vagy endodermális szövetekké alakul (38). A VS-sejtek sokirányú elkülönülésének ez a képessége ellentmond a "csíraréteg szabály"-nak, amely a három primér csíraréteg állandó kizárólagosságát jelenti (38). Az embryonális fejlődés alatt a VS-sejtek késői megjelenése, ezeknek a sejteknek a sok irányú differenciálódási lehetőségei és e sejt származékoknak a szervezet szövetein át történő diffúz áthatoló képessége miatt a velősáncot a „negyedik csíraréteg”-nek lehet tekinteni az ektoderma, mesoderma és endoderma primér csírarétegek mellett (39).

A neurocristopathiák egy betegségcsoportot képeznek, amely mögött a velősánc sejtek kóros eltérései állnak és amelyek az embryonális fejlődés alatt lesznek tünetessé. Ahogy az utóbbi években a velőcső fejlődési folyamatának megértése mind érthetőbbé vált, a neurocristopathiás kórképek száma is gyorsan nőtt és jelenleg több mint 50 kórkép tartozik ide (40). Sok, látszólag egymással nem kapcsolatos megbetegedést: craniofaciális-, immunológiai-, endocrin-, szív-, dermatológiai-, gassztrointesztinális-, és tumoros állapotot ma velősánc-sejtes abnormalitásnak ismerünk fel és ezeket *neurocristopathia* fogalom alatt vonjuk össze. A neurocristopathiák három fő csoportba oszthatók: a./*dysgenetikus* deformáltság, b./velősáncsejtes *daganatok*, c./*kevert dysgenetikus* és *daganatos szindrómák* (41). Mind a dysgenetikus, mind a neoplaziás jellegű NCP-ik sporadikus és szindrómás formában jelenhetnek meg. Míg a primér csírarétegekben lévő anomáliák gyakran okoznak halált, a VS-sejt defektusokkal bíró csecsemők

élve, congenitális rendellenességekkel, után tünetekkel jönnek a világra.

A velősánc több szegmentjét érintő NCP-ák (ezeken belül néhány jellemző kórkép):

### Dysgenetikus NCP-ák

#### *Treacher Collins syndroma (TCS)*

A faciális dysostosis és a craniális velősánc eredetű NCP prototípusa. A TCS-ban a craniofaciális defektusok bilaterálisak és szimmetrikusak. A kórkép faciális tüneteire jellemzőek a micrognathia és az arcközép hypoplaziája a maxilla, mandibula és az os zygomaticum területén (42).

#### *A 22q11.2 deléciós syndroma*

A deléciós syndroma a craniális és vagális neurális crest eredetű egy dysgenetikus NCP-ja. A harmadik és negyedik pharyngealis ív kóros fejlődése okozza a több szervet érintő eltérést, amely cardiovascularis-, immunológiai-, és endocrin abortívást eredményez. A bőrön erythema, ekzema lehet. A 22q11.2 deléciós syndroma viszonylag gyakori és 4000 szülésre esik egy új kóreset. Ismert, hogy a betegek 90%-nak mikrodeléciója van a 22q11.2 chromoszómán. Jelenleg a DiGeorge syndroma elnevezést fenntartják azokra a betegekre, akiknek klinikai tüneteik vannak, de nincs 22q11.2 deléciójuk (43).

#### *Charge syndroma*

A craniális és vagális velősánc származékait érintő NCP. Egy több szervet érintő állapot, amelynek összetevői: coloboma, szív (heart) defektusok, atresia choanae, retardált növekedés, genitális abnormalitás, ear (fül) deformitás, ajak hasadék és a 22q11.2 deléciós syndroma klinikai tünete. A háttérben a CHD7 gén mutációja található a chromosoma 8q12 locusán.

#### *Hirschsprung betegség*

A vagális és sacralis velősánc eredetű zavar gyakori ebben a NCP formában. A betegségre jellemző az enterális ganglion sejtek hiánya a myenterikus és submucosális plexusban. A Hirschsprung betegség genetikai jellemzői multifaktoriálisak és több gén: *RET*, *EDNRB*, *SOX10* és *PHOX2B* érintett.

