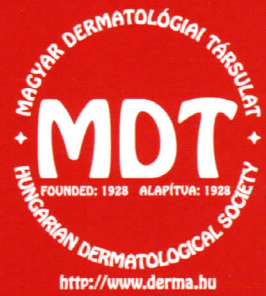


B71

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

94. ÉVFOLYAM • 2018. • 6. SZÁM



**Magyar Dermatológiai Társulat Nagygyűlés
2018. november 29. – december 1.**

269-340 • 2018. december – ISSN 0006-7768 (print) • HU ISSN 2064-261X (online)

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

TARTALOM

94. évf. 2018. 6. szám

Magyar Dermatológiai Társulat 91. Nagygyűlés absztraktjai 2018. november 29. – december 1.	271
Szerzők névsora	312
<i>Bararanyai Fanni dr., Pónyai Katinka dr.:</i> Mezoterápiás kezelés, nem-állati eredetű stabilizált hyaluronsavval	314
<i>Kovács Réka Annamária dr., Pónyai Györgyi dr., Németh Ilona, Sárdy Miklós dr., Temesvári Erzsébet dr.:</i> Az illatanyag szenzibilizáció különleges expozíciós lehetőségei, az „ehető” illatok	319
<i>Németh Doménik, Németh Ilona, Temesvári Erzsébet dr.:</i> A konzerválószer mint környezeti kontakt allergének szenzibilizáló hatásának vizsgálata 2007-2016	326

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

President of editorial board:

L. Kemény MD

Editor – in – chief:

E. Temesvári MD

Deputy editor – in – chief:

M. Marschalkó MD

Editor:

Gy. Pónyai MD

Editorial Board:

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

CONTENTS

Vol. 94. N° 6. 2018.

The Hungarian Dermatological Society Annual Meeting 1. December – 29. November 2018.	271
Authors index	312
<i>Fanni Baranyai, Katinka Pónyai:</i> Mesotherapycal treatments with non-animal stabilized hyaluronic acid	314
<i>Réka Annamária Kovács, Györgyi Pónyai, Ilona Németh, Miklós Sárdy, Erzsébet Temesvári:</i> Specific form of fragrance hypersensitivity: edible flavours	319
<i>Domonik Németh, Ilona Németh, Erzsébet Temesvári:</i> Examination of the sensitizing effect of preservatives as environmental contact allergens 2007-2016	326

Magyar Dermatológiai Társulat 91. Nagygyűlése

Budapest, 2018. november 29. – december 1.

Továbbképző előadások I.

Pónyai Györgyi dr.:

Kontakt dermatitis – aktualitások, nemzetközi kitekintés: várható változások az európai epicutan standard sorok összetételében (a ESCD European Baseline Series nemzetközi munkacsoportjának ajánlása)

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

Bevezetés: A kontakt dermatitis gyakori diagnózis a bőrgyógyászati praxisban. Allergiás formájának kiváltásában számos allergén vehet részt, mindennapi életünk során rengeteg, potenciálisan túlérzékenyítő anyaggal érintkezünk.

Célkitűzés: A szenzibilizáció módjai, a jellegzetes allergének az adott korra, társadalomra, technológiákra, divatokra, mindennapi életre jellemzők és dinamikusan változnak. A patomechanizmusban új elemek

merülnek fel, a klasszifikáció, az egyes klinikai szubformák besorolása változik. Az expozíciós lehetőségek sora bővül, egyes kontakt allergének változatos keresztreakciókra, társult reakciókra hajlamosítanak. Az allergénekkel való kontaktus egyre szélesebb korcsoportot érint, a nemek érintettségének aránya (pl. illatanyagok esetén) változik.

Módszer: Az allergiás kontakt dermatitis diagnosztikájának standard eleme az epicutan teszt, mely fontos lépés a szenzibilizált beteg megfelelő menedzselésében. A tesztek allergénjei közül több állandó, mások jelentőségüket veszítve egy idő után kikerülnek a sorból, hogy újbaknak adják át helyüket.

Eredmények: Az előadás az allergiás kontakt dermatitis témájának válogatott aktualitásai mellett az epicutan standard sorok összetételének várható változásaira is kitér a ESCD European Baseline Series nemzetközi munkacsoportjának ajánlása alapján.

Baló-Banga J. Máttyás dr., Vajda Adrienne dr.:

Tudományos előadások

Autoimmun és allergiás betegségek

Baló-Banga J. Mátyás dr., Vajda Adrienne dr.:

Röntgen kontrasztanyag vizsgálatok régebbi szövődményes esetekben

(MH EK Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály és Szakambulanciák, Budapest)

Bevezetés: A röntgen kontraszt anyagokra kialakuló adverz reakciók lehetnek toxikusak, vagy hyperszenzitivitáson alapulóak. Azonnali (1 ó-n belüli) és nem-azonnali reakciókra oszthatók. Az előbbiekek száma csökkenőben, míg az utóbbiaké növekvőben van a modern nem-ionos oldatok használatával az elmúlt 10 évben. Az anamnézis többnyire bizonytalan, a reakciók dokumentálása hiányos.

Céltűzésünk az volt, hogy segítséget nyújtsunk intézményünk belgyógyászati, érsebészeti, neurológiai, nőgyógyászati osztályainak és a dialízis centrumnak a felmerülő bizonytalan esetek tisztázásában, lehetővé téve a gyakran elengedhetetlenül szükséges képpalkotó diagnosztikát.

Beteganyag és módszer: Az említett osztályokról 2015–2018 között 23 beteget (17 nő, átl. életkor: 64,8 év 6 ffi átl. életkor: 65 év) irányítottak kivizsgálásra. A betegeket 3 napra felvettük. Az alábbi anyagokat vizsgáltuk: Iohexolum, Iodixanol, Iopromid, Ioversol, Lizin-amidotrizoát, Na-amidotrizoát. Betegenként több anyag (2–4) párhuzamos tesztelése történt a régebbi európai ajánlás¹ értelmében. A vizsgálatokat 3 lépcsőben végeztük; Prick tesztelés, korai-késői leolvasással (0–24 ó.), majd intradermális próba, korai-késői leolvasással (0–24–48 ó.), végül a fenti tesztek szerint tolerált ko.anyag 1:3 hígítású oldata 6–10 ml-ének iv. beadása maximális készenlét és a vitális paraméterek szoros ellenőrzése mellett (48–72 ó.).

Eredmények: A vizsgálatok száma 163 volt (kontrollokkal). Az in vivo vizsgálatokkal részben pontosítani lehetett a gyakran akár 10–15 évre visszamutató anamnézist, másrészt kijelölhetjük a választandó (alternatív) kontraszt anyagot. Nyomon követtük a betegek további sorsát a vizsgálat utáni 1–6 hó történéseiben. Adverz reakciók a provokációnál 4 esetben fordultak elő. Egy esetben a pozitív bőrpróba után tilalmasnak minősített szert mégis beadták; a beteg 36 ó. múlva szóródott bőrtünetekkel reagált. További 1 betegnél provokációt nem végeztünk, valamennyi intradermális próba pozitívítása miatt. Három beteg nem vállalta a provokációt. Betegeink közül 15-nél szövődménymentes CT, DSA történt, 3 esetben egyéb ok miatt a képpalkotó elmaradt.

Következtetés: Az általunk bevezetett 3 lépcsős kivizsgálás az erre felkészült (dermato) allergológiai háttér esetén eredményes lehet a kontrasztanyagok adverz hatásainak tisztázásában és a betegek sorsának pozitív befolyásolásában.

¹ Allergy 2009; 64: 234–241.

Belső Nóra dr.¹, Nagy Géza dr.¹, Rózsa Tamás dr.¹, Kinyó Ágnes dr.², Veres Klára dr.³, Varga Erika dr.¹, Korom Irma dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Bata-Csörgő Zsuzsa dr.¹:

Cutan Polyarteritis nodosa a klinikai gyakorlatban: betegekink kapcsán szerzett tapasztalataink

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, PTE Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs², Heim Pál Gyermekkorház, Budapest³)

Bevezetés: A cutan polyarteritis nodosa (CPAN) a klasszikus polyarteritis nodosa (PAN) ritka, bőrre lokalizált formája, a kis és közepes átmérőjű erek ANCA negatív nekrotizáló vasculitise.

Céltűzés: Klinikailag fájdalmas subcutan csomók, az ujjvégek gangrénája, livedo reticularis és subcutan ulcerációk jellemzők. A bőrtünetek mellett gyakran jelentkeznek láz, izom, ízületi fájdalom, valamint neuropathia. A tünetek kialakulásában fertőzések, gyulladásoos betegségek, malignus folyamatok, ritkább esetben gyógyszerek is szerepet játszanak.

Módszer: Diagnosztikájában az ANCA meghatározása mellett elsődleges a szövettani vizsgálat, mely, excisional biopsia, mely a sub-

cutis ereit is tartalmazza. Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos egyéb vasculitisek, coagulopathiák és fertőzések kizárása.

Eredmények: 7 beteg kapcsán bemutatjuk a felmerülő diagnosztikai nehézségeket és a terápiás spektrumot, melyet a klinikai tünetek függvényében esetileg módosítottunk, illetve felhívjuk a figyelmet az antikoaguláns kezelés fontosságára, mely jól beállítva szignifikáns javulást eredményezhet cutan polyarteritis nodosában.

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

A pemphigus betegségek költsége Magyarországon: keresztmetszeti kérdőíves felmérés 2014–17

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest², Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen³, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen⁴, SZTE ÁOK Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged⁵, Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs⁶, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program, Budapest⁷)

Bevezetés: Több krónikus bőrgyógyászati betegség (pl. pikkelysömör, scleroderma) költségei hazai és nemzetközi kutatások tárgyát képezték az elmúlt két évtizedben. Ugyanakkor más betegségek, mint a pemphigus költsége Európában egyáltalán nem ismertek. 2018-tól az Egyesült Államok Élelmiszer és Gyógyszerügyi Hivatala (FDA) jóváhagyta az első biológiai gyógyszer, a rituximab elsővonalbeli monoterápiaként történő alkalmazását pemphigus vulgarisban. A biológiai terápiákkal összefüggő várhatóan magas költségek indokolták tesztik, hogy megismerjük és jobban megértsük a pemphigus költségeit és a fő költségteleket.

Céltűzés: 2014 és 2017 között retrospektív keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk a négy hazai egyetemi bőrgyógyászati klinika pemphigusban szenvedő betegeinek részvételével. Saját fejlesztésű kérdőívvel gyűjtöttünk adatokat a megelőző 12 hónap során a betegséghez kapcsolódódon történt erőforrás-felhasználásokkal kapcsolatban (házi orvosi és bőrgyógyászati vizitek száma, hospitalizáció, alkalmazott kezelések, utazási költségek, informális gondozás igénybevétele). A munkatermelékenységben bekövetkezett csökkenést a Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) kérdőív magyar nyelvű változatával mértük fel. A költségszámítás társadalmi nézőpontból és 2017-es árakon történt.

Módszer: 109 pemphigusos beteg vett részt a felmérésben (81 pemphigus vulgaris, 27 pemphigus foliaceus és 1 IgA pemphigus). A betegek átlagéletkora 57 év volt, és 64%-uk nő volt. A vizsgálati idő alatt a betegek 84%-a részesült valamilyen szisztémás kezelésben. A pemphigus egy betegre eső éves átlagköltsége Magyarországon 1 235 294 Ft. A direkt egészségügyi, direkt nem egészségügyi és indirekt költségek aránya 21%, 22% és 57%. A munkából való kiesés (628 006 Ft), az informális gondozás (235 927 Ft) és a szisztémás kezelések (121 829 Ft) felelősek a költségek legnagyobb részéért. A vizsgált betegek 26%-a részesült informális gondozásban, a gondozás átlagos mértéke 5,3 óra/hét volt. Egy pemphigusos betegnél átlagosan 304,5 óra munkából kiesés fordult elő évente.

Eredmények: Egész Európában elsőként vizsgáltuk a pemphigus költségeit, illetve nemzetközi szinten is elsőként szolgáltatunk adatokat a pemphigusszal összefüggő indirekt költségekről. A pemphigus költségei Magyarországon egy biológiai terápia naiv betegpopulációt tekintve magasnak mondhatók. A kutatás alapadatokkal szolgál a pemphigus terápiáinak gazdasági elemzéseire és egészségpolitikai döntéshozók számára.

Kinyó Ágnes dr.:

A gliptin-indukálta, nem gyulladásoos bullosus pemphigoid klinikopatológiai és diagnosztikai jellemzői

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

Bevezetés: A bullosus pemphigoid egy látszólag homogén betegcsoportot jelent, típusos klinikai tünetekkel, azonban az utóbbi időben egyre több atípusos forma kerül diagnosztizálásra. Az atípusos formák közé sorolható az anti-diabetikumként használt gliptin által indukált bullosus pemphigoid is.

Célkitűzés: A gyógyszer 2010-ben történő törzskönyvezését követően napjainkig 14 gliptin-indukálta pemphigoidos esetet kezeltünk klinikánkon.

Módszer: A betegek jellemző az alacsonyabb életkor, az enyhébb, főleg a felső testfélre, végtagokra lokalizálódó bőrtünetek, és elsősorban excoriatók, vagy prurigoszerű tünetek jelenléte, legtöbbször hólyagok és gyulladás nélkül. Ennek megfelelően a BPDAI urticaria/erythema értékei szignifikánsan alacsonyabbak, valamint a szérum eosinophil szám is szignifikánsan alacsonyabb a típusos pemphigoidos betegekéhez képest. Direkt immunfluoreszcens vizsgálattal kisebb arányban jelent meg C3 pozitívítás, pozitív indirekt immunfluoreszcens eredményt nem detektáltunk, ELISA vizsgálattal jóval kevesebb esetben, és alacsonyabb titer értékkel észleltünk BP180 pozitívítást, míg BP 230 pozitívítás egyáltalán nem volt.

Eredmények: Az előadásunkkal az egyre nagyobb számban megjelenő, atípusos formát mutató esetek jelentőségére szeretnénk felhívni a figyelmet.

Dobran Noémi dr.:

Dipeptidil Peptidase – IV Inhibitor (linagliptin) orális anti-diabetikumhoz társuló bullosus pemphigoid két beteg esetében

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

Bevezetés: A bullosus pemphigoid (BP) az egyik leggyakrabban előforduló szerzett hólyagos bőrbetegség, ahol az autoimmun reakció a dermoepidermalis junkció hemideszmozomális fehérjéi ellen irányul.

A betegség hátterében kiváltó tényezőként az irodalomban közel 50 féle gyógyszer szerepét említik, bár a mindennapi gyakorlatban a gyógyszer indukálta BP esetén megoszlának a vélemények. A lehetséges gyógyszerek között szerepelnek ugyanakkor a hazánkban is 2006 óta diabetes mellitus orális kezelésében alkalmazott gliptinek (dipeptidyl pep-

tidase IV inhibitorok), melyek kapcsolatát a BP-dal a francia, majd az Európai Farmakovigilancia Adatbázis is megerősítette.

Célkitűzés: Jelen betegbemutatásunkban a linagliptin és a bullosus pemphigoid kapcsolatát szeretnénk részletezni két férfibetegünk esete kapcsán. Náluk a hólyagos bőrtünetek megjelenését megelőzően 18, illetve 16 hónappal linagliptint állítottak be II-es típusú cukorbetegség miatt. Az első betegünk esetében a bőrtünetekhez nyálkahártya tünetek is társultak.

Módszer: A BP fennállását szövettani vizsgálattal (direkt immunfluoreszcens vizsgálat és rutin) igazoltuk. Az indirekt immunfluoreszcens vizsgálat csak az első betegünk esetében mutatott discontinuális jelleggel gyengén pozitív reakciót a basálmembrán mentén. Mindkét betegünkél készült ELISA és Western blot vizsgálat is.

Eredmények: Az első esetünkben bázisterápiaként rövid ideig tartó, alacsony dóziszú szisztémás kortikoszteroid kezelést indítottunk, a másik betegünkél mindössze helyi szuperpotens kortikoszteroid terápiát alkalmaztunk. Az irodalmi adatok alapján az addig szedett linagliptin gyógyszert mindkét betegünkél leállítottuk, ennek eredményeképpen a bőrtünetek szanálódtak. Ezt követően a kontrollvizsgálatok alkalmával visszaesést nem észleltünk.

Csász Judit dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Török László dr.¹, Oroján Iván dr.¹:

Arca lokalizálódó linearis morphea

(Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászat, Kecskemét¹, Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológia, Kecskemét²)

Bevezetés: A linearis morphea arca lokalizálódó formája (‘‘en coup de sabre’’) általában a frontális régiót érintő, kardvágásszerű, hajas fejborra is terjedő lokalizált morphea típus. A bőrelváltozásokat csont és neurológiai tünetek is kísérhetik.

Célkitűzés: 31 éves nőbeteg esetét ismertetjük, aki 2006-ban, első észlelésünkor az orrgyöktől hajas fejbőrig terjedő csíkszerű, atrophias bőrtünetekkel jelentkezett, melyet linearis slerodermának vélelmeztünk. Tünetei folyamatos progressziót mutattak, ill. az arc jobb oldalán, nyakra is terjedően halványbarna, kissé besüppedt atrophias góc jelent meg, emellett visszatérő fejfájásos panaszokról számolt be. A progresszív klinikai tünetek miatt Romberg-kór irányában is vizsgáltuk a beteget, de a kapott eredmények alapján ezt nem tudtuk igazolni.

Módszer: Az alkalmazott krém PUVA, majd tacrolimus kezelés mellett a beteg tünete stagnálnak.

Eredmények: Az esetet ritka előfordulása és a terápiás nehézsége miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Tudományos előadások

Bőrtumороk: Új kezelésekkel szerzett hazai és nemzetközi tapasztalatok

Hunyadi János dr.:

A rosszindulatú daganatos betegségek C-vitamin kezelésével kapcsolatos ellentmondások

(DE KK ÁOK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

Bevezetés: Több mint 50 éve jelentek meg az első közlemények, amelyek arról számoltak be, hogy a C-vitamin hialuronidáz gátlás révén tumor növekedést gátló hatást fejt ki (McCORMICK W: Cancer: a collagen disease, secondary to a nutritional deficiency. Arch Pediatr 1959, 76(4):166-171.).

Célkitűzés: A C-vitamin előnyös hatását rákos betegek kezelése kapcsán Cameron, Pauling, és Campbell közölték az 1970-es években, az intravénásan adott C-vitamin növelte a rákos betegek túlélését (Cameron E, Pauling L: Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: Prolongation of survival times in terminal human cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 1976, 73(10):3685-3689). 1979-ben két randomizált vizsgálat, mely során napi 10g C vitamint adtak per os, nem mutatott ki különbséget a C-vitaminnal kezelt ill. placeboval kezelt betegek között. (Creagan E, Moertel C, JR JOF: Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial. N Engl J Med 1979, 301(13):687-690).

Módszer: Ezt követően a C-vitamin daganatos betegek kezelésével kapcsolatosan számos ellentmondó közlemény jelent meg.

Eredmények: A referátum rámutat az ellentmondások okára és arra, hogy a gyökfogy tulajdonsággal rendelkező C-vitamin milyen úton képes szabad gyökök révén a hypoxiás malignus daganatos sejteket elpusztítani.

Balatonai Tímea dr., Liskay Gabriella dr.:

Bazocelluláris karcinóma szisztémás célzott kezelése a klinikai gyakorlatban

(Országos Onkológiai Intézet, Dermatoonkológia, Budapest)

Bevezetés: A vismodegib szájon át szedhető, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus bazalioma kezelésére törzskönyvezett hedgehog inhibitor. Vizsgálatunk célja a klinikai gyakorlatban alkalmazott gyógyszer hatásosságának és biztonságosságának elemzése.

Célkitűzés: Összehasonlító analízist végeztünk a klinikai vizsgálatok alapján közölt adatok és a centrumunkban 2014-2018 között, közfinanszírozás alapján kezelt betegek eredményeinek feldolgozásával.

Módszer: Fenti időszakban 20 lokálisan előrehaladott és 1 metasztatikus bazaliomában szenvedő betegnél alkalmaztunk vismodegib terápiát, 2 közülük Gorlin-Goltz szindrómában szenvedett. A medián kezelési idő 8 hónap, a progressziómentes túlélés ugyanennyi volt. A legjobb terápiás válasz rátát (BORR) 81%-nak mértük 19%-os komplett válasz mellett. Stabil betegséget 2 betegnél (10%), primer rezisztenciát szintén 2 betegnél észleltünk.

A terápia felfüggesztésére az esetek 38%-nál (8) progresszió miatt, 19%-ban (4) pedig mellékhatás miatt került sor. Súlyos mellékhatást egyetlen esetben sem, grade I-II mellékhatást a betegek 62%-nál (13) észleltünk. Vizsgálatunkban a leggyakoribb mellékhatás az ízérzésvizsgálat (11,52%), alopecia (9,43%) és az izomspazmus (9,43%) volt. A terápiával összefüggésbe hozható kután laphámrák kialakulását 2 esetben (10%) észleltük.

Eredmények: A legjobb terápiás válasz rátát közel azonosnak mértük, kevesebb komplett válasz mellett. Gyógyszer indukálta mellékhatások kevesebb betegnél fordultak elő centrumunkban, másodlagos laphámrák kialakulását azonban nagyobb százalékban észleltük. A hedgehog inhibitor terápia egyes esetekben kután laphámrák kialakulását potenciálhatja, ezért szükséges a terápia alatt a teljes bőrfelszín rendszeres vizsgálata.

Légrádi Maria-Magdalena dr., Wieslander Áke dr.:

Kryotherápián alapuló módszer a szemhéj és a periorbitális régió basaliomáinak kezelésében: hét év tapasztalatai Svédországból

(Halland Kórház Halmstad, Bőrgyógyászati Osztály, Halmstad, Svédország)

Svédországban a basalioma incidenciája az elmúlt harminc évben tízszeresére növekedett és jelenleg is folyamatosan növekedő tendenciát mutat. 2016-ban több mint negyvenhatezer esetet regisztráltak. A tumorok 80%-a a fej-nyaki régióra lokalizált, melyből 20% a szem körüli bőrt és a szemhéjat érinti. A növekvő tumorszám egyre több sebészeti beavatkozást eredményez. A növekvő ellátási igény kielégítése érdekében mind a betegek, mind a társadalom érdeke, hogy a sebészeti kezelés alternatívájaként egyéb gyors és költséghatékony módszerek is rendelkezésre álljanak.

A Sahlgrenska Egyetemi Bőrgyógyászati és Szemészeti Klinikáján (Gothenburg, Svédország) 1981-ben vezettek be egy kryotherápián alapuló speciális kezelési módszert a periorbitális régióra lokalizált basaliomák ellátásában. A harminc éves prospektív vizsgálat kedvező eredményeit Lindgren és Larko 2014-ben közölték. A svédországi és egyéb nemzetközi vizsgálatok alapján (Zacarian 1972; Kuflik 1978; Fraunfelder és mtsai. 1980, 1984; Biro, Price 1990) a módszer 2011-ben megyei kórházunk bőrgyógyászati rendelésén is bevezetésre került. Az eljáráshoz nélkülözhetetlen a bőrgyógyász és a szemész szakorvosok szoros együttműködése. A kezelésre alkalmas betegpopuláció kiválasztásánál figyelembe kell venni a basalioma Sabbatsberg modell alapján történő hisztopathológiai besorolását, a beteg életkorát, a várható funkcionális és kozmetikai eredményt, a recidíva esélyét és a gyógyuláshoz szükséges időt.

Kórházunkban az elmúlt hét év során, 391 tumort kezeltünk az ún. „double freeze-thaw” fagyasztásos technikával. A betegek utánkövetése fotodokumentált. Eredményeinek alapján megállapítottuk, hogy a kórházunk gyakorlatába bevezetett kryotherápián alapuló módszer biztonságos, gyors, gazdaságos és hatékony a szemhéj illetve a periorbitális régió basaliomáinak kezelésében megfelelően szelektált esetekben és alacsony a recidívák aránya.

Az előadásban bemutatásra kerül a szemész szakorvossal együtt végzett fagyasztásos technika, valamint értékeljük a kezelés hatékonyságát, a recidívák arányát és a módszer lehetséges mellékhatásait.

Bánvölgyi András dr., Kiss Norbert dr., Lőrincz Kende dr., Avci Pinar dr., Gyöngyösi Nóra dr., Szakonyi József dr., Wikonkál Norbert dr.:

A keratoacanthoma intralézionális kezelése

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

Bevezetés: A keratoacanthoma gyakori epidermális tumor, mely dignitását tekintve a jó- és rosszindulatúság határán helyezkedik el. Az esetek túlnyomó többségében nem mutat sem invazív, sem metasztatikus hajlamot, gyakorta spontán regresszióval gyógyulhat. Ritkán azonban agresszív spinocelluláris karcinomává fejlődhet, ezért kezelése feltétlenül indokolt. Kezelésében a sebészeti kimetszés az aranystandard.

Azonban lokalizációtól, mérettől függően vagy a képletek nagy száma miatt, mint például a Ferguson-Smith szindrómában, ez nem megfelelő választás. Több, mint 50 éve használnak intralézionálisan citosztatikus vagy immunmoduláns hatású hatóanyagokat a keratoacanthoma kezelésére. Ezek között az 5-fluorouracil, a bleomycin, az interferon-alfa és újabban a metotrexát szerepelnek.

Célkitűzés: A metotrexát alkalmazása előtt az elsődleges választás az intralézionális interferon-alfa2 terápia volt. Hátránya azonban a magas terápiás költség, a beadással együtt járó kifejezett fájdalom és a beadást követően jelentkező influenzaszerű tünetek. A metotrexát esetében heti egyszeri 15-25 mg dózis mellett az esetek 80-85%-

ban komplett remisszió érhető el lényegesen alacsonyabb terápiás költség és kisebb mértékű fájdalom mellett. A beadást követően szisztémás panaszok, mellékhatások általában nem jelentkeznek, esetleg enyhe gastrointestinalis panaszok előfordulhatnak. Emellett a compliance-t a heti egyszeri adagolás is tovább javítja.

Módszer: Klinikánkon eddig közel tíz beteg intralézionális metotrexát kezelést végeztük, minden esetben megelőzőleg szövettani vizsgálattal igazoltuk a keratoacanthoma diagnózisát. Eseteinkben arci lo-

kalizáció vagy a képletek nagy mérete illetve két esetben multiplex keratoacanthomák folyamatos jelentkezése indokolta az intralézionális metotrexát terápia választását. A képletek nagyságától és számától függően alkalmanként 15 mg, maximálisan 25 mg metotrexát beadását végeztük heti vagy kétheti gyakorisággal. A kezeléssel minden betegnél komplett remisszió volt elérhető átlagosan a kezelés megkezdésétől számítva 6-12 héten belül. Szisztémás mellékhatás egy betegnél jelentkezett Grade 1. mértékű nausea formájában.

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS LAPJA

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Nyílt hozzáférés | Internet: www.derma.hu

Iroda vezetője: Beja Katalin

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

BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu | Open access

Leader of the office: Katalin Beja

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

Tudományos előadások

Cutan Lymphoma szekció ülése

Török László dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Bagdi Enikő dr.³,
Krenács László dr.⁴, Mikala Gábor dr.⁵:

Folliculotrop mycosis fungoides – sokoldalúbb betegség mint gondoltuk

(Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét¹, Megyei Kórház Patológia, Kecskemét², Daganatpatológiai Laboratórium, Szeged³, Daganatpatológiai Laboratórium, Szeged⁴, Szt. István és Szt. László Egyesített Kórház, Budapest⁵)

Bevezetés: A folliculotrop mycosis fungoides a, mycosis fungoides variánsa, ahol a malignus lymphocyták a szőrtüszőket infiltrálják ill destruálják.

Céltűzés: Két beteget mutatnak be: Az első 48 éves férfi, típusos lokalizált góccal. A második 42 éves nő, ahol a tünetek acnes léziókkal jelentkeztek, differenciál diagnosztikus gondot is okozva. A szövettani, immunmorfológiai és a T-sejt gamma gén átrendeződési vizsgálatokkal állították fel a diagnózist:

Módszer: Az első betegnél a helyi gyulladáságtól kezeléssel remissziót értek el. A második, disszeminált tünetekkel rendelkező betegnél a PUVA, Re-PUVA, targetrin-PUVA, MTX, teljes test elektron besugárzás, extracorporális fotoferezis és az autológ csontvelő transzplantációval nem tudták a progressziót feltartóztatni és a beteget elvesztették.

Eredmények: Felhívják a figyelmet, hogy a folliculotrop mycosis fungoidesnek van egy indolens és egy agresszív lefolyású formája.

A saját tapasztalataink és a szakirodalmi adatok alapján kijelenthetjük, hogy az intralézionális metotrexát injekciós kezelés biztonságos, költséghatékony és megbízható terápia keratoacanthoma kezelésére azon esetekben, amikor a sebészi kimetszés nem jön szóba.

Révész Lilla dr.¹, Vass Viktória dr.², Csitos Ágnes dr.¹,
Szepesi Ágota dr.³, Sápi Zoltán dr.³, Szakonyi József dr.⁴,
Kárpáti Sarolta dr.⁴, Szalai Zsuzsanna dr.¹:

Mycosis fungoides gyermekkori esete

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

Bevezetés: Mycosis fungoides a leggyakoribb cutan T-sejtes lymphoma variáns, mely jellemzően 50 éves kor felett fordul elő. A gyermekkori megjelenés gyakorisága 0,5 és 5,0 százalék közé tehető.

Céltűzés: Számos gyermek érkezik a bőrgyógyászati rendelőkbe régóta fennálló, ekzematiform vagy psoriasiform bőrtünetekkel, melyek hátterében az esetek döntő többségében benignus kórfolyamat áll. Komoly differenciáldiagnosztikai kihívást jelethet azon betegek kiszűrése, akiknél a fiatal életkor ellenére indokolt lehet a szövettani mintavétel. Az előadásban egy 16 éves fiúgyermek esete kerül bemutatásra, akinek kisgyermekkora óta jelentkeztek ekzematiform bőrtünetei. 2018 májusában a combokon, felkarokon, gluteusokon és a felsőtesten számos kerek-ovalis, erythemas, finoman hámló felszínű, diszkréten beszűrt, 2-5 cm átmérőjű plakk volt látható. A lokális emolliens és szteroid kezelés ellenére tünetei stagnáltak, így szövettani mintavételre került sor, mely a mycosis fungoides korai plakk stádiumát igazolta.

Módszer: Az elvégzett immunhisztokémiai vizsgálat CD3, CD8 pozitív, CD4, CD20, CD30 negatív fenotípusú epidermotrop lymphoid infiltrátumot, valamint molekuláris genetikai vizsgálattal T-sejt receptor géntárendeződést is mutatott.

NB UVB terápia mellett beteg komplett remisszióba került.

Eredmények: Krónikusan fennálló, terápiára nem megfelelően reagáló ekzematiform bőrtünetek esetén a gyermekkorban ritkán előforduló malignus bőrbetegségeket is számba kell venni. Esetünket a régóta fennálló, kiterjedt bőrtünetek, az életkor és a NB fénykezelésre adott kiváló terápiás válasz miatt tartottuk bemutatásra alkalmasnak.

Blahó Zsuzsanna dr.:

Mycosis fungoides

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Bevezetés: A szerzők egy 75 éves férfi beteg esetét ismertetik, akit 3 hónapja fennálló, rapidan kialakuló testszerte jelentkező érményi, livid, hevesen viszkető infiltrált plakkok, klinikailag mycosis fungoidesnek megfelelő bőrtünetek kivizsgálása és kezelése céljából vettek fel 2017 novemberében a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájára.

Céltűzés: 2017 szeptemberében a fejtetőről és a bal comb belső felszínéről másik intézményben szövettani vizsgálat történt, mely felvetette CTCL gyanúját, ezért a minták áttekintésre kerültek a szegedi Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratóriumban. Az elvégzett vizsgálat IV., tumoros stádiumú, nagysejtes transzformáció és kifekélyesedés jeleivel járó mycosis fungoidest igazolt. Mellkas, has- és kismencedei CT vizsgálat során kétoldali axillaris és bal oldali inguinális lymphadenomegalia ábrázolódt, excisionális biopsziában patognomikus eltérést nem találtak. A Sezary-panel vizsgálat azonban, erősen emelkedett CD7- és CD26-, illetve kettős pozitív CD4CD8 sejt-populációt igazolt. Jamshidi biopszia lymphomás csontvelő érintettségre utaló eltérést nem mutatott.

Módszer: A beteg többszöri hospitalizáció során összesen 20 alkalommal részesült PUVA és re-PUVA kezelésben, melyet 2018 februárjában adjuváns alacsony dózisu (3x3 ME) interferon terápiával egészítettek ki. A kombinált kezelés hatására csak mérsékelt javulást láttak, 2018 márciusától az ulcerált tumorosus góccok 27 Gy összdózisú irradiációját végezték, melynek hatására komplett klinikai remisszió jött létre. 2018 júliusában urgens fül-orr-gégészeti beavatkozás történt a Waldeyer-gyűrűben megjelenő lymphomás manifesztációk miatt, légútbiztosítás céljából tracheostomás kanült helyeztek be. A szegedi Onkoterápiás Klinikán elhúzódoóan alkalmazott definitív, a Waldeyer-gyűrű célzott sugárkezelésének hatására igen jelentős tumorregressziót láttak.

Eredmények: A mycosis fungoides (MF) a leggyakoribb CTCL variáns, mely az összes primer cutan lymphoma 50%-át teszi ki és főként az 50 év feletti, idősebb korosztályt érinti. Az MF többnyire indolens betegség, mely sokszor évekig, évtizedekig csak a bőrre lokalizálódik szisztémás érintettség nélkül. A korai diagnózis felállítása elsősorban a maculosa stádiumban okoz nehézséget, mivel számos gyulladással járó folyamatot kell elkülöníteni és a szövettani jellegzetességek sem mindig specifikusak különösen a betegség kezdetekor. A később felismert és félrediaosztizált esetek felhívják a figyelmet erre a számtalan betegséget utánozni képes folyamatra.

Mészáros Dóra dr.¹, Deák Beáta dr.², Szakonyi József dr.³,
Csomor Judit dr.⁴, Szepesi Ágota dr.⁴, Tóth Veronika dr.³,
Marschalkó Márta dr.³:

Köpenysejtes lymphoma és mycosis fungoides (IB) együttes fennállása

(Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét¹, Országos Onkológiai Intézet, Budapest², Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest³, Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest⁴)

Bevezetés: 86 éves betegünknel 2012 őszén peribulbaris infiltrátumból köpenysejtes lymphomát diagnosztizáltak, sugárkezelést, rituximab-chlorambucil, majd fenntartó rituximab kezelést kapott.

2016 augusztusától mediastinális progresszió miatt 4 sorozat R-Bendamustin-t, 2017-ben a bal felkaron megjelent manifesztáció miatt lokális sugárkezelést alkalmaztak.

Céltűzés: A beteg újabb bőrtünetei 2017-ben kezdődtek, melyeket egy évig dermatitis diagnózissal, lokális készítményekkel kezeltek. 2018 februárjában a hátán, hajas fejbőrön, homlokon számtalan livid, infiltrált csomót észleltek, a szövettani vizsgálat során nagysejtes transzformáció jeleit mutató folliculotrop mycosis fungoides (FMF) igazolódt. A tünetek szisztémás kortikoszteroid kezelés mellett regresszió-

ót mutattak, mely 3 hónapig állt fenn. Klinikánkon, MF-re típusos plakos tünetekkel a törzsön, follicularis MF-re jellegzetes klinikai jelenlét nélkül jelentkezett. (IB stádium) Re-PUVA terápiát kezdtünk.

Módszer: A köpenysejtes lymphoma B-sejtes non-Hodgkin lymphoma. A daganatot a t(11;14)(q13;32) kromoszóma transzlokáció következtében kialakuló Cyclin D1 protoonkogén overexpressziója jellemzi. Ritka B-sejtes (köpenysejtes lymphoma) és T-sejtes cutan lymphoma (MF) együttes előfordulása, és ritkán észlelhető MF nagysejtes transzformációjának regressziója.

Eredmények: Köszönetnyilvánítás: A szövettani vizsgálat elvégzéséért dr. Krenács László (Dagantpatológiai és Molekuláris Biológiai Központ, Szeged) mondunk köszönetet.

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

Primer cutan marginális zóna lymphoma társulása diffúz nagy B-sejtes lymphomával

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

Bevezetés: Az idősebb férfibeteg esetét mutatjuk be, akinek anamnézisében methotrexattal kezelt rheumatoid arthritis, basalioma excisio szerepel. Háton növekvő tumora és a törzs oldalán kialakult cutan-subcutan nodusok miatt jelentkezett klinikánkon.

Célkitűzés: Szövettani vizsgálat primer cutan marginális zóna lymphomát igazolt. Fél éven belül újabb bőrtünetek jelentkezése mellett axilláris és mediastinalis lymphadenomegáliát észleltünk. Nyirokcsomó szövettani vizsgálata diffúz nagy B-sejtes lymphomát igazolt.

Módszer: Kezdeti bőrtünetei a bőrre irányuló terápiaként alkalmazott felületi radioterápia hatására regrediáltak. A szisztémás betegség igazolódása után elindított Rituximab-bendamustin kezelés ellenére a beteg állapota romlott, ami a további kezelést már nem tette lehetővé.

Eredmények: A primer cutan marginális zóna lymphoma egy általában mono- vagy oligoacionális, indolens lefolyású, B-sejtes lymphoma. Pontos etiológiája ismeretlen, de leírták társulását autoimmun folyamatokkal, infekciókkal. A kiújulás lehetősége ellenére jó prognózisú betegség esetén elvéve találkozunk a folyamat transzformációjával vagy társulásával más, malignusabb lefolyású lymphoproliferatív kórképpel. Elemezzük azokat a faktorokat, melyek a progresszió esélyét növelik.

Brunner Alexandra dr.¹, Lukács Andrea dr.¹, Hársing Judit dr.¹, Kuroli Enikő dr.¹, Medvecz Márta dr.¹, Nagy Zsolt dr.², Sárdy Miklós dr.¹, Hidvégi Bernadett dr.¹:

Disszeminált granuloma anulare, livedo racemosa és aszimptomatikus myeloma multiplex együttes fennállása

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest²)

Bevezetés: A granuloma anulare (GA) 3-15%-a disszeminált formában jelentkezik, amit gyakran hemopoetikus tumorokkal hoznak összefüggésbe. A livedo racemosa autoimmun betegségek mellett malignitás jelenlétére hívja fel a figyelmet.

Előadásunkban egy 63 éves nőbeteg esetét ismertetjük, akinél a két bőrtünet együttes jelenléte alapján myeloma multiplexet (MM) igazoltunk.

Célkitűzés: 2016 tavaszán indultak bőrtünetei pancytopeniával. Immunszerológia (ANA, ANCA), vírusszerológiai (HCV, HBV), ill. tumorkutatás negatív eredménnyel zárultak. Azonban a szérum elektroforézis során M komponens igazolódott a gamma frakcióban (6,95g/l). Csontvelő biopszia során 15% monoklonális, CD56-, kóros plazmasajtópopulációt írtak le.

Módszer: 2018-ban, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán hospitalizáció alkalmával az arcon, végtagokon, törzsön erythemás, fényes, 5mm-es, tömött tapintatú papulákat észleltünk. A combokon livid, szabálytalan hálózatos rajzolat volt látható. Szövettani vizsgálat GA-t igazolt. Rutin laboratóriumi vizsgálata során pancytopeniát, emelkedett süllýedést észleltünk. GA háttérének vizsgálata során terheléses vércukorvizsgálat, seACE és kalcium-szint normál tartományban volt. HIV, szifilisz szerológia, Quantiferon-teszt negatív eredménnyel zárult. Livedo racemosa miatt végzett lupus antikoaguláns szűrőteszt negatív volt, trombofilia panelben APTI alacsony, fibrinogén és VIII-as faktor aktivitás enyhén emelkedett. Krioglobulin pozitív lett (+). Immunglobulin A és M csökkent volt.

Hematológia kontrollok alkalmával ismételt csontvelő vizsgálat alapján 70-80% körüli extenzív plazmasejtes infiltráció MM diagnózisát igazolta. A betegnél VTD séma (=bortezomib, thalidomid, dexametazon) szerinti kezelést kezdtek, mely során bőrtünetek mérséklődtek, majd ASCT (=autológ őssejt-transzplantáció) történt.

Eredmények: Tudomásunk szerint esetünk az első olyan eset, ahol disszeminált GA és livedo racemosa együttes jelenléte MM jelenlétére utalt.

Kiss Virág Petra dr.¹, Gyulai Roland dr.², Lengyel Zsuzsanna dr.²:

Diagnosztikus kihívások egy lymphomás eset kapcsán

(Tolna Megyei Balassa János Kórház, Szekszárd¹, PTE KK Bőr-, Nemikórtani- és Onkodermatológiai Klinika, Pécs²)

Bevezetés: A szerzők a mindennapi klinikai gyakorlat diagnosztikus és terápiás kihívásait ismertetik egy cutan tünetekkel járó lymphomás eset kapcsán.

Célkitűzés: A 70 éves férfi beteg perzisztáló bőrtünetéből csak többszöri mintavétellel igazolható diffúz cutan nagy B-sejtes lymphoma hátterében kezdetben szisztémás érintettség kizárható volt. Novum tünetek megjelenése miatt elvégzett vizsgálatok során ugyanakkor szisztémás betegség igazolódott.

Módszer: A kombinált kemoterápiás, immunszuppresszív kezelés ellenére a kezdeti komplett metabolikus remissziót követően az alapbetegség központi idegrendszeri manifesztációja jelentkezett.

Eredmények: A szerzők az esettel a diagnosztikai nehézségek mellett a társszakkák szoros együttműködésének fontosságára szeretnék felhívni a figyelmet.

Tudományos előadások

Pszichodermatológiai szekció ülése

Altmayer Anita dr.:

Testképzavarok az esztétikai beavatkozások tükrében (SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Bevezetés: A testképzavar egy krónikus pszichiátriai betegség, melynek jellegzetessége az eltúlzott aggodalom a képzelt vagy minimális testdeformitás miatt.

Céltűzés: Erre utal a torzított testkép vagy az extrém elégedetlenség a testükkel kapcsolatban. A testképzavaros betegek több mint 80 %-nak van szuicid készletese, és 25 %-nak van egy vagy több szuicid próbálkozása is. A külső megjelenéssel való állandó elégedetlenség miatt gyakran vesznek igénybe kisebb - nagyobb bőrgyógyászati-, sebészeti-, és esztétikai beavatkozásokat. Legtöbbször a kezelések, és műtétek eredményességével elégedetlenek, és emiatt újabb beavatkozásokat igényelnek. A sikertelenséget gyakran a beavatkozást végző orvossal hozták összefüggésbe, ezért újabb és újabb orvosokat keresnek fel.

Módszer: Az elégedetlen páciensek 95% -a testképzavar betegségben szenved. Etikai problémákat vet fel, hogy szabad-e az ilyen pácienseket elvállalni, műteni, annak a tudatában, hogy szinte biztos a beavatkozás negatív kimenetele.

Eredmények: Az előadás segítséget nyújt az orvosoknak abban, hogyan lehet előzetesen kiszűrni a testképzavarban szenvedő pácienseket.

Német Borbála:

Amikor pszichológusra van szükség – hogyan érdemes ezt a témát felvezetni? Kommunikációs stratégiák és mentálhigiénés kisokos bőrgyógyászoknak, nővéreknek (Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház, Budapest)

Bevezetés: A felmérések szerint a biomedikális kezelés önmagában nem minden betegnél hatékony: a bőrgyógyászati betegek körülbelül 25-30%-ánál, azaz 10-ből 2-3 főnél van valamilyen pszichogén háttere a betegségnek.

Céltűzés: A kutatások alapján a bőrbetegek 3%-ának elsődlegesen pszichiátriai megbetegedése, 85%-a jelezte, hogy bőrbetegségük pszichés vetülete nagy szerepet játszik a betegségben, 8%-ának pszichiátriai eltérései rosszabbodnak a kísérő bőrtünetek következtében, 14%-ának rosszabbodnak a bőrtünetei pszichés stressz hatására, 17%-a igényel pszichés támogatást a bőrgyógyászati kezelés mellé.

Módszer: Első látásra felismerjük a „nehéz vagy problémás pácienseket”, nincs szükség pszichodiagnosztikai ismeretekre. Ők azok, akik vissza-visszatérnek, elárasztanak a problémáikkal, és egyszerűen mintha nem akarnák gyógyulni, vagy legalább jól reagálni a bőrgyógyászati kezelésre. Egy orvostól sem várható el, hogy ezzel foglalkozzon, nem ez a szakterülete, s orvosként tanácsalannak érezhetjük magunkat, nehéz mit kezdeni velük, amikor felmerül, hogy a páciens érdemes volna pszichológushoz vagy pszichiáterhez irányítani, egyszerűbbnek tűnik a betegség biológiai hátterű magyarázata és tüneti kezelése.

Eredmények: Pedig nem jó megoldás a „szőnyeg alá söpörni” a pszichés tényezőket a konzultáció során, hiszen pszichoszociális vagy pszichiátriai tényezők hajlamosító és fenntartó faktorai is lehetnek a bőrbetegségeknek. Fontos lenne idejében felismerni, hogy melyik páciens lehet később problémás, hogy ki az, akinek indulatkezelési, hangulati, vagy például önértékelési és testképzavara van, és aki így is, úgy is elégedetlen lesz a kezeléssel. Fontos tudni, hogyan lehet úgy kommunikálni az ilyen pácienssel, hogy ő maga lépjen a kiegészítő mentálhigiénés kezelés érdekében.

Szabó Csanád dr.¹, Altmayer Anita dr.¹, Kemény Lajos dr.¹,

Dalgard, Florence dr.², Kupfer, Joerg dr.³:

Magyar bőrgyógyászati járóbetegészlelt stigmatizációja (Szegei Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, Center for Dual Diagnosis, Innlandet Hospital

Trust, Brumunddal, Norway and Department of Dermatology and Venereology, Skåne University Hospital, Lund, Malmö, Svédország², Institute of Medical Psychology, Justus Liebig University, Giessen³, Németország)

Bevezetés: Egy európai vizsgálatosorozat magyarországi részeredményeinek bemutatása, bőrgyógyászati járóbetegészlelt stigmatizációjának az elemzése

Céltűzés: Vizsgálatainkat az ESDaP (European Society of Dermatology and Psychiatry) társaságával együttműködve egy többközpontú tudományos kutatás keretein belül valósítottuk meg, melyben 16 európai ország vesz részt. Az absztrakt összeállításakor a kutatás adatfelvétele zajlik. A magyarországi felmérésben az eddigiekben 136 bőrgyógyászati járóbetegészlelt és 65 egészséges résztvevőt vizsgáltunk meg a Szegei Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján. Minden résztvevő kitöltött hét kérdőívet, majd bőrgyógyász vizsgálta meg őket, aki diagnosztizálta betegségüket, és egy orvosi adatlapot töltött ki. Az észlelt stigmatizációt az Észlelt Stigmatizációs Kérdőív segítségével mérjük, a skála 21 kérdése három faktort érint: a barátságos viselkedés hiánya; megbámulás/zavart viselkedés; ellenséges viselkedés.

Módszer: A páciensek (54% nő) átlagéletkora 49,40±16,22 év, a kontroll-személyek (89% nő) átlagéletkora 45,32±10,24 volt. A leggyakoribb bőrgyógyászati betegségek voltak: pikkelysömör (61%), atópiás dermatitis (15%), lymphoedema (10%), vénás eredetű lábszárfekély (5%). A páciensek észlelt stigmatizációs értékei (25,42±10,75) szignifikánsan magasabbak (t=2,352, p<0,05) voltak a kontroll-személyekéhez (20,59±11,74) képest. A bőrbetegek észlelt stigmatizációs értékei szignifikáns pozitív kapcsolatot mutattak a következő tényezőkkel: észlelt stressz mértéke (r=0,527, p<0,01), szorongás (r=0,431, p<0,01), depresszió (r=0,354, p<0,01) diszmorfiás aggodalmak mértéke (r=0,353, p<0,01), elégedetlenség a megjelenéssel (r=0,325, p<0,01). A páciensek észlelt stigmatizációjának mértéke szignifikáns negatív kapcsolatot mutatott az általuk értékelt egészségi állapot szintjével (r=, p<0,01).

Eredmények: Eredményeink szerint a krónikus bőrbetegek gyakrabban észlelik, hogy mások megbámulják őket, negatív megjegyzéseket kapnak, kerülnek a velük való fizikai érintkezést, mint a kontroll-személyek. A pácienseknél a magas szintű észlelt stigmatizáció kapcsolatban állt a megnövekedett észlelt stressz, depresszió, szorongás, diszmorfiás aggodalmak mértéke, elégedettség a megjelenéssel értékekkel, és az alacsony egészségi állapot szintjével. Ezek az összefüggések elősegíthetik, hogy az egészségügyi személyzet a stigmatizációt felmérő és kezelő beavatkozásokat fejleszthesse ki, és segítse a betegek stigmatizációs tapasztalatokkal való megküzdését.