#### *Melanocytá abnormalitás*

A velősánc melanocytá prekurzoroknak kiterjedt bázisuk van, amelyek magukba foglalják a craniális, vagális, törzsi és sacralis velősánc szegmenteit és amelyek a dermomyotomon kívül a dorzolaterális pálya mentén vándorolnak; így érik el a bőr dermo-epidermális junctionját és az agy meninxeit. A bőr kóros hyperpigmentációs eltérései az NCP leggyakoribb tüneteinek egyike és a sokkal összetettebb NCP-ák komponensei lehetnek. A *benignus tünetek* közé tartoznak: ephelis, pigmentált anyajegyek, naevusok és lentiginosis. Noha ezek a tünetek kezdetben dysgenetikus jellegűek a melanocyták, vagy melanocytá prekurzorok erős epidermális beszűrődésével, a későbbi

években a mutagén események melanomává történő daganatos transzformációt hozhatnak létre (44).

#### *Neurokután melanocytosis (NCM)*

A NCM egy ritka, sporadikus NCP, amely érintheti az összes velősánc szegmentet (45). A kórképre jellemző a bőrben lévő congenitális melanocytás naevus és a központi idegrendszerben a leptomeningeális tünetek. Az agyban, a leptomeninxekben a melanocyták lerakódás kezdetben nem okoz tüneteket, de az érintett betegek 2/3-ban esetleg kommunikáló hydrocephalus alakul ki a fokozott intracranialis nyomás tüneteivel. A NCM-os betegek több mint felében melanoma alakulhat ki. A NCM kórtana nem ismert, de több tényezőről tételezik fel, hogy hozzájárul a kórkép kialakulásához. A hepatocyták growth factor (HGF or scatter factor /SF/) egy citokin, amelynek fontos szerepe van a melanocyták osztódásában és eloszlásában. A HGF deregulációjáról úgy gondolják, hogy a melanoblastok fokozott fejlődéséhez vezet, amelyek prekursorokként a meninxekbe vándorolnak, hogy benignus vagy malignus jellegű melanocytává alakuljanak (46).

#### **Neoplasztikus NCP-iák**

A vagális és törzsi neural crest elemek praekurszorai a sympathikus ganglionok, a mellékvese velőállomány, stb. kifejlődéséhez járulnak hozzá. A velősánc sejtek származékából indulnak ki a neuroblastomák, pheochromocytomák, melanomák és az MTC (medullary thyroid carcinoma). Ezek a tumorkok sporadikusak és az örökletes syndromák összetevői lehetnek (47). A VS-sejtek részét képezik annak az ektodermális eredetű endokrin rendszernek, amelyek látszólag nem rokon endokrin sejtekből állanak a szervezetben szétszórva foglal helyet és amelyet *Pearse A.* 1974-ben APUD (Amin Precursor Uptake and Decarboxylase) sejt fogalomként írt le (48). Ezek a sejtek az adenohipophysis-, a hypothalamus-, a pajzsmirigy-, a parathyreoidea-, a mellékvese velőállománya-, a glomus caroticum-, és a bőrben (melanocyták), stb.-ben lelhetők fel. Az ezekből az elemekből kiinduló daganat APUDOMA-nak nevezzük. Ezek a sejtek számos amin és peptid hormont szekretálnak.

#### *Neuroblastoma*

Ez a leggyakoribb szolid jellegű gyermekkori malignus tumor, amely vagy a mellékvese velőállományából, vagy a sympathikus idegrendszerből származik. Ismert, hogy neuroblastoma más NCP-iákkal fordul elő, ideértve pl. a Hirschsprung betegséget, a 22q11.2 deléció- (48) és a congenitális centrális hypoventilációs syndromát (49).

#### *Pheochromocytoma és paraganglioma*

Ezek neuroendokrin tumorkok, amelyek az autonóm idegrendszer sympathikus és parasympathikus részének chromaffin sejteiből indulnak ki (50). A két daganat típus klasszikus tünetei közé tartoznak: erős izzadással járó hypertonia, fejfájás és olykori palpitáció. A mellékvese velőállományából kiinduló daganatokat pheochromocytomának, míg a mellékvesén kívülről

származókat paragangliomának nevezzük.