Kovács Péter dr., Liszkay Gabriella dr.:

Az orvos-beteg kommunikáció kihívásai (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Bevezetés: Az orvos-beteg kapcsolat kitüntetetten fontos szerepet tölt be a gyógyítási-gyógyulási folyamat teljes folyamata során.

Céltűzés: Tekintettel arra, hogy a betegség kialakulásának és előrehaladásának következtében a betegnél intenzív kontrollvesztés és szorongás jelentkezhet, minden bizalmát az orvosba, annak szakmai tudásába fekteti.

Módszer: A kontrollról való lemondás érzelmileg kiszolgáltatott állapotot eredményez, melynek következtében erős kötődési igény alakul ki a betegben, mely kötődési szükséglet elsősorban az orvos felé irányul és az orvos-beteg kapcsolatban fejeződik ki. Ez a kapcsolat mind érzelmi, mind kommunikációs szempontból mindkét fél számára erősen megterhelő és további komplikációk forrása lehet.

Eredmények: A speciális kommunikációs helyzetek különös figyelmet és a gyógyítás elmélyült folyamatában körültekintő odafigyelést igényelnek.

Tudományos előadások

Gyermekbőrgyógyászat: újdonságok és tapasztalatok

Szamos Erzsébet dr., Dózsa Anikó dr.:

Eltérő eredetű sötét bőrelváltozások csecsemő és gyermekkorban

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

Bevezetés: A fehér bőrféknél számos ok miatt jelenhetnek meg maradandó, a bőrnél sötétebb területek a kültakarón. A szerzők gyermekkorú gondozottjaiknál előforduló bőrelváltozásokból mutatnak be egy csoportot.

Az elváltozások egy része genetikai, epigenetikai, immunológiai, gyulladásos, fertőzős, fizikai eredetű, más része anyagcsere betegségek következménye is lehet.

Céltűzés: A szerzők intézményük gyermekbőrgyógyászati 0-18 éves betegeiknél előforduló alapszínű sötétebb elváltozásokat mutatnak be.

Módszer: A különböző kiterjedésű pigmentált naevosok szinte az egész testet borító Tierfel naevustól a Leopárd szindrómán át a Sutton naevusig eltérő gondozási, sebészi feladatokat jelentenek az eltérő kockázat miatt.

A tejskávés színű foltok lehetnek teljesen jelentéktelenek, de több betegségre is felhívhatják a figyelmet. A nagyszámú folt, akár szeplőkkel társulva leggyakrabban benignus neurofinromatosis részjelensége lehet. Ez szegmentális formában is jelentkezhet. A Blaschko vonalaknak megfelelő elrendeződésűek lehetnek primeren tejskávés színűek, de például incontinentia pigmenti erythemás-bullusos-hyperkeratotikus-heges fázisokon át jut el a végállapotba.

Kékes színűek az ártalmatlan mongolfoltok.

Mastocytosis-mastocytoma nyugalmi időszakban világosbarna, degranuláció után erythemás, vagy bullusos. Ettől teljesen eltérő mechanizmusú a fix gyógyszerexantheme, ami újabb expozíció után szintén kivörösödik, majd beszűrül.

Veleszületett aminoacidopátiákban, vagy más súlyos hiányállapotban kiterjedt vöröses-barnás elváltozások jelennek meg akár testszerte a bőrön.

Szerzett anyagcsere eltérések, obesitas, 2-es típusú diabetes mellitus, vagy tartós mechanikai behatások acanthosis nigricanssal komplikálódhatnak.

A bőr érintő különböző gyulladási folyamatok gyógyulhatnak maradandó pigmentációval. Vasculitisek, morphea, egyéb atrofodermák, lichen sclerosus atrofias szakban.

A fizika, kémiai behatások, gyulladási nyomai lehetnek átmenetileg, vagy végleg pigmentáltak.

Eredmények: A bőrgyógyásznak figyelnie kell a különböző eltéréseket, hogy megfelelő ismeretek birtokában időben beavatkozhatson, szükség esetén más szakemberhez küldjön betegeket, ne csak a pigmentáció enyhítésére, vagy megoldására koncentráljon.

Dózsa Anikó dr.¹, Réti Gyula dr.², Bikszádi Ilona dr.¹, Kovács Judit dr.³, Szamos Erzsébet dr.¹:

Lichen sclerosus et atrophicus hosszú távú követése gyermekkorban – 20 év tapasztalatai alapján

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László Gyermekegészségügyi Központ, Gyermekbőrgyógyászat, Miskolc¹, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László Gyermekegészségügyi Központ, Gyermeksebészet, Miskolc², Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László Gyermekegészségügyi Központ, Pathologia, Miskolc³)

Bevezetés: A lichen sclerosus et atrophicus (LSA) leggyakrabban a genitoanális régiót érintő krónikus gyulladással és hegesedéssel járó bőrbetegség. Klinikai tünetei a viszketés, és a hegesedés miatt kialakult genitalia és urethralis szűkületek határozzák meg, melyek vizelet-zi zavart, szexuális diszfunkciót, székrekedést, szülési nehézségeket ered-

ményezhetnek. Irodalmi adatok alapján indirekt módon felmerül malignizációra hajlamosító tényezőként is. Gyermekkorban ritkán fordul elő, emiatt hosszú távú kezelésére kevés adat van az irodalomban. Etiológiája ismeretlen.

Céltűzés: A szerzők retrospektíven vizsgálták meg a gyermekbőrgyógyászati szakrendelésen 1998. 07. 01. és 2018. 06. 30. között legalább 5 éven át lichen sclerosus et atrophicus miatt gondozott 0-18 éves betegek adatait. Az adatkezeléshez forrásként a Medworks software-t illetve 1998-2004. június 30. közötti időszak tekintetében papír alapú kartonokat használták, az adatok feldolgozását Windows Excel táblázatkezelő program segítségével végezték.

Módszer: A 20 éves időszakban követett 506 beteg közül a szerzők 55 beteget gondoztak legalább 5 éven keresztül. Az átlagos gondozási idő $7,2 \pm 1,3$ év volt. A vizitek gyakorisága tünetektől és beteg compliance-től függően 1-24 hó között ingadozott. A betegek átlagéletkora a betegség diagnosztikakor $6,1 \pm 2,6$ év, a közülük 54 fiú és 1 lány volt. A gondozott fiú betegek közül 51 esett át circumcisió, 3 beteget kizárólag konzervatíván kezeltek. A circumcisió átsett fiúbetegek közül utókezelést 47 beteg kapott, ez közepesen potens vagy erős hatású szteroid terápiát jelentett, vagy lokális calcineurin inhibitor, és/vagy szisztémás E- vitamin terápiát. Szövődményt közülük 3 betegnél észlelték: a húgycső hegesedése miatt vizeletelési nehézség lépett fel, ez sebészi beavatkozást igényelt.

Eredmények: A gyermekkorú LSA hosszú távú gondozást igénylő betegség. Fiú betegeknek a circumcisiót követően tapasztalataink alapján legtöbbször szövődménymentesen gyógyul, azonban néhány esetben a hegesedés nem áll meg a bőrön, hanem a húgycsőre terjed. Gyors és szakszerű ellátása multidiszciplináris együttműködést igényel: bőrgyógyász, gyermeksebész, nefrológus, urológus közös munkáját.

Szalai Zsuzsanna dr.:

A gyermekbőrgyógyászati differenciáldiagnosztika kihívásai és változása az elmúlt évek során

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

Bevezetés: Napjainkban sok olyan érdekes esettel találkozunk, amelyek szokatlan klinikai képpel, vagy szokatlan életkorban jelennek meg. Korábbi előadásokon összefoglaltuk, hogy a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályának gyakorlatában milyen új diagnózisok fordultak elő, milyen a legújabb megismert vírusok okozta megbetegedések klinikai képe. A terápiás újdonságok ismertetése az évente megrendezésre kerülő májusi Gyermekbőrbarát konferencia témája általában.

Céltűzés: A jelen összefoglaló elsősorban azokra a differenciáldiagnosztikai kihívásokra tér ki, amelyek az elmúlt év anyagában merültek fel az intézet munkája során.

Módszer: A gyermekbőrgyógyászati kórképek jól ismert formáinak diagnosztikája mára nem jelent kihívást még a fiatal kollégák számára sem. A jelen előadás azokat az eseteket foglalja össze, amelyekben problémát jelentett a klinikai kép mellett a szövettani értelmezés, vagy az egyértelmű diagnosztikus vizsgálatok ellenére a várható lefolyás nem a megszokott formában zajlott, vagy a klinikum a betegség lefolyása során változott. Azokat az eseteket is érdemes ide sorolni, ahol az előző kettő egyértelmű volt, mégis a terápia jelentett kihívást akár technikai, akár pénzügyi okokból.

Eredmények: A mindennapos gyakorlatban, a gyermekbőrbántalmazás differenciáldiagnosztikája egyszerre több társszakma együttgondolkodását követeli meg. A legfontosabb ezekben az esetekben a történet körülményeinek igazolása, hiszen a következmények hosszú távú pszichés és szociális hatása óriási. Ezzel párhuzamosan a gyermekkorú STD esetek emelkedő száma szintén egyre nagyobb kihívást jelent.

A gyermekkorban előforduló lymphoproliferatív betegségek száma szintén szaporodik, a beküldő diagnózisok általában eltérnek a később igazolást nyert kórképektől. A nevosok eltávolításának kozmetikai ered-

ményei és hosszú távú következményei számos érdekességgel bírnak, a társuló szindrómák diagnosztikája mára egyértelműen genetikai igazolást is igényel.

Az alopeciák gyermekkori előfordulásának és differenciáldiagnosztikájának érdekességei mellett a vascularis malformációk kérdésköre emelhető még ki sok más tanulságos eset mellett.

Külön érdemes hangsúlyt helyezni a iatrogén okok kiváltotta elváltozások differenciáldiagnosztikájának új eseteire, a megelőzés csakis akkor lehetséges, ha ezen betegek kórtörténetét közzétesszük név nélkül, a tanulságok levonásának szándékával.

Medvecz Márta dr.:

Az Ehlers-Danlos szindróma korszerű klasszifikációja az új genetikai ismeretek tükrében

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

Bevezetés: Az előadás a ritka, örökletes kötőszöveti betegségek közé tartozó Ehlers-Danlos szindróma (EDS) csoportra vonatkozó korszerű, nemzetközi klasszifikáción alapuló ismereteket foglalja össze.

Célkitűzés: Az EDS vezető tünete az ízületi hypermobilitás, a bőr hyperextensibilitás és az általános szöveti fragilitás. Az EDS klinikailag és genetikailag nagyfokú heterogenitást mutató multidiszciplináris jelentőségű betegségcsoport. A szindróma egyes altípusai elsősorban az életminőséget rontják, de bizonyos formái súlyos, fatális kimenetelű komplikációkhoz vezethetnek. A genotípus-fenotípus korreláció vizsgálatok szolgáltatott adatok alapján az elmúlt évben a szindróma klinikai alcsoportjainak új klasszifikációját vezették be.

Módszer: Az EDS korszerű, nemzetközi nozológiája 13 klinikai alcsoportot különít el, megadva azok genetikai hátterét, öröklődésmenét és definiálja az egyes altípusok major és minor diagnosztikus kritériumrendszerét. Az EDS összetett, multidiszciplináris tüneteit, a differenciál diagnosztikai gondolkodást segítő összefoglaló táblázatba gyűjtöttük össze.

Eredmények: A mindennapi orvosi gyakorlatban az EDS által érintett betegek azonosítása a klinikai gondozás feladatainak meghatározását és ezáltal a súlyos szövődmények megelőzését szolgálja.

Csoma Zsanett Renáta dr.:

Egy betegség ezer arccal

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az autoszomális recesszív kongenitális ichthyosisek (ARCI) csoportjába genetikailag és klinikailag igen heterogén kórképek tartoznak. 3 minor (magától gyógyuló kollodium bébi, akrális magától gyógyuló kollodium bébi, fürdőruha-ichthyosis) és 3 major (Harlequin-ichthyosis, lamelláris ichthyosis, kongenitális ichthyosiform erythroderma) altípust különböztetünk meg, klinikailag azonban számos, intermedier fenotípus ismert. Születéskor gyakran észleljük az ún. „kollodium-bébi” manifesztációt; a membrán leválását követően a jelentkező klinikai kép, az elszarusodási zavar mértéke, a szövettani és genetikai vizsgálat alapján lehet pontosítani a diagnózist.

Az előadásban bemutatásra kerülő leánygyermek mater I/I. terhességéből 39. gesztációs hétre sectio caesareával, 3360 g születési súllyal, Apgar 10-10-10 statusban jött világra. A jellegzetes, kollodium-bébinek megfelelő klinikai kép miatt a gyermek az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ Perinatális Intenzív Centrumába került átvételre. Az inkubátortér pársítása, a vitális paraméteres szoros monitorizálása mellett neutrális emolliens kezelés alkalmazása történt. A kollodium membrán leválást követően észlelt generalizált erythaema, kifejezett hámlás miatt a kongenitális ichthyosiform erythroderma diagnózisa merült fel. 4 hetes korra azonban a klinikai kép módosult; az erythaema jelentősen mérséklődött, a nagy elemű, lemezes hámlás a lamelláris ichthyosis diagnózist támogatta; a genetikai vizsgálat a TGM1 enzim homozigóta mutációját igazolta. Az alkalmazott emolliens, lubrikáns kezelés mellett a klinikai tünetek jelentős fokú javulását észleltük a gyermek 4 hónapos korára, a születéskor észlelhető súlyos elszarusodási zavar ellenére.

Tudományos előadások

Esetbemutatók az Országos Onkológiai Intézet bőrgyógyászati osztályáról

Gesztli Franciska dr., Pánczél Gitta dr., Pozsár József dr., Monostori Zsuzsa dr., Lóránd Ágnes dr., Liskay Gabriella dr.:
Pancreatitis, mint ritka vemurafenib kiváltotta mellékhatás
 (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Bevezetés: A 71 éves férfibeteg 2015-ben bal lumbalis régióból történt high-risk melanoma eltávolítás, részleges inguinalis blokkdissectiót követően 2016 júliusában kialakult multiplex pulmonalis metasztázisok miatt jelentkezett Intézetünkben. A tüdő mellett PET-CT vizsgálatán fény derült csont ill. subcutan áttéteire is.

Célkítűzés: BRAF pozitívitás alapján, társbetegségeire való tekintettel 2016 októberében Zelboraf (vemurafenib) monoterápia került bevezetésre. Két héttel a terápia megkezdését követően Gr3 súlyosságú bőrtünetek és epigastrialis fájdalom alakult ki a betegnél. Hasi fájdalom háttérben Gr4 súlyosságú enzimelemelkedéssel kísértén, képkalkító vizsgálatokkal pancreatitist igazoltunk.

Módszer: Gyógyszer felfüggesztés és tüneti terápia mellett panszumentessé vált. Egyéb etiológiai faktorok kizárása után lehet felállítani a gyógyszeres anamnézis ismeretében. A pontos pathomechanizmus egyelőre ismeretlen. A nemzetközi irodalomban egy eset ismert, ahol a pancreatitis kiváltó okaként vemurafenib szerepel, esetünket ritkasága miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Eredmények: A gyógyszer indukálta pancreatitis diagnózisát az egyéb, gyakoribb etiológiai faktorok kizárása után lehet felállítani a gyógyszeres anamnézis ismeretében. A pontos pathomechanizmus egyelőre ismeretlen. A nemzetközi irodalomban egy eset ismert, ahol a pancreatitis kiváltó okaként vemurafenib szerepel, esetünket ritkasága miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Czirbesz Kata dr., Geszti Franciska dr., Pánczél Gitta dr., Baranyai Fanni dr., Balatoni Tímea dr., Liskay Gabriella dr., Melegh Krisztina dr., Imrédi Eleonóra dr.:

PD-1 gátló terápiával elért komplett remisszió Gr3 mellékhatás kialakulását követően

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Bevezetés: A PD-1 gátló terápia a nemzetközi ajánlások szerint a melanoma egyik, számos betegen a klinikumban is alkalmazott, első vonalbeli kezelési módja. A nemzetközi szakirodalomban több közlemény utal a mellékhatások és a hatékonyság közötti összefüggésre.

Esetismertetés: A 2016-ban 72 éves férfi betegünk jobb lapockájáról Clark IV, Breslow 3.22 mm-es exulcerált melanoma került eltávolításra. Ezt követően reoperációt, majd jobb axilláris SLN biopsziát végeztünk, mely során sem lokális residuum, sem nyirokcsomó metastasis nem igazolódott. Adjuváns kis dózisú interferon terápia megkezdését követően 2016 októberi CT kontroll vizsgálata multiplex pulmonalis góccok megjelenését igazolta. BRAF mutációs vizsgálata funkcionyerő mutációt nem mutatott. 2016 decemberében Keytruda terápiát kezdtünk. 2 ciklust követően a betegnél súlyos dyspnoe jelentkezett, melynek háttérben Gr3 pneumonitis igazolódott. Szisztémás kortikoszteroid és oxigén terápia mellett tünetei Gr0 szintre javultak. 12 hetes kontroll CT vizsgálatán komplett remisszót észleltünk. A beteg Gr3-as pneumonitisre való tekintettel a Keytruda terápiát véglegesen leállítottuk, a beteget a továbbiakban obszerváltuk. 2017 áprilisi, júliusi PET-CT vizsgálat disszeminációra utalót nem igazolt. 2018 augusztusában, legutóbbi kontroll CT vizsgálatán a beteg továbbra is komplett remisszióban van.

A 2016-ban 72 éves férfi betegünk jobb lapockájáról Clark IV, Breslow 3.22 mm-es exulcerált melanoma került eltávolításra. Ezt követően reoperációt, majd jobb axilláris SLN biopsziát végeztünk, mely során sem lokális residuum, sem nyirokcsomó metastasis nem igazolódott. Adjuváns kis dózisú interferon terápia megkezdését követően 2016 októberi CT kontroll vizsgálata multiplex pulmonalis góccok megjelenését igazolta. BRAF mutációs vizsgálata funkcionyerő mutációt nem mutatott. 2016 decemberében Keytruda terápiát kezdtünk. 2 ciklust követően a betegnél súlyos dyspnoe jelentkezett, melynek háttérben Gr3 pneumonitis igazolódott. Szisztémás kortikoszteroid és oxigén terápia mellett tünetei Gr0 szintre javultak. 12 hetes kontroll CT vizsgálatán komplett remisszót észleltünk. A beteg Gr3-as pneumoni-

tisre való tekintettel a Keytruda terápiát véglegesen leállítottuk, a beteget a továbbiakban obszerváltuk. 2017 áprilisi, júliusi PET-CT vizsgálat disszeminációra utalót nem igazolt. 2018 augusztusában, legutóbbi kontroll CT vizsgálatán a beteg továbbra is komplett remisszióban van.

Konklúzió: Saját betegeinknél, PD-1 gátló terápiánál szignifikáns összefüggést találtunk a terápiás hatás és az autoimmun mellékhatások között. Az ismertetett kórtörténet jól példázza a hatás-mellékhatás összefüggést.

Baranyai Fanni dr.:

Avelumab terápiával elért eredményünk metasztatikus trichilemmalis carcinómában

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Esetismertetés: A 2017 júniusban 75 éves, ECOG 2 státuszú férfi betegnél, akinek távolabbi anamnéziséből 2-es típusú diabetes mellitus és következményeként diabeteses nephropathia kiemelendő, a mellkas középső részéről, a sternum felől 2,5 cm-es exulcerált fungoid tumort távolítottunk el. A szövettan Grade II trichilemmalis carcinomát igazolt nyirokérinvázióval.

Célkítűzés: Júliusi kontroll vizsgálatok a heg mediális végében borsónyi recidívát észleltünk, amely eltávolításra került. Augusztusban egy borsónyi és egy cseresznyéni lokális recidíva jelentkezett, amelyeknek műtéti eltávolítása megtörtént. Onco-Team döntése alapján szeptemberben a műtéti területre 50 Gy félmély irradiációban részesült. Decemberi képkalkító vizsgálatokon a jobb axillában 6 cm-es, a bal axillában 3,7 cm-es, a jobb supraclaviumban két 1,5 cm-es és a nyak bal oldalán 2 cm-es metasztatikus nyirokcsomó igazolódott, melyekből aspirációs cytológia trichilemmalis carcinoma metasztázisát igazolta. Tekintettel a beteg beszűkült vesefunkciójára az Onco-Team kemoterápia helyett PD-L1 gátló terápiát javasolt, OGYÉI engedély és NEAK egyedi méltányossági engedély birtokában. Tekintettel a gyors progresszióra, a góccok rapid növekedésére az engedély megérkezéskor Pacitaxel kemoterápiát kezdtünk, melyből a beteg 2 ciklust kapott. Gravis anemia miatt területi kórházban transfundáltak. Az axillákra és a bal nyakfélen lévő elváltozásokra további 10x3 Gy sugárkezelésben részesítettük. Márciusban az engedély megérkezésével Avelumab immunterápiát kezdtünk.

Módszer: A 2. ciklus után fizikálisan az ismert góccok méretének csökkenését észleltük, a beteg általános állapota javuló tendenciát mutatott. A 12. heti kontroll CT vizsgálatán RECIST szerint parciális regressio igazolódott. A 16. héten készült kontroll CT vizsgálat a parciális remissziót megerősítette.

Megbeszélés: A metasztatikus bőrfüggelék carcinomáknak effektív terápiája nincs, a szakirodalomban néhány esetben számoltak be PD-1 és PD-L1 gátlókkal sikeresen kezelt betegekről. Az Avelumab metasztatikus Merkel-sejtes carcinoma (Merkel cell carcinoma, MCC) kezelésére 2017-ben törzskönyvezett PD-L1 gátló immunterápia, mely felnőtt betegeknek, monoterápia formájában javallott. Nemzetközi irodalmi adatok alapján metasztatikus Merkel sejtes carcinómában a medián PFS 2,7 hónap volt, míg az OS 11,3 hónap. A betegünknek fellépett rapid progressio és a beteg komorbiditásai ellenére is sikeresen alkalmaztuk az Avelumab immunterápiát, mind fizikálisan, mind a képkalkító vizsgálatokkal regressziót tapasztaltunk, a beteg általános állapota és vesefunkciói is javultak. Mellékhatás nem észleltünk.

Pánczél Gitta dr., Imrédi Eleonóra dr., Liskay Gabriella dr.:

Ocularis és cutan melanoma együttes előfordulása betegeinknél
 (Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Bevezetés: Az ocularis melanoma mind biológiai viselkedését, mind molekuláris patológiai háttérét illetően különbözik a cutan melanomától. A cutan melanoma molekuláris patológiáját a BRAF és NRAS, ritkán c-KIT mutáció jellemzi, az ocularis melanómában leggyakrabban GNAQ, GNA11 és BAP1 mutáció mutatható ki, amely szoros kapcsolatot mu-

tat a metasztázis képzéssel. Célunk a cutan és az uveális melanoma együttes előfordulási gyakoriságának megállapítása betegeinknél, valamint a klinikai, patológiai és molekuláris patológiai jellemzők összegzése volt.

Célkitűzés: Az utóbbi, mintegy 15 évben az Országos Onkológiai Intézetben melanoma miatt gondozott betegek között 6 esetben találtuk a cutan és ocularis melanoma metakron előfordulását. Összegeztük a kórlapban rögzített rizikótényezőket, patológiai és molekuláris patológiai vizsgálatokat végeztünk. A szövettani anyagokból új generációs tumor panel szekvenálást végeztünk, Illumina Miseq készülékkel. A BAP1 gén vizsgálata immunhisztokémiával történt. A 6 betegből 4-nél állt rendelkezésre a cutan melanoma, 1-nél a szem melanoma szövettani anyaga.

Módszer: A 6 betegből 5 tartozott melanoma rizikócsoportba a bőrtípus és a naevusok száma alapján. A hisztológiai paramétereket tekintve

a cutan melanomák közül 2 közepes és 3 alacsony rizikójú volt. Metasztatikus betegség egy esetben alakult ki. 1 szem melanománál és 4 cutan melanománál volt sikeres a DNS izoláció. Az egyetlen enucleatio utáni szövetmintából BAP1 immunhisztokémiai pozitívítást mutattunk ki. A 4 cutan melanoma mindegyikénél igazoltunk mutációt, 3 BRAF és egy c-KIT mutációt, valamint az egyiknél BAP1 immunhisztokémiai pozitívítást találtunk. A heparba disszeminált beteg cutan melanomájában BRAF V.600K mutáció és BAP1 immunhisztokémiai pozitívítás igazolódott, a máj áttét egyik mutációt sem hordozta.

Eredmények: Az cutan és ocularis melanoma együttes előfordulása extrém ritka, betegeinknél ezrelék nagyságrendű. Egy beteg kivételével a bőrtípus szempontjából rizikócsoportba tartoztak. A kétféle melanoma együttes előfordulásának közös molekuláris patológiai hátterének megállapítására további vizsgálatok szükségesek, amelyek elősegíthetik az eddigi szerény terápiás eredmények javulását.

Tudományos előadások

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika: interaktív betegbemutatók

*Lőrincz Kende dr., Bávölgyi András dr., Kiss Norbert dr.,
Hidvégi Bernadett dr., Medvecz Márta dr., Wikonkál Norbert dr.:*

Szepsz- is, meg nem is

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

Két eset kapcsán szepszist utánzó, magas gyulladási paraméterekkel járó, potenciálisan életveszélyes állapotokat mutatunk be, melyek egy gyakran adott antibiotikum hatásaként alakultak ki. A bőrgyógyászati fekvőbeteg ellátás során gyakorta találkozunk összetett esetekkel. A klinikai képen kívül a gyógyítómunka során az objektív paraméterekre, mint a radiológiai leletekre és laboreredményekre tudunk támaszkodni. A klinikum mellett azonban olykor ezek is félrevezető lehetnek, így elengedhetetlen a pontos anamnézis mellett a leletek kritikus értékelése és társszakmák bevonása is.

*Márton Dalma dr.¹, Medvecz Márta dr.¹, Tamási Béla dr.¹,
Görög Anna dr.¹, Hársing Judit dr.¹, Imrédi Eleonóra dr.²,
Sárdy Miklós dr.¹, Hidvégi Bernadett dr.¹:*

Biológiai terápia szokatlan mellékhatása?

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Országos Onkológiai Intézet, Budapest²)

Bevezetés: 50 éves férfi beteg anamnézisében 35 éve ismert psoriasis és arthritis psoriatica szerepel. Korábban lokális kortikoszteroid terápiaiban, fényterápiaiban, és methotrexat terápiaiban részesült. Súlyos psoriasis és arthritis psoriatica miatt etanercept kezelést indítottunk, melyet a progresszió miatt később methotrexat terápiával egészítettünk ki.

A kombinációs kezelés negyedik évében új típusú bőrtünetekkel jelentkezett a beteg Klinikánkon. Test szerűe jelentkező, hámló, erodált, pustulosus bőrtüneteket láttunk, melyhez nyálkahártya eltérés nem társult.

A klinikai kép alapján psoriasis pustulosa, Staphylogén lyell-szindróma valamint pemphigus foliaceus lehetősége vetődött fel.

Célkitűzés: Az elvégzett szövettani mintavétel, direkt immunfluoreszcens vizsgálat, valamint Dsg1 és Dsg3 ELISA vizsgálat pemphigus foliaceus diagnózisát igazolták.

Módszer: Az etanercept terápiát elhagytuk, methotrexat terápiát

szisztémás szteroiddal egészítettük ki, mely mellett a bőrtünetei mérséklődtek.

Eredmények: Esetünket azért tartjuk bemutatásra érdemesnek, mivel amíg a pikkelysömör és a bullosus pemphigoid, valamint az anti-laminin gamma-1 pemphigoid asszociációja relatíve gyakori az irodalomban, a psoriasis pemphigus foliaceushoz való társulása ritkán észlelt.

Továbbá, amíg az újabb kutatások, a TNF-alfa gátlókat az autoimmun bullosus betegségek terápiájaként tartják számon, mivel keratinocytákból származó pro-inflammatorikus cytokin, a TNF-alfa acantholysisben játszott szerepe gátolódik, mi a gyógyszer szedése mellett észleltük a pemphigus foliaceus indulását.

Blága Kincső dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Sárdy Miklós dr.:

Mi rejtőzhet a kalap alatt?

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

Bevezetés: A fejtető erosiv pustulosus dermatosist (EPDS) 1979-ben írták le először. Egy ismeretlen etiológiájú, ritka, krónikus betegség, mely pustulakkal, sárgás-barnás színű pörkképződéssel, hegesező alopeciaival jár együtt. Differencial diagnosztikai szempontból a folliculitis decalvanstól, a steril eosinophil pustulosistól, a pustulosis psoriasistól, a trichophytosistól, perifolliculitis capitis abscondens et superfodiensstől, a pemphigus vulgaristól, cicatrizáló pemphigoidtól és az acutinus keratosistól kell elkülöníteni.

Célkitűzés: A szerzők egy 59 éves férfi beteg esetét mutatják be, akinél 4 éve a fejtetőn shubokban pustulák és vaszkos pörkkel fedett sebek jelentkeznek. Mivel a különböző váltott lokális kezelések eredménytelenek voltak, ezért több alkalommal történt diagnosztikus excisio, direkt és indirekt immunfluoreszcens vizsgálat, haematoxilin-eosin festés céljából. Emellett a diagnózis pontosítása céljából immunszerológiai vizsgálat és mikrobiológiai tenyésztésre mintavétel történt.

Módszer: A látott klinikai kép, a körlefolys és az ismételt vizsgálatok eredményei alapján erosiv pustulosus dermatosist véleményeztünk. Terápiaként a zsíros externák kerülése és clobetasol oldat alkalmazása, egyébként, ha lehetséges lokális kezelések kerülése javasolt.

Eredmények: Szerzők az eset bemutatását a betegség szakirodalmi ritkasága és diagnosztikus nehézsége miatt tartják fontosnak.

Tudományos előadások

Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika: interaktív betegbemutatók

Csányi Ildikó dr.:

Kiterjedt erythema, tumorok és hegek: kettő az egyben
(Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Bevezetés: 41 éves férfi betegünk 1 éve fennálló bőrtünetek miatt más intézményben elhúzódnak steroid és lokális antibiotikus kezelésben részesült, majd a klinikai tünetek progressziója és panaszainak fokozódása miatt Klinikánkon jelentkezett további kivizsgálás és kezelés céljából.

Célkitűzés: Akkor testszerte hámló, beszűrt, vörös bőrt, valamint acne hegek imponáló elváltozásokat észleltünk több cysticus jellegű tumor mellett. Tüneteinek hátterében elsősorban mycosis fungoides és Sezary szindróma lehetősége merült fel.

Módszer: A perifériás vérben észlelt atípusos sejtek miatt onkoteamünk extracorporalis photopheresis adása mellett döntött. Az időközben elkészült szövettani vizsgálat a mycosis fungoides diagnózisának fennállását támogatta. A bevezetett terápia mellett kezdetben a klinikai tünetek javulását, majd progresszióját észleltük. Ekkor interferon és PUVA terápiával egészítettük ki a beteg kezelését, mely mellett javulást tapasztaltunk.

Eredmények: Betegünk jelenleg is photopheresis és interferon terápiában részesül.

Ábrahám Rita dr.:

Kiterjedt erythema és hámló - differenciál diagnosztikai kérdések egy eset kapcsán
(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A szerzők egy 67 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki lázas állapot miatt a területileg illetékes bőrgyógyászati osztályra került felvételre. A láz és septicus állapot hátterében jobb alsó végtagi bőr- és lágyrész-infekció igazolódott, mely mellett húgyúti infekció is színezte a kli-

nikai képet; széles spektrumú antibiotikum terápia indult. Bentfekvésének 14. napján novum bőrtünetek jelentkeztek: kiterjedt erythema, a végtagok proximális részén maculopapulósus exanthema, a mellkason, a hajlatokban és a gluteális tájékon felületesen lesodródott hólyagok, felszínes hámlások jelentek meg, emiatt került klinikánkra.

Az eset klinikai képe, valamint hisztológiai feldolgozása segít a diagnózis felállításában.

Glaserhardt Katalin dr.:

Nodusok, ulcusok és hegek: négy az egyben
(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Bevezetés: Szerzők egy 23 éves férfibeteg esetét ismertetik interaktív formában, akinél életminőségét jelentős mértékben rontó krónikus gyulladásozó bőrbetegségéhez további bőrgyógyászati kórképek is társultak, tovább súlyosbítva állapotát, illetve pszichés megküzdését.

Célkitűzés: Tünetegyüttesének legkorábbi életkorban jelentkező tagja kiterjedten érintette főként arcát, hátát, dekoltázsát, a bőrbetegsége súlyos és előrehaladott stádiumának kezelésére isotretinoin alkalmazására is szükség volt.

Módszer: 2013-ban diagnosztizálták nála a felnőttkorában, azaz jelenleg legnagyobb betegségterhet ráróvó kórképet, amelynek kezelésében számára legfontosabb terápiás célként fogalmazta meg, hogy munkahelyét stabilan megtarthassa, és a betegsége egyébként jellemző évenként többször táppénz-szükséglet minél kevesebbre csökkenjen. Majd 2017-ben lábszárain nem gyógyuló fekélyek alakultak ki. A bal comb területéről vett próbabiopszia egy a neutrophil dermatosisok csoportjába tartozó entitást valószínűsített. Az elsőleg alkalmazott biológiai szerre tünete sokat javultak 3 éven keresztül.

Eredmények: Esetünket a három betegség alkotta tünetegyüttes ritkább előfordulása, illetve a beteg családjában az alapbetegség halmozódásának érdekessége miatt tartottuk bemutatóra érdemesnek.

Tudományos előadások

Gyulladással járó betegségek a bőrgyógyászatban: tapasztalatok és kihívások

Töröcsik Dániel dr., Kósa Péter dr., Veres Imre dr., Emri Gabriella dr., Szegedi Andrea dr., Remenyik Éva dr.:
Pyoderma gangrenosum differenciáldiagnosztikai nehézségei a Debreceni Egyetem Bőrklínikáján
 (Debreceni Egyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A pyoderma gangrenosum diagnózisának felállítása és a megfelelő terápia kiválasztása gyakran jelent nehézséget és vezet időbeni veszteséghez a betegek sikeres kezelésében. A előadással célunk bemutatni a széles körű differenciáldiagnosztikai kihívásokat, a lehetséges komorbiditásokat, majd a terápiás lehetőségeket a Debreceni Egyetem Bőrklínikáján szerzett tapasztalatainkon keresztül.

Nagy Géza dr.:

A pyoderma gangrenosumról eseteink kapcsán
 (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Bevezetés: A pyoderma gangrenosum a neutrophil dermatosisek csoportjába tartozó, nem infektv eredetű, gyulladós és kifeléyesedő bőrbetegség. Az esetek lényeges hányadában belszeri betegséghez társulva manifesztálódik, mint például a gyulladós bélbetegségek (colitis ulcerosa, Crohn-betegség), rheumatoid arthritis, valamint egyes hematológiai kórképek.

Céltűzés: A diagnózist a klinikai kép alapján állítjuk fel, melyet a szövettani vizsgálat támogat, de önmagában a szövettani eltérések nem specifikusak a betegségre.

Módszer: A pyoderma gangrenosum pontos diagnózisát elsősorban a más, hasonló klinikai tüneteket okozó betegségek kizárása alkotja.

Eredmények: A bemutatott eseteinkkel szemléltetjük a korai diagnózis, valamint az adekvát terápia jelentőségét.

Bangó Éva¹, Kovács Réka dr.¹, Kemény Lajos dr.¹, Csabai Márta dr.²:

Hidradenitis suppurativa diagnózisú betegek pszichés állapotának retrospektív elemzése
 (SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, SZTE BTK Pszichológia Intézet, Szeged²)

Bevezetés: A hidradenitis suppurativa (HS) krónikus gyulladós bőrbetegség, mely jellemzően negatívan hat a betegek életminőség-érzetére. A legtöbb kutatás ennek a területnek a feltárására koncentrált, ugyanakkor kevesebben foglalkoznak a betegségtelherrel összefüggő életminőség romlás okozta komorbid tünetekkel, illetve a nemek közötti pszichés terheltség különbségeinek vizsgálatával. Kutatásunkban a betegségtelher, stressz és depresszív tünetek összefüggéseit vizsgáltuk a hidradenitis suppurativával diagnosztizált betegek körében.

Céltűzés: Kutatásunkban retrospektív módon az SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán HS diagnózissal orvosi ellátásban részesült és a vizsgálati protokollba tartozó pszichológiai kérdőíveket hiánytalanul kitöltő betegek adatait elemeztük. A vizsgálatban 65 fő vett részt (34 férfi, 31 nő), átlag életkoruk 35,72 év (SD= 11,47 év) volt. Felhasznált pszichológiai kérdőívek: Kórházi Szorongás és Depresszió Kérdőív, Spielberger-féle Állapot- vonásszorongás Kérdőív, Betegségtelher Index és a Rövidített Beck Depresszió Kérdőív.

Módszer: Az egészséges populációhoz viszonyítva szignifikánsan magasabb értékeket értek el a HS diagnózisú betegek az összes felhasznált kérdőív esetében. Továbbá szoros összefüggést fedeztünk fel a depresszív tünetek, stressz és betegségtelher értékei között. Megfigyelhettük, hogy a nők szignifikánsan magasabb eredményeket értek el a vizsgált pszichológiai alkáljak tekintetében, mint a férfiak. A Hurley stádium értéke pozitívan korrelált a betegségtelherrel, ezáltal pedig az életminőség-érzet romlásával is.

Eredmények: Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a HS rendkívül nagy és komplex pszichés terheltséggel járó betegség, mely a betegek életének minden szegmensére kihat. A tünetek okozta fájdalom és a kellemetlen szagok miatti stigmatizációtól való félelem magas stressz

faktort jelent a betegek életében, akik emiatt szociálisan egyre inkább izolálódhatnak. Valószínűleg ez is hozzájárulhat az életminőség-érzetük romlásához, ami végül a depresszív tünetek megjelenéséhez vezethet. Úgy tűnik, hogy pszichés szempontból a nők veszélyeztetettebbek, mint a férfiak, nehezebben dolgozzák fel a HS támasztotta nehézségeket, hajlamosabbak a depresszióra és rosszabb a stresszel való megküzdésük is. Elképzelhető, hogy a nők rosszabbul reagálnak a fizikai megjelenésük leromlására, illetve nehezebben viselik a szociális izolációt, mint a férfiak. A fentiek tükrében kiemelten fontos, hogy HS diagnózisú betegek pszichológiai gondozása széles körben megvalósuljon. Az így kapott pszichés szupport által fejleszthetőek lennének megküzdési stratégiák és a szociális térbe való reintegrációjuk hatékonysága is javulhatna.

Fésűs Luca dr., Kiss Norbert dr., Anker Pálma, Plázár Dóra, Lőrincz Kende dr., Bánvölgyi András dr., Gyöngyösi Nóra dr., Wikonkál Norbert dr.:

A psoriasis szisztémás kezelésével szerzett tapasztalatok feldolgozása és érdekességek az utóbbi 10 év eseteiből
 (Simmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

Bevezetés: A bőr és ízületi érintettséggel járó, autoinflammatorikus betegségek tekintett psoriasis incidenciája hazánkban a 2%-ot is elérheti, így gyakran találkozhatunk vele a praxisban. A lokális szerekkel kezelhető enyhe forma mellett az igazi kihívást a középsúlyos és súlyos esetek szisztémás kezelése jelenti. A hagyományos szerek, mint metotrexát, mellett egyre nagyobb szerepet kapnak a biológiai terápiák, melyek alkalmazásával jelentős klinikai tapasztalatot gyűjtöttünk az elmúlt évtizedben.

Céltűzés: Vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján középsúlyos és súlyos psoriasisban gondozott pácienseink adatait tekintettük át az utóbbi tíz évre vonatkozóan. Célunk az alkalmazott szisztémás szerek eredményességének összehasonlítása volt az elért PASI (Psoriasis Area and Severity Index) és DQLI (Dermatology Quality of Life Index) válaszok alapján.

Módszer: A vizsgált populációból 78 beteg adatait mutatjuk be, akik közt 49 férfi és 29 nő volt. 51±13 éves életkor mellett átlagosan 22±12 éve szenvedtek psoriasisban. Kezdő PASI értékük 23±10, DQLI értékük 17±7 volt. Ízületi panaszról 51% számolt be. Terápiaváltásra cyclosporin, acitretin és fényterápiáról biológiai szerre több mint 90%-ban sor került terápiás elégtelenség miatt. Egyúttal a jelenleg leggyakrabban alkalmazott hagyományos szisztémás szer a MTX. Methotrexát (MTX) kiegészítésre a biológiai terápiás szerek közül leggyakrabban infliximab mellett (50%) volt szükség. A biológikumok közül az etanercept kivételével minden szer legalább a betegek 80%-ában PASI 50 választ ért el, valamint mindegyik legalább 60%-ban elért 10 pontos DQLI csökkenést. Leghatásosabb szernek az interleukin (IL) 17 A gátló secukinumabot találtuk, mely többszörös terápiaváltáson átesett betegeknek is a páciensek 83%-nál tünetmentességet ért el (PASI0). Az összes betegnél legalább 10 pontos DQLI csökkenést idézett elő és a PASI és DQLI értékek csökkenése ezen szer esetén következett be a leghamarabb. Ennél a szerrel MTX kiegészítésre nem volt szükség. A leghosszabb tünetmentességet korábban az IL 17 gátlók előtt az IL-12/23 támadáspontú ustekinumabbal érték el, melyet jelenleg a legnagyobb számban kapnak betegeink. Mellékhatásról és infektv szövődményről leggyakrabban infliximab mellett (28% és 22%) számoltak be.

Eredmények: A legmodernebb biológiai szerek alkalmazására hazánkban a régebbi biológikumok terápiás kudarca esetén kerül sor, jól lehet ezek hatásossága jóval magasabb. Első választásként a betegek jellemzően acitretin, fényterápiás vagy methotrexát kezelésben részesülnek, az IL-17 gátló biológiai terápiákat azonban általában csak negyedik-ötödik szerként kapják. Klinikai tapasztalataink alapján azonban úgy látjuk, hogy nagy klinikai haszonnal járna, ha az elérhető legmodernebb biológikumok a szisztémás kezelés korábbi stádiumaiban is alkalmazhatók lennének.

Rencz Fanni dr.^{1,2}, Gulácsi László dr.¹, Poór Adrienn Katalin dr.³, Péntek Márta dr.¹, Holló Péter dr.³, Szegedi Andrea dr.^{4,5}, Remenyik Éva dr.⁴, Sárdy Miklós dr.³, Brodszky Valentin dr.¹:

Javaslat új DLQI számítási rendszer bevezetésére
(Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest¹, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program, Budapest², Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest³, Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen⁴, Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen⁵)

Bevezetés: A Bőrgyógyászati Életminőség Index (DLQI) a leggyakrabban alkalmazott kérdőív psoriasisos betegek életminőségének vizsgálatára. A kérdőív 10 kérdést tartalmaz, mindegyiket 0-tól (egyáltalán nincs probléma) 3-ig (nagy probléma van) pontozzuk az alapján, hogy a bőrprobléma mennyire befolyásolja a beteg életét. Továbbá lehetőséget ad „nem vonatkozik Önre” (NVÖ) válaszra is. Korábbi kutatásainkban rámutattunk, hogy átlagosan 10-ből 4 psoriasisos betegnél előfordul legalább egy NVÖ válasz, különösképpen a súlyosabb betegeknél, a nőknél, az időseknél és az alacsonyan iskolázottaknál. Mivel a NVÖ válaszok ugyanúgy 0 pontot kapnak, mintha a betegnek egyáltalán nem lennének problémái az életminőség adott dimenziójában, ezért ezeknek a betegeknek nehezebb teljesíteni a klinikai irányelvekben szereplő DLQI>10 pontos határértéket, amelytől szisztémás kezelés indítható. Kutatásunk célja a DLQI kérdőív egy olyan új pontozási rendszerének kidolgozása, amely kiküszöböli a NVÖ válaszok okozta hátrányt.

Célkitűzés: Az elemzésekhez két korábbi, hazai egyetemi klinikákon végzett keresztmetszeti kérdőíves felmérés során 242 betegről gyűjtött válaszokat használtunk fel. Minden beteg DLQI pontszámát kétféleképpen számoltuk ki, elsőként a hagyományos módon, ezt követően pedig az új, általunk kifejlesztett pontozási rendszer segítségével (a továbbiakban DLQI-R). A DLQI-R képletében a NVÖ válaszokkal megjelölt kérdéseket nem vesszük figyelembe, így az életminőség beteg szempontjából releváns dimenzióinak súlya az összpontszámában megnő. A DLQI-R pontozás szerkezeti érvényességét a betegség súlyosságot mérő Psoriasis Area and Severity Index (PASI) pontszám és a betegek általános életminőségét mérő EQ-5D-3L kérdőív segítségével vizsgáltuk.

Módszer: A mintában a DLQI és DLQI-R pontszámok átlaga 9.99 ± 7.52 és 10.98 ± 8.02 voltak. A DLQI-R pontozásra váltás összesen nyolc (3,3%) további betegnek tette lehetővé, hogy elérjék a "PASI>10 és DLQI>10" klinikai irányelvekben szereplő, szisztémás terápia indításához szükséges határértéket. Az eredmények nem változtak szignifikánsan, amikor a DLQI-R pontozásba beszámítható NVÖ válaszok számát kettő vagy háromban maximáltuk. A DLQI-hoz képest a DLQI-R pontozás kissé jobb korrelációt mutatott a PASI-val ($r_s = 0,585$ vs. $0,571$) és az EQ-5D-3L index pontszámokkal is ($r_s = -0,580$ vs. $-0,542$).

Eredmények: Az újonnan kidolgozott DLQI-R pontozási rendszer lehetővé teszi, hogy elkerüljük a DLQI kérdőívre adott NVÖ válaszok okozta hátrányokat, ezáltal pedig javítsuk a szisztémás kezelésekhez, különös tekintettel a biológiai terápiához való hozzáférést.

Tudományos előadások

Experimentális szekció I. – Új technikák, fotobiológia, genetika

Kiss Norbert dr.^{1,2}, Lőrincz Kende dr.¹, Haluszka Dóra dr.^{1,2}, Gyöngyösi Nóra dr.¹, Bozsányi Szabolcs¹, Bánvölgyi András dr.¹, Szipőcs Róbert dr.^{2,3}, Wikonkál Norbert dr.¹:

Nemlineáris optikai technikák és kvantitatív analízis módszerek adaptálása bazálsejtes karcinóma vizsgálatára és ép bőrtől való elkülönítésére

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

Bevezetés: A bazálsejtes karcinóma (basal cell carcinoma, BCC) a leggyakoribb rosszindulatú daganat a világos bőrű populációban. Bár a BCC áttétképző hajlama alacsony, mélyre terjedhet és jelentős szöveti destrukcióval járhat. A különböző kezelési módok közül a sebészeti eltávolítást tartjuk arany standardnak. Az egyre növekvő igényt hatékony nem invazív képpalkotási módszerek iránt a BCC sebészeti széleinek meghatározására a jövőben nemlineáris mikroszkópia módszerek eléghetnek ki. Ezek közül a bőr vizsgálatára alkalmazható a kétfoton abszorpciós fluoreszcencia (two-photon absorption fluorescence, TPF) és a másodharmonikus keltés (second harmonic generation, SHG). A TPF nagy felbontású képpalkotást tesz lehetővé endogén fluorofórokról, mint a NADH és az elasztin. SHG szignál nem-centroszimmetrikus molekulák polarizációja során képződik. A nagy strukturális rendezettségű molekulák adnak SHG jelet, mint amilyen a dermisben található kollagén.

Céltűzés: Jelen munkánkban 10 ex vivo BCC és kontroll bőrmintáról készült SHG és a TPF képeket hasonlítottuk össze különböző paraméterek és algoritmusok alapján, hogy meghatározzuk a BCC detektálásban történő alkalmazhatóságukat. Megmértük a készített képek integrált optikai denzitását (IOD). A fast Fourier transzformáció (FFT) a kollagén orientációs index kiszámítására alkalmas. A CT-FIRE és a CurveAlign nyílt forráskódú szoftverek, amelyek a kollagén rostok elemzését teszik lehetővé egymással komplementer módon. A beépített testreszabható algoritmusai a kollagén struktúráról adnak információkat, mint a kollagén rostok együttállása, orientációja, szélessége, bezárt szöge, hosszúsága és egyenessége.

Módszer: Az IOD érték szignifikánsan magasabb volt BCC mintákban, mind TPF, mind SHG esetén. Ennek megfelelően a TPF és SHG felvételeken jól látható, hogy az ép dermis elasztin és kollagén szerkezete nagyobb intenzitású jelet ad. A kollagén orientációs index és a kollagénrostok hosszúsága szignifikánsan nagyobb, míg a rostok bezárt szöge szignifikánsan kisebb volt BCC-ben az ép bőrmintákhoz képest. A kollagénrostok egyenességében és szélességében és a CurveAlign algoritmussal számított kollagénrost orientációban ugyanakkor nem találtunk különbséget a BCC és az egészséges bőr között.

Eredmények: Kísérleteink megerősítik azokat a korábbi tanulmányokat, amelyek leírják a kollagénrost mintázat jelentős átalakulását BCC-ben. Eredményeink alapján a jövőben in vivo SHG és TPF képalkotás során a BCC és határainak azonosítása válhat lehetővé a kollagén szerkezet változásának különböző paraméterei alapján. Így kézi nemlineáris mikroszkópiai rendszerek alkalmazhatóak lehetnek BCC nem invazív detektálására számszerűsíthető változók alapján. Integrálható gépi tanulás alapú algoritmusoktól a kiértékelés pontosságának és sebességének a növekedését várjuk.

Kovács Dóra dr.¹, Demény Máté dr.², Törőcsik Dániel dr.¹:

CRISPR/Cas9 rendszer – a legújabb génmódosítási módszer a bőrgyógyászatban

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

A molekuláris biológiában géncsendesítésre használt RNS-interferencia (siRNS) módszer bár általánosan elfogadott, azonban használata limitált (az mRNS gátlásával csupán részleges és átmeneti knock down

rendszer ad) mely miatt a kapott eredmények fenntartással kezelendők. A legújabb génmódosítási technikával, a CRISPR/Cas9 rendszerrel ugyanakkor lehetőségünk van teljes és permanens knock out sejtvonalak létrehozására.

Munkacsoportunk beállította a CRISPR/Cas9 rendszert SZ95 faggyúsejteken, majd létrehoztunk egy peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) és egy transzglutamináz 2 knock out SZ95 faggyúsejt vonalat, mellyel komplex módon tudjuk vizsgálni a kódolt fehérjék faggyúsejtek differenciálódásában és zsírtelmesítésében betöltött szerepét. Az általunk kialakított rendszer megbízható, „high-throughput” kísérletek elvégzésére ad lehetőséget, melyet az előadásban részleteiben ismertetünk.

A CRISPR/Cas9 rendszerrel a célszekvencia kiválasztása és a megfelelő konstrukt létrehozása után nem csak in vitro és ex vivo, de a jövőben in vivo is lehetőségünk lesz a genom adott helyén bizonyos szakaszok deléciójára, inzerciójára vagy módosítására. A rendszer lehetővé teszi káros mutációk javítását, a poligénes betegségek megértését, valamint új terápiás célpontok azonosítását és gyógyszerek fejlesztését a bőrgyógyászatban.

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

CARD14 génavariánsok és a nukleáris faktor B (NF B) aktiváció vizsgálata pityriasis rubra pilarisban

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

Bevezetés: A pityriasis rubra pilaris (PRP) egy ritka, krónikus gyulladáshoz, papulosquamosus bőrbetegség. Fenotípusát tekintve a PRP hasonlóságot mutat számos más bőrbetegséggel, ami megnehezíti a pontos diagnózis felállítását. Fenotípusos megjelenése alapján a betegségeket alcsoportokra (I-V) osztjuk. A familiáris PRP az esetek 5%-ában fordul elő, hátterében bizonyos CARD14 gén mutációk állnak, amíg a betegség sporadikus formájának hátterében ugyanezen gén polimorfizmusai állnak. Irodalmi adatok utalnak rá, hogy a CARD14 variánsok az NF B jelátviteli út aktiválásának fokozásával járulnak hozzá a betegség kialakulásához.

Céltűzés: 19 PRP-s beteg esetében végeztük el a CARD14 gén genetikai szűrővizsgálatát. Az V. típusú PRP-vel diagnosztizált beteg mintáin (bőrbioopszia, PBMC, primer hámsejtek) további in vitro és in situ funkcionális vizsgálatokat végeztünk.

Módszer: Tizenkilenc PRP-s betegből 10 esetében azonosítottunk valamilyen CARD14 variánsot: két mutációt (rs114688446, rs117918077) és hat polimorfizmust (rs28674001, rs2066964, rs34367357, rs11653893, rs11652075, rs2289541); négy beteg esetében egy, hat esetében több variáns együttes előfordulását detektáltuk.

Az V. típusú atípusos juvenilis PRP-s betegben négy különböző variáns azonosítottunk a CARD14 génen. A funkcionális vizsgálatok során első lépésben két független módszerrel vizsgáltuk az NF B aktivitását. Az NF B p65 alegységének immunfestését szöveti metszeten és PBMC-n végeztük el, mely során intenzívebb citoszolikus festődés mellett magi p65 pozitivitást figyeltünk meg a PRP-s mintákban az egészséges kontroll mintákhoz viszonyítva. Az NF B–Luciferáz riportert esszé szignifikánsan emelkedett NF B aktivitást mutatott a PRP-s keratinocitákban az egészséges hámsejtekhez képest. Az emelkedett NF B aktivitás hatásának vizsgálata során megmértük az egészséges és PRP-s hámsejtek és PBMC-k citokin kifejeződésének és szekréciójának mértékét. A PRP-s mintákban az alap citokin kifejeződés és kibocsátás, valamint bizonyos citokinek esetében a gyulladáshoz adott válaszreakció szignifikánsan magasabb volt az egészséges mintákhoz viszonyítva.

Eredmények: A vizsgált betegek 50 %-ában azonosítottunk valamilyen ritka vagy gyakori CARD14 variánsot egyedüli vagy együttes előfordulásban. Az V. típusú PRP-s beteg esetében azonosított variánsok külön-külön nem patogének, azonban a sejt- és szövetszinten detektált

emelkedett gyulladási szintet okozhatja a variánsok együttes előfordulása. A betegség multifaktoriális jellege felveti további genetikai tényezők szerepét, így nagyszálalú genetikai vizsgálatok elvégzését tervezzük a betegség hátterében álló molekuláris mechanizmusok jobb megismerése céljából.

Hegedűs Csaba¹, Boros Gábor dr.², Fidrus Eszter¹, Juhász Tamás dr.³, Kis Nikolett Gréta dr.³, Janka Eszter¹, Emri Gabriella dr.¹, Bai Péter dr.⁴, Remenyik Éva dr.¹:

Az UVB sugárzás hatása a mitokondriális dinamikára

(DE ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, RNA pharmaceuticals, BioNTech AG, Mainz, Németország², DE ÁOK Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet, Debrecen³, DE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen⁴)

Bevezetés: A mitokondriumok igen dinamikusan változó struktúrák, melyek alakja környezeti hatásoknak és a sejtek metabolikus állapotának megfelelően változik. A mitokondriumok morfológiájának meghatározásában döntő szerepe van a fúziós és fissziós folyamatok arányának. A mitokondriális fúzió a metabolikusan aktív sejtekben meghatározó. Lehetővé teszi az enzimek, mitokondriális géntermékek elosztását a mitokondriális hálózaton belül, valamint gátolja a mitokondriális mutációk felhalmozódását. Ezzel szemben a mitokondriális fragmentációnak a károsodott mitokondriumok eltávolításában van szerepe, és főleg nyugvó sejtekben dominál. Tekintve, hogy az UVB egyik legfontosabb hatása a ciklobután pirimidin dimerek (CPD-k) létrehozásában nyilvánul meg, valamint számos UVB-indukált jelüt hat a mitokondriumok működésére, vizsgáltuk a mitokondriális morfológiát befolyásoló tényezőket UVB sugárzás után.

Célkitűzés: A kísérletek megvalósításához HaCaT keratinocitákat használtunk. PARP gátló (ABT-888) alkalmazásával a PARP-függő folyamatokat, CPD-specifikus fotoliáz enzimet kódoló mRNS tranziens transzfekcióval a CPD-függő útvonalakat tudtuk elkülöníteni a mitokondriális morfológia és funkció szabályozásában eltérő dózisu (20 és 40 mJ/cm²) UVB irradáció után.

Módszer: Előzetes eredményeink azt mutatják, hogy az UVB sugárzás dózisu függő módon a mitokondriális hálózat fúzióját okozta, melyet a PARP gátlása, valamint a CPD-k eltávolítása eltérően befolyásolt. A tapasztalt változások hátterében több a mitokondriális fúzióért és fisszióért felelős fehérje szerepét igazoltuk. A mitokondriális morfológiára jellemző oxidatív foszforiláció UVB irradáció után mutatott dózisu függő emelkedése teljes mértékben CPD-függőnek bizonyult. Emellett az AMPK-p53 útvonal szerepét és annak CPD-függőségét igazoltuk a mitokondriális bioenergetika közvetítésében.

Eredmények: Eredményeink azt sugallják, hogy a PARP gátlása a CPD-k eltávolításának gátlásán keresztül emeli a mitokondriális fúziót és sejtek oxidatív kapacitását, míg a fotoliáz bejuttatása a CPD-k eliminációján keresztül az UVB besugárzás után tapasztalt mitokondriális változások ellen hat. Ezek az adatok tehát segítenek a CPD-k mitokondriális folyamatokat befolyásoló szerepének pontosabb megismerésében.

Munkánkat támogatta: NKFIH 120206. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

Fidrus Eszter¹, Boros Gábor dr.², Hegedűs Csaba¹, Janka Eszter¹, Emri Gabriella dr.¹, Karikó Katalin dr.³, Remenyik Éva dr.¹:

Az UVB sugárzást követő, CPD-kapcsolt folyamatok in vitro időfüggő vizsgálata

(Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, BioNTech RNA Pharmaceuticals, Mainz, Németország²)

Bevezetés: Az UVB sugárzás okozta CPD (ciklobután pirimidin dimér) DNS fotolézis javítása eukarióta szervezetekben két úton lehetséges: a méhlepényes emlősökben még megtalálható NER (nukleotid excíziós repair) komplex, és az ennél jóval gyorsabb és hatékonyabb, de csak az előbbieknél alacsonyabb rendszertani kategóriákban megtalálható fotoreaktivációs mechanizmus segítségével. Utóbbi folyamat kulcsenzime a fotoliáz, melynek látható (fehér) fényel történő akti-

vációja (fotoreaktivációja) szükséges a keletkezett DNS mutációk javításához.

Munkacsoportunkban korábban beállításra került HaCaT immortalizált humán keratinocita és NHEK (normál humán epidermális keratinocita) sejtvonal in vitro pseudouridin-módosított fotoliáz enzimet kódoló mRNS transzfekciója. Kimutattuk, hogy a módszer segítségével jelentősen növelhető a sejt kultúrában a túlélő sejtek aránya UVB besugárzást követően. Mivel a bejuttatott fotoliáz enzim fotoreaktivációja, ezáltal a javítási folyamat elindítása az UVB besugárzás megtörténte után is lehetséges, a módszer alkalmasnak bizonyult a CPD-függő folyamatok időfüggő vizsgálatára.

Jelen vizsgálatunkban arra szeretnénk volna választ kapni, hogy egy már megtörtént UV károsodás után lehetséges-e, és ha igen, mennyi idő áll rendelkezésre a sejt elhalás megelőzésére a keletkezett DNS léziók javításával. Klinikai szempontból ennek egy bőrt ért, már bekövetkezett UV-károsodás (pl. napégés) utólagos kezelése esetén lehet fontos szerepe.

Célkitűzés: Munkánk során a HaCaT és normál humán keratinociták (NHEK) sejtek in vitro szintetizált CPD- fotoliáz mRNS transzfekciója, UVB irradációja és fotoreaktivációja után a viabilitás meghatározására áramlási citometriát (apoptosis assay), a CPD léziók detektálására CPD-ELISA-t alkalmaztunk.

Módszer: Kísérleteink során a HaCaT sejtek életképessége 20mJ/cm² UVB irradáció után 24 órával közel 90%-ban javítható volt, amennyiben az UV- okozta DNS léziók közvetlenül a besugárzás után javításra kerültek. 6 órával az irradációt követő fotoreaktiváció esetén ez az arány körülbelül a felére csökkent. NHEK sejtvonalon 6 és 8 órával az UVB besugárzást követően is jelentős mértékben megakadályozható volt a sejt elhalás. A sejtekben található CPD-k mennyiségi meghatározása során a fotoreaktiváció minden esetben a kontroll (UVB besugárzás nélküli) sejt populációval megegyező szintre csökkentette a detektálható CPD léziók számát, abban az esetben is, ha ez a javítás a sejtek túlélését már nem befolyásolta.

Eredmények: Eddigi eredményeink arra engednek következtetni, hogy az UVB sugárzás által kiváltott sejt elhalás még legalább 6 órával a károsodás megtörténte után visszafordítható, az általa kiváltott CPD-k eltávolításával. Később az apoptózis a kiváltó ok (DNS károsodás) megszünte után is végbemegy, ezután már nem lehetséges beavatkozni a folyamatba.

Támogatás: GINOP- 2.3.2-15-2016-00005, OTKA K120206

Kiss Norbert dr.^{1,2}, Lőrincz Kende dr.¹, Haluszka Dóra dr.^{1,2}, Kuroli Enikő dr.¹, Mayer Balázs dr.¹, Kárpáti Sarolta dr.¹, Fekete György dr.³, Szipőcs Róbert dr.^{2,4}, Wikonkál Norbert dr.¹, Medvecz Márta dr.¹:

Vaszkuláris és klasszikus típusú Ehlers–Danlos-szindróma vizsgálata kétfoton abszorpciós fluoreszcencia és másodharmonikus keltés mikroszkópiával

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikörtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Magyar Tudományos Akadémia Wigner Fizikai Kutatóközpont Szilárdtestfizikai és Optikai Intézet, Budapest², Semmelweis Egyetem II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest³, R&D Ultrafast Lasers Kft., Budapest⁴)

Bevezetés: Az Ehlers–Danlos szindróma (EDS) ritka, heterogén, örökletes kötőszöveti rendellenességek csoportja. Utóbbiak összesített incidenciája mindössze 1:5000. A különböző EDS altípusok szövettani leírása az 1980-as évek végére megtörtént, ugyanakkor azóta az EDS klasszifikációja több alkalommal változott. Ennek ellenére az egyes EDS típusokra jellemző kollagén morfológia alapján meghatározott szövettani jellegzetességei kiállták az idő próbáját. A kétfoton abszorpciós fluoreszcencia (two-photon absorption fluorescence, TPF) és a másodharmonikus keltés (second harmonic generation, SHG) olyan nemlineáris mikroszkópiai módszerek, melyek alkalmazásával a bőr nem invazív módon vizsgálható, magas szöveti felbontás mellett. A TPF különböző endogén fluorofórok, köztük az elasztin megjelenítésére képes. SHG módszerrel szelektíven vizsgálhatók a különböző szövetekben található nem-centroszimetrikus molekulák, így értékelhetővé válik a bőr kollagénszerkezete.

Célkitűzés: Kísérleteink során SHG és TPF módszerekkel értékeltük klasszikus és vaszkuláris típusú EDS-ben szenvedő betegek bőrének kollagén és elasztin szerkezetét ex vivo bőrmintákon

egészséges kontrollokkal összevetve A vizsgálat során a papillaris dermisről mindkét módszerrel 3D képalkotást is végeztünk. Eredményeinket bőrpatóológus által értékelt hagyományos hematoxilín-eozin, Van Gieson, valamint Weigert-féle elastica festett metszetekkel is összehasonlítottuk.

Módszer: Az EDS bőrmintákban SHG-val irreguláris szerkezetű, helyenként töredezett, laza kollagén rost hálózatot találtunk. A vEDS betegekben különösen laza, rendezetlen szerkezetű, különböző méretű és alakú kollagénrostok voltak láthatók. Mivel az elasztikus rostok EDS-ben nem érintettek, így a vártaknak megfelelően ezekben TPF módszerrel nem találtunk eltérést, viszont arányuk a kollagénrostokhoz képest megnövekedett volt az ép bőrrel összehasonlítva. Eredményeinket hagyományos festésekkel készült képek szövettani leletezésére igazoltuk.

Eredmények: Kísérleteink alapján a jövőben az in vivo nemlineáris mikroszkópia alkalmas lehet EDS-ben szenvedő betegek bőrstátuszának vizsgálatára. Emellett a diagnosztikus eszköztár részévé válhat, mivel az EDS vizsgálatában jelenleg hiányoznak a széles körben alkalmazható, objektív, nem invazív technikák. További kutatások tárgyát képezheti, hogy a EDS betegek bőrstátuszának nemlineáris mikroszkópiái követésével megjósolható-e a betegség klinikai kimenetele.

Bende Balázs dr.¹, Németh Annamária²

Akadémiai klinikai kutatások legújabb kihívásai és elősegítésük a HECRIN konzorcium által

SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Szeged¹,
SZTE Klinikai Vizsgálatokat Koordináló Iroda, Szeged²

Az ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) Clinical Trial Registration saját korábbi ajánlásából 2015 januárjában kötelező követelményi elemet adott ki az orvosi szaklapokban való publikáláshoz. Ennek tükrében a bizottság elvárja minden orvosi szaklap szerkesztőjétől, hogy egy cikk megjelenéséhez követelje meg a kutatás regisztrációját, nyilvános klinikai kutatási regiszterben, lehetőleg az első beteg vagy önkéntes bevonása előtt. A követelmény minden prospektív, beavatkozással járó humán vizsgálatra kiterjed. Egyetemünkön több esetben fordult már elő publikációk közlésének megtagadása ennek hiányában. A regisztrációhoz szükséges adatlapon olyan kötelező információkat kér például a clinicaltrials.gov amerikai regiszter, melynek megadásához professzionális ipari szemléletű vizsgálati előkészítés szükséges. A közelmúltban paradigma váltás történt az akadémiai humán vizsgálatok területén. Az eddigi metodikai vizsgálatokat felváltva, a translációs medicina előretörése, a fejlett terápiák egyetemi innovációja és régi gyógyszerek új indikációs területi kipróbálása elvezetett oda, hogy akadémiai orvosok valódi beavatkozással járó, sőt vizsgálati készítménnyel végzett kutatásokat kezdeményeznek. Az ilyen vizsgálatok már igénylik a professzionális protokoll felépítést, monitorizálást, külső auditot és elektronikus adatmenedzsment alkalmazását. A HECRIN konzorcium fejlesztési folyamatában ilyen vizsgálatokat gondoz és segíti akár nemzetközi kiterjesztésüket is. Az előadásunk legfontosabb üzenete, hogy a 3 vidéki orvosegyetem vizsgálati koordinációs központjai, helyi és regionális szinten támogatják a vizsgálok által kezdeményezett klinikai vizsgálatok fejlesztését és megvalósítását, a folyamatok során olyan szempontrendszert alkalmazva, mely akár a projektek ipari hasznosíthatóságát és piaci értékét is jelentősen növelik.

Tudományos előadások

Experimentális szekció II. – Psoriasis, melanoma

Széll Márta dr.¹, Danis Judit², Göblös Anikó dr.^{3,2},
Kemény Lajos dr.^{3,2}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{3,2}:

A PRINS hosszú nem-kódoló RNS szabályozó szerepe a keratinociták gyulladásos folyamataiban

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

Bevezetés: A PRINS molekula egy olyan hosszú, nem kódoló RNS (lncRNS), mely a pikkelysömörös tünetmentes bőrben magasabb szinten fejeződik ki, mint a tünetes, ill. az egészséges hámszövetben. A közelmúltban kimutattuk, hogy a PRINS molekula szekvencia-specifikus lncRNS–mRNS kötődés révén befolyásolja az interleukin (IL)-6 valamint a kemokin (C-C motívum) ligandum (CCL)-5 kifejeződését. Célunk további mRNS molekulák azonosítása, melyeket hasonló módon szabályozhat a PRINS lncRNS.

Célkitűzés: A pikkelysömörben tapasztalható gyulladásos folyamatokat normál humán epidermális keratinocitákban citoplazmás DNS transzfekciójával modelleztük, amely során túlexpresszáztunk a PRINS molekulát. A gyulladásos molekulák kifejeződését valós idejű RT-PCR segítségével mutattuk ki.

Módszer: A citoplazmás DNS megjelenése indukálja a keratinocitákban a gyulladásos citokinek (IL-1, IL-1, IL-8, IL23, TNF- α) kifejeződését, míg ezzel ellentétben a PRINS kifejeződése csökken. Az IL-6 és a CCL-5 kifejeződéséhez hasonlóan, a PRINS túlexpresszáztatása csökkentette a sejtek IL-8 és IL-23 kifejeződését, míg a többi általunk vizsgált citokin kifejeződésére nem volt hatással. Bioinformatikai vizsgálatokkal olyan lehetséges köthelyeket kerestünk az IL-8, ill. az IL-23 mRNS-e és a PRINS között, melyeket korábban az IL-6 és a CCL-5 esetén is leírtunk. Bár az IL-8 esetén nem találtunk lehetséges köthelyet, az IL-23 esetén két lehetséges köthelyet is találtunk az mRNS és PRINS lncRNS között. Ezek egyike átfed az IL-6 mRNS kötődéséért felelős szakasszal a PRINS szekvenciáján, melyről korábban kimutattuk, hogy roncsolása (Δ PRINS) megszünteti a PRINS IL-6 mRNS–kifejeződést gátló hatását. Ehhez hasonlóan az IL-23 kifejeződésre sem volt hatással a Δ PRINS túlexpresszáztatása, míg a PRINS esetén csökkent IL-23 kifejeződést tapasztaltunk, ami arra utal, hogy ennek a köthelynek szerepe lehet az IL-23 kifejeződés szabályozásában. Azonban az IL-23 kifejeződésében nagymértékű egyéni különbségeket tapasztaltunk, ezért feltételezzük, hogy a rendkívül polimorf IL-23 gén egyéni genetikai variánsai hatással lehetnek a PRINS kötődésére.

Eredmények: Eredményeink alapján a PRINS nem kódoló RNS nem csak az IL-6 és CCL-5, de az IL-23 mRNS-ének kifejeződését is szabályozhatja lncRNS–mRNS kötődés révén. Az IL-23 génének polimorfizmusa a pikkelysömörre hajlamosító genetikai faktorok, amelyek befolyásolhatják a PRINS kötődését az IL-23 mRNS-éhez, ezáltal gátolva a PRINS gyulladáscsökkentő szerepét pikkelysömörös bőrben.

Jenei Adrienn¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Khasawneh Ahmed dr.¹,
Dajnoki Zsolt dr.¹, Medgyesi Barbara¹, Hendrik Zoltán dr.²,
Méhész Gábor dr.², Szegedi Andrea dr.¹, Kapitány Anikó dr.¹:

Immun mediált bőrgyulladás összehasonlítása hajás fejbőr psoriasisban és psoriasis vulgarisban

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

Bevezetés: A hajás fejbőr (skalp) psoriasis amelllett, hogy igen változatos klinikai képet mutat, terápiája sokszor jelent kihívást. Nem ismert, hogy a zsíros bőrre lokalizálódó skalp psoriasisra jellemző immunválasz mennyire hasonlít, vagy miben tér el az egyéb területeket, főként száraz bőrrégiókat érintő psoriasis vulgaris pathomechanizmusától. Mivel munkacsoportunk korábban száraz és zsíros egészséges bőrtületeken eltérő immunmiliót detektált, célul tűztük ki ezért annak meghatározását, hogy a psoriasis különböző bőrtületekre lokalizálódó formáinak immunmiliójuk között is mutathatók-e ki különbségek.

Célkitűzés: Munkánk során skalp psoriasis és egyéb bőrtületre (alcar, lábszár - száraz bőrtület) lokalizálódó psoriasis vulgaris bőrtülopsziás mintákat gyűjtöttünk (n=8 csoportonként) és vizsgáltuk a jellegzetes immunsejtek számát, valamint gén- és fehérje szinten tanulmányoztuk a Th17 környezet hatását különböző kemokinek (CCL2, CCL20), antimikrobiális peptidok (AMP-k: S100A7/8/9, LCN2) és barrier gének (AHR, LOR, filaggrin, KRT17) kifejeződésére.

Módszer: Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a CD4+ T sejtek és a CD11c+ mDck számában nincs különbség a két vizsgált csoport között, míg a CD1a+ Langerhans sejtek száma magasabb volt skalp psoriasisban. Megállapítottuk továbbá, hogy a Th17-hez köthető AMP-k és kemokinek, valamint a barrier fehérjék expressziója nem tér el jelentősen a két csoportban, 2 molekula expressziójában találtunk csak eltérést (CCL2, LCN2), melyek skalp psoriasisban mutattak emelkedett expressziót.

Eredmények: Eredményeink szerint a különböző bőrtületeket érintő psoriasis formák immunológiai jellegzetességei hasonlóak, függetlenül a betegség által érintett régió eredeti immunmiliójától. Ezért bár a lokális kezelés formulája eltérhet skalp psoriasisban a más területeken alkalmazottól, de mind a helyi, mind a szisztémás kezelés esetén azonos aktív hatóanyag ajánlott.

A prezentáció elkészítését az NKFIH K-128250, a GINOP-2.3.2-15-2016-00050 and EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú projektek támogatták. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap és az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg. KA a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János és Bolyai+ kutatási ösztöndíjában részesül.

Horváth Szabina¹, Komlódi Rita², Perkecz Anikó², Pintér Erika dr.^{2,3},
Gyulai Rolland dr.¹, Kemény Ágnes dr.^{2,3,4}:

Aldara-indukált psoriasisform dermatitis modell továbbfejlesztése Finn kamrák alkalmazásával

(Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemikörtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, Pécsi Tudományegyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Pécs², Pécsi Tudományegyetem Szentágothai János Kutatóközpont, Pécs³, Pécsi Tudományegyetem Orvosi Biológia Intézet, Pécs⁴)

Bevezetés: Az Aldara-indukált bőrgyulladás napjaink legszélesebb körben használt pikkelysömör modellje állatkísérletekben. Számos előnye mellett (könnyen reprodukálható, idő- és költségkímélő) jelentős korlátokkal is rendelkezik. Különösen a nemkívánatos szisztémás mellékhatások jelentkezése (lépmegnagyobbodás, súlyvesztés, elhullás) okozza a modell legnagyobb hátrányát. Munkánk célja a szisztémás mellékhatások csökkentése a módszer továbbfejlesztésével.

Célkitűzés: Az eredeti protokoll (OP) szerint 62,5 mg Aldarával (5% imiquimod) kezelték az egerek leborotvált hátbőrét, míg a kontroll csoportban vazelint alkalmaztak. Az általunk módosított protokoll (MP) során 25 mg Aldarát és vazelint helyeztünk két különböző Finn kamra segítségével ugyanazon egér hátbőrére. A kísérlet során vizsgáltuk a gyulladás során kialakuló ödéma mértékét, a kezelt területek vérátáramlását és hámlását, a gyulladásos citokinek fehérjekoncentrációját, a kezelés hatására bekövetkező súlyvesztés és lépmegnagyobbodás mértékét, valamint a szövettani elváltozásokat.

Módszer: A hátbőr duzzadás mértéke Aldara kezelés hatására szignifikánsan magasabb volt az MP csoportban az OP csoporthoz képest a kísérlet minden napján. Mindkét módszer esetén szignifikáns mértékben emelkedett az Aldara-kezelt területek vérátáramlása és hámlása a kontrollhoz képest, viszont a két módszer között nem detektáltunk különbséget. Az OP csoportban Aldara kezelést követően szignifikáns súlycsökkenést és lépmegnagyobbodást detektáltunk az MP csoporthoz képest, ahol a szisztémás hatások csökkenése volt megfigyelhető. Az első Aldara kezelést követően az IL-1 β és IFN- α citokinek koncentrációja szignifikánsan alacsonyabb volt az MP csoport plazma mintáiban az OP csoporthoz képest. Az OP és az MP csoport esetében hasonló hisztológiai elváltozások voltak megfigyelhetők.

Eredmények: Kísérleteink során igazoltuk, hogy Finn kamrák használatával csökkennek a szisztémás mellékhatások, miközben a pik-

kelysömörre jellemző elváltozások hasonló mértékben megjelennek. Az új eljárás további előnye, hogy a vazelin és az Aldara kezelés ugyanazon az állaton, önkontrollos módon történik. Ez a módszer lehetővé teszi az Aldara hosszútávú alkalmazását, így az elhúzódó gyulladásos állapot tanulmányozását. Kísérleti megközelítésünket más állatmodellekben alkalmazva megelőzhető a topikálisan alkalmazott gyógyszer szisztémás mellékhatásainak kialakulása.

Bozó Renáta¹, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2}, Groma Gergely dr.^{1,2}:

A pikkelysömörös tünetmentes bőr rugalmasságát befolyásoló molekulák vizsgálata

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

Bevezetés: Ismert, hogy pikkelysömörben a tünetek főként a mechanikai stresszre érzékenyebb területeken alakulnak ki. Egy korábbi in vivo vizsgálatban kimutatták, hogy a tünetmentes bőrben alacsonyabb a bőr tágulékonysága, és magasabb a viszkoelaszticitás az egészséges bőrhez képest. Korábbi proteomikai vizsgálatunk során az UDP-glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz (UGDH) fehérjét emelkedett szinten azonosítottuk a tünetmentes bőrben az egészséges kontrollokhöz képest. Az UGDH fehérje részt vesz olyan glükózaminoglikánok (GAG) szintézisében, mint a kondroitin-szulfát, és heparán-szulfát vagy a hialuronsav. Ezen molekulák fontos szerepet töltenek be a bőr rugalmasságának fenntartásában. Ezért, munkánk során célul tűztük ki a pikkelysömörös tünetmentes bőr egészségestől eltérő rugalmasságának hátterében álló molekulák vizsgálatát.

Célkitűzés: A bőrszöveten belüli lokalizáció meghatározására immunfluoreszcens festést alkalmaztunk, UGDH, kondroitin-szulfát, és heparán-szulfát kifejeződést néztünk egészséges, pikkelysömörös tünetmentes és tünetes bőrmintákon, valamint ex vivo „tape stripping” módszerrel mechanikai stressznek kitett egészséges bőrön. Az UGDH fehérje mennyiségi különbségének validálását Western blot vizsgálatot végeztük. Továbbá elvégeztük az elasztikus rostok kifejeződésének és a szöveti lokalizáció mintázatának összehasonlító vizsgálatát konfokális mikroszkóppal.

Módszer: Megfigyeltük, hogy az egészséges donorokhoz képest az UGDH fehérje intenzívebb kifejeződést mutat a tünetmentes (és tünetes) bőr bazális keratinocitáiban, a kondroitin-szulfát pedig a tünetmentes dermiszben. Western blotlalt kimutatásra került, hogy a tünetmentes bőrben magasabb az UGDH fehérje szintje. Az elasztikus rostok a tünetmentes és a tünetes mintákban hosszabb rostoszerű mintázatot mutatnak, szemben az egészséges bőrrel, ahol a rostok kisebbek és sűrűbben helyezkednek el. A tünetmentes bőrhez hasonlóan enyhe mechanikai stressz indukciót követően az UGDH és a kondroitin-szulfát is intenzívebb kifejeződést mutat, az elasztikus rostok pedig hosszabb rostoszerű mintázatot mutattak a nem indukált csoporthoz képest.

Eredmények: Ismert, hogy a tünetmentes bőr megváltozott stressz állapotú, a rugalmasság csökkenése pedig celluláris stressz emelkedéshez vezethet. A tünetmentes bőrben és enyhe mechanikai stressz hatására hasonlóképpen megfigyelt UGDH és a kondroitin-szulfát szintjének emelkedése, valamint az elasztikus rostok strukturális különbségei hozzájárulhatnak a pikkelysömörös tünetmentes bőr rugalmasságának változásához, ezáltal a mechanikai stressz indukálta plakk képződéshez.

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

Laborparaméterek alakulása anti-PD1 kezelés alatt melanómás betegekben

(Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

Bevezetés: Az áttétes melanoma egyik kezelési lehetősége az anti-PD1 terápia (pembrolizumab és nivolumab) alkalmazása. Az irodalom szerint vannak olyan prediktorok, mint például a neutrophil-lymphocita arány, amelynek a szintje a terápia elkezdésének az időpontjában jól jelzi a biológiai terápia hatékonyságának valószínűségét.

Vizsgálatunkban a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszékén biológiai terápiával kezelt IV. stádiumú melanómás betegeknek követjük az általunk választott laborparaméterek változását, egészen a terápia kezdetétől a 12. hétig, elemeztük a laborértékek közötti esetleges korrelációkat, valamint azt, hogy milyen valószínűséggel határozza meg a betegség kimenetelét valamely laborparaméter a biológiai terápia elkezdésének az időpontjában vagy későbbiekben a laborértékek változása.

Célkitűzés: Összesen 53 beteg (31 férfi és 22 nő) laborparamétereit (LDH, S-100, neutrophil-lymphocita arány, GGT, triglicerid szint, abszolút lymphocita, monocita, neutrophil, eosinophil és basophil szám) elemeztük a vizsgálatunk során. Ehhez ismétléses varianciaanalízist használtunk, amelyet Newman-Keuls post hoc teszttel egészítettünk ki, valamint korrelációs és többváltozós elemzéseket végeztünk.

Módszer: Eredményeink szerint a kiindulási laborparaméterek alapján nem tudjuk előre meghatározni a kezelés kimenetelét, azaz nem támaszkodhatunk csak a laborértékekre annak az eldöntésében, hogy adott esetben biológiai terápiát érdemes-e indítani vagy sem.

Eredmények: 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.

Imrédi Eleonóra dr.¹, Timár József dr.², Plótár Vanda dr.¹, Liszky Gabriella dr.¹:

Az aquaporin 1 expresszió összehasonlító elemzése metasztatikus melanómák primer kután lézióiban

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest¹, Semmelweis Egyetem II.sz.Patológiai Intézet, Budapest²)

Bevezetés: Korábbi vizsgálatunkban az AQP1 fehérje expressziója fokozott mortalitással és csökkent progresszió mentes túléléssel társult kután melanómában. Jelen tanulmányunk során az áttétet képző primer kután melanómák AQP1 expresszióját vizsgáltuk lymphonodularis, viscerális és agyi propagáció esetén.

Célkitűzés: Összesen 67 metasztatikus melanómában szenvedő beteg primer daganatát vizsgáltunk. Lymphonoduláris progressziót 12, viscerális progressziót 11, míg intra-craniális agyi progressziót 44 esetben dokumentáltunk. A minták az Országos Onkológiai Intézet valamint a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika tumorbankjából származtak. A 67 primer kután melanóma FFPE minta immunhisztokémiai reakcióját 7D11 anti-AQP1 primer antitesttel, a reakciótermékek előhívását AEC Peroxidáz Kittel végeztük el. A kiértékelés a H-score rendszer alapján történt. Student T-teszt segítségével hasonlítottuk össze a különböző betegcsoportok klinikai és patológiai jellemzőit. A túléléseket Kaplan–Meier módszer és Log-rank teszt segítségével vizsgáltuk.

Módszer: Az IC metasztatikus esetekben szignifikánsan alacsonyabb teljes túlélést ($p=0.02$) észleltünk, mint lymphonoduláris és viscerális csoportban, mely a korábbi irodalmi adatokkal jól korrelál. Az IC csoporthoz tartozó primer melanómák AQP1 kifejeződése szignifikánsan magasabb (median H-score= 250 vs. 140, $p = 0.044$), mind a viscerális, mind pedig a lymphonoduláris áttéteket adó primer daganatokkal összehasonlítva. A viscerális és lymphonoduláris áttétek AQP1 expressziója nem mutatott lényeges különbséget.

Eredmények: Az AQP1- expresszió kiemelt jelentőségű lehet a primer melanómák agyi progressziója során, feltételezhetően a tumorsejtek vér-agy gáton történő migrációjának elősegítése, és a hypoxiával szembeni ellenálló-képesség növelése révén.

Tudományos előadások

Experimentális szekció III. – Bőr immunológia

Erdei Lilla¹, Bolla Beáta Szilvia¹, Bozó Renáta¹, Tax Gábor dr.¹, Urbán Edit dr.², Kemény Lajos dr.^{1,3}, Szabó Kornélia dr.³:

A TNFAIP3 szerepének vizsgálata TLR és Cutibacterium acnes-indukálta gyulladásos folyamatok szabályozásában humán epidermális keratinocitákban

(SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged², MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³)

Bevezetés: A bőr mikrobiom fontos szerepet játszik a bőrsejtek egészséges működésének és homeosztatis viszonyainak fenntartásában, azonban hozzájárulhat különböző gyulladásos bőrbetegségek kialakulásához, mint a Cutibacterium acnes (C. acnes) az acne vulgaris patogeneziséhez. A baktérium hatására veleszületett immun és gyulladásos folyamatok indulnak Toll-like receptor 2 és 4 (TLR2 és 4) aktiválódásán keresztül humán epidermális keratinocitákban, mely folyamatok negatív szabályozása kevésbé ismert.

Célkitűzés: Munkánk során célul tűztük ki annak vizsgálatát, hogy a TNFAIP3 fehérje, melyet korábban az NF- B szignalfolyamatok negatív regulátoraként írtak le, szerepet játszik-e a TLR- valamint C. acnes-indukálta szignalfolyamatok szabályozásában humán epidermális keratinocitákban. Vizsgálatainkhoz humán immortalizált keratinocita (HPV-KER) sejteket, valamint in vitro kultúrában tartott teljes vastag bőrmodellt alkalmaztunk és jellemeztük a TNFAIP3 kifejeződés-változását különböző TLR ligand és C. acnes kezelés hatására. Elemeztük még a TNFAIP3 siRNS-mediálta csendesítésének hatását is a TLR szignalfolyamatokra. Vizsgálatainkhoz különböző sejt- és molekuláris biológiai módszereket (valós idejű RT-PCR, western blot analízis, luciferáz riporter assay, ELISA és immunfluoreszcens mikroszkópos analízis) alkalmaztunk.

Módszer: Eredményeink azt mutatják, hogy a TNFAIP3 fehérje kifejeződik bőrben, ahol az epidermisz felső rétegeiben erőteljesebb expressziót mutat. A vizsgált TLR ligandok (TLR 1/2, 2, 3, 4 és 2/6) hatására nő az mRNS és fehérje szintű kifejeződése HPV-KER sejtekben. Emellett kifejeződése dóziszfüggő módon emelkedik C. acnes kezelés hatására is. JNK és NF- B gátlás hatására egyaránt csökken a konstitutív, és a baktérium-indukált kifejeződés-változása is, ami a TNFAIP3 molekula JNK és NF- B mediálta szabályozására utal keratinocitákban. A TNFAIP3 csendesítésének hatására csökken az NF- B bazális promóter aktivitása, valamint a bazális, és a C. acnes-indukálta gyulladásos citokinek és kemokinek (TNF, IL-1, IL-6, CXCL8 és CCL5) mRNS szintű kifejeződése. Ezzel párhuzamosan nő az IL-6, CXCL8 és CCL5 fehérje szekréciója.

Eredményeink: Eredményeink arra utalnak, hogy a TNFAIP3 fontos szerepet játszik a C. acnes-indukálta veleszületett immun- és gyulladásos folyamatok szabályozásában keratinocitákban. Mindemellett azáltal, hogy TLR aktiváció hatására általánosan indukálódó molekula, fontos szerepet játszhat az epidermisz homeosztatis viszonyainak fenntartásában.

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

A Cutibacterium acnes baktérium szerepet játszik a bőr barrier állapotának és homeosztázisának szabályozásában. A bőr fizikai határfelületet létrehozva elválasztja szervezetünket a külső környezettől, és védelmet nyújt annak káros hatásaival szemben. I

(SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged², MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³)

Bevezetés: A bőr fizikai határfelületet létrehozva elválasztja szervezetünket a külső környezettől, és védelmet nyújt annak káros hatásaival szemben. Ismert, hogy ezen barrier tulajdonságait számos kül-

ső és belső faktor befolyásolhatja. Az azonban kevésbé ismert, hogy a bőr mikrobiális flórája milyen hatással van az epidermális barrier állapotára. Munkánk során ezért annak a vizsgálatát tűztük ki célul, hogy a kután mikrobiom tagja, a Cutibacterium acnes (C. acnes) baktérium, hogyan befolyásolhatja a bőrünk barrier sajátosságait in vitro tenyésztett, humán immortalizált keratinocita kultúrák (HPV-KER), és 3 dimenziós organotipikus bőr (OS) modell alkalmazásával.

Célkitűzés: Ehhez konfluens HPV-KER kultúrákat tenyésztettünk alacsony (Ca-alacsony) és magas (Ca-magas) Ca²⁺-ion tartalmú tápoldatban, majd ezeket C. acnes baktériummal kezeltük. A barrier tulajdonságok változásait transzepiteliális elektromos rezisztencia (TEER) mérésével, és valós idejű sejtanalízissel (xCELLigence) elemeztük. A barrier áteresztő képességének vizsgálatára lucifer yellow (LY) penetrációs kísérleteket is végeztünk, valamint a szoros sejtkapcsolatok (tight junction – TJ) kialakításában szerepet játszó fehérjék (CLDN1 és 4, OCLN, ZO-1) kifejeződésének változását western blot és immunhisztokémiai módszerrel követtük.

Módszer: Eredményeink azt mutatják, hogy a magas dózisu C. acnes kezelés hatására a mért impedancia, és az abból származtatott sejt index (Ci), valamint a TEER értékek a Ca-alacsony kultúrákban tranzienzen emelkedtek, majd mindkét modellben fokozatosan csökkentek. Ezzel párhuzamosan a Ca-magas kultúrákban a LY festék penetrációja is növekedett 72 órával a baktériumkezelést követően. Hasonló eredményeket kaptunk az OS modellben végzett vizsgálatok során, a bőrminták szubepidermális régióiban a LY fluoreszcencia intenzitása fokozott volt a kezeletlen kontrollokhoz képest.

A TJ fehérjék kifejeződése is eltérést mutatott a vizsgált modellekben a baktériumkezelés hatására a kezeletlen kontrollokhoz viszonyítva. A Ca-alacsony kultúrák expressziós változásai az OS modell alacsonyabb differenciáltságú epidermisz rétegeihez hasonlítottak, addig a differenciáltabb, Ca-magas kultúrákban megfigyelt kifejeződés változások a stratum granulosum változásait követték. A ZO-1 és OCLN szintje emelkedett, míg a CLDN1 csökkenést mutatott a vizsgált modellekben. A CLDN4 szintje a Ca-alacsony kultúrában emelkedett, míg a Ca-magas HPV-KER sejtekben csökkent a C. acnes kezelés hatására.

Eredményeink: Eredményeink alapján arra következtethetünk, hogy a C. acnes baktérium aktívan befolyásolhatja az epidermális barrier állapotát. Hatására megváltozik a TJ fehérjék kifejeződése és lokalizációja, mely hozzájárulhat a sejt-sejt közötti kapcsolatok erősségének megváltozásához. Ily módon szerepet játszhat a bőr homeosztázisának fenntartásában.

Kovács Dóra¹, Demény Máté², Töröcsik Dániel dr.¹:

A peroxisome proliferator-activated receptor szerepének vizsgálata faggyúsejtek zsírsavcseréjében

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

A zsírsejtek érésében és zsírtermelésében kulcsfontosságú peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) γ megtalálható a bőr faggyúmirigyében is, ahol kifejeződése a faggyúsejtek differenciáltságával mutat összefüggést. Ezidáig számos tanulmány jelent meg a PPAR γ faggyúsejtekben betöltött szerepéről, ugyanakkor a használt rendszerek (siRNS, farmakológiai antagonisták) mind korlátozottan és fenntartásokkal értelmezhető eredményeket adtak.

Vizsgálatainkban célul tűztük ki, hogy a legújabb génmódosítási módszerrel (CRISPR/Cas9 rendszer) létrehozott PPAR γ knock out SZ95 faggyúsejtekben megvizsgáljuk milyen tényleges szerepe van a PPAR γ -nak a faggyúsejtek fiziológiás folyamataiban.

Kísérleteinkben potenciális endogén PPAR γ ligandot (arachidonsav) használva, BODIPY zsírfestéssel és áramlási citometriás vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy PPAR γ hiányában a faggyúsejtek zsírtermelése markánsan megemelkedik. Ezt követően qPCR technikával génextpresszió szinten azonosítottuk azokat a zsírmolekulákban fontos enzimeket és transzkripciós faktorokat, melyek a fokozott zsírtermelés hátterében állhatnak.

Eredményeink új kontextusba helyezhetik mind fiziológias mind pedig patológias körülmények között a PPAR szerepét a faggyúsejtek zsírtelmesítésében és differenciálódásában. További munkánk során további génextpressziós vizsgálatokat, valamint minőségi zsíranalízist végzünk.

Deák Dávid, Kovács Dóra, Hegyi Katalin, Törőcsik Dániel:

13-cisz retinsav hatásának vizsgálata humán SZ95 faggyúsejteken

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A 13-cisz retinsav (13cRA) a leghatásosabb terápiás szer a súlyos akne kezelésében, azonban hatásának pontos molekuláris mechanizmusa a mai napig nem teljesen tisztázott. Elfogadott, hogy a 13cRA úgynevezett „pro-drug”-ként szolgál, azaz a szervezetben átalakul majd az így keletkezett izomerjei felelősek a terápiás hatásért. Ezt támasztja alá hogy: i., a 13cRA rendkívül kis affinitással képes kötődni célreceptorához, ii, in vitro végzett kísérletekben a faggyúsejtekben a 13cRA szintje már alig detektálható a kezelést követően pár órával, viszont izomerjének (all-transz RA) mennyisége markánsan megemelkedik.

Munkacsoportunk arra a kérdésre kereste a választ, milyen tényleges szerepe lehet a 13cRA-nak a faggyúsejtek fiziológias működésében.

Humán SZ95 faggyúsejteken végzett génextpressziós vizsgálataink alapján, melyeket RNA-seq analízissel és qPCR technikával végeztünk, megállapítottuk, hogy 13cRA kezelést követően a retinsav ismert cél-génjeinek emelkedésén kívül, lipid szintézisben és gyulladásos útvonalakban érintett gének modulációja is bekövetkezett, mely ugyanakkor nem volt elegendő ahhoz, hogy akár a zsírtelmesítésben akár az LPS-sel indukált gyulladásos gének kifejeződésében változást detektáljunk.

Eredményeink rámutatnak a 13cRA korlátozott hatására a faggyúsejtekben és felvetik a szükségességét a különböző metabolitok faggyúsejtekre gyakorolt hatásának szelektív vizsgálatának, mely elvezethet olyan új terápiás szerek kifejlesztéséhez, melyek a 13cRA-hoz képest kevesebb mellékhatás mellett jóval kedvezőbb hatásúak lehetnek.

Medgyesi Barbara¹, Dajnoki Zsolt dr.¹, Jenei Adrienn¹, Béke Gabriella¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Szabó Imre Lőrinc dr.¹, Janka Eszter Anna², Póliszka Szilárd dr.³, Hendrik Zoltán dr.⁴, Törőcsik Dániel dr.², Bíró Tamás dr.⁵, Kapitány Anikó dr.¹, Szegedi Andrea dr.¹:

A barrier eltérések molekuláris szintű vizsgálata rosaceában

(Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai nem önálló Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen², Debreceni Egyetem ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék, Debrecen³, Debreceni Egyetem ÁOK, Patológia Intézet, Debrecen⁴, Debreceni Egyetem ÁOK, Immunológia Intézet, Debrecen⁵)

Bevezetés: A rosacea egy igen gyakori, krónikus gyulladásos bőrbetegség, mely általában 30-50 éves korú felnőtteknél jelentkezik. Elsősorban a faggyúmirigyben gazdag (SGR, sebaceous gland rich) bőrterületekre, így az arcra, orra, állra és homlokra lokalizálódik. Bár mind a klinikai adatok (bőrszárazság), mind az érintett bőr barrierfunkcióinak vizsgálatai (emelkedett pH és TEWL) arra utalnak, hogy rosaceában jelentős barrierkárosodás áll fenn, annak részletes, molekuláris szintű vizsgálatát még nem végezték el.

Célkitűzés: Jelen kutatásunk célja a rosaceás bőr permeabilitási barrierének vizsgálata volt különböző molekuláris biológiai módszerekkel. Teljes transzkriptom analízist végeztünk 8 SGR és 8 rosaceás mintán a két régió közötti génextpressziós különbségek megismerése érdekében RNASeq technikával.

Módszer: A két csoport között 5136 gén kifejeződése volt szignifikánsan eltérő, melyből 3133 magasabb, míg 2003 alacsonyabb expressziót mutatott rosaceás mintákban az SGR-hez viszonyítva (fold change ≥ 1.5). A pathway analízist a Cytoscape program ClueGo applikációjával végeztük. A vizsgálat szerint, számos, barrier és sejtkapcsoló struktúra kialakításában részt vevő gén túlreprezentált volt a rosaceás mintákban. További vizsgálatainkban a barrier alkotó génekre

fókuszáltunk, expressziójuk validálását mRNS-szinten qPCR-ral, fehérjeszinten pedig immunhisztokémiával végeztük. Eredményeink szerint rosaceában a proliferációban szerepet játszó markerek (KRT6, 16, 17) szignifikánsan emelkedett expressziót, míg a differenciációért felelős markerek (FLG, LCE1, LOR, KRT1, 10) és a sejtkapcsoló struktúrák felépítésében résztvevő (CLDN1, 16, 23, CDH1, CDSN, DSC1, DSG1, PKP1) molekulák szignifikánsan alacsonyabb expressziót mutattak az SGR bőrhöz viszonyítva. Emellett az antimikrobiális peptidok (S100A7,8,9, hBD2, LCN2, LL37) jelenléte is szignifikánsan magasabb volt rosaceában.