#### *MTC (Medullary Thyroid Carcinoma) és a 2. típusú MEN syndromák*

Az MTC (pajzsmirigy medullaris carcinoma) egy ritka malignus folyamat, amely a pajzsmirigy calcitonint termelő parafollikuláris C-sejtjeiből származik. Az MTC a malignus pajzsmirigy daganatok kb. 5%-át adja. Az MTC-k 25% -a családi előfordulású és a type 2 MEN syndroma (=Multiple endocrine neoplasia) komponense. A MEN 2 syndromának három alcsoportja van: MEN2A, MEN2B és a családi MTC (51). Midegyik MEN syndroma a pancreas szigetek, adeohypophysis, parathyreoidea és mellékvese velőállomány daganatok különböző kombinációit mutatja (52).

#### **Kevert dysgenetikus és neoplaziás NCP-ák**

##### *Neurokután syndromák (phakomatozisok)*

A veleszületett rendellenességek különböző csoportját képezik, amelyek magukba foglalják: a neuroektodermális és olykor mesodermális eredetű kóros eltéréseket, amelyek érinthetik a bőrt, szemet és a központi idegrendszert. A korábbi nézetektől eltérően, hogy u.i. a neurokután syndromák az ektodermát ért megbetegedések, sok közülük érinti a mesodermát és/vagy endodermális eredetű (40).

A NCP-ák kezdeti leírása magába foglalta az *NF1*-et. Sok neurokután syndromára jellemzőek a közös tünetek, ideértve a kóros angiogenezist és azokat az abnormalitásokat, amelyek érintik a VS- származékokat. *A kóros pigmentáció, a melanocyták prekursorokat is ideértve, gyakran követi a Blaschko vonalakat.* A NCP koncepciója erre a multisystemás betegségre ad egy átfogó embryológiai alapot (40). A *NF1* a leggyakoribb és legpontosabban leírt neurokután syndromák egyike. Ez egy komplex autosomális domináns eltérés, amelyet a chromosoma 1-en (52) lévő *NF1* tumor suppressor génben előforduló csírvonal mutáció okoz. A *NF1*-hez tartoznak a dermális neurofibromák, melanocyták eltérések (pl. a café- au-lait foltok, bőrrödő pigmentációk, Lisch csomók) amelyek mindegyike a VS-fejlődéssel kapcsolatban álló abnormalitások. Az *NF1*-gyel kapcsolt NC-sejt eredetű más tumorkokhoz tartoznak a pheochromocytomák, schwannomák, malignus peripheries ideghüvely daganatok. Az *NF1* gén tumor suppressor funkciójának a deaktiválása magyarázhatja a nem-NCP-eredetű daganatok kifejlődését, amelyekhez az optikus gliomák és glioblastomák tartoznak (53).

A VS-sejtek, szövetek kóros eltérései (NCP) a Blaschko vonalak mentén megjelenve differenciáldiagnosztikai problémát jelenthetnek (54). A két rendszer között a NCP-vontkozásában van ismert kapcsolat, amelynek keretében pl. a VS-sejtekből kifejlődő melanocyták, melanoblast burjánzás, pl. a lineáris hyperpigmentáció a Blaschko vonalak mentén jelennek meg. Az epidermális nevusok NCP-ák. A Blaschko vonalakat követő epidermális nevusok kíséretében szkeletális, szemészeti, szív, és



endokrin rendellenességek többnyire a VS- defektusoknak tudhatók be. Ez is egyértelművé teszi, hogy a VS-sejtek jelentős szerepet töltenek be az utóbbi rendszerek kialakulásában, és ezekre gondolni kell, ha egy kután folyamat, pl. hyperpigmentáció a Blaschko vonal mentén helyezkedik el.