Eredmények: Az irodalomból ismert immunológiai, vaszkuláris és neurológiai eltérések mellett molekuláris szinten sikerült bizonyítanunk, hogy a rosaceás betegek bőrben jelentős barrierkárosodás van jelen, mely felhívja a figyelmet a barrier javító terápiák alkalmazására a jelenben és új terápiák kifejlesztésére a jövőben.

Szabó Imre Lőrinc dr.^{1,2}, Herczeg-Lisztes Erika³, Szöllösi Attila Gábor dr.³, Paus Ralf dr.⁴, Szegedi Andrea dr.¹, Bíró Tamás dr.³:

A termoszenzitív tranziens receptor potenciál vanilloid-4 ioncsatorna expressziója és funkciója humán szőrtüszőn

(Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem ÁOK, Élettani Intézet, Debrecen², Debreceni Egyetem ÁOK, Immunológiai Intézet, Debrecen³, Centre for Dermatology Research, The University of Manchester, and NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Manchester, Egyesült Királyság⁴)

Bevezetés: A tranziens receptor potenciál (TRP) ioncsatorna szupercsalád legismertebb tagja a TRP-vanilloid-1 (TRPV1), amely a csípő érzést okozó kapszaicin mellett forró hőmérséklettel is aktiválható. Utóbb több TRP-csatornáról derült ki, hogy eltérő hőmérsékleti tartomány képes aktiválni őket. A bőrben, bőrfüggelékben különösen fontosnak tűnik a TRP-csatornák funkciója, a TRPV4 ioncsatorna, melyet 32 °C-körüli hőmérséklet aktivál, például az epidermális keratinocyták legalapvetőbb feladatában, a barrier kialakításában és fenntartásában játszik fontos szerepet. Bár a szőrtüszőről (hajfollikulus, HF) tudjuk, hogy mind a TRPV3 és TRPV1 aktivációja is katagén fázist indukál, ez idáig nem ismert, hogy a TRPV4 ioncsatorna is kifejeződik-e, és milyen hatással van a szőrtüsző biológiai folyamataira, bár a pilosebáceus egység másik tagján, a faggyúmirigyen expresszálódik és fontos anti-acne támadáspontnak tűnik.

Célkitűzés: Valósídejű kvantitatív polimeráz láncreakcióval (RT-qPCR) és immunfluoreszcens jelöléssel igazoltuk a TRPV4 mRNS és fehérje szintű kifejeződését a HF-eken. Humán, mikrodiszektált HF-kultúrán vizsgálatok a TRPV4 aktiváció hatását a HF elongációra in vitro mikroszkópos méréssel, a HF-kből készült metszeteket rutin szövettani vizsgálattal, standard hisztomorfometriai analízissel vizsgáltuk a hajciklusra gyakorolt hatást TRPV4 agonista (GSK1016790A) és antagonistá (HC067047) jelenlétében illetve hiányában. Külső gyökérhüvely keratinocytá (ORSK) sejtek primer tenyésztésén CyQUANT ill. DiIc1(5)-SYTOX assay-ekkel elemeztük a GSK1016790A hatását a sejtszámra és apoptotikus/nekrotikus folyamatokra. A sejtek Ca²⁺-homeosztázisra gyakorolt hatást fluoreszcens Ca²⁺-méréssel vizsgáltuk. Egy alapvetően RT-qPCR-hoz használatos thermocycler módosított hő-protokolljával pedig az ORSK-k hőstimulációval kiváltott Ca-beáramlását vizsgáltuk szintén fluoreszcens mérésekkel.

Módszer: Eredményeink szerint a TRPV4 kifejeződik humán HF-ekben, döntően az epitheliális kompartmentekben, és aktivációja gátolja a humán in vitro szőrnövekedést. A TRPV4 aktivációja hajciklust képes katagén irányba terelni, mellyel együtt jár a mátrix keratinocyták régiójában megfigyelhető fokozott apoptikus folyamatok iniciációja és a proliferatív kapacitás csökkenése. ORSK-kon a TRPV4-agonista (HC067047) jelenlétében Ca²⁺-beáramlást okoz, és képes apoptózist indukálni. Az ORSK-k ezenfelül képesek hőingerre Ca²⁺-beáramlással válaszolni, amely részben kivédhető HC067047 alkalmazásával.

Eredmények: A TRPV4 aktiváció a katagén átmenetet szabályozza a hajciklus során, kérdéses, milyen fiziológias vagy patológias folyamatokban játszhat szerepet. Farmakológiai vagy esetleg thermális manipulációja ígéretes lehet bizonyos megváltozott szőrnövekedéssel járó állapotokban.

Tudományos előadások

Kontakt Dermatitis szekció előadásai

Temesvári Erzsébet dr.:

Kobalt – a jövő kontakt allergénje

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

A kobalt, az emberiség környezetében évszázadok óta megtalálható fém, nyomelem. Szenzibilizáló hatása multidiszciplináris tüneteket eredményez. Allergén szerepét kiemeli az a tény, hogy ezt a fémet a 2016 év kontakt allergénjének szavazták meg. A kobalt, az emberiség környezetében évszázadok óta megtalálható fém, nyomelem. Szenzibilizáló hatása multidiszciplináris tüneteket eredményez. Allergén szerepét kiemeli az a tény, hogy ezt a fémet a 2016 év kontakt allergénjének szavazták meg.

Szenzibilizáló hatását Európában a XX. század közepétől tesztelték. Felhasználása az iparban (elsősorban az építő és a nehéziparban), bőrúruk készítésében, valamint ötvözetekben divat-ékszerek, implantátumok gyártásában igen nagy variációkkal bír, ennek megfelelően a környezeti expozíciók lehetősége is számtalan. Az expozíciók számát tovább bővítette az európai nikkellel direktívák bevezetése, mely a nikkellel felhasználás korlátozása miatt, a viszonylag drága előállítású (átmenetileg háttérbe szorult) kobalt összetevők növekedését eredményezte.

Az előadó saját vizsgálati eredményeiből a kobalt szenzibilizáció 1975-től napjainkig követett adatait ismerteti.

Eredmények: A következő évek, évtizedek várható technológiai fejlesztései miatt a kobalt felhasználás további emelkedésével kell számolni a foglalkozási és a mindennapi expozíciókban is.

Nagy Gabriella dr.:

Kontakt szenzibilizáció előfordulása palmoplantaris psoriasisban

(B.-A.-Z. Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)

Bevezetés: A psoriasis vulgaris gyakori, poligénes öröklődésű, immun-mediált bőrbetegség, tünetei egyénről-egyénre széles spektrumban változnak. A betegség ritka variánsai közé tartozik a palmoplantaris forma, mely terápiarezisztenciája és differenciáldiagnosztikai nehézségei miatt érdemel különös figyelmet. A palmoplantaris, nem pustulosus pikkelysömör és a krónikus allergiás kontakt dermatitis elkülönítése és ezeknek a betegségeknek a kombinációja, az úgynevezett "ekcéma psoriatica" felismerése nehéz, különösen az izolált esetekben. A psoriasisos lézió sérült barrierjén keresztül szekunder, késői típusú szenzibilizáció alakulhat ki, mely epicutan teszttel igazolható. Az allergének leggyakoribb forrásai a kozmetikumok, a tisztítószer, a helyileg alkalmazható gyógyszerek, a fémek és a különböző foglalkozási ágensek. A kontaktallergének okozta gyulladás Köbner-hatása a folyamatot önfenntartóvá teheti. A klinikai képet a bakterialis és a mycoticus superinfekciók tovább színesíthetik.

Célkitűzés: A szerzők osztályuk 5 éves anyagát áttekintve vizsgálták a kontakt szenzibilizáció előfordulását és relevanciáját palmoplantaris psoriasisban szenvedő betegek esetében.

Módszer: Az 58 vizsgált beteg közül 13 esetben merült fel kontaktallergia lehetősége. A patch tesztek alapján a leggyakoribb allergéneknek a nikkelt, a higanyvegyületeket, a kobaltot és a parafeniléndiamint találták. Tapasztalataikat összehasonlították a nemzetközi irodalmi adatokkal.

Eredmények: Felhívják a figyelmet arra, hogy az epicutan teszt fontos diagnosztikai eljárás lehet olyan psoriasisos pácienseknél, akik nem reagálnak a hagyományos helyi kezelésre. Az allergén verifikálása és elkerülése jobb terápiás effektust és a tünetek javulását eredményezheti.

Kinyó Ágnes dr.:

Lokális anesztetikumok okozta kontakt dermatitis az anogenitalis régióban

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

Bevezetés: Az anogenitalis régióban megjelenő kontakt dermatitis igen gyakran okoz differenciáldiagnosztikai nehézséget.

Célkitűzés: A lokális anesztetikumok gyakori összetevői a különböző nodus hemorrhoidalis elleni kúpoknak, kenőcsöknek, az általuk kiváltott kontakt dermatitisek általában nagyon súlyos, kiterjedt reakció formájában jelennek meg, melyek diagnózisa az anamnézissel egybevetve elég egyértelmű.

Eredmények: Előadásunkkal a súlyosabb, szisztémás kortikoszteroid adását igénylő eseteinket szeretnénk bemutatni, valamint az anesztetikumok esetében gyakran kialakuló vagy már meglévő keresztallergiákra szeretnénk felhívni a figyelmet.

Mihályi Lilla dr., Nagy Géza dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.:

Az epicutan teszt szerepe a fix gyógyszerexantheámák diagnózisában

(SZTE, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A fix gyógyszer exantheama a késői típusú adverz gyógyszer reakciók csoportjába tartozik. A klinikai tünetek leggyakrabban végtagokon, tenyéren, talpon, genitáliákon illetve szájnyalvákhártyán fordulnak elő barnásvörös, livid, kerek, körülírt léziók formájában, melyek szürkésbarna pigmentációval gyógyulnak.

A tünetek ismételt expozícióval mindig ugyanazon a helyen újulnak ki. A betegség háttérben leggyakrabban antibiótikumok, nem-szteroid gyulladáscsökkentők, barbiturátok állhatnak. A provokáló gyógyszer azonosításában az epicutan tesztelés nyújthat segítséget. Klinikánkban az elmúlt 2 évben 4 beteget észleltünk fix gyógyszerexantheamának megfelelő bőrtünetekkel. 2 betegnél sikerült epicutan teszteléssel a kiváltó gyógyszert azonosítani. Kivizsgálás során az epicutan tesztelés negatívítása esetén válogatott esetekben per os terhelés merülhet még fel.

Gellén Emese dr.¹, Horkay Irén dr.¹, Remenyik Éva dr.¹, Szegedi Andrea dr.²:

Nem-szteroid gyulladásgátlók indukálta dermatitisek

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

Az adverz gyógyszerreakciók háttérben álló egyik leggyakoribb ok a nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID). Immunológiai és nem immunológiai reakciókat is kiválthatnak és gyakori a keresztreaktivitás. Bőrgyógyászati szempontból azonnali és késői típusú reakciókat különíthetünk el, melyeket lokálisan és szisztémásan alkalmazott NSAID-ok is indukálhatnak. Emellett a napfény is közre játszhat a bőrtünetek kialakulásában, valamint az exacerbációkban is fontos szerepe van. Ezért diagnosztikai szempontból elengedhetetlen a fotopatch teszt alkalmazása.

Fábos Beáta dr., Bajtel Nóra dr., Vörös Krisztina dr., Nagy Linda dr., Kovács Alíz dr., Battyáni Zita dr.:

2018-ban fókuszban a propylen glycol

(Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár)

Az Amerikai Contact Dermatitis Társaság ebben az évben a propylen glycolt választotta az év allergénjének. Ezt az anyagot 1859-ben Wurtz írta le, és először a gyógyszeriparban alkalmazták 1932-ben. Azóta alkalmazása nagyon elterjedt, a kozmetikumoktól az ételeinkig, a gyógyszerekben egyaránt megtalálható.

Az előadás a Somogy megyei beteganyag áttekintésével igyekszik feltárni, valamint az irodalmi adatok áttekintésével próbál választ keresni, hogy valós probléma-e a propylen glycol szenzibilizáló szerepe, milyen különbségek vannak az alkalmazás tekintetében az Európai Unióban és az US-ban, valamint kitér a gyógyászatban való alkalmazására.

Kádas Martina dr.¹, Vajda Adrienne dr.¹, Baló-Banga J. Mátyás dr.¹, Pálya Fanni dr.², Vogt Gábor dr.²:

Kétoldali szemhéj phlegmone (fasciitis necrotisans) atópiás- és kontakt dermatitis talaján, selfie felvételekkel dokumentálva
(Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Szemészeti Osztály, Budapest²)

Bevezetés: A fasciitis necrotisans olyan ritka, életet veszélyeztető fertőzés, melyet klasszikus esetben Streptococcus A csoportú baktérium okoz. A felszínes fasciákat és a mélyebb lágy szöveteket érinti. Előfordulhat a végtagokon, a mellkasfalán, és ritka esetben megjelenhet az arc képletein is.

Célkitűzés: 38 éves polyallergiás nőbeteg esete kerül ismertetésre, akinek szemhéján többféle kozmetikum alkalmazását követően szimmetrikusan masszív, purulens nekrozis alakult ki, kiterjedt oedema talaján. Bőrtüneteit szeptikus állapot kísérte.

Módszer: A szemhéjakról vett sebváladékból mikrobiológiai vizsgálat során Streptococcus pyogenes tenyésztett ki. A beteg intravénás, valamint lokális antibiotikus kezelést kapott, az elhalt szövetrészeket a szemészeti konzíliumok során eltávolították. A hosszas kezelést követően a klinikai kép lassan javult, gyulladásos paraméterei normalizálódtak, további plasztikai sebészeti beavatkozás nem vált szükségessé. Az allergiás állapot a tünetek kezdetén provokáló tényezőként szerepelt és kezelése elfedte, majd súlyosbította esetünk lefolyását.

Eredmények: A célzott magas dózisu benzylpenicillin terápia a nekrotikus szövetek eltávolításával kombinálva eredményes lehet a

szemhéjat érintő ezen ritka, invazív gyulladással járó kórkép kezelésében.

A beteg állapota selfie felvételein keresztül pontosan nyomon követhetővé válik. A szinte napi gyakorisággal készült képek kifejezik a beteg rettegését egy esetleges torzító károsodástól.

Pónyai Györgyi dr., Baranyai Gerda:

Környezeti kontakt allergének szenzibilizációs rátájának alakulása a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciájának anyagában

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

Bevezetés: A különféle környezeti kontakt allergének szenzibilizációs adatainak változását számos tényező (ipari technológiák, divatirányzatok, terápiás szokások) befolyásolja. Ezen hatások eredőjeként bizonyos allergének csökkenő, mások emelkedő szenzibilizációs rátákat mutatnak, élre ugranak vagy akár jelentéktelenné válnak az évek során.

Célkitűzés: Az előadás a SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján tesztelt egyes kontakt allergének szenzibilizációs adatait elemzi 2007 és 2016 között.

Módszer: Külön kitérünk egyes allergén csoportok (pl. fémek, illatanyagok) túlérzékenyítő tendenciáira is.

Eredmények: Adataink ismertetése mellett vizsgáljuk a hasonló témában készült, nagy beteganyagokat feldolgozó nemzetközi tanulmányok, felmérések eredményeit is.

Tudományos előadások

Diagnosztikus kihívások és a ritka kórképek a bőrgyógyászatban

Jakab Kinga dr.¹, Barta Barbara Alexandra dr.¹, Blága Kincső dr.¹, Barna Tibor dr.²:

Familiaris palmoplantaris keratoderma ritka esete és differenciáldiagnosztikája

(Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc¹, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Miskolc²)

Bevezetés: A palmoplantaris keratoderma egy heterogén betegcsoport, örökletes vagy szerzett formája ismert, a tenyerek és a talpak hyperkeratosisával jár. Számos típusa van, melyeket klinikai, szövettani és genetikai sajátosságok alapján különítenek el. Morfológiailag lehetnek diffúz, punctált, striált, fokális és tüskés megjelenésűek, gyakran társulnak fogászati rendellenességgel, haj- és körömanomáliákkal és előfordulnak paraneoplasziás formái is.

A Hailey-Hailey-kór más néven pemphigus chronicus benignus familiaris egy autoszomális domináns öröklésű, főleg a nagy hajlatokra lokalizálódó, intertrigo emlékeztető, hólyagképződéssel járó, acantholyticus genodermatosis. Pubertáskor körül kezdődik, shubokban jelentkezik és egy életen át fennáll.

Céltűzés: A szerzők egy 63 éves férfi esetét ismertetik, akit 40 éve manifesztálódó, családi halmozódást mutató palmoplantaris keratoderma miatt számos alkalommal kezeltek osztályukon.

Módszer: A hospitalizációk ideje alatt alkalmazott szisztémás acitretin és lokális keratolitikus kezelések hatására hyperkeratosisa mérséklődött, de otthonában a rossz compliance miatt bőrtünetei progresszívultak. Utolsó felvételekor járás- és fogás képtelenséget okozó extrém fokú, tüskeszerű léziók voltak láthatók. A tenyéri- talpi tünetek mellett a hajlatokra és a deréktájra lokalizálódó, intertrigoszerű, erythemás, jól körülhatárolt, nedvező, rhagadiform plakkokat is észleltek. Hasonló tünetek a nővérénél is előfordultak, ezek alapján felmerült társuló Hailey-Hailey-kór, melyet a szövettani vizsgálatban leírt acantholysis is alátámasztott.

Eredmények: A szerzők a két ritka kórkép társulása és az extrém kiterjedt bőrtünetek miatt tartják fontosnak az eset bemutatását. Előadásukban áttekintik az örökletes palmoplantaris keratodermák klinikai sajátosságait és differenciáldiagnosztikáját.

Paluska Márta dr., Kocsis Lajos dr., Oroján Iván dr., Török László dr.:

Extragenitális, vesiculobullosus lichen sclerosus esete

(Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kecskemét)

Bevezetés: A vesiculobullosus lichen sclerosus a lichen sclerosus et atrophicus egy ritka formája, mely esetén a léziókban erosiók és vesiculák alakulnak ki.

Ezidáig az irodalom kevesebb, mint 20 esetről számolt be.

Céltűzés: 67 éves nőbeteg esetét ismertetjük, akinek az anamnéziséből elsősorban törzsön elhelyezkedő, 2005-ben szövettani vizsgálattal igazolt generalizált morphea emelendő ki. A korábbi kivizsgálása során renyhébb nyelőcső perisztaltikán kívül egyéb organikus eltérés, PSS nem igazolódott. A tünetek szisztémás szteroid, valamint penicillinamin kezelés mellett teljes remisszióba kerültek. 2014-ben a sacrum, valamint a köldök területén kialakult erodált, bevérzésekkel tarkított, sclerotikus göcök miatt jelentkezett ismét rendelésünkön. A szövettani vizsgálattal a klinikailag is felmerült vesiculobullosus lichen sclerosus igazolódott.

Módszer: Kezdetben szteroid infiltrációt, majd szisztémás szteroid kezelést alkalmaztunk, melyre jelentős javulást észleltünk.

Eredmények: Az esetet ritka előfordulása és generalizált morpheával való együttes megjelenése miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Kiss Borbála dr., Ujfaludi Adrienn dr., Horváth Béla dr.:

A teljes test fotográfias összehasonlítás és a szekvenciális dermatoszkópos követés kombinációja a melanoma diagnosztikában: a MelanomaMobil 10 éves eredményeinek ismertetése

(MelanomaMobil, Budapest)

Bevezetés: A melanoma korai diagnosztikája kiemelt jelentőségű feladat, amely bizonyos esetekben komoly kihívást jelent. A diagnosztikát segítő módszerek közül a dermatoszkópos követés (DM), a teljes test fotográfia (TBP) és a szekvenciális dermatoszkópos követés (SDM) szerepe kiemelkedő. Napjainkban a teledermatoszkópia jelentősége is folyamatosan nő.

Céltűzés: Az előadásban a Melanomamobil magán anyajegyszűrő hálózat 4 magyar és egy londoni helyszínein szűrt betegek hosszú távú adatait ismertetjük.

Az egyes szűrések során a szűrőorvos helyszíni dermatoszkópos vizsgálatot végez melyet TBP és a kiértékelő orvos által elvégzett teledermatológiai SDM egészít ki. Kontroll vizitek alkalmával a kiértékelő orvos a korábbi felvételekkel összehasonlítja a páciens jelenlegi felvételeit.

A 2007-2016 közötti időszak 63978 szűrésének adatait dolgoztuk fel. 201 melanomát detektáltunk.

Módszer: Az első vizit során kiszűrt melanómák nagy részét már a páciens is jelezte, míg a kontroll szűrések során felfedezett melanómáknál a kiértékelő orvos szerepe fontos: a talált melanómák közel kétharmadát diagnosztizálták teledermatológiai összehasonlítóval. A kontroll vizsgálatok-összehasonlító elemzés eredményeképp talált melanómák szignifikánsan vékonyabbak voltak, mint az első szűrés során felfedezett léziók.

Az előadásunkban ismertetjük a szűrőmódszert, a tíz év alatt szerzett tapasztalatainkat, valamint érdekes demográfiai adatokat, melanoma statisztikákat is bemutatunk.

Eredmények: Eredményeink arra utalnak, hogy módszerünk hasznos a korai melanoma detektálásban. Különösen a magas anyajegyszámú páciensek és a jellegtelen melanómák felismerésében nyújt segítséget.

Kun Edina dr.¹, Szabó Éva dr.², Remenyik Éva dr.²:

Egy aluldiagnosztizált kórkép a hyperaemiás plakkok hátterében

(Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jóna András Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza¹, Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen²)

Bevezetés: Előadásunkban egy nem túl ritka, de talán gyakran elfeledett, differenciáldiagnosztikai nehézséget is okozó bőrbetegséggel bíró betegünk esetét ismertetjük.

Céltűzés: A bemutatott idős nőbeteg 2018 tavaszán jelentkezett klinikánkon alsó végtagokra lokalizálódó, egy éve fennálló hyperaemiás, keratotikus szegéllyel bíró erodált plakkok miatt. Vizsgálatokor a klinikai kép alapján porokeratosis mellett aktinikus keratosis, papulosquamosus kórképek, ekzema, mycosis diagnózisok is felmerültek. Szövettani vizsgálat történt, mely a disszeminált superficiális aktinikus porokeratosis diagnózist megerősítette. Fizikális vizsgálat során krónikus vénás elégtelenség jeleit is észleltük, így lokális kezelést kompressziós terápiával és venotonicum adásával egészítettük ki. Rendszeres kontrollvizsgálatok során a bőrtünetek fokozatos, egyértelmű javulása volt észlelhető.

Módszer: Előadásunkban röviden ismertetjük a porokeratosisok etiológia vonatkozásait, altípusait, a felmerülő differenciáldiagnosztikai problémákat, a diagnosztikai, valamint a lokális és szisztémás kezelési lehetőségeket, esetleges szövődeményeket.

Eredmények: Esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet egy, a vörös plakkok hátterében álló lehetséges betegségre, a komplex terápiára, valamint a szoros követés szükségességére.

Török László dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Maretzky Zsuzsanna dr.¹,
Bagdi Enikő dr.³, Krenács László dr.³:

Tetoválás után fellépő ritka szövődmények

(Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét¹, Megyei Kórház
Patológia, Kecskemét², Daganatpatológiai Laboratórium, Szeged³)

Bevezetés: A tetoválás az elmúlt 20 évben a nyugati civilizációs területen egyre népszerűbbé vált. Egyes felmérések szerint gyakorisága, főleg a fiatalabb korosztályok között eléri a 10-20%-ot. Ma már külön tattoo iparág is kialakult.

Célkitűzés: Az előadásban az elmúlt egy év alatt észlelt két különleges esetünket mutatjuk be (T-sejt pseudolymphoma és granulomatosus dermatitis caseatio-szerű necrosissal és lymphocytás vasculitisszel).

Módszer: A tetoválás utáni jelentkező szövődmények kezelése sajnos még ma is gondot jelenthet.

Eredmények: Felhívják a figyelmet a tetoválások okozta újabb kihívásokra.

Kiss Borbála dr., Veres Imre dr., Emri Gabriella dr.:

Pedunculált melanoma

(Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

A pedunculált melanomák, vagy polypoid pedunculált melanomák (PPM) a ritkább előfordulású pigmentsejtekből kiinduló tumorok közé tartoznak. Egyes szerzők a nodularis melanomák közé sorolják ezen entitást, mások külön melanomafajtának tekintik ezen léziókat. Prognózisuk rendkívül rossz, mivel egyből a mélybe terjednek - a radier növekedési fázisuk teljesen hiányzik.

Különös jelentőségük, hogy differenciáldiagnosztikai nehézséget okoznak: nyeles megjelenésük miatt benignus elváltozásokkal lehet őket összetéveszteni.

Az előadásban e ritkán tárgyalt melanomafajta klinikai és patológiai jellemzőit ismertetjük saját PPM beteganyagunkat is bemutattva.

Tudományos előadások

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály: esetbemutatók

Fodor Annamária dr.¹, Csitos Ágnes dr.¹, Sági Zoltán dr.²,
Dezső Katalin dr.², Szalai Zsuzsanna dr.¹:

Szokatlan megjelenésű, bizarr alakot mutató, tumor gyanúját keltő juvenilis xanthogranuloma

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

Bevezetés: A juvenilis xanthogranuloma a non-Langerhans-sejtes histiocytosisok leggyakoribb, benignus formája. Etiológiája jelenleg nem tisztázott. Jellemzően gyermekkori kórkép. Típusosan szoliter vagy multiplex eloszlásban, sárgásbarna papula, plakk vagy nodus formájában jelenik meg, leginkább a fején vagy a nyakon. Ritkán extracutan manifesztaáció is előfordul, ennek leggyakoribb helye a szem. Kórszövettani szempontból histiocyták, habos sejtek és Touton-sejtek jelenléte a legjellemzőbb.

Célkitűzés: Az előadásban egy 2 hónapos leánysecsemő esete kerül ismertetésre, akit congenitalis infantilis capillaris haemangioma gyanújával irányítottak a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet bőrgyógyászati osztályára. Ekkor a jobb könyökhajlatban és a törzs bal oldalán egy 4x5 cm, valamint egy 5x6 cm kiterjedésű, prominens, környezetétől élesen elhatárolt, tömött tapintatú, rekeszes, alapjától elmozdítható, sárgás-erythemás, perifériás részein bullaszerű képleteket tartalmazó terimét észleltünk. Laboratóriumi vizsgálatok mellett, ultrahang és MRI vizsgálat készült. A továbbiakban sebészi mintavétel, majd csontvelő biopszia elvégzésére került sor.

Módszer: A képkalkotó diagnosztika alapján haemangioma lehetősége nem merült fel, és a malignitás nem volt kizárható. A szövetszövetminták hisztopatológiai elemzése és specifikus immunhisztokémiai vizsgálatok során juvenilis xanthogranuloma igazolódott. A laboratóriumi vizsgálatok eredményeiben kezdetben nem mutatkozott eltérés, 1 hónappal később leukopenia és neutropenia alakult ki. A csontvelő biopszia elemzése során hematológiai eltérés nem igazolódott. Az elváltozások mérete növekedést mutatott. A beteg további követése során, a szakirodalomban leírt spontán regresszió jeleinek megfigyelése, illetve az eltávolítás szükségességének mérlegelése zajlik.

Eredmények: A juvenilis xanthogranuloma ritkán bizarr megjelenést ölthet, ami különösen megnehezíti a diagnózisalkotást. Képkalkotó diagnosztikai vizsgálatokkal kizárható az extracutan érintettség, amely ritka, de súlyos következményekkel járhat. Sebészi biopszia során nyert szövetszöveti minta elemzésével az elváltozás differenciálható malignus folyamattól. A szakirodalomból ismert csontvelőérintettség, súlyosabb esetben a juvenilis myelomonocytás leukémia fennállásának veszélye miatt, csontvelő biopszia elvégzése is szükséges lehet.

Mészáros Márta dr.¹, Fazekas László dr.¹, Szepesi Ágota dr.²,
Csóka Mónika dr.³, Szalai Zsuzsanna dr.¹:

Lymphomatoid papulosis gyermekkori esete szokatlan megjelenésű formában és szokatlan lokalizációban

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest¹, SE I. sz. Patológia Intézet, Budapest², SE II. sz. Gyermekklinika, Onkológia, Budapest³)

Bevezetés: A lymphomatoid papulosis a cutan T-sejtes lymphomák között a CD30+ lymphoproliferatív betegségek csoportjába tartozik, mely mind felnőtt-, mind gyermekkorban rendkívül ritka kórképnek számít.

Célkitűzés: Az előadásban egy 7 éves leánygyermek esete kerül bemutatásra, aki bizonytalan megjelenésű, atípusos bőrtünetek kezelése céljából került felvételre. Testszerte elszórtan erythemás papulák, az arcon exulcerált tünetek voltak láthatóak, néhol purulens váladékozással. A klinikai kép ambivalenciája, illetve az alkalmazott kezelésre mutatott terápiaerezisztencia miatt szövetszöveti mintavétel történt, amely lymphomatoid papulosiszt igazolt. Időközben a gyermek tüneteinek lokális szteroidterápiával mellett hirtelen remissziót mutattak.

Módszer: A szövetszöveti diagnózis felállítását követően a gyermeket további vizsgálatoknak vetettük alá a betegséggel egyidejűleg esetle-

gesen kialakuló második lymphoma kizárása céljából, melyek során kórjelző eltérés nem igazolódott. A gyermek közel egy éves utánkövetése alatt azt tapasztaltuk, hogy recidíva mind gyakoriságban, mind a léziók számának kiterjedésében a kezdeti tünetekhez képest elenyésző mértéket mutatott.

Eredmények: A lymphomatoid papulosis felismerése nehéz feladat. Esetünk érdekessége, hogy a kórkép egy adott – lymphomatoid papulosisban igen ritka területre – az arca lokalizálódott. Az atípusos bőrpajzások sok más kórkép bevezető tünete is lehetnek. A szövetszöveti mintavétel elvégzése a diagnózis pontos felállításának céljából elengedhetetlen, a szokatlan lokalizáció miatt gondos mérlegelést igényel. A lymphomatoid papulosisban szenvedő gyermek kezelése nem ér véget a terápia beállításával, az esetlegesen kialakuló másodlagos cutan vagy noduláris lymphomák kizárása céljából minden esetben hosszútávú utánkövetés, illetve gondozás szükséges.

Schweibert Ágnes dr., Fodor Annamária dr., Csitos Ágnes dr.,
Szalai Zsuzsanna dr.:

A psoriasis pustulosa annularis és akut generalizált típusának ritka esete gyermekkorban

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

Bevezetés: Gyermekkorban a psoriasis pustulosa annularis formában jelentkezik a leggyakrabban, ennek ellenére ritkán találkozunk vele. Az előadásban 4 éves fiú beteg esete kerül bemutatásra, akinek kezdeti, annularis tüneteinek lokális szteroid elhagyását követően súlyos, von Zumbusch típusú akut generalizált formába progressiózott.

Célkitűzés: A gyermek psoriasisiform bőrpanaszai 2017. őszén kezdődtek a karokon. 2018 tavaszán, felvételét megelőzően egy héttel tüneteinek testszerte elterjedtek. A törzsön és a karokon 0,5-6 cm átmérőjű, élesen elhatárolódott, széli részeken erythemás, finoman hámló, apró pustulákat tartalmazó, annularis plakkok, az arcon és a fülek mögött hasonló, de halványabb tünetek, a hajas fejbőrön vasok, sárgás felrakódás volt látható. Lokális szteroid kezelés hatására jelentős javulást észleltünk, majd leállítását követően két héttel tüneteinek gyorsan progressiózottak. A gyermek lázas és elesett volt, bőre meleg tapintatú, erythrodermiás lett, testszerte 2-3 mm átmérőjű pustulák, tenyereken, talpakon nagy elemű hámlás, végtagokon ödéma jelentkezett. Laboratóriumi paramétereiben korábban eltérés nem volt, ekkor emelkedett CRP szint (76,64 mg/L) és balra tolt vérkép volt megfigyelhető.

Módszer: A gyermek általános állapota lázcsillapítás és folyadékpótlás mellett gyors ütemben javult, a bőre per os retinoid és methotrexát, valamint helyi kezelés hatására tünetmentessé vált. A rendszeres laboratóriumi kontrollok során a Neotigason terápia mellett neutropénia alakult ki, melyet hematológiai konzílium során gyógyszer-mellékhatásnak vélelmezték, ezért leállításra került. Jelenleg lokális kezelés mellett tünetmentes, fenntartó kezelésként fényterápiában részesül a beteg.

Eredmények: Az esetet azért tartjuk bemutatásra érdemesnek, mert az akut generalizált psoriasis pustulosa a gyermekek körében igen ritka, azonban életveszélyes kórkép, a bőrtüneteket súlyos általános állapot és szisztémás szövődmények kísérhetik.

Tari Zsófia dr., Csitos Ágnes dr., Orbók Anna dr., Vass Viktória dr.,
Szalai Zsuzsanna dr.:

Incontinentia pigmenti kiterjedt tüneteket mutató esete

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

Bevezetés: Az incontinentia pigmenti, X-hez kötött, domináns módon öröklődő, pigment zavarral járó neurocutan szindróma, amely a NEMO gén károsodásával hozható összefüggésbe. Több szervrendszert érintő betegség lévén érintett lehet az idegrendszer, gyakoriak a szerkezeti eltérések, valamint a fogászati tünetek. A betegség több stádiumban zajlik, amelyek egymást követve, igen változatos klinikai képet mutatnak. A szövetszöveti kép egyértelmű és diagnosztikus értékű. A

differenciál diagnosztikai lehetőségek és a kezelési szempontok a stádiumoktól függően változnak.

Célkitűzés: Első alkalommal 2 hetes korban került osztályos felvételre a leány csecsemő testszerte megjelenő, igen kiterjedt, a Blaschko-vonalakat követő erythemás, vesiculosus tünetekkel valamint vérkép eltérésekkel. A klinikai kép alapján felmerült az incontinentia pigmenti lehetősége, amelyet a szövettani eredmény is alátámasztott. Az igen kifejezett bőrtünetek valamint vérkép eltérés mellett, az eset neurológiai szövődeményekkel komplikálódott.

Módszer: A rendszeres utógondozást a bőrstátusznak megfelelő stádiumok követése, lokális kezelése, gyakori vérkép kontrollok,

valamint a neurológiai gondázásba vétel jelentette. Esetünket a különösen kiterjedt bőrtünetek, a megszokottól eltérően elhúzódó és igen kiterjedt verrucosus tünetek fennállása, valamint a hematológiai eltérések miatt tartottuk különlegesnek, bemutatásra érdemesnek.

Eredmények: A már újszülött korban észlelhető, a Blaschko-vonalak mentén kialakuló, változatos klinikai képpel járó betegség diagnosztikája, a multisisztémás jelleg és a fiú utódokra nézve lehetséges letalitás miatt igazán fontos. A diagnosztikán túl, a beteg gondozása szempontjából kiemelkedő jelentőséggel bír a társzakkákkal való szoros együttműködés.

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

Szakedolgozói szekció előadásai

I. szekció

Ignáth Györgyi¹, Daróczy Judit dr.², Bencés Ilona³:

A krónikus sebek szakszerű kezelésének bemutatása

(DPC Kórház Bőrgyógyászati Szakrendelő és Gondozó és II. Krónikus Bel Lymphoedema Részleg, Budapest¹, Istenhegyi Magánklinika, Budapest², Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest³)

Bevezetés: A krónikus sebek kezelése növekvő gondot jelent a nem pontosan körvonalazott szakápolói kompetenciák, a képzett sebkezelő szakedolgozók hiánya miatt.

A szakszerűtlen sebkezelés, az antibiotikumok helytelen alkalmazása az oka, hogy Magyarországon igen magas az amputációk és a halálos kimenetelű szövődmények száma. Célunk a krónikus sebek szakszerű ellátásának bemutatása három különböző eseten keresztül.

Célkitűzés:

1. eset: Vénás eredetű krónikus seb. Stádium beosztás, sebfedők, a kezelés minőségbiztosítása, infekció kontroll, dokumentáció
2. eset: Krónikus seb, biofilm. Debridement, szakápolói kompetencia, tárgyi feltételek, antibiotikum stewardship, ,
3. eset: Krónikus seb+nyiroködéma. Pontos diagnózis, gyulladásoos nyiroködéma felismerése, elkülönítése az orbáncától, sebtisztítás, nyirokcsorgás hatásának felmérése, sebfedők, nedvszívók meghatározása, nyiroködéma mentesítő kezelés, kompressziós pólya alkalmazása, a kezelés betanítása a betegnek.

Módszer: A szakszerű, sikeres sebkezelés fokozza a megbízhatóságot, csökkenti a szövődmények számát, költséghatékony

Eredmények: A lakosság 1-2%-nak vannak különböző eredetű krónikus sebei.

Az otthonápolást kb. 70%-ban krónikus sebek miatt veszik igénybe. A gyakori, súlyos fertőzések népegészségügyi problémát jelentenek (cellulitis, fasciitis nekrotisans, szepszis). A betegutak az alapellátástól a szakellátásig bizonytalanok, a megbízhatóság elégtelen, a betegelégedettség alacsony. A szakszerűtlen ellátás költségei igen magasak. A sikeres sebkezelés világszerte a nemzetközi irányelv alapján történik, és sebkezelő szakápolók végzik (sebkezelő központokban). A sebkezelő szakápolók képzése sürgető igény.

Rizmajer Beáta, Ignáth Györgyi Andrea:

Intelligens kötszerek – használjuk okosan!

(DPC, Budapest)

Bevezetés: A krónikus sebek kezelése során a hagyományos sebkezelő szereket az intelligens kötszerek váltották fel, amelyek elérhető kerületre számunkra is a mindennapi gyakorlatban.

Bár a forgalmazók leírják, és gyakran bemutatják is tartanak az újonnan megjelenő termékekről, mégis nehéz eligazodni a különböző hatású, és hasonló névvel ellátott kötszerek között. Ennek ellenére előfordul, hogy nem az előírás szerint, illetve nem megfelelő módon használjuk mi is, és a beteg is.

A sebkezelő szerek megválasztása orvosi kompetencia, az alkalmazása ápolói feladat. A megfelelő használathoz a sebet kezelő ápolónak szaktudásra, és gyakorlatra van szüksége.

Ismerni kell: hogy milyen fertőtlenítő szereket használhatunk (pl. Betadine nem ajánlott ezüst tartalmú kötszerrel együtt), hogyan helyezzük fel (túlérthet vagy nem a seben), milyen szövődemény hívja fel a figyelmet a seb állapotának romlására, mikor kell cserélni, ill. kötszert váltani stb.

Az előadás bemutatja a krónikus seben alkalmazott hagyományos és interaktív sebkezelő szerek szakszerű alkalmazását, az innovatív kötszerek előnyeit, és a sebgyógyulást segítő, kiegészítő terápiás lehetőségeket (lökéshullám, CO₂, lézer terápia) is. Kitér még a seb körüli bőrvédelemre, ápolásra és kezelésre is.

Célkitűzés: A Lymphoedema Részlegen fekvő betegek sebkezelése.

Módszer: Az intelligens kötszerek előnyei

Eredmények: Az előadás bemutatja a krónikus seben alkalmazott hagyományos és interaktív sebkezelő szerek szakszerű alkalmazását, az innovatív kötszerek előnyeit, és a sebgyógyulást segítő, kiegészítő terápiás lehetőségeket (lökéshullám, CO₂, lézer terápia) is.

Hoffer Mónika:

Egy tablettá biztonságot útja, avagy a daily-dose rendszer ELŐNYEI és hátrányai

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

Bevezetés: Klinikánk három különböző profilú fekvőbeteg osztállyal, általános és számos szakrendeléssel illetve diagnosztikai és kutató laboratóriumokkal működő országos intézmény, amely közel 5 millió lakos ellátását biztosítja. Ezen túlmenően biológiai terápiás centrumként részt vesz a pszoriázissal érintettek ellátásában.

Célkitűzés: A többretű feladatprofil szakszerű ellátásában a klinikai gyógyszerter is aktívan részt vesz, esetenként koordinátori feladatokat is ellát.

Módszer: Fekvő betegek gyógyszerelését 25 éve úgynevezett manuális daily-dose rendszerben végezzük. Ez a rendszer számos előnnyel bír elsősorban a megbízhatóság és az ápolói munkaidőelosztás szempontjából a hagyományos osztályon történő gyógyszereléssel szemben. A központi betegre szóló gyógyszerelés elsődleges célja a gyógyszerelési tévedések csökkentésének révén a megbízhatóság növelése. Mivel az osztályos gyógyszerelés átkerül a gyógyszerter feladataihoz, így jelentős többletidő szabadul fel az ápolói feladatok elvégzéséhez is.

Eredmények: Előadásomban a daily dose rendszer szakmai, gazdasági, minőségbiztosítási előnyeit és hátrányait szeretném ismertetni illetve egyéb klinikai betegellátással kapcsolatos feladatainkat bemutatni.

Lőrinczné Mikó Gabriella, Szabó Attiláné:

Az elektronikus ápolási dokumentáció bevezetése és használata a PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikán (PTE. KK. Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A Pécsi Tudomány Egyetem Klinikai Központján belül kialakított informatikai rendszert szeretném bemutatni, kiemelve annak ápolási munkával való összefüggéseit. A bevezetése óta eltelt időszakban számos elméleti és gyakorlati tapasztalatot szereztünk. Szeretném ismertetni a rendszer előnyeit, hátrányait, a hatósági előírásoknak való megfelelését, minőségirányítási és adatvédelmi vonatkozásait, melyek a kapcsolódó jogi vonatkozások mellett a felhasználóknak is védelmet biztosítanak.

Sándorné Gulya Annamária:

Az egészségügyi ügyvitelszervező szak bemutatása, jelenlegi szerepe és feladatai az egészségügyi intézményekben (Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

Bevezetés: Az egészségügyi ügyvitelszervező szakot 1991. április 24-én alapították Nyíregyházán. Az alapítás célja a munkaerő-piaci szükséglet kielégítése volt.

Célkitűzés: Napjaink egyik legfontosabb és legtöbbet tárgyalt problémája az egészségügyben a finanszírozás.

Módszer: A kórházak vezetésének ma már nem csak a gyógyító munka megszervezésére kell figyelnie, hanem az intézmény gazdasági működését és likviditását is biztosítania kell. Ebben lehet segítségükre az egészségügyi ügyvitelszervező, aki a jelenleg igen leterhelt ápolók válláról is leveheti a terhet munkájával.

Eredmények: Az egészségügyi ügyvitelszervező ismeri az egészségügy struktúráját, működési és döntési mechanizmusát, az intézmények közötti információ áramlást, az adatszolgáltatási összefüggéseket, az egészségügy finanszírozásával kapcsolatos elméleti és gyakorlati kérdéseket, a számvitel és adózás alapjait, az egészségügyi kódrendszereket és programrendszereket, az egészségügyi dokumentáció vezetésének előírásait, az egészségügy működéséhez kapcsolódó jogszabályi hátteret. Alkalmos és képes az intézet teljesítményének és teljesítmény arányos bevételeinek értékelésére, elemzésére, a finanszírozás alapját jelentő dokumentáció helyességének ellenőrzésére, a legked-

vezőbb bevételt jelentő kódolási technika kialakítására, hibák kiszűrésére, javítására, napi teljesítmények rögzítésére, adatok prezentálására.

Túri-Kis Edit:

Együttműködés és innováció lehetősége a bőrgyógyászati betegek ápolásában

(SZTE AOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A bőrgyógyászati eredetű betegségek hallatán leggyakrabban az akut bőrtünetekre gondolunk. Emellett azonban a bőrbetegségeknek számos típusa lehet. A kiváltó okok is változók.

Az individuális betegápolás alapja a korrekt kommunikáció, melyhez nagy segítséget jelentenek a könnyen értelmezhető beteg-
oktatási dokumentumok. Előadásomban ismertetem az oktatási ter-
vek készítésének nehézségeit és az eddigi eredményeket. Témakörök:
általános bőrgyógyászat, onkológia, allergológia, sebkezelés, fény-
terápia.

Célja a tapasztalatcsere és az együttműködés erősítése a bőr-
gyógyászati kórképben szenvedő betegek ápolásában. Szakmai
napok keretében az együttgondolkodásra alapozva a szakápolási
protokollok készítése a szakdolgozók biztonságát, a betegek sikeres
gyógyulását és a szakmai résztvevők kapcsolatainak erősítését is je-
lenti.

Szakdolgozói szekció előadásai

II. szekció

Sebőkné Farkas Éva, Együd Katalin dr.:

Bőrgyógyászati ápolás – és ami mögötte van

(SZ-SZ-B Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Nyíregyháza)

Bevezetés: A Bőrgyógyászati betegek gyógyításához valamint ápolásához, speciális ápolási feladatok ellátása szükséges a helyi kezelések és fényterápiák megadásával. Ezen feladatok elvégzése mellett azonban markánsan jelen vannak az alap és szakápolási feladatok. Tapasztalatok alapján elmondható, hogy sok esetben úgy vélik a helyi kezeléseket csak „kenceficék” és egyéb feladat ellátása csekély.

Az előadás célja: Megismertetni az eltérő valamint a társszakmákban dolgozó kollégákkal a bőrgyógyászati ápolás jelentőségét.

Célkitűzés: Ezen feladatok bemutatása, három esetismertetéssel kerül sor. Mind három esetben alkalmazott módszer: A beteg állapotának napi nyomon követése. A beteg egészségégi állapotának bőrtüneteinek követése az intézmény elhagyását követően, mindehhez felhasználva az intézményben tartózkodás ideje alatti dokumentációkat, és az elkészült fotókat.

Módszer: Esetek bemutatását követően elmondható, hogy nagy jelentőséggel bír a speciális bőrgyógyászati ápolási feladatok mellett a bőrgyógyászati olykor a sebészeti ápolás elemei és nehézségei.

Eredmények: S bár vannak ritka betegségek, de az összetett interdiszciplináris ápolást gyógyítást igénylő betegeink előfordulása mindennaposak.

Haklik Melinda:

Az IVIG terápiás jelentősége Pemphigus vulgarisban: egy betegünk kapcsán szerzett tapasztalataink ismertetése

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Bevezetés: A Pemphigus vulgaris egy autoimmun hólyagos betegség.

Célkitűzés: Terápiájában elsődlegesen szisztémás szteroid kezelés választandó, progresszió esetén a 2018-as protokoll szerint rituximab, vagy szteroidot helyettesítő (spóroló) kezelés javasolt, ezek között az Intra-rect is szerepel. Egy 54 éves súlyos Pemphigus vulgarisban szenvedő nőbetegünk kapcsán ismertetjük az Intra-rect terápiás hatékonyságát. Betegünkönél kifejezett bőrtünetek és nagy testfelszíni érintettség miatt először szteroid terápiát indítottunk, amit azatioprinnal egészítettünk ki, mint első vonalbeli terápia. Sajnos a beteg nem tudta szedni az azatioprinn kiterjedt májfunkciós eltérések miatt, melyet egyértelműen a gyógyszer okozott. A rituximab ezen indikációban való adásához egyedi kérelmet nyújtottunk be. A beteg tünetei közben rapidan progrediáltak, általános állapota is romlott, ezért a protokoll alapján és irodalmi adatokra hivatkozva Intra-rect kezelést kezdtünk, melyet a beteg összesen 4x50g dózisban kapott meg.

Módszer: A kezelést követően a beteg állapota jelentősen javult, a bőrtünetek remisszióba kerültek. Mire a rituximab adása lehetővé vált, a beteg állapota az IVIG terápia segítségével jelentősen javult.

Eredmények: Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet az Intra-rect Pemphigus vulgarisban való alkalmazásának fontosságára.

Váradai Sándor:

Hagyományos és új kezelési lehetőségek, ápolói feladatok Pemphigus vulgarisban

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

Bevezetés: Előadásomban a 46 éves pemphigus vulgaris diagnózissal kezelt betegünk esetén keresztül szeretném bemutatni a szteroid terápia ismert és kevésbé ismert mellékhatásait, melyek ebben az esetben 1 hónapon belül jelentkeztek, természetesen fotókkal illusztrálva.

Célkitűzés: A viszonylag hirtelen kialakult súlyos mellékhatások és labor eltérések nagy mértékben beszűkítették a terápiás lehetőségeket is. A továbbra is regrediáló bőrtünetek miatt egy viszonylag új terápia mellett döntöttünk.

Módszer: Az immunterápia napjainkban éli virágkorát, az onkológia mellett egyre több terápiás indikációban vívja ki létjogosultságát. Ez nincs másképp a pemphigus vulgaris kezelésében sem. Esetünkben a MabTera kezelésre esett a választás.

Eredmények: A prezentáció során szeretném hangsúlyozni az ápoló kiemelt szerepét az ellátó teamen belül, felhívom a figyelmet az új terápiák bevezetése előtti oktatás fontosságára, ami ahhoz szükséges, hogy betegeket megfelelően tudjuk obszerválni és az esetleges mellékhatásokat megelőzni illetve ellátni.

Vida Anna:

Mellékhatás menedzsment immunterápiában

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

Bevezetés: Az új célzott daganatellenes készítmények és immunterápiás szerek megjelenésével az onkológiai betegek kezelése gyökeresen átalakult. Nem lehet elégszer ismételni a témát, annál is inkább, mivel a mindennapi ellátás során még mindig csúsznak be olyan hibák, melyek elkerülhetők lettek volna.

Célkitűzés: Változott a hatás és mellékhatásprofil, melynek következtében a korábbiaktól teljesen eltérő megfigyelési rendszert kell követnie az ellátó teamnek.

A változások új kihívások elé állították az ápolószemélyzetet is.

Módszer: Előadásomban gyakorlati oldalról, a PD-1 gátló terápiák példáját segítségül hívva mutatom be az új terápiák bevezetésének folyamatát, kitérek azokra a fontos momentumokra, melyek segítségével az ápoló képes lesz konstruktívan részt venni az új kezelési eljárások bevezetésében és kivitelezésében hangsúlyozva az ellátó személyzet terápiabevezetés előtti oktatását.

Eredmények: Bemutatom azt a logikus gondolkozási sémát, melynek segítségével az ápoló hatékonyan és támogatóan vehet részt a beteg ellátásában és gondozásában. Mivel az új kezelések esetén különösen hangsúlyos a mellékhatások észlelése, megítélése, röviden ismertetem a mellékhatások közös terminológiáját (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE 5.0), melyet a tünetek objektívizálása érdekében célszerű az egész ellátó teamnek ismerni és használni.

Balázs Máté dr.:

Farmakovigilancia kicsit másképpen – Miért fontos beszélünk róla?

(Semmelweis Egyetem Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola, Budapest)

Bevezetés: A farmakovigilancia vagy gyógyszerbiztonság egy dinamikus fejlődő, új tudomány- és gyógyszeripari terület, amelyet át- szőnek a hatósági elvárások és szabályok. A gyógyszerekkel kapcsolatos nemkívánatos események súlyos egészséggazdasági terhet rónak az egész ellátórendszerre, különösen igaz ez az onkológiai területen.

Célkitűzés: Az elmúlt évtizedekben rendkívüli mértékben fejlődtek a gyógyszerek azonban a gyógyszer-mellékhatások továbbra is gyakoriak, és sokszor ezek az események elkerülhetők lennének, azonban az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai alapján sok országban a gyógyszerrel összefüggő nemkívánatos események még mindig a vezető megelőzhető halálokok között szerepelnek.

Módszer: Az onkológia különösen veszélyeztetett a különböző gyógyszerekkel összefüggő, illetve a gyógyszeres terápia során fellépő mellékhatások és egyéb nemkívánatos események szempontjából. Különböző vizsgálatok szerint az onkológiai betegek mindegyikének legalább egy mellékhatás jelentkezik a terápia során, azonban ez a kemoterápiás szerek esetében meghaladhatja a három vagy annál több nemkívánatos eseményt is. Azonban arra is fel kell hívni a figyelmet, hogy az onkológiai szerekkel kapcsolatos egészségügyi szakemberektől jövő gyógyszer mellékhatás/nemkívánatos esemény bejelentések száma kevés, és alul reprezentáltak az egyedi gyógyszerbiztonsági jelentések összességét tekintve.

Eredmények: Fontos lenne az onkológiai és egyéb más gyógyszerek alkalmazása során észlelt gyógyszerbiztonsági események jelentése, mivel ezek elősegítik az adott készítmények gyógyszerbiztonsági profiljának jobb megismerését, a célzottabb alkalmazását, és a különböző terápiával összefüggő gyógyszerbiztonsági kockázatok csökkentését, és az azokat kezelő hatékony kockázatcsökkentő eszközök és intervenciók kifejlesztését.

Bencés Ilona:

Mit tehetünk a gyógyszer mellékhatás jelentések elősegítésében?
(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

Bevezetés: A forgalomba hozott gyógyszerekről a gyártó és a hatóság folyamatosan gyűjti az információkat, ami nem véletlen, hiszen ösztársadalmi érdeke és felelőssége mindenkinek. Ennek jelentőségét alátámasztandó példának említeném a Contergan botrányt vagy el-lenpólusként a Viagra diadalútját. Különböző okokból azonban a gyógyszer mellékhatás jelentés sajnos nem túl hatékonyan valósul meg Magyarországon, holott azt bárki megteheti, nem kizárólag csak a kezelőorvos.

Célkitűzés: Az egészségügyi ágazat nehézségeit ismerjük, ezek a ne-

hézségek következményesen a jelentési hajlandóságot is nagy mértékben gyengítik vagy ellehetetlenítik.

Laikus oldalról azonban teljesen más a helyzet, hiszen a felhasználók sokkal nagyobb lendülettel jelentenének, de nincsenek tisztában azzal, hogy ezt ők maguk is megtehetik. Ugyanakkor megfelelő edukálás mellett a jelentési hajlandóság növelhető.

Módszer: Betegszervezeti képviselőként volt szerencsém számos más betegszervezettel együttműködve részt venni a Novartis által 2017-ben szervezett Európai Beteg Innovációs Találkozón (EPIS2017). A találkozón a gyógyszerfejlesztés folyamatának főbb állomásaihoz kapcsolódva az egyes országok csapatai különböző projekteket dolgozhattak ki annak érdekében, hogy a betegek sokkal eredményesebben érvényesíthessék véleményüket a gyógyszer innováció és a klinikai kutatás során.

A magyar csapatra a gyógyszer piacra kerülése utáni időszakot osztották.

Projektünkben azt dolgoztuk ki, hogy mit tehet egy betegszervezet a gyógyszer mellékhatás jelentések erősítésében.

Eredmények: A közös munka gyümölcseként megszületett magyar javaslat kapta az esemény utáni szavazáson a legtöbb on-line voksot.

Előadásomban a fenti projekt tartalmi elemeinek ismertetésén túl, szeretném bemutatni a jelentési lehetőségeket a hatóság és a gyógyszergyártók felé.

Szakdolgozói szekció előadásai

III. szekció

Szőke Gyöngyi:

Egy kiszolgáltatott ember súlyos sérülése
(DE-KK Bőrklínika Égés Osztály, Debrecen)

Bevezetés: Statisztikailag igazolt, hogy a vegyi égések előfordulása egyre gyakoribb hazánkban is. A Debreceni Egyetem Égés osztályán 10 éves időintervallumban összesen 2499 beteget ápolunk égési sérüléssel, ebből 35 betegnek volt kémiai égése. Ez a hospitalizált betegek 1,44%-a. Leggyakrabban a zsírföldő, folyékony beton, ammónia gőz, tisztító szerek okozta maródásos sérüléseivel találkoztunk. A lúgos hatású vegyi anyagok kollektívós nekrozist okoznak, ami mélyebb rétegekbe penetrál. A súlyos szövetroncsolás gyakran műtétek sorozatát követelheti.

Célkitűzés: Előadásomban bemutatásra kerül annak a fiatal 35 éves halmozottan sérült férfinak az esete aki önhibáján kívül szenvedte el testfelületének 28 %-át érintő súlyos kémiai égését. Az előadás bemutatja betegünk kórtörténetét. Súlyos bőrtünetei miatt intenzív osztályunkra irányították, ahol valószínűsítettük, hogy nem allergiás kórkép zajlik, hanem erős lúghatású anyag került a beteg bőrére ismeretlen körülmények között. A beteg kezelését nehezítette a mentális retardáltsága, mozgásképtelensége izületi kontraktúrákkal, deformitásokkal és a beszédképtelensége. Korrekt sokkalanítás után traheosztómiát végeztünk. Átmenetileg gépi lélegeztetést igényelt majd sorozatos műtéti beavatkozások következtek. Az előadásban ismertetésre kerül a kezelések fordulópontja.

Módszer: 27 napos hospitalizáció után otthonába bocsájtottuk jó általános állapotban. Gyógyult, reakciómentes sebekkel.

Konklúzió: A kémiai sérülések kivédhetőek lennének, ha megfelelő módon, előírás szerint tárolnák és alkalmaznák a veszélyes anyagokat. Különösen fokozott figyelmet érdemelnek az idősek, fogyatékkal élők, kisgyermek, pszichiátriai betegek, akik önmaguk ellátására képtelenek kiszolgáltatottak. Összegzőképpen elmondható, hogy az emberi mulasztásnak, felelőtlenségnek súlyos következményei lehetnek más emberek életére is.

Bodnárné Vidoven Krisztina, Gyüre Lászlóné, Együd Katalin dr.:

Az is lehet syphilis, ami nem annak látszik

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

Bevezetés: A Bőr- és Nemibeteg Gondozók feladata a bőrbeteg, az STI betegek valamint a nemi beteg ambuláns ellátása. Nyomon követik a nemi beteg állapotát illetve felkutatják és gondozásba, kezelésbe veszik a nemi beteg kontaktusait. Tevékenységük közé tartozik a szűrővizsgálatok elvégzése, mint sekunder prevenció eszköz, amely nagy jelentőséggel bír a nemi beteg felkutatásában, hiszen a syphilis, mint klasszikus nemi betegség sokféle dermatizist utánozhat.

Célkitűzés: A syphilis napjainkban, a rendelkezésre álló antibiotikum és diagnosztikus lehetőségek ellenére is reneszánszát éli. A nyíregyházi Bőr- és Nemibeteg Gondozóban is érezhető a nemi beteg számának növekedése, évről évre egyre több syphilis-el fertőzött beteget vesznek gondozásba.

A syphilis bizonyos stádiumában olyan tüneteket mutat, amelyek könnyen összetéveszthetőek más betegséggel ezért ezt a betegséget „medicina/dermatológia majmának” vagy „nagy szimulátornak” is neveznek.

Módszer: A szerző előadásában felhívja a figyelmet, hogy bizonyos bőrbetegségeknel gondolnunk kell a syphilis lehetőségére. Létfontosságú a nemi betegségek felismerésénél, hogy mind az orvos, mind pedig a szakdolgozó (gondozónő, asszisztens, ápoló) általános ismeretét kell hogy képezze a nemi betegségek lefolyása és tüneteinek.

Eredmények: A Nemibeteg Gondozókban speciálisan képzett szakdolgozók munkája nem csupán egy hatékony kezelés alkalmazására korlátozódik, hanem a kontaktusok, fertőzőforrások felkutatására is, hiszen beteg nélkül a legkorszerűbb kezelés is hatástalan.

László Szilvia, Mester Karolina:

Új lézerkezelés alakformálásra és bőrfeszítésre
(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Manapság óriási az igény a nemkívánt zsírszövet csökkentésére és a laza, petyhüdt bőr feszesítésére. Az utóbbi években a sebészi radikális műtétek helyett előtérbe kerültek az ún. noninvazív eljárások, amelyek sebészi beavatkozások nélkül alkalmasak a zsírszövet csökkentésére és a bőr feszesítésére, ugyanakkor kevés objektív bizonyíték áll rendelkezésre ezen módszerek hatékonyságának igazolására. Célkitűzésünk volt klinikánkon alkalmazott alakformáló és bőrfeszítő eljárás hatékonyságának igazolása. Az alakformáló kezelést (TightSculpting®) egy különleges kettős hullámhosszú (1064 nm Nd:YAG, 2940 nm Er:YAG, Fotona) lézerekkel végeztük.

A vizsgálatba 10 nőbeteget vontunk be, akiknél az alakformáló kezelést 4 alkalommal 2 hetente végeztük. A kezelés első lépésében a lézert 42 C-ra felmelegítettük, és ezen a hőmérsékleten tartottuk 8 percig, ezt követően alkalmaztuk a bőrfeszítő kezelést. Egy-egy kezelés átlagosan 1 óráig tartott. A kezelés során a zsírszövet membránjai károsodnak valamint a kollagéntermelés fokozódik, így a bőr felszíni és mélyebb rétegeinek feszesítése és a zsírréteg csökkenése érhető el. A zsírszövet méretének csökkenését és a bőr feszességét objektív vizsgálatokkal követtük.

Eredményeink alapján a TightSculpting® kezelés hatékonyan alkalmazható alakformálásra és a bőr feszesítésére.

Fűz Istvánné:

Konfokális mikroszkópos vizsgálat

(SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Bevezetés: A konfokális mikroszkópos vizsgálat in vivo, lézer alapú, nem invazív képalkotó módszer, mely klinikánkon 2011 óta működik. A konfokális mikroszkópia során a bőr felszínes területéről visszavert fény detektálásával digitalizált, a szövettani vizsgálattal összevethető képek készíthetők.

Célkitűzés: Mivel a vizsgálat időigényes, válogatott esetekben alkalmazható a bőrfelületen elhelyezkedő jó-, és rosszindulatú dagadtok megítélésére valamint gyulladáshoz kötött bőrbetegségekben is használható.

Módszer: Az eljárás fájdalommentes, gyakorlatilag veszélytelen, ezért kisgyermeknél és kismamánál is elvégezhető a vizsgálat. Nagy előnye, hogy a test szinte minden pontját lehet vele vizsgálni, kivéve az olyan helyeket ahova a vizsgáló gyűrűt nem lehet rögzíteni (pl. orr, szemzug). Az ilyen helyek vizsgálatához speciális kézi készülék szükséges.

A képrögzítést az asszisztens is elvégezheti, a képeket az orvos értékelheti.

Eredmények: A konfokális mikroszkópos vizsgálat emeli a klinikai és dermatoszkópos diagnózis pontosságát, így a megfelelő kezelés könnyebben kiválasztható.

Kimpián Enikő, Szilágyi Adrienn:

Kézhygiénés betegeledukációs program bemutatása

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

Bevezetés: Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 2009-ben kampányt indított "Ments életet: Moss kezed" jelszóval, azóta pedig minden évben május 5-én van a Kézhygiénés Világnap, melyhez 2010-ben Magyarország is csatlakozott. A kampány célja, hogy felhívja az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésekkel szemben.

Célkitűzés: Klinikánk egy újabb területen csatlakozott a fenti célkitűzéshez, így 2018. május 7-én, egy komplex kézhygiénés felvilágosító programot indítottunk útjára. A program leginkább a laikus nagyközönséget célozza meg (betegek, látogatók), hangsúlyozva a hatékony kézfertőtlenítést és annak kiemelt szerepét bizonyos fertőzések terjedésében. Klinikai kézhygiénés trénerünk fogadták az érdeklődőket az aulában elhelyezett standjuknál. Itt az általuk készített tájékoztató any-

gok és a szerzett információk segítségével egy tesztet tölthettek ki az érdeklődők, majd ajándékban is részesültek. Lehetőség volt arra is, hogy UV lámpa segítségével ellenőrizzék, mennyire volt hatékony az általuk elvégzett kézfertőtlenítési eljárás.

Módszer: Bár a program elsősorban nem az egészségügyben dolgozókat célozta, mégis igen népszerű volt kollégáink körében is.

Eredményeinket tekintve a résztvevők magas számán és pozitív visszajelzésein túl, anyagunkat „A 200 éves Hartmann 200 napos szakdolgozói pályázatára” is beküldtük, ahol dobogós helyezést értünk el.

Eredmények: Fentiekén túl szeretnénk ismertetni jövőbeni céljainkat is.

Bencés Ilona:

A mindennapi rutinon túl, avagy a szolgáltatás távlatai

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

2018. január 19-én indult el a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika BőrŐrök Egészségprogramja. Az előadás sorozatot azért hoztuk létre, hogy bővítsük a fiatalok bőrük egészségével, a különböző bőrbetegségekkel kapcsolatos ismereteit és pozitív hatással legyünk sokszor egészségügyi kockázatot is jelentő viselkedés- és magatartásbeli szokásaikra.

A fiatakorúak bőrápolást illető tájékoztatatlansága, a bőrrákok egyre gyakoribbá válása, a tetoválás és a piercing kritikátlan terjedése, ezek szövődményeinek nem-ismerete, valamint az elmúlt években a fiatal nemibetegek arányának növekedése is alátámasztotta azt az igényt, hogy szükséges a fiatalok bőrgyógyászati ismereteinek bővítése, szexuális felvilágosítása, megóvása a környezeti ártalmaktól, bőrkárosító divatirányzatoktól, valamint a nemi fertőzésektől.

A programot, mint egyfajta jó gyakorlatot szeretném bemutatni a hallgatóságnak, mivel a szakmai indoklásán túl a visszajelzések egyértelműen bizonyították, hogy az ehhez hasonló kezdeményezésekre nagy az igény és megvalósításához nem szükséges komolyabb anyagi beruházás sem.

Poszterek

Oláh Péter dr.^{1,2,3}, Gyulai Rolland dr.¹, Bernhard Homey dr.^{2,3}:

Nagy elemszámú dermatogenomikai és metagenomikai kísérletek integratív kiértékelése

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, Dept. of Dermatology, University of Düsseldorf, Düsseldorf, Németország², The EU-MAARS Consortium, Düsseldorf, Németország³)

Bevezetés: A Microbes in Allergy and Autoimmunity Related to the Skin (MAARS) Európai Unió konzorcium célkitűzése az allergiás és autoimmun reakciók vizsgálata nagy elemszámú, genetikai, transzkriptomikai és metagenomikai mintaanyagot vizsgáló tanulmány keretében. Felhasználva a konzorcium által rendelkezésünkre bocsátott másodlagos szintű adatelemzés eredményeit, célkitűzésünk ezen adatbázis hatékony és sokoldalú kiaknázását lehetővé tevő kiértékelő módszerek létrehozása volt. A modern molekuláris genomika eszközeinek gyors ütemű fejlődése a kísérletes és klinikai dermatológiai kutatások módszereinek megújulását is magával vonta. Az ún. „nagy áteresztőképességű”, teljes genomok vizsgálatára alkalmas módszerek elterjedésével és költséghatékonyá válásával azonban az érdeklődés középpontjába visszakerül a hipotézis-alapú, gondosan tervezett kísérleteket igénylő kutatói megközelítés, szemben az előző évtizedre jellemző, hipotézis-mentes, leíró genomikára építő módszertannal.

Célkitűzés: A felmérések keretében három európai klinikai központ (Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, DE; Helsinki University Hospital, FIN; King's College London, UK) beteganyagából történt a megfelelő pszoriázis és atópiás dermatitisz páciensek kiválasztása, a betegségek súlyossága, kórtörténet és familiáris háttér alapján. A betegségre jellemző, ám a betegségek között egymással átfedő régiókból történt mintavétel a bőrfelszíni mikrobiom, génextpresszió, valamint genomi DNS analízisére irányult.

Módszer: A diverz populációból származó, jelentősen eltérő technikai hátterű, valamint különböző adattípusokat képviselő információk egységes, integrált feldolgozását követően gén- és mikrobiális hálózatok létrehozása, alcsoportok meghatározása vált lehetővé. Ezen hálózatok generalizált kiértékelésén túl különös hangsúlyt kapott az atópiás dermatitisz csoportban genotipizált filaggrin gén mutációinak hatásvizsgálata az egyes molekuláris mintázatokban.

Eredmények: Az elkészült bioinformatikai csomag széleskörű és a konzorcium céljainak megfelelő elemzést tett lehetővé, a betegcsoportok általános kiértékelésén és összehasonlításán túl pedig olyan specifikus tényezők vizsgálatára is lehetőséget nyújtott, mint a filaggrin génmutációk okozta génextpressziós és bőr mikrobiom perturbációk elemzése.

Rencz Fanni dr.^{1,2}, Tamási Béla dr.³, Hajdu Krisztina dr.^{4,5}, Gulácsi László dr.¹, Ruzsa Gábor dr.^{6,7}, Péntek Márta dr.¹, Szegedi Andrea dr.^{4,5}, Sárdy Miklós dr.³, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.⁸, Kinyó Ágnes dr.⁹, Brodszky Valentin dr.¹:

Az egészség-nyereség mérése pemphigusban: magyarországi keresztmetszeti kérdőíves felmérés

(Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest¹, MTA Prémium Posztdoktori Kutatói Program, Budapest², Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest³, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen⁴, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék, Debrecen⁵, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Pszichológiai Doktori Iskola, Budapest⁶, Budapesti Corvinus Egyetem, Statisztika Tanszék, Budapest⁷, SZTE ÁOK Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged⁸, Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs⁹)

Bevezetés: A kezelés hatására bekövetkezett életminőségjavulás követése pemphigusban is alapvető terápiás végpontnak számít. Az új terápiák költség-hatékonysági vizsgálataihoz mérnünk szükséges az egészség-

ség-nyereséget, amely az egy-egy kezeléssel megnyerhető életéveket és életminőség-javulást együttesen veszi figyelembe. Mindeztáig a nemzetközi szakirodalomban sem közöltek olyan direkt módon mért életminőség-értékeket (hasznosságokat) pemphigusos betegekben, amelyek alkalmasak az egészség-nyereség kifejezésére.

Célkitűzés: 2014 és 2017 között keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztünk a négy hazai egyetemi bőrgyógyászati klinika pemphigusos betegeinek részvételével. A betegek saját állapotukat követően három, viszonylag gyakran előforduló pemphigusos összefüggő egészségi állapotot értékelték időalku módszerrel. A válaszokból hasznosságértékeket számoltunk, amelyek -1 és +1 közötti skálán helyezkednek el, ahol 0 a halált, +1 a teljes egészséget, a negatív értékek pedig a halálnál rosszabbnak ítélt egészségi állapotokat jelentenek. A betegség súlyosságát az Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS), a fájdalomintenzitást pedig vizuális analóg skála segítségével mértük fel.

Módszer: 108 pemphigusos beteg válaszait elemeztük (átlagéletkor 57 év, 64% nő). Az ABSIS pontszámok átlaga a mintában 11,6±17,4 volt. A betegcsoportban a három vizsgált egészségi állapot – kezeletlen pemphigus vulgaris, kezeletlen pemphigus foliaceus és kezelt pemphigus – átlagos hasznossága az időalku módszerrel mérve 0,41±0,45, 0,52±0,42 és 0,66±0,36 volt. A három állapot hasznossága közti különbség statisztikailag is szignifikáns volt (p<0,001). A betegek saját állapotukat szignifikánsan jobbra értékelték az időalku módszerrel, mint bármelyik állapotleírást a háromból (0,76±0,30; p<0,001). A súlyosabb (magasabb ABSIS pontszámú), a nagyobb fájdalomintenzitást jelző és az informális gondozást igénybe vevő betegek egészségi állapota szignifikánsan rosszabb volt (p<0,05).

Eredmények: A hasznosságértékek más krónikus bőrgyógyászati betegségekkel (pl. psoriasis, atópiás dermatitisz vagy krónikus kézkecéma) összehasonlítva igazolják, hogy a pemphigus betegséget kimagaslóan nagy a jelentős hasznosság-különbségek a kezelt és a kezeletlen pemphigus állapotok között megmutatják, hogy a pemphigus sikeres kezelése jelentős egészség-nyereséggel járhat, amely nagyon ígéretes az új terápiák költség-hatékonysági vizsgálata szempontjából.

Veréb Klára dr.¹, Oroján Iván dr.¹, Kocsis Lajos dr.²:

Basaloid sejtes laphám carcinoma a penisen – esetbemutató

(Bács-Kiskun Megyei Önkormányzati Kórház- Bőrgyógyászati Osztály és Szakrendelő, Kecskemét¹, Bács-Kiskun Megyei Önkormányzati Kórház- Pathologia osztály, Kecskemét²)

Bevezetés: A penis basaloid sejtes laphám carcinómája igen ritka, csak hisztopathológiai eltérések alapján diagnosztizálható kórkép.

Célkitűzés: A szerzők egy 35 éves férfi beteg esetét mutatják be, aki 2018 áprilisában jelentkezett ambulanciánkon, a penisen nyolc hónapja növekvő szövetszaporulat miatt. A diagnózis pontosítása céljából Urológus konzultáns segédletével szövettani mintavétel történt, mely basaloid sejtes laphám carcinoma, papillaris típusát véleményezte.

Módszer: Mivel ez a ritka, rákos megbetegedés távoli áttétek képződésével is járhat, a beteg kivizsgálása elindult, illetve Oncoteam elé került, továbbiakban szükséges kivizsgálás és kezelések előírására céljából.

Eredmények: Az általánosságban előforduló penis elváltozások mellett figyelemfelhívásként, az elváltozás ritka előfordulása miatt tartják a szerzők az esetet bemutatásra érdemesnek.

Jakab Ádám, Buknicz Tünde dr., Jakobicz Eszter dr., Kemény Lajos dr., Groma Gergely dr., Németh István Balázs dr.:

Melanoma és fibroblaszt interakciók pozitív és negatív hatásai a tumorsejtek túlélőképességére

(SZTE ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Bevezetés: Az elmúlt évtizedben az egyre növekvő számú kísérleti bizonyítékoknak köszönhetően felismerésre került a tumor-sztróma sejtek közti kölcsönhatások fontos szerepe a tumor progresszióban, mikroevolúcióban, és metasztatizációk képzésében.

Célkitűzés: Jelen munkánkban egy olyan in vitro kísérleti modellt alkalmaztunk, amelyben melanoma és fibroblasztok közötti ritka molekuláris kölcsönhatások eredménye is vizsgálhatóvá válik. Kísérleti modellünkben HDF-RFP-ZeoR sztrómális, és UACC 257-GFP-NeoR melanoma parentális sejtvonalakat tenyésztettünk ko-kultúrában. Az GFP+/RFP+ dupla pozitív sejteket két módszerrel, kettős antibiotikum szelekcióval és FACS szortálással válogattuk ki, tulajdonságainak további vizsgálatához.

Módszer: A kettős antibiotikum szelekciót követően nem nyerünk GFP+/RFP+ dupla pozitív sejteket. A szelekciót túlélő sejtek melanoma fenotípusú és GFP+-ak voltak. Ezen sejtek további Q-PCR alapú genetikai vizsgálata, valamint 17 mikroszatellita lókuszt kiterjedő Short Tandem Repeat (STR) analízise eredményeként horizontális géntranszfer nem volt kimutatható. Ezen eredmények tiszta melanoma eredet mellett arra is utalnak, hogy a nyert zeocin rezisztencia genetikai információserétől eltérő módon alakul ki. A kokultúrában tenyésztett sejtek GFP+/RFP+ kettősen pozitív FACS szortolását követően, Konfokális Lézer Szkenning Mikroszkópos validálása alacsony mennyiségű (1:5×106) valódi kettősen pozitív sejteket eredményezett, melyekben min-két fluoreszcens fehérje homogén citoplazmatikus eloszlást mutatott. Ezen GFP+/RFP+ kettősen pozitív sejtek osztódásra nem voltak képesek, és az általunk vizsgált különböző körülmények között (kollagén I bevonat, fibroblast feeder layer, matrigel matrix) néhány nap alatt elpusztultak.

Eredmények: Mivel jelen kísérleti modellünkben a sejtfúzióval létrejött extrém alacsony számú kettősen pozitív hibrid sejt osztódás és életképtelenség bizonyult, ezért a jelenség egy potenciális tumor ellenes mechanizmusnak tekinthető. Ugyanakkor, a sztrómális sejtek horizontális géntranszfer nélküli kölcsönhatása melanoma sejtekkel olyan új tulajdonságok megszerzéséhez vezethet, amelyek terápiás szempontból rendkívül fontosak lehetnek, hiszen ilyen módon megnőhet a tumor sejtek kemoterápiás szerekkel szembeni ellenálló képessége is.

Ujjfaludi Adrienn dr.¹, Kiss Borbála dr.¹, Horváth Béla dr.²:

Diagnosztikai kihívások a korai melanomák felismerésében (Melanomamobil, Budapest¹, Melanomamobil, London, Egyesült Királyság²)

A dermatoszkópia, a teljes test fotográfia, valamint a dermatoszkópos változások időbeni követése hasznos eszköz a korai melanomák felismerésében. Emellett a teledermatológia is egyre nagyobb szerepet kap a melanoma szűrésben. A melanomák egy része, különösen a kezdeti stádiumban levők nem mutatják a melanomára jellemző morfológiai jegyeket, emiatt felismerésük komoly kihívást jelent.

Melanoma szűrési módszerünk lényege, hogy a helyszíni dermatoszkópos vizsgálatot és teljes test fotográfias rögzítést követően teledermatológiai módszerrel végzünk összehasonlító elemzést, melynek során a dermatoszkópos változások követésével korai melanomákat is felismerhetünk. Több mint 10 év alatt közel 80.000 szűrést végeztünk el.

Az előadásban bemutatunk néhány szövettani vizsgálattal igazolt melanoma esetet, melyek váratlanok, néha meglepők voltak részint a kis méretük miatt, vagy azért, mert nem mutatták a melanoma klasszikus dermatoszkópos jeleit.

A bemutatott eseteken kerestük is szeretnénk érzékeltetni, hogy módszerünk hasznos eszköz a kis méretű, vagy jellegtelen melanomák felismerésében.

Tóth Kinga Fanni¹, Markovics Arnold¹, Ádám Dorottya¹, Péntes Zsófia^{1,2}, Angyal Ágnes¹, Magi József¹, Pór Ágnes³, Kovács Ilona³, Zouboulis Christos C.⁴, Bíró Tamás^{5,6}, Oláh Attila¹:

A novel endokannabinoid oleoil-etanolamid hatásainak vizsgálata humán szebocitákon

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Élettani Intézet, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, ÁOK, Immunológiai Intézet, Debrecen², Debreceni Egyetem, Kenézy Gyula Egyetemi Kórház, Debrecen³, Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Brandenburg Medical School, Dessau, Németország⁴, Debreceni Egyetem, ÁOK, Immunológiai Intézet, DE-MTA „Lendület” Sejtélettani Kutatócsoport, Debrecen⁵, HCEMM Nonprofit Kft., Szeged⁶)

Bevezetés: Nemrégiben kimutattuk, hogy az endokannabinoid tónus a faggyúlipid-termelés (FLT) pozitív regulátora, a szebociták pe-

díg a klasszikus endokannabinoidok mellett egy további „endokannabinoid-serű” molekula, az oleoil-etanolamid (OEA) metabolizmusában is részt vesznek (Zákány és mtsai., J. Invest. Dermatol., 2018). Mivel az OEA a kettős típusú cukorbetegségben ígéretes terápiás célpontként azonosított GPR119 receptor legfontosabb endogén aktivátora, jelen kísérleteink során a GPR119 expresszióját és szerepét vizsgáltuk humán szebocitákon.

Célkitűzés: A humán, immortalizált SZ95 szebociták FLT-ét Nile Red jelöléssel, a granuláció áramlási citometria segítségével, az életképességet, proliferációt és sejthalált MTT-assay-vel, CyQUANT-assay-vel és DiI(1)-SYTOX Green jelöléssel vizsgáltuk. A génextpressziót Q-PCR, Western blot és immunhisztokémia, a citokinfelszabadulást pedig ELISA technikával követtük nyomon. A Ca²⁺-homeosztázist Fluo-4 AM-alapú fluoreszcens jelöléssel vizsgáltuk, a GPR119 kifejeződését siRNS transzfekcióval csendesítettük.

Módszer: Az OEA elősegíti a szebociták differenciációját (az életképesség és a proliferáció befolyásolása nélkül jelentősen növeli a FLT-t, a sejtek granulációját, valamint korai apoptotikus folyamatokat indukál), és fokozza több gyulladáshoz köthető citokin (interleukin [IL]-1 α , IL-1 β , IL-6 és IL-8) expresszióját és felszabadulását (IL-6 és IL-8) is. Kimutattuk azt is, hogy a GPR119 mind mRNA, mind fehérje szinten kifejeződik tenyésztett szebocitákon, és jelen van humán faggyúmirigyekben is; szelektív géncsendesítése pedig kivédi az OEA lipogén hatását. Végezetül megállapítottuk, hogy az OEA nem befolyásolja a szebociták Ca²⁺-homeosztázisát, lipogén hatása pedig az ERK1/2 MAPK kaskád aktiválása révén alakul ki.

Eredmények: Az OEA→GPR119→ERK1/2 MAPK jelpálya a humán szebociták FLT-ének és differenciációjának egy újonnan azonosított pozitív szabályozója, ami alapján felmerül, hogy az útvonal diszregulációja hozzájárulhat az acne kialakulásához. Adataink emellett arra figyelmeztetnek, hogy a GPR119 aktivátorok klinikai alkalmazásakor akár váratlan, bőrt érintő mellékhatások (szoborrea, acne) is felléphetnek.

Támogatók: NKFIH 120552, 121360 és 125055, GINOP-2.3.2-15-2016-00050, EU „Horizon 2020” (No 739593), MTA Bolyai János Kutatói Ösztöndíj, Bolyai+ Kutatói Ösztöndíj (ÚNKP-18-4-DE-24), EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009 „Az orvos-, egészségstudományi- és gyógyszerészképzés tudományos műhelyeinek fejlesztése”.

Vladár Anita¹, Herczeg-Lisztes Erika², Kelemen Balázs¹,

Bíró Tamás dr.², Tóth István Balázs dr.¹, Szöllősi Attila Gábor dr.²:

Epidermális TRP csatornák szerepe a viszketés kialakulásában szerepet játszó szignalizációs folyamatokban

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai Intézet, Debrecen²)

Bevezetés: A tranziens receptor potenciál (TRP) ioncsatornák 6 transzmembrán doménnel rendelkező, többségükben Ca²⁺ ionokra is permeabilis non-specifikus kationcsatornák. A bőr szenzoros funkciói szempontjából elsősorban a TRP család multimodális termoszenzitív tagjai, a TRPV1-4, TRPA1, és a TRPM8 bírnak bizonyított jelentőséggel. A bőrben az érző neuronok mellett - részben munkacsoportunk korábbi munkái során - számos nem neurális sejtben is leírták szenzoros TRP csatornák jelenlétét és kimutatták szerepüket a keratinociták és a bőrfüggelék (pl. faggyúmirigy, szőrtüsző) élettani és patológiai biológiai folyamataiban. Jelen project keretében a keratinociták és a rajtuk kifejeződő hőérzékeny TRP csatornák szerepét vizsgáljuk a viszketés és az ehhez kapcsolódó pruriceptív szignálok kialakulásában.

Célkitűzés: Sebészeti mintákból izolált primer normál humán epidermális keratinocitákon (NHEK) tanulmányozzuk a pruritogén szignalizációban szerepet játszó molekulák és a TRP csatornák expresszióját (RNA-Seq, Q-PCR) és funkcióját (intracelluláris Ca²⁺ koncentráció mérés).

Módszer: NHEK sejteken számos szenzoros TRP csatorna expresszióját kimutattuk, közülük legnagyobb mértékben a TRPV3 és a TRPV4 expresszáldott. Ezek funkcionálisát Ca²⁺ mérések segítségével is igazoltuk. A TRP csatornák mellett a keratinociták számos olyan receptort is expresszáltak amelyek szerepet játszhatnak a viszketés vagy viszketéssel járó bőrgyógyászati kórképek kialakulásában (pl. proteináz aktivált receptor 2, TLR3, H1 hisztamin receptor stb.). Ezt követően azt vizsgáltuk, hogy ezen potenciálisan pruritogén receptorok szignalizációjában szerepet játszanak-e a keratinocitákon kifejeződő TRP csatornák. Eddigi vizsgálataink alapján az NHEK sej-

tek előkezelése a TLR3 aktivátor polyinosinic:polycytidylic savval (poly(I:C)) fokozta a TRPV3 aktiváció által kiváltott Ca²⁺ jeleket, de nem befolyásolta a TRPV4 aktivitását. Előzetes eredményeink alapján más pruritogén molekulák (IL-4, hisztamin, klorokin) is stimulálhatják a TRPV3 mediált válaszokat.

Eredmények: Eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a TRPV3 ioncsatorna szerepet játszhat egyes viszketést kiváltó szignálok transzdukciójában. További vizsgálataink során a TRPV3 szerepét vizsgáljuk a keratinociták mediátor termelésében.

Ádám Dorottya¹, Tóth Kinga Fanni¹, Sárkány Fruzsina¹, Faragó Petra¹, Soeberdt Michael dr.², Abels Christoph dr.², Oláh Attila dr.¹, Bíró Tamás dr.^{3,4}:

A opioid receptor (KOR) hatásainak vizsgálata humán epidermális keratinocitákon

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Élettani Intézet, Debrecen¹, dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Bielefeld, Németország², Debreceni Egyetem, ÁOK, Immunológiai Intézet, DE-MTA „Lendület” Sejtélettani Kutatócsoport, Debrecen³, HCEMM Nonprofit Kft., Szeged⁴)

Bevezetés: Egyes nemrégiben közölt adatok alapján opioid receptor (KOR) jelen van humán epidermális keratinocitákon, kifejeződése pedig a viszketés súlyosságával arányosan csökken pikkelysömörös betegek tüneteket mutató hámszövetében. Ezek alapján felmerül, hogy a homeosztatis KOR jelátvitel csökkenése hozzájárulhat egyes gyulladási és viszketésmédiátorok hámszövetből történő fokozott felszabadulásához, és ezzel számos bőrgyulladás kialakulásához, illetve rosszabbodásához. A fentiek ismeretében jelen kísérleteink során a célunk az volt, hogy megvizsgáljuk a KOR szerepét a hámszövet gyulladási folyamatainak szabályozásában.

Célkitűzés: Munkánk során humán, immortalizált HaCaT keratinocitákat, valamint egy specifikus KOR agonistát (nalfurafin; [NALF]) és antagonistát/inverz agonistát (nor-BNI) alkalmaztunk. Az életképesség és a proliferáció vizsgálatára MTT- és CyQUANT-assay-t, míg a sejthalál folyamatok nyomon követésére DiIC1(5)-SYTOX Green jelölést és glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz (G6PD)-felszabadulás assay-t végeztünk. A KOR expressziót Western blottal, a gyulladási választ pedig Q-PCR-rel vizsgáltuk.

Módszer: Kísérleteink első felében kimutattuk, hogy a KOR kifejeződik HaCaT keratinocitákon, majd ezt követően megállapítottuk, hogy a NALF 10 µM-os koncentrációján nem befolyásolja a proliferációt (24-72h), nem csökkenti a keratinociták életképességét (24-48h), és nem indukál korai sejthalál-folyamatokat sem (≤10 µM; 24-48 órás kezelés). Miután meggyőződöttünk róla, hogy a NALF széles koncentrációtartományban a citotoxicitás veszélye nélkül alkalmazható, kísérleteink második felében megvizsgáltuk, hogy miként befolyásolja a hámszövet gyulladási folyamatait. Megállapítottuk, hogy a NALF hatékonyan csökkenti számos gyulladási citokin (interleukin [IL]-1α, IL-1β, IL-8 és tumor nekroszis faktor-α) up-regulációját a Toll-like receptor 3 aktivátor poly(I:C)-vel indukált gyulladási válasz során (24h), a hatás pedig a KOR szelektív inverz agonista nor-BNI együttes alkalmazásával kivédhetőnek bizonyult.

Eredmények: Eredményeink szerint a KOR egy ígéretes, új terápiás célpont lehet a bőr különféle gyulladással járó kórképeinek jövőbeli kezelésében.

Támogatók: EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, NKFIH 120552, 121360, 125055, GINOP-2.3.2-15-2016-00015 “I-KOM Teaming”; dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel; EU

Szabó Kornélia dr.¹, Erdei Lilla², Fehér Opletán Tamara², Glashardt Katalin dr.², Bolla Beáta Szilvia², Tax Gábor dr.², Urbán Edit dr.³, Kemény Lajos dr.^{2,1}:

Intercelluláris kommunikáció modellezése és vizsgálata in vitro folliculus modellben

(MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged¹, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged², SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged³)

Bevezetés: Régóta ismert, hogy a piloszebéceus egység (PSU) területén található sejtek fontos szerepet játszanak az acne patogenezis-

sében. Ezen folyamatok során a bőr mikroflórájába tartozó Cutibacterium acnes (C. acnes) baktérium jelenlétében működésük megváltozik, veszélyesített immun- és gyulladási folyamatok kialakulásához járulnak hozzá. Közöttük összehangolt működést és komplex információáramlást feltételezünk, melynek elemei jelenleg kevésbé ismertek, így célunk ezen folyamatok jobb megismerése.

Célkitűzés: Vizsgálatainkhoz egy in vitro folliculus modellt dolgoztunk ki, melyben lehetővé vált a keratinociták, szebociták és a C. acnes közötti bonyolult kölcsönhatás tanulmányozása a PSU anatómiai felépítését figyelembe véve.

Módszer: Megmutattuk, hogy a faggyúmirigyben elhelyezkedő szebociták akkor is reagálnak a C. acnes jelenlétére a kultúrában, ha azok csak a keratinocitákkal érintkezhetnek közvetlenül. Erre az utal, hogy a szebocitákban is megfigyelhető volt a különféle gyulladási citokin és kemokinek (TNF-alfa, IL-1 alfa, IL-6 és IL-8) mRNS szintjének emelkedése, valamint a sejtek által termelt faggyú mennyiségének növekedése.

HPV-KER immortalizált keratinociták direkt C. acnes-kezeléséből származó kondicionált felülúszójával közvetlenül SZ95 szebocita kultúrákat kezelve hasonló eredményeket kaptunk. Mindezek alapján feltételezzük, hogy a szebociták bakteriális és/vagy keratinocita eredetű faktorok révén értesülhetnek a PSU-ban a keratinocitákban végbemennő változásokról, annak ellenére, hogy a faggyúmirigyekben közvetlen kapcsolatba sem velük, sem pedig a kután mikroflóra tagjaival nem kerülnek. Annak vizsgálatára, hogy a fenti folyamatokban részt vesznek-e keratinocita, és/vagy C. acnes baktérium eredetű szekretált extracelluláris vezikulák (EVk), EV preparátumokat készítettünk, melyek jellemzése jelenleg is folyik.

Eredmények: Vizsgálataink közelebb vihetnek a PSU-ban lezajló komplex folyamatok sajátosságainak jobb megértéséhez, illetve annak a feltérképezéséhez, hogy milyen módon történik az információ áramlása, és a különböző sejtek működésének összehangolása a bőr egészséges működésének fenntartásához, és patogén folyamatok során.

Herczeg-Lisztes Erika¹, Kelemen Balázs², Vladár Anita², Hanyicska Martin², Gyetvai Ágnes¹, Bíró Tamás¹, Tóth István Balázs²:

A termo- és ozmoszenzitív TRPV4 ioncsatorna kifejeződése és szerepe a humán dermális fibroblast

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai Intézet, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Debrecen²)

A Tranziens Receptor Potenciál (TRP) ioncsatornák a sejtek környezetében bekövetkező fiziko-kémiai változásokra érzékeny molekuláris szenzorok. Fontos szerepet játszanak a bőr érző funkcióiban és a lokális gyulladási folyamatok kialakulásában. A Vanilloid alcsalád 4. tagja (TRPV4) kalcium (Ca²⁺) permeabilis nem szelektív kation csatorna, aktivációja hőmérsékleti (>24°C), ozmotikus, mechanikai és kémiai ingerekkel egyaránt kiváltható. Számos epitheliális szövetben kifejeződik testszerte, többek között a bőr epidermális keratinocytáin, jelentős mértékben hozzájárul az epidermális barrier homeosztázisának kialakításához és fenntartásához és fontos szereppel bír a hisztaminerg és szerotoningerg viszketés kialakulásában.

Kevesebbet tudunk azonban a dermális funkciók szabályozásában betöltött szerepéről, ezért jelen munkánk során a TRPV4 csatorna kifejeződését és szerepét vizsgáltuk a dermisz esszenciális heterogén komponensein, a mezenchimális eredetű dermális fibroblastokon (FB).

Humán sebészeti mintákból származó bőrből izolált primer FB sejteket kvantitatív RT-PCR technika valamint immunocitokémia alkalmazásával sikeresen kimutattuk a TRPV4 expresszióját mind mRNS, mind pedig protein szinten. Ezt követően fluoreszcens Ca²⁺ indikátorok segítségével megállapítottuk, hogy a TRPV4 funkcionális ioncsatornát alkot a FB-okon: specifikus agonistája (GSK1016790A) dóziszfüggően emelte az intracelluláris Ca²⁺ koncentrációt, amit a TRPV4 szelektív antagonistája HC-067047 erőteljesen gátolt. Hipotóniás ingerek alkalmazására a FB-ok az intracelluláris Ca²⁺ koncentráció tranziens emelkedésével reagáltak, ami a HC-067047 jelenlétében jelentősen csökkent, utalva a TRPV4 szerepére a hipotóniás ingerre adott válaszbán.

A továbbiakban vizsgáltuk a TRPV4 szerepét a HDF sejtek biológiai funkcióinak szabályozásában. Eddigi eredményeink alapján úgy tűnik, hogy a TRPV4 aktivációja jelentősen befolyásolhatja bizonyos, az extracelluláris mátrix kialakításában fontos szereppel bíró gének (kolagén, mátrix metalloproteinázok) expresszióját valamint egyes gyulladásos citokinek termelődését. Mindezek alapján felmerül a dermális fibroblasztokon kifejeződő TRPV4 potenciális szerepe az extracelluláris mátrix dinamikus átépülésének szabályozásában és a sebgyógyulás regulációjában valamint egyes gyulladásos bőrbetegségek és fibrotikus elváltozások kialakulásában.

Ézsöl-Lendvai Zsófia dr., Cutillas-Marcos Eugenia dr., Dorado-Fernández Maria dr.:

Etanercept egyik ritka cután adverz reakciója

(Bőrgyógyászat Lorenzo Guirao Kórház, Cieza, Spanyolország, Cieza, Spanyolország)

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

Esetbemutató klinikai képekkel: 51 éves férfi beteg, anamnézisében bőrgyógyászati kórelőzmény nélkül, 2009-ben etanercept kezelést kezd hosszú lefolyású reumás artritis miatt. Emellett még omeprazol szed gastroesophagealis reflux betegségre. Nyolc hónap múlva a betegnél viszkető papulosos exanthea kezdődik a végtagokon szimmetrikusan és mérsékelt hámlással. A szájnálkahártyán szürkésfehér plakkok jelentkeznek. Ezenkívül a köröm érintettség is mutatkozik mindkét kézen (fénykép 1-4). Az alapos vérvizsgálaton, lues, hepatitis C és B, HIV szerológiát is belefoglalva nincs eltérés. A bőr biopszia lichen planus-ra utaló elváltozásokat mutat.

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

Eredmények:

1. A lichenoid reakció az anti-TNF kezelés ritka, kevéssé ismert cután mellékhatása. Az irodalomban csak 6 dokumentált, anti-TNF által kiváltott lichenoid reakciós esetet találtunk: ezekben a remissziós idő hosszú, akár több hónap is a kezelés elhagyása után; különbözve más gyógyszerek által provokált lichenoid exanthea-tól ami legtöbbször megszűnik néhány hét alatt. Ezt a relative hosszú remissziós időfaktor fontos figyelembe vennünk ha etanercept által provokált lichenoid reakcióra gyanakszunk.

2. Az irodalomban dokumentált betegeknél nem írtak le szájnálkahártya és köröm érintettséget ezért is találtuk bemutatásra érdekesnek esetünket.

Miltner Noémi¹, Mihály Johanna dr.¹, Tubak Vilmos dr.², Mechoulam Raphael dr.³, Bíró Tamás dr.¹:

Investigation of anti-inflammatory effect of β -caryophyllene in human in vitro inflammatory keratinocyte model systems

(University of Debrecen, Debrecen¹, Creative Laboratory Ltd., Szeged², Phytects Ltd., Los Angeles, Amerikai Egyesült Államok³)

Bevezetés: Inflammatory cutaneous disorders impair the quality of life of millions worldwide.

Dermatitis is a general term for skin inflammation in which the epidermis is affected where the epidermal keratinocytes are the key players of cutaneous homeostasis. β -caryophyllene (BCP) is a natural bicyclic sesquiterpene which is a constituent of several spices and also Cannabis sativa. It is an effective medicine in the treatment of anxiety, depression, arthritis, it can reduce pain, inflammation, it has antimicrobial, antioxidant, neuroprotective and anti-cancer effects.

Célkitűzés: Despite the extensive usage of BCP, its potential anti-inflammatory effects in human keratinocytes are still poorly investigated.

The goal of our study was to assess the potential cutaneous anti-inflammatory effect of BCP in previously optimized in vitro epidermal keratinocyte models.

Módszer: We found that the viability of HPV-KER cells was not reduced in any of the applied BCP concentrations. Importantly, however, expressions of certain pro-inflammatory cytokines (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8) were significantly down-regulated upon the administration of BCP in all models except contact dermatitis model.