#### IRODALOM

1. Baykal C., Vilmaş Z., Sun G.P. és mtsai.: The spectrum of benign dermal dendritic melanocytic proliferations. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* (2019) 33, 1029-1041
2. Leung A.K., Robson W.L.: Superimposed Mongolian spots. *Pediatr. Dermatol.* (2008) 25, 233-235
3. Hanson M., Lupski J.R., Hicks J. és mtsai.: Association of dermal melanocytosis with lysosomal storage disease: clinical features and hypotheses regarding pathogenesis. *Arch. Dermatol.* (2003) 139, 916-920
4. Franceschini D., Dinulos J.G.: Dermal melanocytosis and associated disorders. *Current Opin. Pediatr.* (2015) 27, 480-485
5. Senner S., Eicher L., Nasifoglu S. és mtsai.: Linear patterns of the skin and their dermatoses. *JDDG* (2020) 18, 341-364
6. Happle R.: Lyonization and the lines of Blaschko. *Human Genetics* (1985) 70, 200-206
7. Happle R., Assim A.: The lines of Blaschko on the head and neck. *J. Am. Acad. Dermatol.* (2001) 44, 612-615, 2001
8. Happle R.: X-chromosome inactivation: role in skin disease expression. *Acta Paediatr.* (2006) 95, 16-23
9. Alkhowailed M., Otayi M., Albasseet A. és mtsai.: Clinical approach to linear hyperpigmentation: a review article. *Clin. Cosmet. Invest. Dermatol.* (2021) 14, 23-35
10. Villani A.P., Amini-Adl  M., Wagschal D. és mtsai.: Linear atrophoderma of Moulin: report of 4 cases and 20th anniversary case review. *Dermatology* (2013) 227, 5-9
11. Landa N., Oleaga J.M., Rat n J.A. és mtsai.: Focal dermal hypoplasia (Goltz syndrome): an adult case with multisystemic involvements. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1993) 28, 86-89
12. Minic S., Trpinac D., Obradovic M.: Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update. *Clin. Genetic* (2014) 536-542, 2014
13. Grosshans E., Marot L.: Blaschkitis in adults. *Ann. Dermatol. Venereol.* (1990) 117, 9-15
14. Keegan B.R., Kamino H., Fangman W. és mtsai.: „Pediatric blaschkitis”: expanding the spectrum of childhood acquired Blaschko-linear dermatoses. *Pediatr. Dermatol.* (2007) 24, 621-627
15. Re ter H., Feldmann R., Breier F. és mtsai.: Lichen striatus or Blaschkitis in the adults. Variations of the same of the same entity. *Hautarzt* (2000) 51, 770-773
16. Lipsker D., Stark J., Schneider G.A.: Blaschko-linear dermatitis in adulthood (Grosshans-Marot disease) with antinuclear antibodies. *Hautarzt* (2000) 51, 774-777
17. Racette A.J., Adams A.D., Kessle S.E.: Simultaneous lichen striatus in siblings along the same Blaschko line. *Pediatr. Dermatol.* (2009) 26, 50-54
18. Gianotti R., Restano I., Grimalt R. és mtsai.: Lichen striatus – a chameleon: a histopathological and immunohistological study of fourty-one cases *J.Cutan. Pathol.* (1995) 22, 18-22
19. Aravind M., Do T.T., Cha H.C. és mtsai.: Blaschkolinear acquired inflammatory skin eruptions, or blaschkitis, with features of lichen nitidus *J. Am. Acad. Dermatol.* (2016) 2, 102 -104
20. Raposo I., Mota F., Fernandez I.C. és mtsai.: Adult blaschkolinear acquired inflammatory skin eruption (BLAISE) with simultaneous features of lichen striatus and blaschkitis *Dermatol.Online J.* (2018) 24, 17-18
21. Errichetti E., Stinco G., Trevisan G. és mtsai.: Lichen striatus associated with psoriasis vulgaris treated with oral acitretin *Indian Dermatol Online J.* (2014) 5, 501-503
22. Brinkmeier T., Herbst R.A., Schaller J. és mtsai.: Drug-induced Blaschkitis *Acta Derm. Venereol.* (2004) 84, 314-315
23. Fogagnolo L., Barreto J.A., Soares C.A. és mtsai.: Liquefied estriado no adulto *An Bras. Dermatol.* (2011) 86, 142-145, 2011
24. Bologna J.L., Orlow S.J., Glick S.: Lines of Blaschko. *J. Am. Acad. Dermatol.* (1994) 31, 157-190
25. Cambiaghi S., Restano L., Paakkonen K. és mtsai.: Clinical findings in mosaic carriers of hypohidrotic ectodermal dysplasia *Arch. Dermatol.* (2000) 136, 217-224
26. Tagra S., Talwar A.K., Walin R.S.: Lines of Blaschko Indian *J. Dermatol. Venereol. Lepr.* (2005) 71, 57-59
27. Nehal K.S., PeBenito R., Orlow S.J.: Analysis of 54 cases of hypopigmentation and hyperpigmentation along the lines of Blaschko *Arch.Dermatol.* (1996) 132, 1167-1170
28. Rieger E., Kofler R., Borkenstein M. és mtsai.: Melanotic macules following Blaschko’s lines in McCune-Albright syndrome *Br. J. Dermatol.* (1994) 130, 215-220
29. Sugarman J.L.: Epidermal nevus syndromes *Semin. Cutan. Med. Surg.* (2004) 23, 145-157
30. Kimyai-Asadi A., Jih M.H.: Linear basal cell nevus *South Med. J.* (2005) 98, 124-125
31. Tanigushi V., Yuasa T., Shimizu M.: Linear porokeratosis *J. Dermatol.* (1993) 20, 489-492
32. Fantini F., Kovacs E., Scarabello A.: Unilateral transient acantholytic dermatosis (Grover’s disease) along Blaschko lines *J.Am. Acad. Dermatol.* (2002) 47, 319-320
33. Danarti R., Bittar M., Happle R. és mtsai.: Linear atrophoderma of Moulin: postulation of mosaicism for a predisposing gene *J.Am.Acad. Dermatol.* (2003) 49, 492-498
34. Bolande R.P.: The neurocristopathies: a unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment *Hum. Pathol.* (1974) 5, 409-429
35. Zhang D., Ighaniyan S., Stathopoulos L. és mtsai.: The neural crest: a versatile organ system *Birth Defects Res. C Embryo Today* (2014) 102, 275-298
36. Theveneau E., Mayor R.: Neural crest migration: interplay between chemorepellents, chemoattractants, contact inhibition, epithelial- mesenchymal transition and collective cell migration *Wiley Interdiscipl.Rev.Dev.Biol.* (2012) 1, 435-445
37. Adams M.S., Bonner-Fraser M.: Review: The role of neural crest cells in the endocrine system *Endocrine Pathol.* (2009) 20, 92-100
38. Cordero D.R., Brugmann S., Chu Y. és mtsai.: Cranial neural crest cells on the move: their roles in the craniofacial development *Am.J.Genet. A.* (2011) 155A, 270-279
39. Hall B.K.: The neural crest as a fourth germ layer and vertebrates as quadroblastic not triploblastic *Evol.Dev.* (2000) 2, 3-5
40. Sarnat H.B., Flores - Sarnat L.: Embryology of the neural crest: its inductive role in the neurocutaneous syndromes *J. Child Neurol.* (2005) 20, 637-643
41. Sim es Costa M., Bronner M.E.: Insights into neural crest development and evolution from genomic analysis *Genom Res.* (2013) 23, 1069-1080
42. Mehrotra D., Sullivan K.E.: Clinical spectrum of Treacher Collins syndrome *J. Oral. Biol.Craniofac. Res.* (2011) 1, 36-40
43. Kobrynski L.J., Sullivan K.E.: Velocardiofacial syndrome, DiGeorge: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes *Lancet* (2007) 370, 1443-1452
44. Bauer A.J., Stratakis C.A.: The lentiginoses: cutaneous markers of systemic disease and a window to new aspects of tumorigenesis *J. Med. Genet.* (2005) 42, 801-810
45. Smith A.B., Rushing A.J., Smirniotopoulos J.G.: Pigmented lesions of the central nervous system: radiologic-pathologic correlation *RadioGraphics* (2009) 29, 1503-1524
46. Makkar H.S., Frieden I.J.: Neurocutaneous melanosis *Semin. Cutan. Med.Surg.* (2004) 23, 138-144
47. Vega-Lopez G.A., Cerrizuela S., Tribulo C. és mtsai.: Neurocristopathies: new insights 150 years after the neural crest discovery *Dev.Biol.* (2018) 444, (Suppl.1.): 110-143