Eredmények: Our study provides the first evidence that BCP exerted anti-inflammatory actions on human epidermal HPV-keratinocytes. These intriguing data invite further pre-clinical and clinical studies to exploit the therapeutic potential of BCP in a various cutaneous inflammatory conditions, like dermatitis.

Halmy Klára dr., Dobránszki Irén dr., Nagy Annamária dr.:

Psoriasis és onychomycosis

(Debreceni Egyetem Kenézy Gyula Egyetemi Kórház Bőr- és Nemibeteg Gondozó, Debrecen)

Bevezetés: A psoriasis és onychomycosis együttes előfordulása az irodalmi adatok szerint némileg ellentmondásos. Egyes szerzők szerint csak 1%-os, többségük szerint az incidencia 18-47%, a prevalencia 13-20% közötti. A psoriasisban előforduló köröm elváltozások gyakoriak, megegyeznek (50-50%-ban) az onychomycosisos betegekével. A psoriasis onychomycosisra való predisponáló tényezői: a köröm lokális szteroidokkal való kezelése, a barrier megváltozása, kapilláris abnormalitások, köröm sérülések. Ugyanakkor a psoriasisos szervezet védekezik a mikotikus fertőzés ellen a köröm gyorsabb növekedésével, az epidermis fokozottabb megújulásával és antimikrobiális peptidok, így catelicidin, β defenzin körömökben lévő jelenlétével. Ezek az antimikrobiális peptidok elsősorban a dermatophytonokat gátlják.

Célkitűzés: 2017-ben gombavizsgálatra küldött betegeinknél a kéz és láb körömökből mikroszkópos és tenyésztéses vizsgálatokat végeztünk. Egyidejűleg anamnestikusan és vizsgálattal a psoriasisal való összefüggés is megállapításra került.

Módszer: Az éves 439 vizsgálati esetből csupán 7 betegnél (1,5%) találtunk plakkos formájú psoriasis és onychomycosis együttes előfordulást. A betegek között 5 férfi és 2 nő beteg szerepelt, átlag életkoruk 52 év. A mikroszkópos vizsgálat 7 esetben volt pozitív. A gombatenyésztés eredménye szerint 2 betegnél Trichophyton rubrum, 1 betegnél Candida albicans, egyenél Candida parapsilosis volt a kórokozó. **Eredmények:** Mivel az eddigi vizsgálatok nem számottevőek, a jövőben ezeket a megfigyeléseket és vizsgálatokat kibővíteni szeretnénk.

Kemény Ágnes¹, Horváth Szabina², Komlódi Rita¹, Perkecz Anikó¹, Pintér Erika¹, Gyulai Roland²:

A TRPV1 és TRPA1 ioncsatornák szerepének összehasonlítása az imiquimoddal kiváltott psoriasisiform bőrgyulladás állatkísérletes modelljében

(Pécsi Tudományegyetem, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet, Pécs¹, Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Intézet, Pécs²)

Bevezetés: A pikkelysömör (psoriasis) egy krónikus, immunmediált gyulladásos bőrmegbetegedés, melyben genetikai és környezeti tényezők is szerepet játszanak. Napjainkban nem gyógyítható, teljes patomechanizmusa nem ismert. A Tranziens Receptor Potenciál Ankyrin 1 és Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 nem szelektív kationcsatornák (TRPA1 és TRPV1) a bőr különféle sejtjéppusain vannak jelen és bizonyított szerepük van a bőr gyulladásos folyamataiban. Kísérletünk célja volt megvizsgálni ezen ioncsatornák szerepét az imiquimoddal (IMQ) kiváltott psoriasisiform egér modellben.

Célkitűzés: A psoriasisiform gyulladást IMQ-dal indukáltuk. A kísérleteket TRPA1 illetve TRPV1 vad típusú (WT) illetve génihiányos (KO) állatokon végeztük 5 napon keresztül. Az állatok hátbőrére két finn-kamrát helyeztünk, melyeket 20-20 mg IMQ tartalmú krémmel vagy vazelinrel töltöttünk meg. A kialakuló ödémát mikrométerrel, a vérátáramlást lézer Doppler módszerrel mértük. A levett bőrmintákból he-

matoxilin-eozinnal és kloroacetát-észterázzal festett metszeteket készítettünk, melyet patológus értékelt, illetve immunhisztokémiai jelölést végeztünk CD4, Ki-67, S-100, TRPA1 valamint TRPV1 fehérjék kimutatására.

Módszer: A bőrduzzadás és a vérátáramlás szignifikáns mértékben fokozódott a 3-4. napon TRPA1 receptor hiányában. Ezzel ellentétes eredményeket, azaz csökkent mértékű ödémát és perfúziót tapasztaltunk a TRPV1 génhíányos csoportban a vad típushoz képest. A szövettani elváltozások a humán pszoriázis tüneteit mutatták mindkét egértörzsben, de enyhébben jelentkeztek a TRPV1 receptor hiányában. Kimu-

tattuk a bőrben található CD4+ sejteken a TRPA1 receptor jelenlétét, de nem találtunk együttes előfordulást a TRPV1 receptorral. Szintén kevesebb S-100 pozitív dendritikus sejtet detektáltunk a TRPV1 KO mintákban. A Ki-67 proliferációs marker tekintetében nem találtunk különbséget a két törzs között.

Eredmények: A TRPA1 receptorok gyulladáscsökkentő hatást közvetítenek az imiquimoddal kiváltott pszoriázis-szerű bőrgyulladásban, míg a TRPV1 jelenléte fokozza a reakciót. A TRPA1 gyulladáscsökkentő hatása valószínűleg a nem-neurális sejtek, például a T helper sejtek aktivációjának módosításával valósul meg.

A SZERZŐK NÉVSORA / AUTHORS INDEX

A, Á		D		Hársing Judit	277, 283	Kovács Péter	278
Abels Christoph	308	Dajnoki Zsolt	290, 293	Hegedűs Csaba	288	Kovács Réka	285
Altmayer Anita	278	Dalgard, Florence	278	Hegyi Katalin	293	Krenács László	276, 297
Angyal Ágnes	307	Danis Judit	287, 290	Hendrik Zoltán	290, 293	Kun Edina	296
Anker Pálma	285	Daróczy Judit	300	Herczeg-Lisztes Erika	293, 307, 308	Kupfer, Joerg	278
Avcı Pinar	274	Deák Beáta	276	Hidvégi Bernadett	277, 283	Kuroli Enikő	277, 288
Ábrahám Rita	284	Deák Dávid	293	Hoffer Mónika	300	Kuzmanovszki Daniella	283
Ádám Dorottya	307, 308	Demény Máté	287, 292	Holló Péter	286	L	
B		Demeter Judit	277	Homey, Bernhard	306	László Szilvia	304
Bagdi Enikő	276, 297	Dezső Katalin	298	Horkay Irén	294	Légrádi Maria-	
Bai Péter	288	Dobránszki Irén	309	Horváth Béla	296, 307	Magdalena	274
Bajtel Nóra	294	Dobrea Noémi	273	Horváth Szabina	290, 309	Lengyel Zsuzsanna	277
Balaton Tímea	274, 281	Dorado-Fernández Maria	309	Hunyadi János	274	Liszkay Gabriella	274, 278, 281, 291
Balázs Máté	302	Dózsa Anikó	279	I		Lóránd Ágnes	281
Baló-Banga J. Mátyás	272, 295	E, É		Ignáth Györgyi Andrea	300	Lőrincz Kende	274, 283, 285, 287, 288
Bangó Éva	285	Együd Katalin	302, 304	Imrédi Eleonóra	281, 283, 291	Lőrinczné Mikó	
Bánvölgyi András	274, 283, 285, 287	Emri Gabriella	285, 288, 291, 297	J		Gabriella	300
Baranyai Fanni	281	Erdei Lilla	292, 308	Jakab Ádám	306	Lukács Andrea	277
Baranyai Gerda	295	Ézsöl-Lendvai Zsófia	309	Jakab Kinga	296	M	
Barna Tibor	296	F		Jakobicz Eszter	306	Magi József	307
Barta Barbara Alexandra	296	Fábos Beáta	294	Janka Eszter Anna	288, 291, 293	Maretky Zsuzsanna	297
Bata-Csörgő Zsuzsanna	272, 287, 290, 291, 294, 306	Faragó Petra	308	Jenei Adrienn	290, 293	Markovics Arnold	307
Battyáni Zita	294	Farkas Katalin	287	Juhász Tamás	288	Marschalkó Márta	276, 277
Béke Gabriella	293	Fazekas László	298	K		Márton Dalma	283
Belső Nóra	272	Fehér Opletán Tamara	308	Kádas Martina	295	Mayer Balázs	288
Bencés Ilona	300, 303, 305	Fekete György	288	Kapitány Anikó	290, 293	Mechoulam Raphael	309
Bende Balázs	289	Fésűs Luca	285	Karikó Katalin	288	Medgyesi Barbara	290, 293
Bikszádi Ilona	279	Fidrus Eszter	288	Kárpáti Sarolta	276, 288	Medvecz Márta	277, 280, 283, 288
Bíró Tamás	293, 307, 308, 309	Fodor Annamária	298	Kelemen Balázs	307, 308	Méhes Gábor	290
Blága Kincső	283, 296	Fűz Istvánné	304	Kemény Ágnes	290, 309	Melegh Krisztina	281
Blahó Zsuzsanna	276	G, Gy		Kemény Lajos	272, 278, 285, 287, 290, 291, 292, 306, 308	Mester Karolina	304
Bodnárné Vidoven		Gál Brigitta	287	Khasawneh Ahmed	290	Mészáros Dóra	276
Krisztina	304	Gáspár Krisztián	290, 293	Kimpián Enikő	304	Mészáros Márta	298
Bolla Beáta Szilvia	292, 308	Gellén Emese	294	Kinyó Ágnes	272, 273, 294, 306	Mihály Johanna	309
Boros Gábor	288	Gesztai Franciska	281	Kis Nikoletta Gréta	288	Mihályi Lilla	294
Bozó Renáta	291, 292	Glasenhardt Katalin	284, 308	Kiss Borbála	296, 297, 307	Mikala Gábor	276
Bozsányi Szabolcs	287	Göblös Anikó	287, 290	Kiss Norbert	274, 283, 285, 287, 288	Miltner Noémi	309
Brodzky Valentin	272, 286, 306	Görög Anna	283	Kocsis Lajos	273, 276, 296, 297, 306	Monostori Zsuzsa	281
Brunner Alexandra	277	Groma Gergely	291, 306	Komlódi Rita	290, 309	N	
Buknicz Tünde	306	Gulácsi László	272, 286, 306	Korom Irma	272	Nagy Annamária	309
C, Cs		Gyétvai Ágnes	308	Kósa Péter	285, 291	Nagy Gabriella	294
Cutillas-Marcos Eugenia	309	Gyöngyösi Nóra	274, 285, 287	Kovács Alíz	294	Nagy Géza	272, 285, 294
Czirbesz Kata	281	Gyulai Rolland	277, 290, 306, 309	Kovács Dóra	287, 292, 293	Nagy Linda	294
Csabai Márta	285	Gyüre Lászlóné	304	Kovács Ilona	307	Nagy Nikoletta	287
Csányi Ildikó	284	H		Kovács Judit	279	Nagy Zsolt	277
Csitos Ágnes	276, 298	Hajdu Krisztina	272, 306	O		Oláh Attila	307, 308
Csóka Mónika	298	Haklik Melinda	302				
Csoma Zsanett Renáta	280	Halmy Klára	309				
Csomor Judit	276, 277	Haluszka Dóra	287, 288				
Csősz Judit	273	Hanyicska Martin	308				

Oláh Péter	306	Rizmajer Beáta	300	Szepesi Ágota	276, 277, 298	V	
Orbók Anna	298	Rózsa Tamás	272	Szilágyi Adrienn	304	Vajda Adrienne	272, 295
Oroján Iván	273, 296, 306	Ruzsa Gábor	306	Szipőcs Róbert	287, 288	Ványai Beatrix	291
P		S, Sz		Szőke Gyöngyi	304	Váradai Sándor	302
Paluska Márta	296	Sándorné Gulya		Szöllősi Attila Gábor	293, 307	Varga Erika	272
Pálya Fanni	295	Annamária	300	T		Varga Ráhel	291
Pánczél Gitta	281	Sápi Zoltán	276, 298	Tamási Béla	272, 283, 306	Várvolgyi Tünde	291
Paus Ralf	293	Sárdy Miklós	272, 277, 283, 286, 306	Tari Zsófia	298	Vass Viktória	276, 298
Péntek Márta	272, 286, 306	Sárkány Fruzsina	308	Tax Gábor	292, 308	Veréb Klára	306
Pénzes Zsófia	307	Schveibert Ágnes	298	Temesvári Erzsébet	294	Veres Imre	285, 297
Perkecz Anikó	290, 309	Sebőkne Farkas Éva	302	Tímár József	291	Veres Klára	272
Pintér Erika	290, 309	Soeberdt Michael	308	Tóth István Balázs	307, 308	Vida Anna	302
Plázár Dóra	285	Szabó Attiláné	300	Tóth Kinga Fanni	307, 308	Vladár Anita	307, 308
Plótár Vanda	291	Szabó Csanád	278	Tóth Veronika	276	Vogt Gábor	295
Póliska Szilárd	293	Szabó Éva	296	Törőcsik Dániel	285, 287, 292, 293	Vörös Krisztina	294
Pónyai Györgyi	271, 295	Szabó Imre Lőrinc	293	Török László	273, 276, 296, 297	W	
Póór Adrienn Katalin	286	Szabó Kornélia	292, 308	Tubak Vilmos	309	Wieslander Áke	274
Pór Ágnes	307	Szakonyi József	274, 276, 277	Túri-Kis Edit	301	Wikonkál Norbert	274, 283, 285, 287, 288
Pozsár József	281	Szakos Erzsébet	279	U		Z	
R		Szalai Zsuzsanna	276, 279, 298	Ujfaludi Adrienn	296, 307	Zouboulis Christos C.	307
Remenyik Éva	285, 286, 288, 291, 294, 296	Szegedi Andrea	272, 285, 286, 290, 293, 294, 306	Urbán Edit	292, 308		
Rencz Fanni	272, 286, 306	Szell Márta	287, 290				
Réti Gyula	279						
Révész Lilla	276						

Mezoterápiás kezelés, nem-állati eredetű stabilizált hyaluronsavval

Mesotherapy treatments with non-animal stabilized hyaluronic acid

BARANYAI FANNI DR., PÓNYAI KATINKA DR.
Dermat Klinika Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Napjainkban a fiatalos külső megőrzése egyre fontosabb szerepet tölt be. Ezáltal egyre növekszik az igény a nem-sebészeti, minimálisan invazív beavatkozások iránt, amik a bőr megfiatalítására szolgálnak. A bőr öregedése során veszít hidratáltságából, rugalmasságából, feszségéből, párhuzamosan a benne megtalálható extracelluláris kötőszöveti komponens, a hyaluronsav mennyiségének csökkenésével. A hyaluronsav óriási vízkötő kapacitása mellett számos olyan előnnyel rendelkezik, amely miatt ma mezoterápiás kezelések alapanyagaként egyre elterjedtebb világszerte. Cikkünkben a stabilizált, nem-állati eredetű (NASHA – non-animal stabilized hyaluronic acid) mezoterápiás kezelésre alkalmas hyaluronsavak előnyeit tárgyaljuk.

Kulcsszavak:

hyaluronsav – nem-állati eredetű stabilizált –
NASHA mezoterápia – bőrmegújítás –
kötőszövet – regenerálás – esztétika –
esztétikai bőrgyógyászat

SUMMARY

Nowadays it is essential to to save the youthful appearance. The demand for non-surgical and minimal invasiv rejuvenating procedures is increasing. As a consequent, stabilized hyaluronic acid treatments are becoming more popular worldwide. During the skin aging the amount of hyaluronic acid, is constantly decreasing, resulting in dehydration, loss of the elasticity of the skin. Hyaluronic acid has a significant capacity of binding water and has many advantages, which is utilized in the popular mesotherapy treatments. In our article we discuss the advantages of non-animal stabilized hyaluronic acid in mesotherapy treatments.

Key words:

hyaluronic acid – non-animal stabilized
hyaluronic acid – NASHA mesotherapy –
skin rejuvenation – connective tissue
– regeneration – aesthetics –
aesthetic dermatology

Napjainkban minden 40 év feletti nőnek a szépség, a szépség megőrzése jelentős szerepet tölt be az életében. Megfelelő gondoskodás és aktív életvitel mellett átlagosan a nők 10 évvel fiatalabbnak érzik magukat a korunknál és ennek megfelelően is szeretnének kinézni. Több mint 50%-uk ránckok nélküli bőrrel definiálja a megnyerő külsőt (1, 2). Napjainkban a szépségnek, a fiatalságnak valóban jelentős szerep jut, valamelyest meghatározza társas kapcsolatainkat és a munkában betöltött pozíciókat (3, 4, 5, 6, 7).

A bőr az évek múlásával változik, szövettani tanulmányok kimutatták az elasztin szálak mennyiségének csökkenését, a hyaluronsav (HA) szintézis csökkenő tendenciáját, ami redukált vízkötő kapacitást eredményez (8). Továbbá a fibroblastok csökkent aktivitása és mennyisége a kollagén szintézis redukciójához vezet, így az I. és III. típusú kollagén mennyisége csökken. Ezek a folyamatok felelősek tulajdonképpen az intrinsic öregedésért, amely magába foglalja bőrünk hidratáltságának csökkenését, az erek törékenységet, és a bőr viszkoelasztikus tulajdonságának változását az elaszticitás elvesztésének köszönhetően (9). Ezen kívül a bőr öregedéséhez még hozzájárulnak külső, ún. extrinsic károsító ágensok, mint az UV-sugárzás, dohányzás, mértéktelen alkoholfogyasztás, nem megfelelő táplálkozás, egyéb belgyógyászati betegségek, amelyek az extrinsic öregedésért felelősek (8, 9).

Összefoglalónkban a mezoterápiára alkalmas, stabilizált nem-állati eredetű hyaluronsav (non-animal stabilised hyaluronic acid - NASHA) széleskörű alkalmazhatóságát is-

Levelező szerző: Baranyai Fanni dr.
e-mail: fanni.baranyai92@gmail.com

mertjük a bőr minőségjavításban, előnyeivel, alkalmazási módjaival, indikációjával és felhasználási területeivel. A NASHA 12mg/ml és 20mg/ml mezoterápiás készítmények megbízhatóságát számos prospektív klinikai vizsgálat, illetve dokumentált kezelési eredmény támasztja alá.

A mezoterápia (10)

A mezoterápia története 1952-ben kezdődött, Dr. Michel Pistor francia doktorhoz köthető, aki a fájdalom és vascularis rendellenességek megoldásán kísérletezett. Klinikai kutatásokat végzett a bőr hatóanyag felvevő képességéről, majd sikerült kialakítania egy eljárást, amivel mikro-tűk segítségével hatóanyagokat lehet juttatni direkt úton a bőr mélyebb rétegeibe.

A mezoterápiának ma is ezt az előnyös tulajdonságát használják ki. A bőr intradermális és subcutan rétegébe különböző hatóanyagok keverékét juttatják, direkt módon a kezelni kívánt területre. Ezzel tulajdonképpen kikerülhet a szisztémás keringés, nincs a kiválasztásból eredő hatóanyag veszteség.

Napjainkban számos felhasználási területe van az orvoslásban. Az esztétikai beavatkozások mellett, mint bőrfiatalítás, zsírbontás, pigment foltok, stírák kezelése, alkalmaznak még fájdalomcsillapítási céllal fejfájásnál, sportsérülések fájdalomcsillapításánál, neuralgiás fájdalmaknál is. A mezoterápia tehát valójában egy fogalom, mely a hatóanyagok egy beviteli módját jelöli. Az injektlás mélysége szerint négyféle beadási technikát különböztetünk meg: az epidermalis 1 mm alatti, a papularis 1 mm-es felső intradermalis, a multipunkciós 2-4 mm-es intradermalis, míg a „point-by-point” technika 4 mm-es mély intradermalis beadási mélységet jelent (11).

A hyaluronsav (HA)

A HA az extracelluláris mátrix egyik kötőszöveti komponense. Egy glükózaminoglikán, amely természetesen is a bőrben lévő glükózaminoglikánok 2/3-át teszi ki, így biokompatibilis és biodegradábilis. A HA mint szabad polimer található meg a szervezetben, negatívan töltött diszacharid egységekből épül fel, tehát erősen hidrophil (12, 13).

Legfontosabb tulajdonságai közé tartozik tehát vízmegkötő képessége, amely molekulásúlyának nagyjából ezer-szerese. A HA vizet vonz magához az extracelluláris mátrixban, volument és turgort adva ezzel a dermisnek. Érthető tehát, hogy pótlásával hosszantartó hidratációt érhetünk el a bőrben (12, 13). Vizes közegben gél állapotot alakít ki, ezzel részt vesz a homeosztázisban, az extracelluláris transzportban (elektrolitok, tápanyagok és bomlási termékek diffúziója a szövetben), az immunrendszer aktivitásában, valamint szükséges a sejtek integritásához, mobilitásához és proliferációjához is. Emellett felelős a bőr viszkoelasztikus képességéért, rugalmasságáért, hidratáltságáért, feszességéért és ellenállóképességéért (14).

A HA fontos antioxidáns szerepet is betölt, képes a fib-

roblastok aktiválására, ezzel serkentve a kollagén és más extracelluláris mátrix komponensek szintézisét, valamint klinikai kutatások szerint az I. és III. típusú prokollagén géneexpresszióját is növeli (13).

A HA természetes körülmények között is magas koncentrációban megtalálható a sérülések környezetében, ahol citokinek termelésén keresztül gyulladáshoz vezet. Ezzel érújráképződést, fibroblast inváziót, proliferációt és differenciációt indukálva (15). Regenerációs képességének köszönhetően a sérülések, sebek gyógyulásában is részt vesz. Sejtvédő tulajdonsága miatt pedig véd a külső károsító ágensekkel szemben (13).

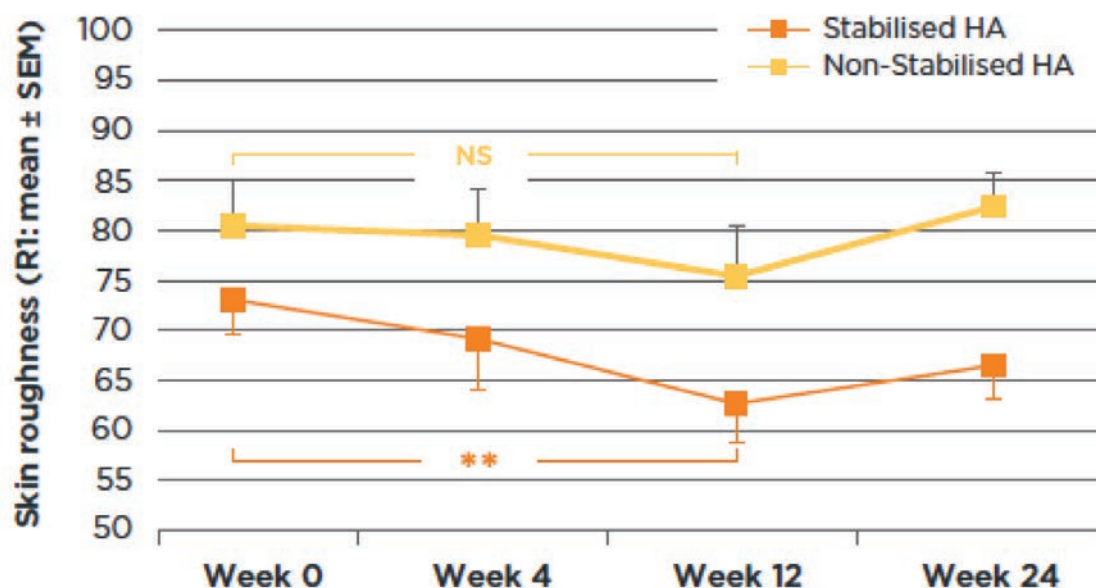
A HA hiánya a bőr turgorának csökkenéséhez, ráncok képződéséhez, az erek törékenységéhez, azaz, az intrinsic öregedéshez vezet, pótlásával pedig javíthatók a látható bőröregedés jelei (15).

A mezoterápiás kezelésre alkalmazott NASHA

A mesterségesen előállított, nem-állati eredetű, injektálható hyaluronsavakat két nagy csoportba oszthatjuk: a nem stabilizált és a stabilizált készítmények. A stabilizált, azaz NASHA készítményekben szintetikus keresztkötéseket hoznak létre a hyaluronsav láncok között, ezzel növelve stabilitását és tartósságát. A nem stabilizált és a stabilizált HA serkenti a fibroblastok aktivitását, a kollagén, elasztin és ECM képződését, azonban a nem stabilizált készítmények a keresztkötések hiánya miatt gyorsan bomlanak, migrálnak a beadás helyéről, emiatt gyakoribb kezelések szükségesek, a szövődmények rizikóját is növelve (1. ábra). A NASHA kimutatottan in situ marad, azonnal kifejti hidrophil kötőképességét, ezáltal rögtön pótolva a bőr volumenvesztését, a mesterséges keresztkötések segítségével pedig tartós eredményt érhetünk el vele. Lebomlása úgynevezett izovolémiás degradáció, ami azt jelenti, hogy a HA lebomlási termékek is erősen hidrophil egyre rövidebb HA láncok, aminek köszönhetően a mesterséges volumenmegtartó hatás és fibroblast stimuláció is tartóssá válik (17).

Az eredményes, biztonságos és széleskörű alkalmazhatósága a NASHA-nak számos vizsgálattal bizonyított. Bőr-képjavító hatása miatt nemcsak prevencióssal, hanem regenerálására is alkalmazható (erősen fénykárosodott bőr esetében egyéb kiegészítő kezelések is szükségesek), bármely Fitzpatrick bőrtípusnak, bármely évszakban. Kiválóan alkalmas az arc-, a nyak-, a dekoltázs és a kézfej bőrének kezelésére, de a NASHA technológiának köszönhetően periorcularis-, periorbicularis atrophia és atrophias hegek javítására is javasolható, illetve minden olyan bőrgyógyászati bőrképből, ahol a bőrön keresztüli vízvesztés csökkentése, a bőr barrier funkciójának mesterséges támogatása javasolt (18).

A mezoterápiára alkalmazott stabilizált HA készítményekből két különböző koncentráció van forgalomban, 12 mg/ml-es vékony, atrophias bőrre, illetve a nyak és a dekoltázs kezelésére, 20 mg/ml koncentrációban pedig vastagabb bőrfelületeknél, illetve az arc és a kézfej bőrénél javasolt az alkalmazása (18). Kezelés előtt, első lépésként fel kell mérnünk a kezelni kívánt terület bőrtípusát, a bőr vastagságát,



1. ábra

A bőr felszíni egyenetlenségeinek javulása nem stabilizált és stabilizált hialuronsavas kezelés után (Williams S és mtsai.: Hand rejuvenation with HA. Journal of Cosmetic Dermatology (2009) 8, 216–225)

a bőrkárosodás mértékét. Kezelhető területek az arc, orcák, periorbitalis, perioralis régió, nyak, dekoltázs, kézfejek és a felkarok. Természetesen minden páciens számára egyedi, személyre szabott kezelési tervet kell összeállítani, a bőr típusának és igényeinek megfelelően. Akár az öregedés jeleit, dehidratált, egyenetlen felszínű megereszkedett bőrt, akár mély acnés hegeket szeretnék kezelni, jelentős és látható javulást érhetünk el a bőr minőségében (18).

A NASHA injekciót a hagyományos, nem stabilizált hialuronsavval végzett mezoterápiával ellentétben nem szabad felszínesen, mikropapuláris módszerrel beadni, hanem a mély dermisbe és a subcutisba kell injektálni. A beadási technika változtatható a kezelendő területtől, illetve problémától függően a NASHA beadható tűvel, pontszerű szúrásokkal, lineáris retrográd technikával, illetve mikrokanüllel, legyezőszerűen nagyobb felületet lefedve (18). Klinika vizsgálat igazolta, hogy a beadási technikák között az eredmény tekintetében nem mutatkozik különbség: 12 hónapos utánkövetés során mindkét esetben a bőr minőségének javulását, az elaszticitás fokozódását, a szarkalábak csökkenését detektálták. A páciensek mindkét folyamatot jól tolerálták, azonban a kezelés után 1 órával rögzített mellékhatások tekintetében (duzzanat, erythema, haematoma) a mikrokanülös technika valamelyest kedvezőbbnek bizonyult (19).

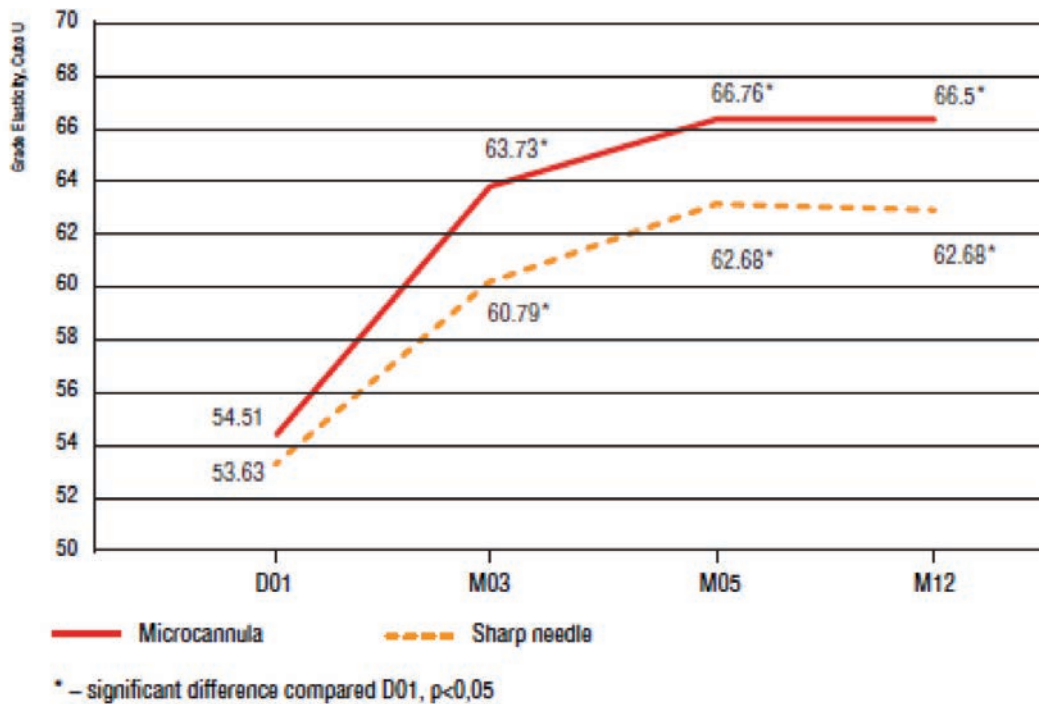
A beadás biztonságosságát növelve és a kezelő orvost segítve a fecskendőket automata adagoló rendszerrel (ún. Smart Click rendszer) látják el, amely nemcsak mechanikus, hanem audiális segítséget is jelent a pontos adagoláshoz. Lehetővé teszi, hogy minden egyes injektálás során 0,01 ml NASHA-t jutassunk a bőrbe, így közel 100 adagra osztható a fecskendő (19). Ha túladagolás történne, és mellékhatások jelentkeznének, a hialuronsav hialuronidáz enzim injektálásával lebontható. Továbbá javasolt az érintett terület melegítése, masszázsa (20).

A beadás során a hialuronsavas kezelések alapszabályait be kell tartani, miszerint a vasculáris szövődmények (retrograd embolizáció és másodlagos necrosis) szempontjából rizikós anatómiai zónák kerülendőek. Ennek megfelelően a glabella (arteria supraorbitalis és supratrochlearis), az orr körüli rész (arteria angularis), a nasolabialis redő felső harmada (arteria facialis), a nasojugalis redő (arteria infraorbitalis) és a temporalis régió (arteria temporalis superficialis) területein mikrokanül, illetve retrográd lineáris technika választandó (20).

A szövődmények elkerülése végett, a beavatkozás során szigorúan figyelembe kell venni az asepsis, antisepsis szabályait. Legfontosabb a bőrfelszín folyamatos fertőtlenítése, a többszöri tűcsere egy-egy beavatkozás során. Az injektálásra kerülő hialuronsav is steril, az ampulla közvetlenül a kezelés előtt kerül megbontásra. Kiemelendő, hogy az aktív bőrfertőzés (pl. acné, pyogén fertőzés) fennállása esetén a hialuronsavas feltöltés abszolút kontraindikált (21).

A kezelés optimálisan két fázisból áll, az indukciós fázis, mely 3 kezelést jelent 4 hetenként ismételve, és a fenntartó fázis, ami 4-6 havonta javasolja a kezelés ismétlését (19). Vizsgálatok kimutatták, hogy legalább két kezelés szükséges a látható eredmény eléréséhez (18). Néhány nappal az első kezelés után, a hialuronsav vízkötő kapacitásának köszönhetően már látható eredményt kapunk, de csak a megfelelő időközönként ismételt beavatkozás stimulálja kellő mértékben a fibroblasztokat és vezet a kollagén bioszintéziséhez. Ezért a magasabb betegelégedettség érdekében fontos megfelelő tájékoztatást nyújtani és a fenntartó fázis szükségességét is kiemelni a pácienseink számára. A 12 mg/ml-es NASHA esetében 9 hónapos hatástartamról (12), míg a 20 mg/ml-es NASHA estében egyedülálló 12 hónapos hatástartamról számoltak be (19).

Kilenc prospektív klinikai vizsgálat eredményeit áttekintve gyakorlatilag minden szempontból pozitív következtetéseket



2. ábra

A bőr elaszticitásának változása 12 hónapos után követés során
(Gubanova EI és mtsai.: 12-month effects of stabilized hyaluronic acid gel compared with saline for rejuvenation of aging hands. *Journal Drugs Dermatology* (2015) 14(3):288-95)

vontak le. Az arc, kézfejek, nyak, dekoltázs és felkarok voltak a tanulmányban kezelt régiók. A vizsgálatok során, mind a betegek szubjektív véleményét (SSQ, satisfaction questionnaire, GAIS score), mind független bírálók véleményét (GAIS score) figyelembe vették. Emellett az eredmények objektív rögzítése céljából fényképes dokumentáció készült, eszközös méréseket és képalpító vizsgálatokat is végeztek (cutometer, corneometer, ultrahang) (12, 13, 14, 18, 19, 22, 23, 24).

Két külön tanulmány készült, melyben az arcon és a kézen is 12 hónapig folyamatosan fennálló javulást írtak le, a bőr elaszticitása statisztikailag szignifikánsan javult (2. ábra) (15).

A bőr minőségjavulása még észrevehető volt a bőrszárazság csökkenésében, a hydrobalance helyreállításában, a finom ráncok elsimulásában, a bőr egyenetlenségének javulásában, valamint az acnés hegek kezelésében is szemmel látható javulást értek el (20).

Mellékhatások tekintetében is igen kedvezőek az eredmények. Súlyos adverz jelenséget egyetlen klinikai vizsgálatban sem detektáltak. A leggyakoribb mellékhatások a kezelt terület erythemája, haematoma, mérsékelt fokú oedema és diszkomfort érzés volt a kezelt területen. A tünetek nagy része beavatkozás nélkül, maximum 1-2 héten belül szanálódott (14, 16).

Összefoglalás

Következtetésként elmondható, hogy a NASHA technológiával készült, mezoterápiás hyaluronsav készítmények biz-

tonságosan és széleskörűen alkalmazhatóak az arc-, a nyak, a dekoltázs- és a kézfej bőrének regenerációjában és atrophias hegek kezelésében. A látható eredményeket, amiket ezzel a minimálisan invazív és lényegében csak mérsékelt fájdalommal járó beavatkozással lehet elérni, nemcsak klinikai vizsgálatok, hanem a páciensek objektív elégedettsége is tükrözi. Bátran ajánlhatjuk fiatal és idősebb pácienseinknek is, akik javulást szeretnének elérni bőrmínőségükben és professzionális, tartós megoldást keresnek.

IRODALOM

1. Deutsche Gesellschaft für Asthetice Botulinumtoxin-Therapie e.V: Ergebnisbericht zur Umfrage der Gesellschaft für Konsumforschung im Auftrag der DGBT: Einstellung deutscher Frauen zum Thema Altern und Schönheit (2006) 1-2
2. Distanti F., Pagani V., Bonfigli A.: Stabilized hyaluronic acid of non-animal origin rejuvenating the skin of the upper arm. *Dermatol Surg* (2009) 35 (1), 389-393
3. de Aquino M. S., Haddad A., Ferreira L. M.: Assessment of quality of life in patients who underwent minimally invasive cosmetic procedures. *Aesthetic Plast Surg* (2013) 37, 497–503.
4. Dayan S. H., Arkin, J. P., Patel A. B. és mtsai.: A double-blind, randomized, placebo-controlled health-outcomes survey of the effect of botulinum toxin type A injections on quality of life and self-esteem. *Dermatol Surg* (2010) 36 (4), 2088–2097.
5. Dubois M., Pansu P.: Facial attractiveness, applicants' qualifications, and judges' expertise about decisions in preselective recruitment. *Psychol Rep* (2004) 95, 1129–1134.
6. Fink B., Prager M.: The effect of incobotulinumtoxin and dermal filler treatment on perception of age, health, and attractiveness of female faces. *J Clin Aesthet Dermatol* (2014) 7, 36–40.
7. Gupta M. A., Gilchrist B. A.: Psychosocial aspects of aging skin. *Dermatol Clin* (2005) 23, 643–648.

8. Longas M. O., Russell C. S., He X. Y.: Evidence for structural changes in dermatan sulfate and hyaluronic acid with aging. *Carbohydr Res* (1987) 159, 127–136.
9. Matarasso S. L., Carruthers J. D., Jewell M. L.: Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (Restylane) *Plast Reconstr Surg* (2006) 117, 3–34
10. Sivagnanam G.: Mesotherapy – The french connection. *J Pharmacol Pharmacother* (2010) 1 (1), 4–8.
11. Madhère S.: Aesthetic Mesotherapy. *Petit P.*: 5. Materials and methods: The techniques 35–41. (2008) by Taylor & Francis Group ISBN: 978-0-203-01627-5
12. Streker M., Reuther T., Krueger N. és mtsai.: Stabilized Hyaluronic Acid-based Gel of Non-animal Origin for Skin Rejuvenation: Face, Hand, and Decolletage. *Journal of Drugs in Dermatology* (2013) 12, 990–4
13. Distanto F., Pagani V., Bonfigli A.: Stabilized hyaluronic acid of non-animal origin for rejuvenating the skin of the upper arm. *Dermatol Surg* (2009) 1, 89–93
14. Kerscher M., Bayrhammer J., Reuther T.: Rejuvenating influence of a stabilized hyaluronic acid-based gel of nonanimal origin on facial skin aging. *Dermatol Surg* (2008) 34 (5), 720–6.
15. Mian I.: Hyaluronic acid in anti-aging. *The PMFA Journal* (2018) (5, 2) 31–32.
16. Williams S. és mtsai.: Hand rejuvenation with HA. *Journal of Cosmetic Dermatology* (2009) 8, 216–225
17. Stefanie Williams M. D, Tamburic S. és mtsai.: Changes in skin physiology and clinical appearance after microdroplet placement of hyaluronic acid in aging hands. *Journal of Cosmetics Dermatology* (2009) 8, 216–225
18. Kerscher M., Buntrock H., Hund M. és mtsai.: Restylane® Skinboosters™ for the improvement of skin quality Results of a consensus meeting. *Cosmetic Medicine* 2.17 (2017) 28–34 ISBN: 9781315363264
19. Gubanova E. I., Starovatova P. A., Vavilova A. A. és mtsai.: Injections of stabilized hyaluronic acid with a sharp needle compared with blunt microcannula for facial skin rejuvenation: 12-month results. IMCAS Annual World Congress, Paris (2015) Abstract
20. De Silvia J.: Facial Danger Zones: avoiding serious complications in non-surgical filler injections. *Aesthetics* (2015) 2, 26–28
21. King M., Davies E., Bassett S. és mtsai.: Management of Delayed Onset Nodules. *Aesthetic Complications Expert Group* (2016) 9(11), 1–5
22. Gubanova E. I., Starovatova P. A., Rodina M. Y.: 12-month effects of stabilized hyaluronic acid gel compared with saline for rejuvenation of aging hands. *Journal of Drugs in Dermatology* (2015) 14 (3), 288–98.
23. Dierickx C.: Injections of established hyaluronic acid gel containing lidocaine for the treatment of depressed facial acne scars: 5-month interim results. IMCAS Annual World Congress, Paris (2015) Abstract
24. Gubanova E. I., Dyachenko Y. Y., Rodina M. Y. és mtsai.: Brand-new Hydrobalance technology on the basis of stabilized hyaluronic acid for long-term skin hydration. *Esteticheskayam Meditsina (Aesthetic Medicine)* (2010) 1, 94–98

Érkezett: 2018. 07. 11.

Közlésre elfogadva: 2018. 08. 13.

Az illatanyag szenzibilizáció különleges expozíciós lehetőségei, az „ehető” illatok

Specific form of fragrance hypersensitivity: edible flavours

KOVÁCS RÉKA ANNAMÁRIA DR., PÓNYAI GYÖRGYI DR., NÉMETH ILONA, SÁRDY MIKLÓS DR., TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.

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

ÖSSZEFOGLALÁS

Az EU-ban a felhasználásukban szabályozott illatanyagok az úgynevezett EUF (European Directive Fragrances) allergének. Ezek az allergének kozmetikumokon kívül számos élelmiszerben is megtalálhatók, elfogyasztva szisztémás kontakt allergiás tüneteket is kiválthatnak. A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján 2007-2014 között tesztelt betegek körében végzett felmérésiünk során célunk volt az illatanyagokkal kapcsolatos epidemiológiai változások és a társult érzékenységek feltérképezése, valamint az eredmények tükrében a per os elfogyasztott illatokkal kapcsolatban felmerülő problémák hangsúlyozása.

A tárgyalt időszakban tesztelt betegek 22%-a volt érzékeny valamely illatanyagra. Ebből 4% mutatott perioralisan lokalizálódó dermatitist, mely összefüggésbe volt hozható az étellel történt illatanyag expozícióval. A tünetek kezelésében kiemelten fontos a prevenció.

Kulcsszavak:
illatanyag – kontakt allergia – EUF

SUMMARY

The European Directive Fragrances (EUF) controlled allergens may be present in numerous foods which if ingested may induce systemic contact allergy. Our goal was to assess the epidemiological changes and the associated hypersensitivities to fragrance allergens among patients tested between 2007-2014 in the Allergy Outpatient Unit at the Department of Dermatology, Venereology and Dermatoooncology of the Semmelweis University.

The results showed that 22% of patients were sensitive to fragrances. Among the fragrance sensitive patients, 4% had perioral dermatitis which could be correlated with the edible fragrances.

Key words:
fragrances – contact allergy – EUF

Napjainkban az allergének között kiemelkedő az illatanyagok szerepe, hiszen ma már szinte mindent illatosítunk (parfümök, szappanok, samponok, testápolók, tisztítószerek, lakás illatosítók). A férfiak 75%-a és a nők 95 %-a napi rendszerességgel használ kozmetikumot (1), amivel nő az expozíciók száma, így a szenzibilizáció lehetősége is fokozódik. Az illatanyagok inhalálása rhinitist, asthmát provokálhat, direkt kontaktus parfümökkel, egyéb illatosított externákkal kontakt allergiát vált ki. Ugyanaz a molekula, ami a szaglórendszerben az illat érzetét kelti, a nyál által oldva íz-ként detektálódik és lokálisan a szájüregben, illetve perioralisan kontakt dermatitist vagy lenyelve szisztémás kontakt dermatitist provokál.

Már a '90-es években is az illatanyag túlérzékenység számított a kozmetikumokkal kapcsolatos kontakt allergia leggyakoribb okának (2). A kozmetikumokban több mint 2500 illatanyagot használnak, melyek bármelyike okozhat bőriritációt, vagy szenzibilizációt (3). Az illatanyagokkal kapcsolatos fő problémát az jelentette, hogy a szabályozásuk még az 1990-es években is a Kozmetikum Direktíva (Cosmetics Directive) 76/768/EEC hatálya alá tartozott, miszerint jelölésükre csak általánosságban kell utalni, azaz „a parfümökre és aromás összetevőkre, valamint azok nyersanyagaira utaljon a 'parfüm' és 'ízestítő' szó” (4). Így gyakorlatilag lehetetlen volt megállapítani, hogy egy adott illatanyagra érzékeny használhat-e egy bizonyos kozmetikai terméket, vagy

Levelező szerző: Kovács Réka Annamária dr.
e-mail: k.rekaannamaria@gmail.com

sem. Ezért az EUF 1999-ben kötelezővé tette a 26 leggyakrabban allergizáló illatanyag allergén névszerinti feltüntetését az Európában forgalmazott parfümököt és egyéb árucikkeket (öblítők, tisztítószer, kozmetikai termékek) is beleértve. (5) (1. táblázat). A csoportot 2000-ben kiegészítették a moha (moss) allergén keverékekkel, mely fazuzmóból származó derivált illóolajokat tartalmaz. Ez utóbbit elsősorban férfi kozmetikumok illatosítására használják (6, 7). Az Európai Unió Kozmetikum direktívájának hetedik módosítása és az EU Fertőtlenítőszer szabályozása 2005-ben jogilag is kötelezővé tette az SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products) ajánlását, miszerint a fent felsorolt illatanyagok feltüntetése kötelező, amennyiben a koncentrációjuk meghaladja a 10 ppm-et a bőrről nem lemosandó, valamint a 100 ppm-et a bőrről lemosandó externákon (8).

Ugyan Európában 2005 óta kötelező feltüntetni a kozmetikai- és háztartási szereken a 26 EUF allergént, azonban eliminációjukat megnehezíti az a tény, hogy ezen anyagok számos növényben, ételben is megtalálhatóak, valamint az élelmiszeripar ízesítésre is felhasználja. Fogyasztásuk szisztémás kontakt allergiás, vagy ajak környéki tüneteket provokálhat (9). Az EUF illatanyagokat tartalmazó növények túlnyomó többsége feltérképezésre került (9), azonban egy-egy ízt különböző illatanyagok felhasználásával lehet elérni, melyeknek termékjelölése a jelenleg hatályos jogszabályok szerint sem szükséges (4). A különböző ízesítéseket elég csupán az „aroma” szóval jelezni.

Az illatanyagokkal szembeni kontakt szenzibilizáció a lakosság körében európai multicentrikus felmérés szerint összességében 2,6 % (10). Az elmúlt 10 évben ez a tendencia jelentősen nem változott, mert míg egyes illatanyagokkal szembeni túlérzékenységek csökkentek, másokkal szembeni szenzibilizációs értékek emelkedtek (3). Egy 2015-ös felmérés alapján az illatanyag allergia prevalenciája kétszer gyakoribb nőknél, mint férfiaknál, és a kontakt ekzema tüneteivel tesztelték 16%-a mutat túlérzékenységet illatanyagokkal szemben. (3)

Anyag és módszer

A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján 2007-2014 között tesztelt bőrbetegek illatanyag érzékenységet retrospektív felméréssel analizáltuk. Ennek során kiemelésre kerültek az illatanyag érzékeny betegek klinikai tünetei, valamint a társult kontakt szenzibilizációk.

A betegek tesztelése Brial (*Brial Allergen GmbH, Germany*) epicutan allergén-sorral történt. Az antigének felviteléhez Curatest vagy Curatest F (*Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG D-56579 Rengsdorf, Germany*) teszttapaszt használunk. A teszteket a szakma szabályainak megfelelően végeztük, tünet- és gyógyszermentes betegek hátbőrén. Az okklúziós kötés 48 óra után került eltávolításra. A próba értékelésére az anyag felvitelét követően a 20., 40., és 60. percben, 48., 72., 96., órában valamint a 7. napon került sor.

Vizsgálatunk során külön regisztráltuk az illatanyag érzékenyeket, azokat akik primin, szeszkviterpén lakton keverék (alantolaktón, kosztunolid, dehidrokoksztusz lakton), kolofónium, fakátrány keverék, perubalzsam, terpentín, propolisz, fragrance mix I (fahéjalkohol, fahéjaldehid, amil-fahéjaldehid, eugenol, hidroxicitronellál, gerániol, izoeugenol, oak moss absolute [Evernia prunastri kivonat]), fragrance mix II (citronellol, farnezol, kumarin, alfa-hexil-fahéjaldehid, Lyrál® [hidroxi-isohexil-3-ciklohexén-karboxaldehid], citrál), fahéjola, vanília, levendulaolaj tesztelés során legalább +, ++, +++ erősségű tesztreakciót adtak, vagy korai kontakt urticariának megfelelő reakciót mutattak.