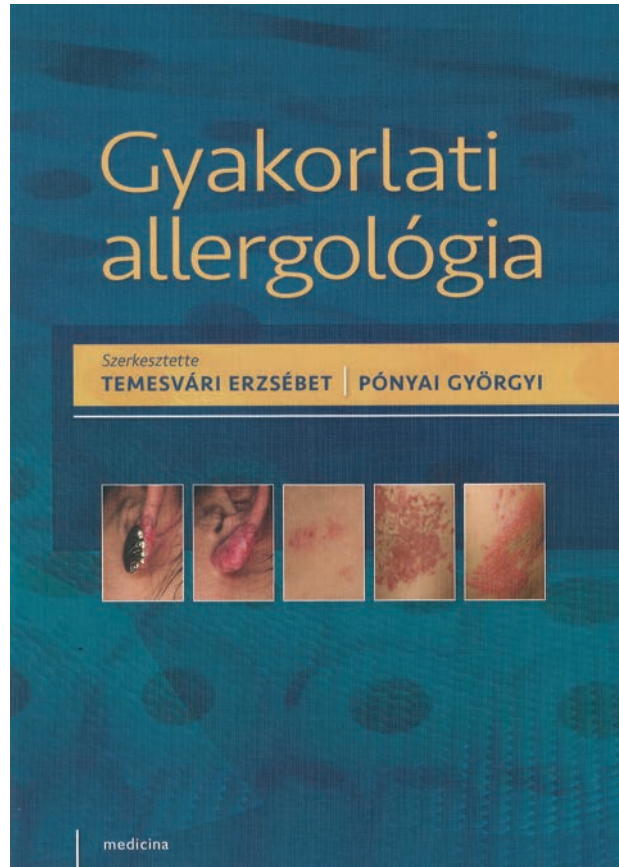
48. *Roshkov J.E., Haller J.:* Hirschsprung's disease and Ondines's curse and neuroblastoma: manifestations neurocristopathy *Pediatr. Radiol.* (1988) *19*, 45-49
49. *Croaker G.D.H., Shi E., Simpson E. és mtsai.:* Congenital central hypoventilation syndrome and Hirschsprung disease *Arch. Dis. Child.* (1998) *78*,316-322, 1998
50. *Crona J.,Taieb D., Pacak K.és mtsai.:* New perspectives of pheochromocytoma and paraganglioma: Toward a Molecular Classification *Endocr. Rev.* (2017) *38*, 489-515
51. *Szjij I., Csapó Zs., Laszló F.A., Kovacs K.:* Medullary cancer of the thyroid gland associated with hyperorticism *Cancer* (1969) *24*,167-173
52. *Walls G.V.:* Multiple endocrine neoplasia (MEN) syndrome *Semin. Pediatr. Surg.* (2014) *23*, 96-101, 2014
53. *Yap Y.S., McPherson J.R., Ong C.K.és mtsai.:* The NF1gene revisited:from bench to bedside *Oncotarget* (2014) *15*, 5873-5892
54. *di Meo N.:* Monolateral GroNC eredetűver's disease with Blaschkoid distribution *Acta Dermatovenerol. Croat.* (2017) *25*, 30-31
- Érkezett: 2021.08.06.  
Közlésre elfogadva: 2021.10.06.

## KÖNYVISMERTETÉS

Temesvári Erzsébet, Pónyai Györgyi: **Gyakorlati allergológia**

Szerkesztette: Temesvári Erzsébet, Pónyai Györgyi

Medicina Könyvkiadó ZRT. Budapest, 2021, pp. 469. ISBN 978-963-226-810-1



Noha az allergiás kórképek az emberiséggel egyidősek, az évszázadok során civilizációnk számos, immunválaszt befolyásoló, új szennyező és szenzibilizáló anyagot juttatott a környezetbe. Ezek a hatások változó, olykor több szervre is kiterjedő, és igencsak eltérő tüneteket válthatnak ki, melyek alkalmanként egyik vagy másik szerv dominanciájával jelennek meg.