Az EUF allergének közül nem végeztünk vizsgálatot alfa-izometiljonon, amil-fahéjalkohol, liliom aldehid (lilial, butilfenil metilpropánal), metil-2-oktionát, benzil-szalicilát, benzil-cinnamát, benzil-benzoát és anizil-alkohol allergia irányában. Az amil-fahéjalkohol tesztelés elhagyását indokolja, hogy erre érzékenyek csaknem mindegyike amil-fahéjaldehid érzékeny is (11). Így az amil-fahéjaldehid teszteléssel az amil-fahéjalkohol érzékenyek jelentős részét is szűrhattuk.

Eredmények

Nemi megoszlás, tünet-lokalizáció, diagnózisok

2007 és 2014 között a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján 3631 beteget teszteltünk. Közülük epicutan tesztekkel végzett vizsgálat során 798 (22%) bizonyult illatanyag érzékenynek, átlagéletkoruk 51 év volt. Nem szerinti megoszlásuk: 75% nő, 25% férfi.

Gyakrabban allergizáló EUF	Ritkábban allergizáló EUF
amil-fahéjaldehid	anizil alkohol
amil-fahéjalkohol	benzil-benzoát
benzil-alkohol	benzil-cinnamát
benzil-szalicilát	citronellol
fahéjalkohol	farnezol
fahéjaldehid	hexil-fahéjaldehid
citrál	lilium aldehid
kumarin	D-limonén
eugenol	linalool
gerániol	metil-2-oktionát
hidroxicitronellál	alfa-isometil-ionon
Lyrál®	
izoeugenol	

1. táblázat

A 24 leggyakrabban allergizáló illatanyag

A tünetek lokalizáció szerinti megoszlását tekintve leggyakoribb volt a kéz és láb (48%), és az arc, fejbőr, nyak (25%), ezt követték a testszerte (11%), a törzsön (8%), valamint a genitáliákon illetve a perorálisan megjelenő tünetek (4-4%). A beküldő diagnózis szerinti eloszlásában meghatározó volt a kontakt dermatitis (63%), ezt követték az atopias dermatitis és urticariás esetek (8-8%), a dyshidrosis (6%), a psoriasis (5%), és a stasis dermatitis esetek (2%), egyéb diagnózissal a betegek 8% érkezett.

Társult érzékenység

Az illatanyag allergiával rendelkezők között 553 főnél (69%) volt kimutatható valamilyen társult érzékenység, 22%-a férfi, míg 78%-uk nő volt. Összesen 31% volt kizárólag illatanyag érzékeny.

A leggyakrabban társult kontaktallergénnek a nikkelt (22%) bizonyult. Kiemelendő még a társult érzékenységek közül a benzooesav (9,27 %) PPD [para-feniléndiamin] (8,65%), propilén-glikol (8,7%), lanolin (8,52%), Kathon CG® [metilkloroizotiazolinon és metilizotiazolinon 3:1 keveréke] (6,5%), és a budezonid (4,4%). Nemek szerint a férfiak 62%-nál, a nők 72%-ánál társult az illatanyag érzékenységükhöz egyéb, epicutan teszttel kimutatható kontaktallergia, azaz a férfiak 38%-a (77 fő), a nőknek pedig 28%-a (168 fő) volt csak illatanyagokra túlérzékeny.

Férfiak esetében társultan szenzibilizáló anyagnak leggyakrabban a propilén-glikol, nőknél a nikkelt bizonyult (2. táblázat).

Megbeszélés

Vizsgálatunk során az illat szenzibilizáció arányának felmérésére, az ehhez társuló érzékenységek és az új expozíciós lehetőségek feltérképezésére fektettük a hangsúlyt a szakirodalom, az elvégzett kivizsgálások és a betegek tünetei alapján. Az egyes illatokra vonatkozó pontos szenzibilizációs arányt nem vizsgáltuk, erre a retrospektív felmérés nem adott lehetőséget. Hiszen az egyes illatokra vonatkozó pontos szenzibilizációs adat csalóka lehet, ugyanis egyes betegeknél az anamnézis alapján sor került az FM I (fahéjalkohol, fahéjaldehid, amid-fahéjaldehid, eugenol, hidroxicitronellál, geraniol, izoeugenol, oak moss absolute) és FM II alkotók (citronellol, farnezol, kumarin, alfa-hexil-fahéjaldehid, Lyrál®, citrál) külön vizsgálatára, máskor a betegeket csak FM I, FM

II, perubalzsammal teszteltük. A tesztanyagok illatanyag átfedései miatt pontos, megbízható adat így nem adható.

A **primin** (2-metoxi-6-n-pentil-p-benzokinon) és a **szeszkviterpén lakton** a *Compositae család* (kb. 2500 növény) tesztelésére alkalmas allergénnek. A növények extraktumait gyógy- és kozmetikai készítmények (pl. parfümök) is tartalmazzák (6, 12). A szeszkviterpén lakton lipofil tulajdonságú, kesernyész ízű molekula. Megtalálható a növények levelében, szárában, virágában és pollenjeiben, továbbá az emberi fogyasztásra alkalmas *cikóriában* és a *salátában* is, egyes *fűszerekben* (pl. csillagánizs), *gyógynövényekben*, továbbá *kávék* és *alkoholos italok* adalékanyaga lehet (13).

A **kolofónium** erős allergén, fenyőfélék (*Pinaceae*) olajának lepárlásával keletkező természetes gyanta (6, 14). Az allergiás kontakt dermatitis mellett kontakt urticat és fotokontakt dermatitist is okozhat (6). Számos, napi szinten használt termék előállításához felhasználásra kerül (ragasztóanyagok, ragtapaszok, púdereket, epilátorok, szemhéjfestékek, tisztálkodó- és tisztítószerek, lakkok, nyomtató tinta, szigetelők és rágógumik) (14). Igen gyakori kontakt szenzibilizátor, habár nem használják fel illatösszetevőként, mégis jól bevált indikátora az illatanyag kontaktallergiának (15, 16).

A **fakátrányok** különböző lepárlási termékeit széles körben alkalmazzák illat-alapanyagként. Megtalálhatóak illatosított kozmetikai termékekben, parfümökben, kölnivizekben, dezodorokban és szappanokban, tusfürdőkben, habfürdőkben, samponokban. Fényérzékenyítőek és fototoxikusak (6, 17, 18).

A **perubalzsam** (*Myroxylon pereirae*) különböző kontaktallergén keverékét tartalmazza, fahéjas-vanília illatú sűrű folyadék (19). Összetevői között a legjelentősebb allergénnek a cinnamátok (fahéjsav, fahéjalkohol, benzilcinnamát), eugenol, izoeugenol, cisz/transz-farnezol, vanília, benzooesav-származékok (benzooesav, benzilalkohol, benzilbenzoát, benzilferulát), koniferin-származékok (koniferil-alkohol, koniferil-benzoát), metil-benzoát, metil-cinnamát és cisz/transz-neurolidol (12, 19, 20). A perubalzsamban található kemikáliák gyakran előfordulnak *fűszerekben*, *ízesítőkb*en, kozmetikumokban, illatosítókbán és terápiás szerekben, mint például a FoNo készítmények perubalzsam tartalmú kúpjaiban. Bár a perubalzsamot magát ritkán használják kozmetikai termékekben, kémiaiilag számos illathoz kapcsolódik, így az illatanyag allergia markerének tekinthető (6, 12, 19). Mínt hogy a perubalzsam nem egy adott allergén, hanem több potenciális kontaktallergén keveréke, így

Férfiak	%	Nők	%
propilén-glikol	8,9	nikkel	18,7
lanolin	6,1	benzooesav	6,9
higanyklorid, PPD	5,7	PPD	6,2
benzooesav, budezonid, higany(II)-amidoklorid, thiomersal	4,9	lanolin	5,9
szorbinsav	4,1	propilén-glikol	5,4
Kathon CG®, tixocortol pivalate	3,7		
paraben	3,3		

2. táblázat

A leggyakrabban társult szenzibilizációk és azok százalékos előfordulása

fenyő- és nyírfagyanta
nyírfa-, bükkfa-, boróka kátrány
citrusfélék
Aloe vera, curry, mirha, fahéj
mesterséges illatanyagok, édességek, italok (kóla), dohányárúk
illat- és ragasztóanyagok
benzoegyanta, galbanum, tolubalsam

3. táblázat

A perubalsammal keresztreaktivitást mutató allergének

összetevőiből fakadóan szerteágazó keresztreaktivitást mutat (3. táblázat).

Cinnamát tartalmával magyarázható perubalsam érzékenyek *fahéj, kóla, curry, és citrushéj* allergiája, ugyanis a felsoroltak fahéjaldehidet és vagy fahéjalkoholt tartalmaznak. Ezek illatanyagok is, de az élelmiszeripar a cinnamátokat *mesterséges ízek* előállításához is felhasználja. Az *eugenol* és *izoeugenol* szintén megtalálható mind a perubalsam alkotóelemei között, mind pedig *fahéjban, és dohányárúkban*. Kémiaiilag hasonló szerkezete miatt további keresztreaktivitás alakulhat ki benzooesavval, benzaldehiddel, benzilalkohollal, benzilbenzoáttal, benzilcinamáttal, koniferilalkohollal, koniferilbenzoáttal, kumarinnal, eugenollal, izoeugenollal, kolofóniummal, linolénnal, p-hidroxibenzoesavészterrel, fahéjalkohollal, fahéjaldehiddel és fahéjsavval (9, 19, 21).

A **terpentin** fenyőfélékből nyert illóolaj. Esetében nem egy adott illatanyagról van szó, hanem eltérő alkotóelemek keverékéről (22, 23). A pontos összetevők a fenyőfa fajtájától, a fa földrajzi helyzetétől és az előállítás hónapjától függenek. A terpentin limonene-t is tartalmaz, mely jól ismert és használt illatanyag, EUF allergén. Az iparban felhasználják mint szappan, kozmetikum és festék oldószert. A terpentin kivonatait alkalmazzák többek között ragasztóanyagokhoz, *ízésítők*hez, illatokhoz és kozmetikumokhoz is. A terpének a terpentin illó alakjai, elsősorban fenyőerdők környezetében detektálnak környezeti expozíciót (23, 24). Így mind per os, direkt bőrkontaktus és aerogén úton is kialakulhat az expozíció. Keresztreaktivitása bizonyított perubalsammal, fenyőgyantával, borsmenta olajjal (6).

A **propolisz** sötétbarnás, sárgás gyantaanyag, a méhek „ragasztó anyaga”. Alkalmazzák bio kozmetikumokban, továbbá a természetgyógyászat egyik leggyakoribb gyógyhatású készítménye (25, 26). Illatanyagok közül fahéjalkoholt, benzilalkoholt, benzilzalicilatot és benzilcinnamátot tartalmaz, melyek mindegyike tagja a 26 EUF allergénnek (6,9).

A **fragrance mix I** (FM I) az illatanyag allergia tesztelésére 1977 óta használt allergénsor (27). Összetevői (fahéjalkohol, fahéjaldehid, amil-fahéjaldehid, eugenol, hidroxicitronellál, geraniol, izoeugenol, oak moss absolute) mind EUF allergének. Ezek mindegyike előfordulhat illatosított kozmetikai és háztartási termékekben is, valamint *fűszerekben, zöldségekben, gyümölcsökben és egyéb növényekben*, melyek fogyasztása cheilitises és/vagy szisztémás kontaktallergiás tüneteket provokálhat.

A FM I elemeinek előfordulását a természetes termékekben az 4. és 5. táblázat tartalmazza részletesen. Az *amil-fahéjaldehid* szintetikus illat, a természetben nem található meg (9). A *hidroxicitronellál* citronellából (szintén EUF allergén) előállított illat, esszenciális olajokban is előfordulhat, *cigareták* adalékanyaga (9). Az *oak moss absolute* tölgyfazuzmóból származó derivált illóolaj. Moha allergéneket tartalmaznak a zuzmófélék, valamint különböző *aromák (gyümölcs, méz és fűszerek)* (28). Elsősorban férfi kozmetikumok illatanyaga (6).

A **fragrance mix II** (FM II) -t átfogó európai kutatás alapján állították össze, az FM I kiegészítésére. 2005-től már számos európai centrum használja az illatanyag allergia tesztelésére (29). A FM II a citronellol (rózsa illat), farnezol (édeskés virág illat), kumarin (vanília illat), hexil-fahéjaldehid (jázmin illat), Lyral® (liliom és ciklámen illat), citrál (elsősorban citrom illat) keverék epicutan tesztelésre. Ezek mindegyike EUF allergén, és az illatosított kozmetikai és háztartási termékeken túl megtalálhatóak még különböző, természetben is jelen levő, étkezésre alkalmas árucikkekben is. Kivételt képez a Lyral® és a hexil-fahéjaldehid, ugyanis az utóbbi kettő szintetikus előállított illat, a természetben nem fordul elő, de illatosításra szintén felhasználják őket (6, 9). Ezen túl a hexil-fahéjaldehidet *gyümölcs és méz íz* elérésére is alkalmazzák. Az FM II fogyasztásra alkalmas természetbeni előfordulását részletesen a 6. és 7. táblázat mutatja be (9). Ezen elfogyasztott EUF allergének cheilitis-es és szisztémás kontaktallergiás tüneteket is kiválthatnak.

Megnehezíti az allergének eliminációját, hogy a magyar gyakorlatban fűszer és teakeverékeken a 'lemon grass' (indiai citromfű, Cymbopogon citratus), a 'citronella' (Cymbopogon nardus) és a 'lemon balm' (Melissa officinalis) fordításában hibásan egyaránt citromfűként jelölt. Ez abban az esetben okoz gondot, ha valaki szoliteren eugenol, citrál, citronellol vagy farnezol érzékeny. Szoliter eugenol allergia esetén ugyanis elég csak a citromfűvet (Melissa officinalis-t) kerülni, a másik két, hasonló ízű fűszernövény fogyasztható. Citrál érzékenység esetén éppen fordítva, csak a citronella; citronellol és farnezol esetében csak a citromfű fogyasztható biztonsággal allergiás tünetek megjelenése nélkül.

A **fahéjolakj és a vanília** egyaránt illat allergének. A kozmetikai ipar mindkettőt felhasználja, a fahéjolakjat kellemes frissítő ízének és illatának köszönhetően gyakran alkalmazzák *szájöblítők, rágógumik* ízesítésére is (18, 26).

A **levendulaolaj** levendulából nyert esszenciális olaj, fő összetevői a linalool és a linalil-acetát (30). A linalool EUF allergén. Napjainkban egyre gyakrabban találkozunk levendulával ízesített élelmiszerekkel pl. fagyaltokkal, süteményekkel, italokkal (limonádé, tea). Továbbá egyre kedveltebbek a levendulával illatosított kozmetikai termékek (szappanok, fürdőszók, tusfürdők) is. A széleskörű és igen sokféle expozíciós lehetőség miatt a levendulaolaj szenzibilizáció esélye nő. A kecsketejből készült szappanok és krémek levendula illatosítása is allergiát válthat ki, bár a forgalmazók kifejezetten ekzémásoknak ajánlják. Az illatanyag allergia diagnózisában az oxidált levendulaolajjal történő tesztelés hasznos eszköz lehet (30).

Geraniol	Fahéjaldehid és fahéjalkohol
rózsa	fahéj
palmarosa (<i>Cymbopogon martinii</i>)	kínai fahéj (kasszia)
citronella	citrusfélék héja
muskátli (<i>Geranium</i>)	paradicsom
citrom	ánizs
szantálfa	babérlevél
őszibarack, áfonya, málna, ananász, és	bazsalikom
	csokoládé
görögdinnye ízek	kóla-félék
	curry

4. táblázat

Geraniol, fahéjaldehid és fahéjalkohol előfordulása természetes termékekben

Eugenol	Izo Eugenol
	szegfűszeg
	fahéj
	kapor
	bazsalikom
	szerecsendió
	dohány
indiai babérlevél (<i>Cinnamomum tamala</i>)	ylang-ylang (<i>Cananga odorata</i>)
citromfű (<i>Melissa officinalis</i>)	szantálfa
babérlevél	nárcisz
mesterséges vanília	gardéna
ánizs, jamaicai szegfűbors (<i>Pimenta dioica</i>)	kálmosgyökér (<i>Acorus calamus</i>)
oregano	tubarózsa
csokoládé, kóla	rágógumi
paradicsom, savanyúságok	cukrász- és péktermékek
curry és egyéb fűszerkeverékek	egyes alkoholmentes italok
illatosított teakeverékek	
sör, gin, vermut, whiskey, fűszerezett likőrök	

5. táblázat

Eugenol és izoeugenol előfordulása természetes termékekben

Több mint egy EUF allergén felhasználásával előállítható aromák

Egyes aromák gyártása több különböző EUF allergénből is lehetséges, így például a citrus íz (limonene, farnezol és linalool), a dió íz (amil-fahéjaldehid, benzilalkohol) vagy a virág íz (citronellol, benzyl alkohol, benzyl szalicilát) is előállítható ezek kombinációjából.

Bőrtünetek lokalizációja

Larsen 1996-os multicentrikus felmérésében megállapította, hogy az illat-szenzibilizációban leggyakrabban érintett testfelület az arc és a kéz (1). Beteganyagunkban a kézen és lábon találtunk leggyakrabban a kontaktallergia tünetét, ezt követte az arc, fejbőr, nyak érintettsége.

Megfigyelések szerint a perorális dermatitis, a stomatitis és a szisztémás tünetek is összefüggésbe hozhatók a per os elfogyasztott illatanyagokkal (9). A makacs cheilitises tünetek hátterében fontos etiológiai tényező a kontakt szenzibilizá-

ció. A releváns allergének között elsősorban az illatanyagok és konzerválószerrek dominálnak (31). Előfordulhat, hogy az adott allergén csak hosszabb expozíciós idővel okoz klinikai tünetet. Jó példa erre egy kanadai hoki játékos esete (32), akinél a tünetek a felső szájpadra lokalizáltan jelentkeztek. A kivizsgálás során kiderült, hogy egy bizonyos szájrüssítőt alkalmaz szájvédő használatokor, mely fahéjaldehidet és fahéjalkoholt is tartalmaz. A szájvédő a szájrüssítőt szorosan és huzamosabb ideig a felső szájpadnál tartotta, mely lehetővé tette azt, hogy csak ebben a régióban jöjjön létre a klinikai tünet.

A kezeken jelentkező tünetek szisztémás expozícióval is összefüggésbe hozhatóak (12), azonban nem elhanyagolandó, hogy környezetünkkel elsősorban a kezünkön keresztül érintkezünk, így ez a testfelületünk van kitéve leginkább az expozíciós lehetőségeknek. Kezünkkel pedig arcunkat érintjük meg leggyakrabban, akár öntudatlanul is, újabb expozíciókat eredményezve.

Citrál	Citronellol
indiai citromfű (lemon grass, <i>Cymbopogon citratus</i>)	
citrom illatú mirtusz	citrom eukaliptusz (lemon eucalyptus, <i>Eucalyptus citriodora</i>)
citrom teafa	citronella
may cheng	bazsalikom
verbéna (vasfű)	muskotály zsálya
lime, citrom, grapefruit, narancs	citrus félék
ószibarack	muskátli
neroli	eukaliptusz
gyömbér	rózsa
citromfű	szantálfa

6. táblázat

A citrál és a citronellol előfordulása természetes termékekben

Kumarin	Farnezol
kínai fahéj (<i>Cinnamomum aromaticum</i> , kasszia)	
tonkabab	jázmin
borjúpázsit	rózsa
szagos müge	tolubalzsam
ökörfarkkóró-fajok	ylang-ylang (<i>Cananga odorata</i>)
illatos szentperje	pézsamályva
somkóró	citronella (<i>Cymbopogon nardus</i>)
somkórófélek	neroli olaj
szarvasnyelvű (díszköles)	ciklámen
fehér kígyógyökér	indiai citromfű (lemon grass, <i>Cymbopogon citratus</i>)
sugárkankalin	csillag ánizs
ízfokozó	tubarózsa
vanília helyettesítő	hársfa virág
pipa dohány	cigaretta

7. táblázat

Kumarin és farnezol előfordulása természetes termékekben

Atópiás dermatitis és psoriasis

A vizsgált betegek 7,7%-a atópiás dermatitis diagnózisával érkezett a tesztelésre. Az atópiás bőr barrier funkciója az egészségesnek látszó területeken is csökkent. A viszkető, gyulladásos bőrelváltozásokat a beteg gyakorta illatosított externákkal kezeli, azok kellemes állaga, illata miatt, melyek a már egyébként is csökkent védekező képességű bőrön kontaktallergiát provokálhatnak. Dán adatok alapján az atópiás férfiak között az illatanyag allergia (FM I és perubalzsam) 8,1%, míg nők között 11,7% (33).

Betegeink 4,8%-ának volt psoriasis. A pikkelysömör exogén provokáló faktorai között is ki kell emelni a kontaktallergéneket. A jellegzetes klinikai kép és a terápia rezisztencia fel kell vesse a másodlagos kontakt szenzibilizáció lehetőségét (34).

Következtetések

Az EUF illatanyagok feltüntetésének kötelezővé tételével Európában a legutóbbi felmérések alapján ugyan az illatanyag érzékenység csökkenését detektálták az általá-

nos populációban (10), de fontos kiemelni, hogy ezek a tanulmányok csupán a FM I, FM II és perubalzsam érzékenységet vizsgálták. Az általunk mért, közel az összes EUF allergénre kiterjedő 22%-os prevalencia arra utal, hogy Magyarországon az illatanyag érzékenyek száma egyelőre nem csökkent.

Az EUF allergének termékeken történő jelölésének kötelezettsége segítheti a már kialakult kontaktallergia feltárását és az allergén eliminálását. Fontos, hogy amennyiben valaki atópiás, psoriasisban szenved, vagy bármely más okból bőrének integritása sérült, kerülje az illatosított kozmetikumokat. A primer szenzibilizáció helyétől függetlenül a klinikai tünetek a reexpozíció során máshol is megjelenhetnek. Hiába alakult ki az érzékenység különböző illatosított testápolóktól, ugyanazon molekula elfogyasztva (fűszerekben, teákban) szisztémásan, vagy a korábbi kontakt dermatitis helyén is tüneteket provokálhat.

Az illatanyagok és az élelmiszerek között szoros összefüggés van. A helyi és szisztémás tünetek eliminációját megkönnyíti az, hogy a természetben előforduló, fogyasztásra alkalmas növényekben található EUF allergének túlnyomó többsége ismertté vált.

A köztudatban a természetes anyagok, gyógynövények, növényi ún. „bio” kozmetikumok, mint mellékhatás nélküli szépítőszerek/gyógyszerek szerepelnek. Ez a közhiedelem hamis, hiszen az EUF allergének és más illatok, vagy egyéb növényi összetevők szenzibilizálhatnak. A „bio” természetstől függetlenül, ezen anyagok megléte az adott növényben garantált.

Az illatanyagok széleskörű előfordulása miatt eliminálásuk nehéz. A 26 EUF allergén feltüntetése az Európai Unió országaiban ugyan kötelező a kozmetikai és egyéb háztartási termékeken, azonban ezzel mégsem csökkent az illatallergia prevalenciája. A törvénnyel a már kialakult szenzibilizáció eseteiben a tünetek eliminálása és a provokáló faktorok feltárása jelentősen könnyebbé, átláthatóbbá vált. A tényleges előfordulási arány csökkenéséhez átfogó felvilágosításra van szükség kiemelten a veszélyeztetett populációkban (atópiás dermatitis psoriasis, stasis dermatitis). A prevenciót szolgálná a lakosság figyelmének felhívása arra a tényre, hogy a „természetes” anyagok is lehetnek allergizáló hatásúak. Az egyik legnagyobb probléma továbbra is az, hogy az ételkészítés aromáit (a pontosan felhasznált kémiai anyag neve helyett) egyszerűen csak „aroma” szóval jelzik, pedig ugyanazon íz elérése különböző illatanyagokkal is lehetséges. Ez nagyban megnehezíti az etiológiai tényezők pontos feltérképezését, valamint a tünetmentesség elérését.

IRODALOM

- Larsen W., Nakayama H., Lindberg M.: Fragrance contact dermatitis: a worldwide multicenter investigation (Part I). *Am J Contact Dermat.* (1996) 7, 77-83.
- Scheinman P. L.: Allergic contact dermatitis to fragrance: a review. *Am J Contact Dermat.* (1996) 7(2), 65-76.
- Scientific Committee on Consumer Safety: Opinion on fragrance allergens in cosmetic products, (2012).
- Council Directive of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products. 1976 (cited 2016. 02.23); Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1976L0768:20100301:en:PDF>.
- SCCNFP. The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers: Opinion concerning fragrance allergy in consumers. A review of the problem. Analysis of the need for appropriate consumer information and identification of consumer allergens, adopted 8. December 1999. SCCNFP/0017/98 final 1999.
- Temesvári E., Pónyai G., Hidvégi B.: Bőrtünetekkel jelentkező allergiás kórképek. In: Temesvári E, Kárpáti S, editors. *Gyakorlati allergológia*. Budapest: Semmelweis Kiadó (2009). p. 15-107.
- Opinion concerning oakmoss/treemoss extracts and appropriate consumer information adopted by the sccnfp during the 14th plenary meeting of 24 October 2000. 2000 (cited 2016); Available from: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/sccnfp_opinions_97_04/sccp_out124_en.htm.
- Buckley D. A.: Fragrance ingredient labelling in products on sale in the U.K. *Br J Dermatol.* (2007) 157(2), 295-300.
- Scheman A., Scheman N., Rakowski E. M.: European Directive Fragrances in natural products. *Dermatitis.* (2014) 25(2), 51-5.
- Diepgen T., Ofenloch R., Bruze M. és mtsai.: Prevalence of fragrance contact allergy in the general population of five European countries: a cross-sectional study. *Br J Dermatol.* (2015) 173, 1411-9.
- Guin J., Haffley P.: Sensitivity to alpha-amylcinnamic aldehyde and alpha-amylcinnamic alcohol. *J Am Acad Dermatol.* (1983) 8:76-80.
- Moed H., Boersma D. M., Tensen C. P. és mtsai.: Increased CCL27-CCR10 expression in allergic contact dermatitis: implications for local skin memory. *J Pathol.* (2004) 204(1), 39-46.
- Chadwick M., Trewin H., Gawthrop F., Wagstaff C.: Sesquiterpenoids lactones: benefits to plants and people. *Int J Mol Sci.* (2013) 14(6), 12780-805.
- Quain R. D., Militello G., Crawford G. H.: Allergic contact dermatitis caused by colophony in an epilating product. *Dermatitis.* (2007) 18(2), 96-98.
- Karlberg A. T., Gafvert E., Meding B., Stenberg B.: Airborne contact dermatitis from unexpected exposure to rosin (colophony). Rosin sources revealed with chemical analyses. *Contact Dermatitis.* (1996) 35(5), 272-278.
- Ofenloch R., Diepgen T. L., Bruze M. és mtsai.: Colophony as marker for fragrance allergy in the general European population. *Br J Dermatol.* (2016) 174/3, 695-6.
- Allen L. V., Jr.: Basics of compounding with tars. *Int J Pharm Compd.* (2013) 17(5), 400-10.
- Tremblay S., Avon S. L.: Contact allergy to cinnamon: case report. *J Can Dent Assoc.* (2008) 74(5), 445-61.
- Scheman A., Rakowski E. M., Chou V. és mtsai.: Balsam of Peru: past and future. *Dermatitis.* (2013) 24(4), 153-60.
- Hausen B. M., Simatupang T., Bruhn G. és mtsai.: Identification of new allergenic constituents and proof of evidence for coniferyl benzoate in Balsam of Peru. *American Journal of Contact Dermatitis.* (1995) 6(4), 199-208.
- Temesvári E.: Ekzémás kórképek. In: *Gyakorlati allergológia*. Temesvári E, Kárpáti S, editors. Budapest, Semmelweis Kiadó. (2009) p. 45-78.
- Guzel A., Acikgoz M.: A lethal danger in the home: turpentine poisoning. *Turk J Pediatr.* (2015) 57(2), 177-9.
- Haneke K. E.: Turpentine (Turpentine Oil, Wood Turpentine, Sulfate Turpentine, Sulfite Turpentine) [8006-64-2] Review of Toxicological Literature. Research Triangle Park, North Carolina 277092002.
- Barceloux D. G.: *Medical Toxicology of Natural Substances: Foods, Fungi, Medicinal Herbs, Plants, and Venomous Animals*. Canada: John Wiley & Sons, Inc. (2008).
- Hausen B. M.: Evaluation of the main contact allergens in propolis (1995 to 2005). *Dermatitis.* (2005) 16(3), 127-9.
- Temesvári E.: Élelmiszer -allergia, -intolerancia. In: *Gyakorlati allergológia*. Temesvári E, Kárpáti S, editors. Budapest, Semmelweis Kiadó. (2009) p. 109-28.
- Frosch P. J., Pirker C., Rastogi S. C. és mtsai.: Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis.* (2005) 52(4), 207-15.
- Winter R.: *A Consumer's Dictionary of Food Additives*. 7 ed. New York: NY: Three Rivers Press. (2009)
- Krauthelm A., Uter W., Frosch P. és mtsai.: Patch testing with fragrance mix II: results of the IVDK 2005-2008. *Contact Dermatitis.* (2010) 63(5), 262-9.
- Hagvall L., B. Christensson J.: Patch-testing with main sensitizers does not detect all cases of contact allergy to oxidized lavender oil. *Acta Derm Venereol.* (2016) 96/5, 679-683.
- O'Gorman S. M., Torgerson R. R.: Contact allergy in cheilitis. *Int J Dermatol.* (2015) Nov 6.
- Isaac-Renton M., Li M. K., Parsons L. M.: Cinnamon spice and everything not nice: many features of intraoral allergy to cinnamic aldehyde. *Dermatitis* (2015) 26(3), 116-21.
- Thyssen J. P., Johansen J. D., Linneberg A. és mtsai.: The association between contact sensitization and atopic disease by linkage of a clinical database and a nationwide patient registry. *Allergy*(2012) 67(9),1157-64.
- Heule F., Tahapary G. J., Bello C. R., van Joost T.: Delayed-type hypersensitivity to contact allergens in psoriasis. A clinical evaluation. *Contact Dermatitis.* (1998) 38(2),78-82.

Érkezett: 2018. 09. 10.

Közlésre elfogadva: 2018. 09. 25.

A konzerválószer mint környezeti kontakt allergének szenzibilizáló hatásának vizsgálata 2007–2016

Examination of the sensitizing effect of preservatives as environmental contact allergens 2007–2016

NÉMETH DOMINIK, NÉMETH ILONA, TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai
Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A parabén, Kathon CG®, methylizotiazolinon (MI), formalin, Quaternium-15, p-tert-buthylphenol formaldehid gyanta (PTBP-formaldehid gyanta) és a metildibromo-glutaronitril (MDBGN) széles körben elterjedt konzerválószer a világon. Egészségre káros hatásukat több ország allergológiai centruma is vizsgálja.

A közlemény a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai laboratóriumában 2007-2016 között 4277 epicutan tesztelt beteg adatait dolgozza fel. Ezen belül is azon 428 beteg eredményeit mutatja be, akik bizonyítottan érzékenyek az említett konzerválószer valamelyikére. Kitér a szenzibilizációs gyakoriságok évenkénti változásaira, diagnózisok szerinti megoszlására, a konzerválószer és a kórképek kapcsolatára, a betegek életkorára, klinikai tüneteik lokalizációjára és a társult érzékenységek megfigyelésére egyaránt.

A vizsgált kontakt allergének közül a parabén 1,4%, a Kathon CG® 4,4%, a methylizotiazolinon 6,9% (2014-2016 között tesztelve), a formalin 1,5%, a Quaternium-15 1,1%, a PTBP-formaldehid gyanta 0,7% és az MDBGN 1,5% átlagos szenzibilizációs gyakoriságot mutat. Az utolsó 3 évben a parabén, a Kathon CG®, az MI és a formalin gyakorisága emelkedni látszik, a formalin felszabadító vegyületek csökkenő tendenciát követnek, az MDBGN változatos értékeket ad. Leggyakoribb kórkép az allergiás kontakt dermatitis a betegek 66,6%-nál. A betegek legnagyobb hányada MI-re érzékeny. A leginkább érintett korosztály az 51-60 évesek csoportja (34,1%). A legtöbb tünet a kezeken illetve a lábakon fordul elő. A konzerválószer leginkább illatanyagokkal mutatnak társult érzékenységet.

Kulcsszavak:

konzerválószer – kontakt szenzibilizáció – parabén – methylizotiazolinon – Kathon CG® – formalin/formalin felszabadító vegyületek – metildibromo-glutaronitril

SUMMARY

The parabene, Kathon CG®, methylizothiazolinone (MI), formaldehyde, Quaternium-15, p-tert-buthylphenol formaldehyde resin (PTBP-formaldehyde resin) and the methyl-dibromo-glutaronitrile (MDBGN) are preservatives used all over the world. Their adverse health effect is being also examined by allergology centres of several countries.

The publication is aimed to analyze the data of 4,277 patients patch tested in the allergology unit of Department of Dermatology, Venerology and Dermatocology of the Semmelweis University between 2007 and 2016. We present the detailed results of 428 patients proven to be sensitive to any of the preservatives mentioned above. The annual changes in the frequency of sensitization, the associated diagnoses, the relationship between preservatives and diseases, the age of patients, the localisation of their clinical manifestation and the observation of co-sensitivities are discussed.

The average sensitization frequency of parabene, Kathon CG®, methylizothiazolinone (tested between 2014 and 2016), formaldehyde, Quaternium-15, PTBP-formaldehyde resin and MDBGN was 1.4%, 4.4%, 6.9%, 1.5%, 1.1%, 0.7% and 1.5%, respectively. For the last 3 years the frequency of parabene, Kathon CG®, MI and formaldehyde sensitivity has seemed to be increasing; however, the formaldehyde releasers have followed decreasing tendency while MDBGN has provided diverse values. The most common clinical manifestation for 66.6% of the patients was the allergic contact dermatitis. Most of the patients were sensitive to MI. The most affected age group (34.1%) is between 51 and 60 years of age. Most of the skin lesions have appeared on the hands and legs. Preservatives have shown co-sensitivity with fragrances.

Key words:

preservatives – contact sensitization – parabén – methylizothiazolinone – Kathon CG® – formaldehyde/formaldehyde releasers – methyl-dibromo-glutaronitrile

A konzerválószeresek olyan csíraölő tulajdonsággal rendelkező anyagok, amelyek hosszú ideje szerves alkotórészeit képezik különböző kozmetikumoknak, háztartásban használatos kemikáliáknak, gyógyszerkészítményeknek és ipari feldolgozáshoz szükséges vegyszereknek (1). Ezen anyagok megakadályozzák számos mikroorganizmus (például: *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* fajok) kolonizációját és szaporodását, melyre mind az adott termék előállítás, mind a használata során számítani kell. Alkalmazásukkal megnevelhető a készítmények eltarthatósága, s így tovább felhasználhatók a mindennapokban (2, 3).

Jóllehet előnyei, mint a hatékonyság, a non-toxicitás és a kedvező ár már-már nélkülözhetetlené tette őket, de régóta ismert tény, hogy potenciális szenzibilizáló hatással is rendelkeznek, kimutathatóan provokáló faktora az allergiás kontakt dermatitisnek, mind az otthoni, mind a munkahelyi környezetben (2, 4).

Káros hatásuk a XX. század közepétől kezdve közzélt. Az 1950-es és 1960-as években a textíliák feldolgozása során alkalmazott formalin felelős a kiváltott bőrtünetekért, az 1980-as években megjelenő Kathon CG® (methylchloroizotiazolinon és methylizotiazolinon 3:1 arányú elegye) okozott újabb szenzibilizációkat a kozmetikumok használata kapcsán. A későbbiekben halmozódott a metildibromo-glutaronitril (MDBGN) által provokált kontakt dermatitiszes esetek száma, elsősorban az 1990-es évek második felében, illetve a 2000-es évek elején. Az ezredfordulón a methylizotiazolinon (MI), mint önálló vegyület nyert létjogosultságot először ipari, néhány évvel később pedig kozmetikai cikkek tartósítószerként. A felhasználás elterjedésének az utóbbi években egy eddig még soha nem látott mértékű szenzibilizációs ráta lett az eredménye. Meglepő azonban, hogy a parabének, melyek az 1930-as évek óta talán az egyik leggyakrabban használt konzerválószeresek, kevésbé szenzibilizálnak, mint az újonnan felfedezett társaik (2, 4, 5).

Az excesszív konzerválószer-használat és a népesség következményes nagyarányú szenzibilizálódása tette szükségessé az egyes anyagok koncentrációjának szabályozását, vagy teljes mértékű betiltását számos termék esetében. Az Európai Unió új direktívákat dolgozott ki ezzel kapcsolatban: az '1223/2009/EK EU Kozmetikai rendelet' értelmében egyetlen kozmetikai terméknek sem lehet az emberi egészségre káros hatása, amennyiben azt a szokásos vagy ésszerűen előrelátható körülmények között használják (3, 6, 7). EU szabályozások történtek így tehát az MDBGN, a Kathon CG®, az MI, a formalin és a formalin felszabadító vegyületek, valamint a parabének vonatkozásában (2, 4, 5, 6).

Anyag és módszer

Az epicutan tesztelésre a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórta- és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai laboratóriumában került sor. A 2007-2016 évek során összesen 4277 betegen végeztük el a vizsgálatot, közülük 1101 férfi és 3176 nő (1. táblázat). A legfiatalabb beteg 14, a legidősebb 83 éves volt, átlagéletkoruk 50 év.

A vizsgálat során a Brial allergEAZE GmbH (Németország, Graven) által előállított allergéneket használtunk, melyek közül a konzerválószeresek a következők: *paraben mix 16%* (*methyl-p-hydroxy-*

benzoate, *propyl-p-hydroxybenzoate*, *buthyl-p-hydroxybenzoate*, *ethyl-p-hydroxybenzoate*); *Kathon CG®* (*methylchloroizotiazolinon*, *methylizotiazolinon*) 0,01%; *methylizotiazolinon* 0,2%; *formalin* 2%; *Quaternium-15* 1%; *p-tert-buthylphenol formaldehid gyanta* 1%; *metildibromo-glutaronitril* 0,3%. A methylizotiazolinon tesztelése 2014-15-16 években történt.

A konzerválószeresek mellett párhuzamos tesztelés történt az alábbi allergénekkal: *neomycin-szulfát* 20%, *benzocain* 5%, *jód-chlor-oxichinolin (vioform)* 8%, *lanolin* 30%, *szezkviterpén-lakton* 0,1%, *primin* 0,01%, *phenylbutazon* 10%, *kálium-dikromát* 0,5%, *nikkel(II)-szulfát* 5%, *kobalt-klorid* 1%, *thiuram mix (tetramethyl thiuram monosulfide)* 0,25%, *tetramethyl thiuram disulfide* 0,25%, *tetraethyl thiuram disulfide* 0,25%, *dipentamethylene thiuram disulfide* 0,25%) 1%, *mercaptopbenzothiazol (MBT)* 2%, *kolofónium* 20%, *fakátrány* 12 %, *perubalsam* 25%, *terpentin* 0,3%, *para-feniléndiamin (PPD)* 1%, *higany(II)-amidoklorid* 1%, *N-izopropil-N-fenil-para-feniléndiamin (IPPD)* 0,1%, *propilénlikol* 20%, *thiomersal* 0,1%, *resorcin* 2%, *propolis* 10%, *fragrance mix I (eugenol, geraniol, cinnamic aldehyd, cinnamic alkohol, amylcinnamic aldehyd, hydroxycitronellal, isoeugenol, oak moss absolute)* 8%, *higany-klorid* 0,1%, *epoxy gyanta* 1%, *budesonid* 0,1%, *tixocortol-pivalat* 1%, *fragrance mix II (coumarin, lylral, citronellol, farnesol, citral, alpha-hexylcinnamic aldehyde)* 14%.

Az antigének döntő többsége vazelinben oldott, kivételt képez a formalin, a propilénlikol, a Kathon CG® és az MI, amelyek vizes fázisban kerültek felhasználásra. A felsorolt allergéneket Curatest (Lohmann & Rauscher International GmbH & Co, KG D-56579 Rengsdorf, Németország) teszttappasszal rögzítettük a betegek tünetmentes hátbőrére.

A teszteleseket az epicutan tesztek nemzetközi metodikai előírásainak megfelelően végeztük. A tesztek kiváltotta bőrreakciók leolvasása 20-60 percben, 24, 48, 72, 96 órában és a 7. napon történt (8).

A vizsgálatok során 10 év távlatában (2007-2016) tekintettük át az ezen intervallumon belül klinikánkon epicutan tesztelt betegek adatait. Követtük az egyes vegyületek szenzibilizációs gyakoriságát az évek során. A klinikai tüneteket mutató betegek évenkénti számán kívül foglalkoztunk a diagnózisok, valamint azon belül a nemek szerinti megoszlásokkal is. Fontosnak tartottuk megvizsgálni, hogy az egyes diagnózisok háttérében mely konzerválószer általi szenzibilizációnak mekkora szerepe volt. Ezen túlmenően kíváncsiak voltunk arra, hogy az egyes konzerválószeresekkel történő szenzibilizáció mely korcsoportokat érint leginkább. Vizsgálatainkban összesen nyolc csoportot hoztunk létre, melyek - a 12-20 éves korcsoport kivételével - mindegyike tíz évet foglal magába. Munkánk során kitértünk a kontakt szenzibilizáció szempontjából kiemelten fontos kérdésre, mégpedig, hogy hol jelentek meg a klinikai tünetek a hozzánk érkező betegeken. A klinikai tünetek lokalizációjának feldolgozása érdekében tíz kategóriát hoztunk létre. Kitértettek ezek közül az arc, szemhéjak, hajas fejbőr, kezek és a lábak, melyek érintettségével találkoztunk a leggyakrabban. Végezetül pedig azt vizsgáltuk, hogy az egyes konzerválószeres érzékeny betegek milyen más környezeti kontakt allergénekkal szenzibilizálódtak korábban, vagy az éppen kérdéses tartósítószerrel egyidejűleg.

A vizsgált hét konzerválószer 2007-2016-ig (MI esetében 2014-2016) követett szenzibilizációs gyakoriságainak statisztikai feldolgozása során egymintás t-próbát alkalmaztunk 95%-os szignifikancia szint mellett.

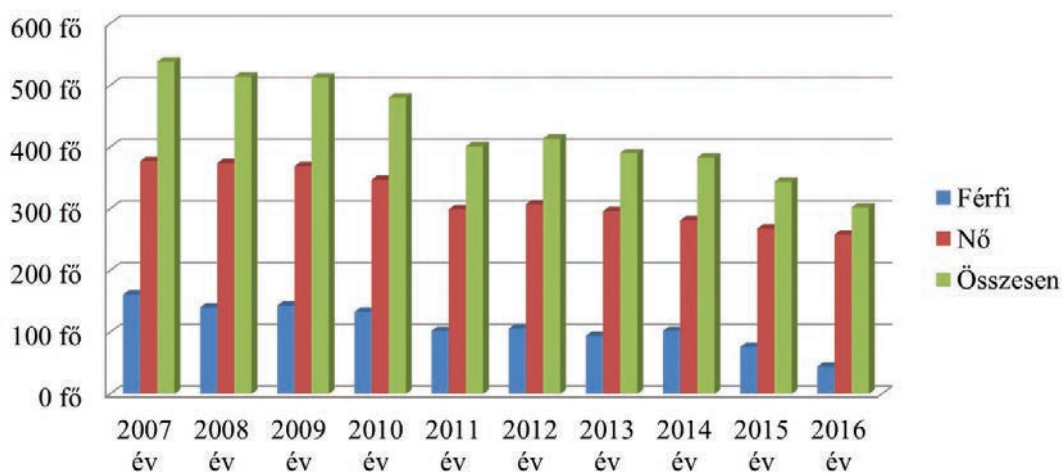
Eredmények

A tesztelt 4277 közül 1101 (25,7%) férfi és 3176 (74,3%) nő volt (1. táblázat és 1. ábra). Közülük mindössze 428 beteg bizonyult a hét konzerválószer valamelyikére érzékenynek, és adott pozitív reakciót, 96 férfi és 332 nő. A szenzibilizációs gyakoriságok nemek szerinti megoszlásában rendre női dominanciát találtunk (2.a táblázat). A diagnózisok szerint az epicutan tesztelték több mint felében, 285 esetben allergiás kontakt dermatitis diagnózis állt fent. A második leggyakoribb kórképnek az atópiás dermatitis bizonyult 37 fővel. Seborrhoeas dermatitis 7 esetben igazolódott. Dyshidrosisból 25 fordult elő a 10 év alatt. A stasis derma-

	Férfi	Nő	Összesen
2007	161	377	538
2008	140	374	514
2009	143	369	512
2010	133	347	480
2011	102	299	401
2012	106	307	413
2013	94	296	390
2014	102	281	383
2015	76	268	344
2016	44	258	302
Összesen	1101	3176	4277

1. táblázat
2007-2016 között epicutan tesztelt betegek nem szerinti megoszlása (n=4277)

2007-2016 között epicutan tesztelt betegek nem szerinti megoszlása (n=4277)



1. ábra
2007-2016 között epicutan tesztelt betegek nem szerinti megoszlása (n=4277)

titis 15 fővel képviseltette magát, a rosacea csupán 6 nőbeteggel. 24 psoriasisban szenvedő betegnél bizonyítottak kontakt allergén általi provokációt. Ezen leggyakoribb kórképek mellett találtunk 29 személyt, akik valamely ritkábban konzerválószer allergiával provokált betegségben szenvednek. Az ide tartozó diagnózisok a kördiagram alatt soroltattak fel (2.a táblázat és 2. ábra).

Az allergiás kontakt dermatitiszes betegek esetében a leggyakoribb provokáló faktor a csak 3 évig tesztelt MI (52,4%), ezt követi a Kathon CG®. Az atópiás dermatitis vonatkozásában az előzőhöz hasonló arányokat fedeztünk fel. Az első helyen itt is az MI áll, ezt a Kathon CG® követte. Seborrhoeas dermatitisben szenvedőknél az élen az MI-t találtuk, majd utána a Kathon CG® és a formalin található egyaránt 28,6%-kal. A dyshidrosisos betegek esetében az MI és a Kathon CG® érzékenyek voltak többségben. Azonban a stasis dermatitisnél az MI után a formalin a második leggyakoribb provokáló faktor (46,7%), és ezt követi a Kathon CG®

26,7%-kal. A 6 rosaceás nőbeteg közül 2-nél volt megfigyelhető a Kathon CG®, 2-nél a formalin és 2-nél a Quaternium-15 érzékenység. Közülük 1 MI szenzibilizált is volt. Psoriasisban és az Egyéb kategóriába tartozó csoportban ugyancsak az MI vezetett (3. és 4. táblázat).

Az egyes allergének szenzibilizációs gyakoriságát tekintve az alábbi eredményeket találtuk:

A paraben szenzibilizáció átlagos gyakorisága 1,4% volt, összesen 58 túlérzékeny beteget találtunk (5. táblázat). 2007-ben 10 fő volt (1,9%). 2010-ben egy átmeneti csökkenés után ez az érték visszatért a vizsgálati szakasz kezdetén megfigyeltre (1,9%), majd az elkövetkezendő három évben ismét csökkenő tendenciát mutatott egészen 2013-ig, amikor ismét emelkedik, és a 2,6%-os maximális értéket 2016-ban érte el (5. táblázat és 3. ábra). A 2007-es 1,9%-os értékhez viszonyítva a vizsgálati periódus utolsó évében tapasztalt 2,6%-os szenzibilizációs gyakoriság nem mondható szigni-

fikáns emelkedésnek. A szenzibilizáltak 67,2%-a allergiás kontakt dermatitisben szenvedett. Korosztályok tekintetében a legtöbb beteg az 51-60 éves korcsoportban fordult elő (4. ábra). Paraben érzékenyek közül arci, szemhéj, de legfőképp kézen (70,7%) és lábon (51,7%) lévő elváltozások mutatkoztak. A többi csoporthoz képest kiemelkedett még az anogenitális régió található dermatitisek száma (34,5%), generalizált tünetek is előfordultak (6. táblázat). Társult szenzibilizáció tekintetében az illatanyagok közül a pix 19,0%-os, a perubalzsam 15,5%-os, a fragrance mix I. 24,1%-os, illetve a fragrance mix II. 13,8%-os.