Az allergiás betegségek környezetfüggő allergénjei évről-évre bővülnek. Ezek a sokszor korábban nem is létező anyagok nemcsak az emberi szervezetre, hanem a növényi-, és állatvilágra is hatnak. Provokációs tüneteik, tünet-kombinációik számos, azelőtt fel sem merülő kérdést vetnek fel a több szervet is érintő, komplex allergiás kórképek kialakulásával. Az új gyógyszerek mellékhatásai (gyógyszer allergiák, ~ intoleranciák) mellett a gyakorivá vált implantátumanyagok (fém és szerves vegyületek) pedig felsorakoztak a iatrogéniák közé.

A **Gyakorlati allergológia** című könyv 6 nagy átfogó fejezetből (Immunológia, Elsősorban bőrtünetekkel jelentkező allergiás kórképek, Több szervet érintő allergiás kórképek, Diagnosztika, Genetika, Terápia) és ezen belül 21 alfejezetből tevődik össze. A munka megírásában 27 kutató, kitűnő klinikus, az allergiás betegeket sok éve ellátó, gondozó, gyakorlott szakember vett részt. A munka szakkönyv és tankönyv is egyben. Hiánypótló jellegű a különböző életkorú betegek tüneteinek tárgyalása szempontjából, de a bőrön kívül más szerveket (légutakat, szemet) is érintő interdiszciplináris allergiás betegségek vonatkozásában is. Olvasása során számos új kórképpel ismerkedhetünk meg.

A kiváló szakemberek sok-sok éves gyakorlata, tapasztalata (kivizsgálás, terápia, prevenció, tanácsadás, stb.) alapján megírt könyv az allergiás kórképek kezelésében is korszerű információkat ad. Ennyire mélyre hatoló, tagolt és átfogó jellegű munka a témában még nem jelent meg Magyarországon. A magas színvonalon összeállított, szerkesztett, esztétikus kiállítású mű szintetizáló jellegű, az alap-, valamint továbbképző oktatás bázisát egyaránt képezi. Kitűnő kvalitásai miatt a könyv minden, allergiás betegek ellátásával foglalkozó orvos figyelmébe ajánlható.

Schneider Imre dr.



## Útmutató Szerzőinknek a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlébe írott közleményekhez

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle célja a dermatovenerológia 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 Helsinkai 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 eljáráson 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, eltérő munkahelyű szerzők esetén felső index hozzárendelésével felsorolva, majd a nevük alatt az intézmény/intézetek pontos megnevezése, város megjelölésével, a megfelelő felső index hozzárendelésével, valamint a levelező szerzőnél név és az e-mail cím,

Például: **KISS PÉTER DR., NAGY PÉTER<sup>2</sup>**

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemi-kórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>; Szegei Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika<sup>2</sup>

- 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 íródnak 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 méretben, Times New Roman 12 méretű betűvel, 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. 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, vagy a szöveg elején 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 módszereket 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, kötettség 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 HE, 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 excel fájlban, az ábrákat külön-külön jpg vagy pdf fájl formátumban kérjük megküldeni. Az ábraalírást külön lapra irandó, az ábraszöveg legyen rövid. 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 kéziratokat elektronikus úton (E-mail) juttassák el a szerkesztőségbe, a levelező szerző e-mail címének feltüntetésével.

**Klinikai fotókat csak a csatolt betegbeleegyező nyilatkozattal tudunk közölni.**

A lapban megjelent közlemények idézésekor használt rövidítésre a Bőrgyógy. Vener. Szle. helyett BVSZ javasolt.

Javasoljuk a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle előző lapszámainak megtekintését.

Kérdés esetén állunk rendelkezésre az (1) 267-4685 telefonszámon, vagy e-mailen.

Szerkesztőség e-mail címe: [huderm.bor@med.semmelweis-univ.hu](mailto:huderm.bor@med.semmelweis-univ.hu)