A Kathon CG® érzékenység átlagos gyakorisága 4,4%-nak adódott, 188 ember bizonyult szenzibilizáltnak (5. táblázat). 2007-ben 19 ilyen beteget (3,5%) regisztráltunk, azonban 2011-ben 6,0%-ra nőtt. A vizsgálati időtartam utolsó 3 évében a szenzibilizációs arány 6,4-6,5%, 2016-ban 6,6% volt, a kiindulási 2007-es értékhez képest ez az emelkedés nem mutatkozott szignifikánsnak (5. táblázat és 3. ábra). A be-

Diagnózisok	Összesen (db)	Összesen (%)	Férfi (db)	Férfi (%)	Nő (db)	Nő (%)
Allergiás kontakt dermatitis	285	66,6	61	21,4	224	78,6
Atópiás dermatitis	37	8,6	9	24,3	28	75,7
Seborrhoeas dermatitis	7	1,6	3	42,9	4	57,1
Dyshidrosis	25	5,8	8	32,0	17	68,0
Statis dermatitis	15	3,5	7	46,7	8	53,3
Rosacea	6	1,4	0	0,0	6	100,0
Psoriasis	24	5,6	4	16,7	20	83,3
Egyéb*	29	6,8	4	13,8	25	86,2
	428	100,0	96	22,4	332	77,6

* Mycosis fungoides, urticaria, lichen sclerosus et atrophicus, erysipelas bullosus, M. Hailey-Hailey, prurigo, toxicoderma, bullosus erythema multi-forme, bullosus pemphigoid, cheilitis granulomatosa, granuloma annulare, lichen ruber planus

2.a táblázat

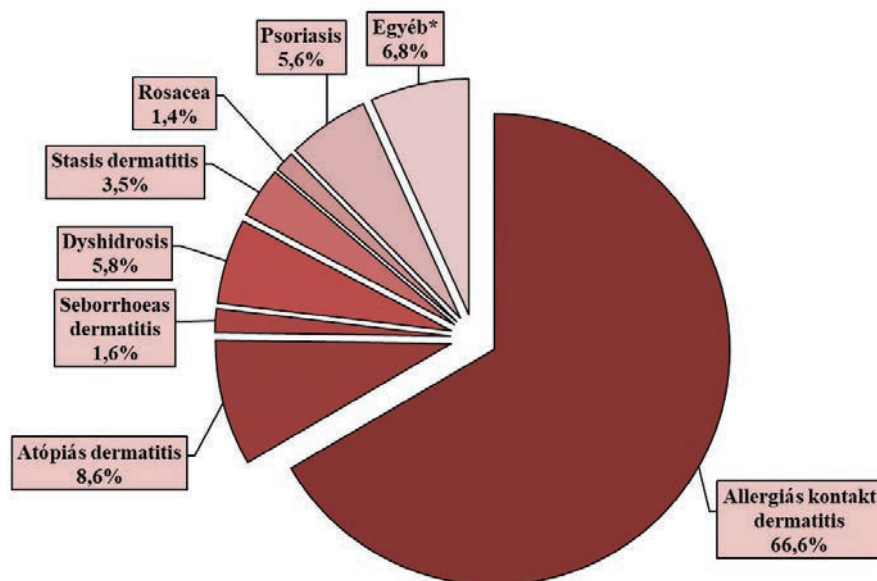
Konzerválószer érzékeny betegek (n=428) diagnózis és nem szerinti megoszlása (2007-2016)

Diagnózisok	Összesen (db)	Összesen (%)	Férfi (db)	Férfi (%)	Nő (db)	Nő (%)
Allergiás kontakt dermatitis	54	75,0	8	14,8	46	85,2
Atópiás dermatitis	5	6,9	0	0,0	5	100,0
Seborrhoeas dermatitis	1	1,4	0	0,0	1	100,0
Dyshidrosis	4	5,6	1	25,0	3	75,0
Statis dermatitis	2	2,8	1	50,0	1	50,0
Rosacea	1	1,4	0	0,0	1	100,0
Psoriasis	4	5,6	0	0,0	4	100,0
M. Hailey-Hailey	1	1,4	0	0,0	1	100,0
Összesen	72	100,0	10	13,9	62	86,1

2.b táblázat

MI érzékeny betegek (n=72) diagnózis és nem szerinti megoszlása (2014-2016)

Konzerválószer szenzibilizáltak (n=428) diagnózis szerinti megoszlása (2007-2016)



* Mycosis fungoides, urticaria, lichen sclerosus et atrophicus, erysipelas bullosus, M. Hailey-Hailey, prurigo, toxicoderma, bullosus erythema multi-forme, bullosus pemphigoid, cheilitis granulomatosa, granuloma annulare, lichen ruber planus

2. ábra

Konzerválószer szenzibilizáltak (n=428) diagnózis szerinti megoszlása (2007-2016)

	Paraben	Kathon CG®	Formalin	Quaternium-15	PTBP-formaldehid gyanta	MDBGN
	n=58	n=188	n=64	n=47	n=29	n=65
Allergiás kontakt dermatitis (n=285)	13,7	46,3	11,9	12,6	6,7	13,0
Atópiás dermatitis (n=37)	16,2	48,6	8,1	0,0	8,1	24,3
Seborrhoeas dermatitis (n=7)	14,3	28,6	28,6	0,0	14,3	0,0
Dyshidrosis (n=25)	8,0	56,0	16,0	8,0	4,0	20,0
Statis dermatitis (n=15)	20,0	26,7	46,7	20,0	6,7	6,7
Rosacea (n=6)	0,0	33,3	33,3	33,3	0,0	0,0
Psoriasis (n=24)	16,7	37,5	25,0	4,2	4,2	16,7
Egyéb (n=29)**	10,3	24,1	20,7	10,3	10,3	31,0
Összesen (n=428)	13,6	43,9	15,0	11,0	6,8	15,2

** Mycosis fungoides, urticaria, lichen sclerosus et atrophicus, erysipelas bullosus, M. Hailey-Hailey, prurigo, toxicoderma, bullosus erythema multiforme, bullosus pemphigoid, cheilitis granulomatosa, granuloma annulare, lichen ruber planus

3. táblázat

Konzerválószer szenzibilizáció diagnózis szerinti megoszlása (%) (n=428) (2007-2016)

	n=	MI (db)	MI (%)
Allergiás kontakt dermatitis	103	54	52,4
Atópiás dermatitis	6	5	83,3
Seborrhoeas dermatitis	2	1	50,0
Dyshidrosis	7	4	57,1
Statis dermatitis	3	2	66,7
Rosacea	2	1	50,0
Psoriasis	6	4	66,7
Egyéb*	2	1	50,0
Összesen	131	72	55,0

*granuloma annulare, M. Hailey-Hailey

4. táblázat

MI szenzibilizáció diagnózis szerinti megoszlása (n=131) (2014-2016)

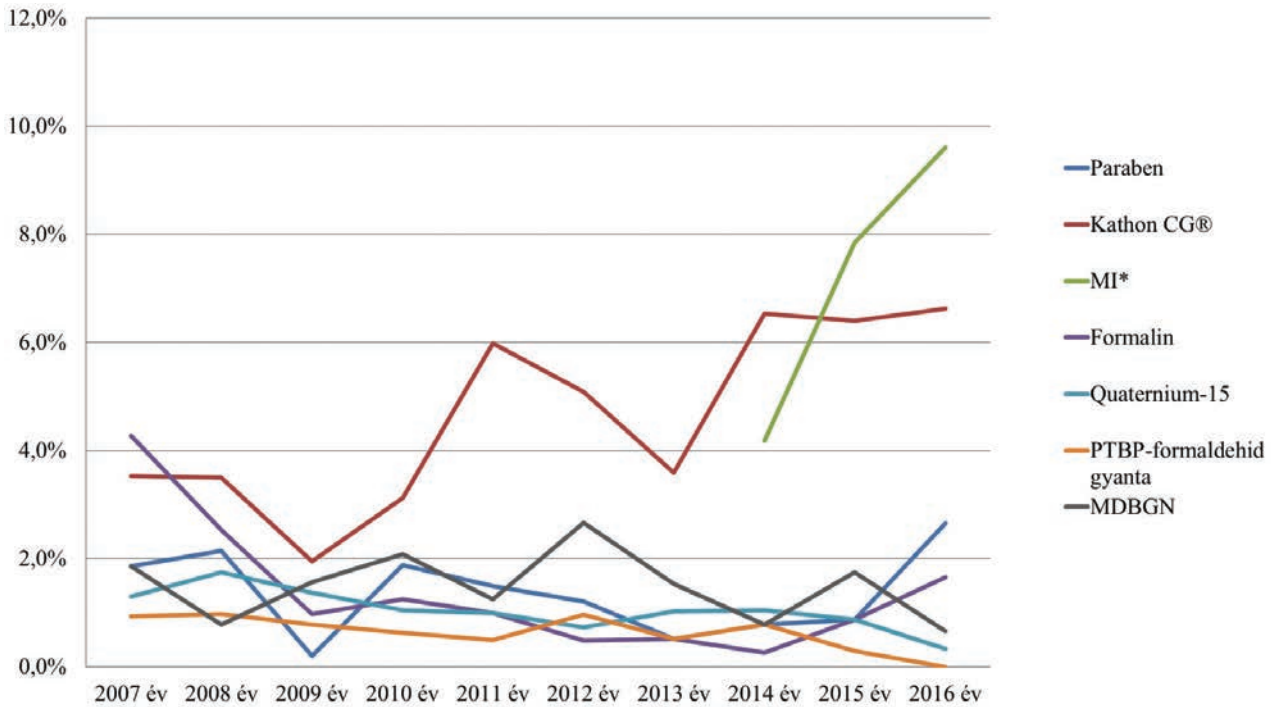
	Paraben	Kathon CG®	MI*	Formalin	Quaternium-15	PTBP-formaldehid gyanta	MDBGN
	n=58	n=188	n=72	n=64	n=47	n=29	n=65
2007 (n=538)	1,9	3,5	NT	4,3	1,3	0,9	1,9
2008 (n=514)	2,1	3,5	NT	2,5	1,8	1,0	0,8
2009 (n=512)	0,2	2,0	NT	1,0	1,4	0,8	1,6
2010 (n=480)	1,9	3,1	NT	1,3	1,0	0,6	2,1
2011 (n=401)	1,5	6,0	NT	1,0	1,0	0,5	1,2
2012 (n=413)	1,2	5,1	NT	0,5	0,7	1,0	2,7
2013 (n=390)	0,5	3,6	NT	0,5	1,0	0,5	1,5
2014 (n=383)	0,8	6,5	4,2	0,3	1,0	0,8	0,8
2015 (n=344)	0,9	6,4	7,8	0,9	0,9	0,3	1,7
2016 (n=302)	2,6	6,6	9,6	1,7	0,3	0,0	0,7
Összesen (n=4277)	1,4	4,4	6,9	1,5	1,1	0,7	1,5

* 2014-től tesztelve
NT: nem tesztelt

5. táblázat

Konzerválószer érzékenység gyakorisága a vizsgált betegek között (%) (2007-2016)

Konzerválószer érzékenység gyakorisága (2007-2016)

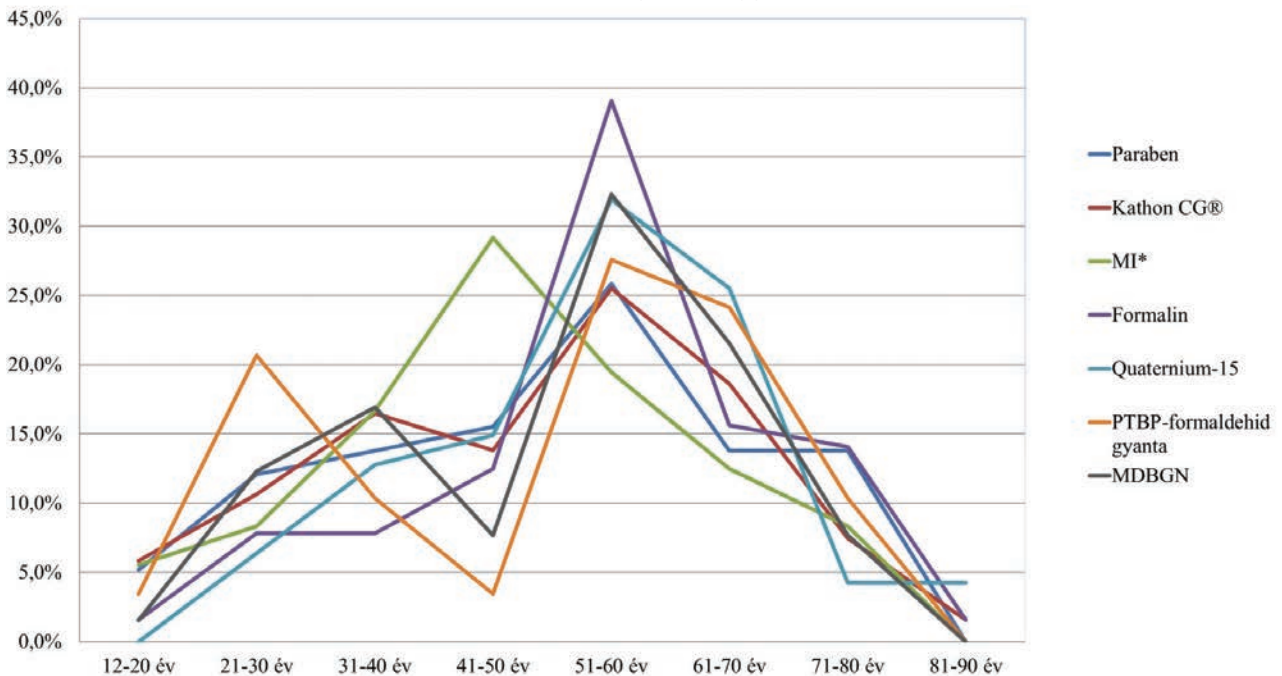


*2014-től tesztelve

3. ábra

Konzerválószer érzékenység gyakorisága a vizsgált betegek között (%) (2007-2016)

Konzerválószer érzékenység kor függvényében (n=428)



*2014-től tesztelve

4. ábra

Konzerválószer érzékenység kor függvényében (n=428)

2016-ban 9,6%-ra nőtt, amely szignifikáns emelkedésnek adódott (5. táblázat és 3. ábra). MI pozitívítás esetében szintén az allergiás kontakt dermatitis a vezető diagnózis (75,0%).

Korosztályok tekintetében a csúcsot itt a 41-50 évesek között találtuk (29,2%) (4. ábra). Ezt követően egyre kevesebb az esetszám az életkor előrehaladtával. Az MI provokálta kli-

	Paraben	Kathon CG®	MI*	Formalin	Quaternium-15	PTBP-formaldehid gyanta	MDBGN
Arc	32,8	27,1	31,9	25,0	40,4	34,5	40,0
Szemhéjak	19,0	22,3	27,8	23,4	36,2	27,6	38,5
Hajas fejbőr	15,5	13,8	16,7	18,8	31,9	10,3	29,2
Nyak	19,0	18,6	25,0	21,9	31,9	13,8	35,4
Kezek	70,7	72,3	66,7	59,4	66,0	58,6	66,2
Lábak	51,7	39,4	40,3	56,3	48,9	37,9	53,8
Törzs	27,6	19,1	23,6	14,1	40,4	20,7	38,5
Anogenitális régió	34,5	12,8	12,5	20,3	31,9	6,9	36,9
Egyéb	17,2	19,1	20,8	23,4	36,2	20,7	33,8
Generalizált	15,5	10,6	12,5	18,8	29,8	6,9	27,7

* 2014-től tesztelve

6. táblázat

Klinikai tünetek lokalizációja a konzerválószer szenzibilizáció függvényében (%) (n=428)

nikai tünetek 31,9%-ban az arcon, 27,8%-ban a szemhéjakon, 66,7%-ban kezeken, 40,3%-ban pedig a lábakon manifesztálódtak. Megjelentek továbbá hajas fejbőrre, nyakra, anogenitális régióra lokalizálódó tünetek is (6. táblázat). Úgy találtuk, hogy az MI és az illatanyagok, úgymint a pix (15,3%), a perubalzsam (13,9%), a fragrance mix I. (18,1%) és II. (16,7%), valamint a propolis (6,9%) igen szoros kapcsolatot mutatnak az együttes szenzibilizáció terén.

A formalin 1,5%-os átlagos szenzibilizációs gyakoriságot mutatott, 64 betegnél bizonyítottuk be az érzékenységet (5. táblázat). Az érzékenység tekintetében döntően csökkenést láttunk a kezdeti maximális 2007-es 23 (4,3%) főről 2014-ig, amikor csak 1 beteg bizonyult szenzibilizáltnak. 2016-ig újból 1,7%-ig emelkedett az arány (5. táblázat és 3. ábra). Statisztikai vizsgálataink során úgy találtuk, hogy a formalin érzékenyek száma a 2007-es 4,3%-os értékről a 2016-os 1,7%-os arányhoz viszonyítva szignifikánsan csökkent. A klinikai kép 53,1%-ban allergiás kontakt dermatitis volt. A 64 formalin érzékeny beteg kor szerinti megoszlásából látszik, hogy a tinédzser korban egészen alacsony volt az esetszám, azonban az 51-60 éves korcsoportban 25 fővel a 39,1%-ot is elérte (4. ábra). Formalin szenzibilizáltak között szintén a kézre (59,4%) illetve lábra (56,3%) lokalizálódott tünetek jelentek meg a leggyakrabban. Ezt követi az arc, szemhéjak, egyéb területek, nyak, anogenitális régió elváltozásai. Generalizált tünetet is találtunk (6. táblázat). A formalin illatanyagokkal való társult szenzibilizációjának gyakorisága 7,8-14,1% között mozog.

A formalin felszabadító vegyületek közül teszteltük a Quaternium-15-öt és a PTBP-formaldehid gyantát:

A Quaternium-15 átlagos szenzibilizációs gyakorisága 1,1%, összesen 47 erre az allergénre érzékeny beteget regisztráltunk (5. táblázat). Számuk a 10 év során egyszer sem lépte át az évenkénti 10 főt (5. táblázat és 3. ábra). A kezdeti (2007-es) 1,3%-os szenzibilizációs gyakorisághoz képest a 2016-ban megfigyelt 0,3%-os arány nem mondható szignifikáns csökkenésnek. A Quaternium-15 a betegek 76,6%-nál allergiás kontakt dermatitist provokált. Korcsoportokat figyelembe véve ismét az 51-60 éves osztálynál lát-

tuk a maximumot 15 (31,9%) túlérzékennyel (4. ábra). Klinikai tünetek vonatkozásában hasonló esetszámokat figyelhetünk meg az alábbi lokalizációknál: hajas fejbőr, nyak, anogenitális régió 15-15 fő (31, 9%). Kiemelkedtek azonban itt is az arci, kéz és láb tünetek. Továbbá nem elhanyagolható a generalizált tünetekkel jelentkezők aránya sem (6. táblázat). A Quaternium-15 illatanyagokkal való társulásának arányai 10,6-23,4% között mozognak. A terápiás szerek értékei 8,5% alattiaknak adódtak.

A PTBP-formaldehid gyanta átlagos szenzibilizációs gyakorisága viszonylag alacsony, 0,7%, 29 betegnél fedeztük fel szenzibilizációját (5. táblázat). A túlérzékenység gyakorisága 1,0% alatti a 10 éves periódusban. A kezdetekben tapasztalt 0,9%-os szenzibilizációs arányhoz viszonyítva a 2016-os 0,0%-os érték szignifikáns csökkenést jelentett. Két csúcstól láthatunk 2008-ban és 2012-ben (5. táblázat és 3. ábra). A leggyakoribb diagnózis itt is az allergiás kontakt dermatitis (65,5%). A korosztályokat megfigyelve 2 csúcstól is azonosítottunk: az első a 21-30-as (20,7%), a második az 51-60-as (27,6%) korosztályban (4. ábra). PTBP-formaldehid gyanta elsősorban kézen, lábon, arcon és szemhéjon, valamint a törzsön illetve egyéb régiókban is okozott elváltozást (6. táblázat). A PTBP-formaldehid gyanta számottevően csak a pix szenzibilizációval társult (24,1%).

Az MDBGN átlagos szenzibilizációs gyakorisága 1,5%, 65 betegnél igazolódott az érzékenység (5. táblázat). Évenkénti megfigyelésünkben változatos értékeket láttunk, amely 2007-ben 1,9%, 2016-ban pedig már csak 0,7%, azonban ez nem adódott szignifikáns csökkenésnek. A maximumot 2012-ben 2,7%-nál találtuk (5. táblázat és 3. ábra). A betegek döntő többsége (56,9%-a) az előző allergénekhez hasonlóan allergiás kontakt dermatitisben szenvedett. MDBGN esetén a 31-40 éves csoportba tartozó 11 beteg (16,9%), majd az 51-60 éves osztályba sorolt 21 fő (32,3%) emelkedett ki a többi kategória közül (4. ábra). Az MDBGN érzékenyeknél az egyes csoportokon belül az arc, szemhéj, nyak, törzs, anogenitális régió és az egyéb kategóriába tartozó testtájakon megjelenő tünetekkel rendelkezők száma 25 (38,5%) körüli volt. A kéz és a láb érintettség azonban itt is külön fi-

gyelmet érdemelt (6. táblázat). AZ MDBGN esetén a pix (13,8%), a perubalzsam (16,9%), a fragrance mix I. (21,5%) és II. (16,9%) illatanyagokkal találtunk együttes szenzibilizációt.

Megbeszélés

Az európai átlagos populációban *Diepgen és munkatársai* által végzett felmérés alapján a kontakt szenzibilizáció gyakorisága 27% (9). Ezen felmérés 6,2%-os szenzibilizációs rátát közölt a konzerválószerrel kapcsolatban, vagyis a konzerválószer allergizáló hatása sem közömbös (9). A konzerválószer okozta kontakt szenzibilizáció a bőrgyógyászati gyakorlatban igen gyakori tünet. A jelenség nem új keletű, a szakirodalom évtizedek óta foglalkozik a témával.

A szenzibilizációra vonatkozó vizsgálataink a leggyakoribb felhasználású konzerválószerre tértek ki, melyek a parabenen, a Kathon CG®, a methylizotiazolinonon, a formalinon, a Quaternium-15, a PTBP-formaldehid gyanta és az MDBGN, mely allergének az európai rutin tesztsorok részei. Az MI szenzibilizációt 2014 és 2016 között követtük.

A konzerválószer közül a parabenek voltak az első konzerválók, melyek használata az 1930-as évektől terjedt el kozmetikumokban (5. ábra). Kémiai szerkezetüket tekintve a para-hidroxibenzoésav alkil észterei, lehetnek metyl, etyl, propyl és butyl parabenek. Nem specifikus enzimek könnyen hidrolizálják, így hírtükkel ellentétben szenzibilizáló képességük alacsony. Leginkább a metyl és etyl változatok használatosak a kozmetikai iparban, és nem ritka, hogy más tartósítószerrel kombinálják őket hatásuk potencírozása érdekében. A legtöbb problémát a bőrgyógyászati készítményekben megtalálható parabenek okozzák, mivel a gyulladt bőrfelületen alkalmazott készítmények könnyebben allergizálnak (1, 4, 10, 11). Jellemzőjük az úgynevezett paraben „paradox”, melyet már 1973-ban leírtak. A paraben tartal-

mú kozmetikumok széleskörű alkalmazásának dacára a szenzibilizációs ráta stabilan alacsony, valamint a paraben túlérzékeny betegek a paraben tartalmú kozmetikumokat tünet megjelenése nélkül használják. Magyarázata, hogy a kozmetikumokban lévő paraben koncentráció túl alacsony, és használatuk normál bőrön történik (12). Saját adatainkat tekintve a teljes betegpopulációra vonatkoztatva a szenzibilizációs gyakoriságot 10 év alatt 1,4%-nak találtuk. Ez az érték megközelíti, és kissé felül is múlja az Európában észlelt 0,5-1,3%-ot, illetve az amerikai hozzávetőleges 0,6-1,7%-os arányt (1, 4, 13). Az évenkénti tendenciát megfigyelve a környező országokban 2007-2012 között leírt gyakorlatilag konstans 1% alatti értékhez képest mi 0,2-2,1 %-os értéket találtunk (2, 14). Az európai előírások értelmében betiltásra kerültek bizonyos parabenek, mint az isopropyl, az isobutyl, a phenyl, a benzyl és a pentyl paraben. Bevezették Európában, hogy az egyes paraben mix alkotók koncentrációja 0,4%-nál nem lehet több, illetve a teljes paraben mennyiség a 0,8%-ot nem haladhatja meg az egyes termékekben. Amerikában ilyen irányú törekvések viszont nem mutatkoztak (1, 4, 11).

Az izotiazolinonok heterociklusos szerves vegyületek jelentős baktericid és fungicid hatással, melyet hosszú ideje ki is használnak számos termékben (1, 4, 15) (6. ábra). Közülük igen elterjedt az MCI/MI 3:1 arányú kombinációja, a Kathon CG®, ami az USA-ban 1980-ban, Európában pedig 5 évvel később jelent meg kozmetikai cikkekben. Megtalálható samponokban, bőrápoló krémekben, lemosókban, biocidokban, hajkondicionálókban, esztétikai készítményekben, nedves törülközben, vízalapú festékekben, ragasztókban (4, 16, 17, 18, 19). Az első kozmetikai felhasználáshoz kapcsolódó Kathon CG® által provokált kontakt dermatitises esetet 1985-ben jelentették Európában (4). Előszeretettel kombinálják parabennel is (4). Az elmúlt években az MI, mint önálló allergén terjedt el. 2004-ben munkahelyi, majd 2010-ben kozmetikai cikk használat következtében provokált al-



5. ábra

40 éves nő paraben provokálta allergiás kontakt dermatitise, és 6. napra jelentkező pozitív reakciója



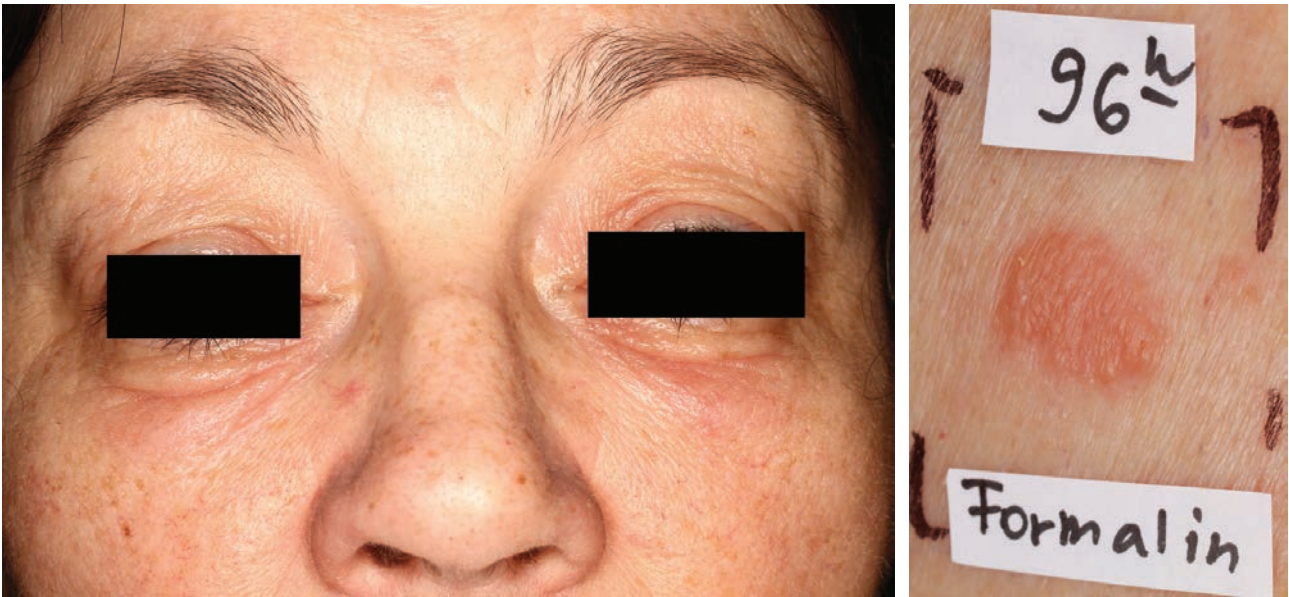
6. ábra

40 éves nő MI okozta allergiás kontakt dermatitise, és Kathon CG® 7. napra jelentkező pozitív reakciója

lergiás kontakt dermatitist (20). Alkalmazzák festékek, tinták, lakkok, ragasztók, csecsemőknek szánt törülközők, test- és hajtisztítószer, hajkondicionálók és -festékek, köröm kozmetikumok, háztartási tisztítószer és fényvédők összetevőjeként (4, 16, 17, 18, 19). Az elmúlt évek során tapasztalt emelkedett szenzibilizációs gyakoriságok miatt 2012-ben az év allergénje címet is megszerezte, valamint 2014-től az MI solitaer tesztelése az European Environmental and Contact Dermatitis Research Group standard sorban vált lehetővé. A problémát felismerve megindult a szabályozásokra való törekvés is. A Kathon CG® mára teljesen ki lett tiltva Európában a bőrön fennhagyandó termékekből, az MI-t 2013-tól 100 ppm-ben maximalizálták a bőrön fennmaradó kozmetikumokban, illetve 15 ppm-ben a lemosható termékekben (1, 2, 15, 21). 2017 februárjában az MI használata a fennhagyható termékekben betiltásra került Európában (22). 2017 júliusában egy új szabály lépett életbe, mely a lemosható kozmetikumok MI koncentrációját 0,01-0,0015%-ban adta meg (23). Úgy tűnik, hogy a nem kozmetikai termékek, mint a festékek, ipari termékek mellőzött expozíciói a szenzibilizációnak, ezért az ipari produktumok maximális MI koncentrációjának szabályozására nem születtek előírások (18, 24). Továbbá az izothiazolinon tartalmú konzerválószerkeket a gyártók különböző márkanévvel (pl.: Acticide 14, Acticide BX-H, Acticide MBR2, Acticide MBZ-F) tüntetik fel a csomagolásokon, megnehezítve így azok felismerését (18). Sajnálatosan a korábbi direktívák nem mondhatóak kielégítőnek, hiszen saját és külföldi adatokból is láthatjuk, hogy a szenzibilizációs gyakoriságok nem a reméltek szerint változnak. Az újabb irányelvek hatékonysága a jövőben hozhat eredményt. Az egész betegpopulációra vonatkoztatva MCI/MI esetében 4,4%, MI esetében pedig 6,9%-os gyakoriságot igazoltunk. A külföldi adatok régióként eltérőek. Kathon CG® esetében 0,5-4,1%-os értékeket közöltek, amibe a saját eredményünk beilleszhető (2, 4, 14). MI vo-

natkozásában 4,5-15,3%-os értékeket publikáltak (2, 4, 15, 20, 25). A közlemények a klinikai manifesztációk tekintetében a kéz, láb, arci és szemhéj dermatitiseket emelték ki, de seborrhoeas dermatitis és urticaria is előfordult csakúgy, mint a saját eseteinknél (26, 27). A szakirodalom szerint a betegek túlnyomó többsége 40 évnél idősebb nő volt (15). Ezt a megfigyelést saját adataink is alátámasztják. Társult szenzibilizációként a nemzetközi felmérések hozzánk hasonlóan a fragrance mix I. és fragrance mix II. illatanyagokat találták leggyakrabban, mint társult illatanyagok, mely a kozmetikumokban való együttes előfordulás, ún. kíséző szenzibilizáció eredménye (20, 28). A korcsoportokat figyelembe véve kiemelendő, hogy saját vizsgálatainkban az MI (5,6%) illetve a Kathon CG® (5,9%) a többi allergéntől eltérően már a 12-20 éves korcsoportban is több beteget érint. A korai expozícióért elsősorban a nedves törülközőben megtalálható MI tehető felelőssé. Míg a Kathon CG® esetében a csúcspont az 51-60-as korosztályban látjuk, addig az MI-nél már a 41-50 évesek között találtuk 21 (29,2%) beteggel. Ebben a korosztályban már a hozott illetve az új kozmetikai és foglalkozási MI szenzibilizáció is megjelenik.

A formaldehid egy színtelen, kellemetlen szagú gáz, melynek vizes oldata a formalin. A környezetben szerves anyagok (fa, dohány, kőszén, gázolaj) tökéletlen égése során keletkezik, de élelmiszerekben, lokálisan alkalmazott gyógyszerkészítményekben, festékekben, tisztítószerekben és kozmetikumokban is megtalálható (4) (7. ábra). Egyéb expozíciós lehetőséget jelent a fogászati gyökércsatorna fertőtlenítő, mely a szájnyalkahártyán provokál tünetet (29). Ezen túlmenően aerogén, inhalatív és per os expozícióban is megtalálható (30). Az egyik mesterséges étel- és italédesítő adalék, az aspartam, a belőle keletkező metanol metabolitjaként formalin expozíciót is okoz. Az elfogyasztott aspartam molekulásúlyának 10%-a a vékonybélben metanollá alakul, melyet a vékonybélből történő felszívódás után az egyes szövetekben ta-



7. ábra

44 éves nő periocularis dermatitise, és 96. órára jelentkező pozitív reakciója formalinra

lálható alkohol-dehidrogenáz formaldehiddé oxidál (31). A létrejövő vegyület akár szisztémás allergiás kontakt dermatitist is provokálhat, így a formalin szenzibilizáltak számára a gyümölcslevek, a kávé, egyes alkoholos italok fogyasztása sem javasolt (32, 33). Szenzibilizáló hatására először az 1950-es és '60-as években a textíliák (pamut, viszkóz, vászon, műselyem, neopren) feldolgozása kapcsán használt formalin hívta fel a figyelmet. 1981-re a felhasználás szabályozásának eredményeként a ruhadarabok maximum 100-200 ppm mennyiségű formalint tartalmazhatnak az USA-ban (5). Az EU-ban a kozmetikumokban való felhasználása igen elterjedt vált, a kontakt dermatitises esetek csaknem feléért a formalin volt a felelős, 2014-ben az év allergénjének is megválasztották (4). Ennek eredményeként alkalmazásának szabályozása kezdetét vette. Európában és az USA-ban 0,2%-ban maximalizálták a formalin koncentrációt a kozmetikumokban, és 0,1%-ban a száj higiénés termékekben, valamint kötelező feltüntetni a 0,05%-ot meghaladó formalin koncentrációjú termékeken a „formaldehidet tartalmaz” feliratot (1, 7). Észak-Amerikában egy több mint 10 éves felmérés adatai azt mutatják, az 1994-es kezdeti 9,0%-ot meghaladó szenzibilizációs ráta 2006-ig 7,7-9,0% körül ingadozik, viszont utána már 5,5% alá csökken az érték (4, 34). Kutatások szerint az észak-amerikai arányok jelentősen meghaladják az európai értékeket, ami leginkább a két kontinens eltérő direktíváinak tudható be (1, 13, 35). 2007-2008 között Dániában ez az 1,4%, Európa más régióiban 2,5% körül stagnált (4, 14). A későbbiekben több európai ország is 1% alatti rátáról számolt be. Betegeink szenzibilizációs gyakoriságának 10 éves átlaga 1,5% volt. Irodalmi adatok szerint a formalin szenzitivizáció a fragrance mix I., illetve fragrance mix II. illatanyagok szenzitivizációjával mutat szignifikáns társulást, ami adódhat abból, hogy ugyanaz a termék tartalmazza a tartósítószeret és az adott illatanyagot, vagy, hogy egy személy többfajta kozmetikumot is használ kombinációban (28).

Saját eseteink is ezt a társulást igazolták. Az általunk vizsgált 64 formalin érzékeny beteg kor szerinti megoszlása alapján tinédzser korban egészen alacsony volt az esetszám (1,6%), az 51-60 éves csoportban azonban a 25 főt (39,1%) is elérte. Vizsgálataink alapján a konzerválószer okozta érzékenység jelentős része ebben a korosztályban tetőzik, mely döntően a korábbról hozott túlérzékenység mutatója.

A formalin egészségre káros tulajdonságai szükségessé tették új, de hasonlóan potens konzerválószer kifejlesztését. Ezen igény miatt jöttek létre a formalin felszabadító vegyületek. Az ágensek mindegyike rendelkezik a tartósító hatáshoz elengedhetetlen formalin komponenssel, mely egy nagyobb molekulához kapcsolódik. A formalin fokozatosan, és előre nem megjósolható mennyiségben felszabadulva végzi el feladatát. Több mint 40 ilyen vegyület jött létre, azonban csak néhányuk okoz allergiás tüneteket (4, 36, 37, 38). Ezek közül az Európában használt rutin tesztsorok a Quaternium-15 és a PTBP-formaldehid gyanta vizsgálatát végzik.

A Quaternium-15 a leginkább elterjedt formalin felszabadító vegyület. Baktericid hatása a *Pseudomonas aeruginosa*-ra is kiterjed. Megtalálható samponokban, kondicionálókban, lemosókban, folyékony szappanokban, borotvahabokban, tusfürdőkben. Ipari felhasználásban is elterjedt, ragasztók, csomagolódobozok, festékek tartalmazzák. Szenzibilizáló hatása igen erős, ezért nem csak a szabad formalin, de az egész molekula is felelőssé tehető (4). Tesztelések során mi 1,1%-os szenzibilizációs arányt találtunk 10 év vizsgálata során. 2007-ben 1,3% volt az arány, de a továbbiakban döntően csökkenést észleltünk, 2016-ban már csak 1 betegnél igazolódott az érzékenység. Az európai adatok is 1,0% körüli értékekről számolnak be (2, 9). Észak-Amerikában azonban 9,0% körüli szenzibilizációs gyakoriságot írnak le (4). Szabályozásában a Quaternium-15-re vonatkozóan mind Európában, mind az Egyesült Államokban 0,2%-ot írnak elő a kozmetikumokban maximális koncentrációként (4).

A PTBP-formaldehid gyanta egy alkil-fenol vegyület, mely a para-tert-buthylphenol illetve a formaldehid molekulákból jött létre. Az 1950-es évek végétől jelentettek egyre emelkedő számú allergiás reakciót (36). Széles körben használatos mint ragasztó, bőr és gumi termékek gyártása során. Előfordul tapasztokban, címkékben, EKG-elektrodákon, bőrárukban, hallókészülékekben, sport védőfelszerelésekben valamint tattoo összetevőjeként egyaránt (36, 37, 38). A 10 éves felmérésünk során 0,7%-os szenzibilizációs rátát figyeltünk meg. Európában szenzibilizációja 0,9-1,7%-os arányt mutat, míg az USA-ban ennél magasabb, 3,3-11,7%-os gyakoriságokat írtak le (9, 36). Vizsgálataink során évenkénti 1,0% alatti arányokat láttunk. Betegeinknél a korosztályokat megfigyelve 2 csúcst is azonosítottunk: a 21-30-as (20,7%), és az 51-60-as (27,6%) korosztályban. A fiatalabb felnőtt korban tapasztalt szenzibilizáció esetén a PTBP-formaldehid gyanta új allergénként jelent meg a beteg életében, azonban az 51-60 éves korban már sokkal inkább egy korábbi, hozott érzékenységről beszélhetünk. Felvetődik így a kérdés, hogy fiatalabb korban milyen expozíciós lehetőségek adódtak, melyek még felfedezésre várnak.

A metildibromo-glutaronitril (1,2-dibromo-2,4-dicianobutan) az Euxyl K 400 nevezetű keverék egyik komponense (MDBGN és 2-fenoxyethanol 4:1). Használják kozmetikumokban, ipari termékekben, festékekben, ragasztóanyagokban, detergenszekben. A két vegyület közül egyértelműen az MDBGN a szenzibilizáló anyag. Európában először 1985-ben, az Egyesült Államokban 1990-ben került alkalmazásra. Elsőként arera és nyakra lokalizálódó dermatitist írtak le egy Euxyl K 400-at tartalmazó ráncalanító miatt, majd sorra jelentkeztek a foglalkozási szenzibilizációs esetek is (4). Az európai lakosság szenzibilizációja 1991-2000-ig 0,7%-ról 3,5%-ra emelkedett, 2009-ben már 4,5% volt, s az elkövetkezendő években 3,0-6,0% körül ingadozott (2, 4, 6). Az USA-ban 2000 előtt 2,0-3,5%-os gyakoriságokat írtak le (4). Ezen adatok eredményeként a felhasználást korlátozó intézkedések bevezetése vált szükségessé. Az EU-ban eredetileg 0,1%-ban maximalizálták a bőrön fennmaradó kozmetikumok MDBGN koncentrációját, majd 2003-ban teljesen betiltották mind a kozmetikai, mind az ipari termékekben. Az Egyesült Államokban ezzel szemben még mindig használható 0,125%-ban a fennmaradó, és 0,3%-ban a lemosható kozmetikumokban (4, 6). Betegpopulációnk adatai alapján 1,5%-os szenzibilizációs gyakoriságot állapíthattunk meg mely kevesebb, mint az európai 2,5-2,8%-os érték (1, 2, 14). Évekre lebontva változatos arányokat vettünk észre, de egyik sem volt magasabb a 2,7%-nál. Észak-Amerikában 2007-2010-ig 5,8%-ról 3,8%-ra történt csökkenés, de ez döntően a tesztelés során megváltoztatott koncentrációnak köszönhető (4). Az érintett korosztályok tekintetében mi is a középkorú, illetve az 50 év fölötti csoportokat találtuk érintettnek (2).

A konzerválószeres szenzibilizációs hatását felmérő, 10 évet felölelő vizsgálataink során a mindennapi életben nagy gyakorisággal használt és bizonyítottan allergizáló konzerválószeres hazai gyakoriságát vizsgáltuk. Eredményeinket tekintve kiemelkedő az általunk vizsgált hét konzerválószer okozta szenzibilizáció esetében talált női dominancia, az 51-60 éves korban halmozódó legnagyobb esetszám, az aller-

giás kontakt dermatitis mint a konzerválószeres által leggyakrabban provokált kórkép, a végtagokra lokalizálódó bőrtünetek túlsúlya, illetve a konzerválószeres illatanyagokkal való kísérő szenzibilizációja. Figyelmet érdemelnek a növekvő számban lévő MI szenzibilizáltak, különös tekintettel a fiatal korosztályra, valamint a PTBP-formaldehid gyanta 20 éves kor előtti magas szenzibilizációs gyakorisága, mely eddig még fel nem fedezett expozíciós lehetőségek következménye. A szenzibilizációs gyakoriságok az európai direktíváknak köszönhetően némely konzerválószer esetében mérséklődni látszanak (pl.: Quaternium-15), más esetben (pl.: MI, Kathon CG®) emelkedést tapasztalunk. A szabályozások hatékonyságát csökkenti, hogy a korábban megvásárolt termékek még használatban lehetnek, valamint, hogy az új előírások nem azonnali hatállyal lépnek életbe, így a gyártók még hónapokig árulhatják a korábban előállított veszélyes termékeiket. További expozíciót jelentenek az Európán kívüli országokból származó termékek, melyekben nincs szabályozva a konzerválószer használat (6). A 2007-2016-ig terjedő felmérésünk adatainak segítségével kívánunk hozzájárulni a jelenlegi korlátozó intézkedések esetleges módosításához és jövőbeli direktívák kialakításához, hogy ezáltal elősegítsük a szenzibilizációs gyakoriságok kedvező irányba történő változását.

IRODALOM

1. *Deza G., Giménez-Arnau A. M.*: Allergic contact dermatitis in preservatives: current standing and future options., *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, (2017) 17(4), 263-268.
2. *Giménez-Arnau A. M., Deza G., Bauer A. és mtsai.*: Contact allergy to preservatives: ESSCA* results with the baseline series, 2009-2012., *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) 31(4), 664-671.
3. *Elsner P., Schliemann S.*: Gefährliche Kosmetikprodukte in Deutschland: Analyse der RAPEX-Datenbank der Europäischen Kommission; *Der Hautarzt*, (2017) 68, 885–889
4. *Yim E., Baquerizo Nole K. L., Tosti A.*: Contact dermatitis caused by preservatives., *Dermatitis.* (2014) 25(5), 215-31.
5. *de Groot A. C., Le Coz C. J., Lensen G. J. és mtsai.*: Formaldehyde-releasers: relationship to formaldehyde contact allergy. Formaldehyde-releasers in clothes: durable press chemical finishes. Part 1., *Contact Dermatitis.* (2010) 62(5), 259-71.
6. *Schwensen J. F., White I. R., Thyssen J. P. és mtsai.*: Failures in risk assessment and risk management for cosmetic preservatives in Europe and the impact on public health., (2015) John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd.
7. *Hauksson I., Pontén A., Isaksson M. és mtsai.*: Formaldehyde in cosmetics in patch tested dermatitis patients with and without contact allergy to formaldehyde., *Contact Dermatitis.* (2016) 74(3), 145-51
8. *Temesvári E., Kárpáti S.*: Gyakorlati allergológia, Semmelweis Kiadó, Budapest, (2009) 317-322.
9. *Diepgen T. L., Ofenloch R. F., Bruze M. és mtsai.*: Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions., *Br J Dermatol.* (2016) 174(2), 319-29.
10. *Castelain F., Castelain M.*: Parabens: a real hazard or a scare story?, *Eur J Dermatol* (2012) 22, 723–727.
11. *Sasseville D., Alfalah M., Lacroix J. P.*: 'Parabenoia' debunked, or 'Who's Afraid of Parabens?'. *Dermatitis* (2015) 26,254–259.
12. *Fischer A. A.*: The paraben paradox., *Cutis* (1973) 1, 830
13. *Warshaw E. M., Maibach H. I., Taylor J. S. és mtsai.*: North American contact dermatitis group patch test results: 2011–2012., *Dermatitis* (2015) 26, 49–59.
14. *Svedman C., Andersen K. E., Brandão F. M. és mtsai.*: Follow-up of the monitored levels of preservative sensitivity in Europe: over-

- view of the years 2001–2008., *Contact Dermatitis*. (2012) 67(5), 312–4.
15. *Latheef F., Wilkinson S. M.*: Methylisothiazolinone outbreak in the European Union. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. (2015) 15(5), 461–6.
 16. *Mose A. P., Frost S., Ohlund U. és mtsai.*: Allergic contact dermatitis from octylisothiazolinone., *Contact Dermatitis*. (2013) 69(1), 49–52.
 17. *Nasir S., Goldsmith P.*: Anogenital allergic contact dermatitis caused by methylchloroisothiazolinone, methylisothiazolinone and topical clotrimazole with subsequent generalized exanthem triggered by oral fluconazole., *Contact Dermatitis*. (2016) 74(5), 296–7.
 18. *Santiago L., Gonçalo M.*: Occupational allergic contact dermatitis caused by Acticide MV, a brand name for the mixture methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone. *Contact Dermatitis*. (2018) 79(1), 46–47.
 19. *US National Library of Medicine*. Methylisothiazolinone: Hazardous Substances Data Bank in TOXNET Databases. 2015. <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@DOCNO+8200>. Accessed January 14, (2018)
 20. *Schwensen J. F., Uter W., Bruze M. és mtsai.*: The epidemic of methylisothiazolinone: a European prospective study., *Contact Dermatitis*. (2017) 76(5), 272–279.
 21. *Yu S. H., Sood A., Taylor J. S.*: Patch testing for methylisothiazolinone and methylchloroisothiazolinone–methylisothiazolinone contact allergy., *JAMA Dermatol* (2016) 152, 67–72.
 22. *Official Journal of the European Union*, Commission Regulation (EU) 2016/1198 of 22 July 2016 amending Annex V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. 2016:59. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/1198/oj>. Accessed January 14, (2018)
 23. *Official Journal of the European Union*, Commission Regulation (EU) 2017/1224 of 6 July 2017 amending Annex V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products, 2017:60, <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/1224/oj>. Accessed January 14, (2018)
 24. *Aerts O., Goossens A., Lambert J. és mtsai.*: Contact allergy caused by isothiazolinone derivatives: an overview of non-cosmetic and unusual cosmetic sources., *Eur J Dermatol*. (2017) 27(2), 115–122.
 25. *Johnston G. A.: contributing members of the British Society for Cutaneous A.*: The rise in prevalence of contact allergy to methylisothiazolinone in the British Isles., *Contact Dermatitis* (2014) 70, 238–240.
 26. *Uter W., Gefeller O., Giménez-Arnau A. és mtsai.*: Characteristics of patients patch tested in the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) network, 2009–2012., *Contact Dermatitis*. (2015) 73(2), 82–90.
 27. *Badaoui A., Bayrou O., Fite C. és mtsai.*: Allergic contact dermatitis caused by methylisothiazolinone in hair gel., *Contact Dermatitis*. (2015) 73(6), 364–6.
 28. *Pontén A., Bruze M., Engfeldt M. és mtsai.*: Concomitant contact allergies to formaldehyde, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone, methylisothiazolinone, and fragrance mixes I and II., *Contact Dermatitis*. (2016) 75(5), 285–289.
 29. *Kunisada M., Adachi A., Asano H. és mtsai.*: Anaphylaxis due to formaldehyde released from root-canal disinfectant., *Contact Dermatitis*. 2002 Oct;47(4):215–8.
 30. *Abegaz E. G., Burse R. G.*: Formaldehyde, aspartame, migraines: a possible connection., *Dermatitis*. (2009) 20(3), 176–7; author reply 177–9.
 31. *Garriga M., Opperman J. A.*: Aspartame metabolism in animals., *Aspartame Physiology and Biochemistry*. (1984) *Stegink, L., D., Filer, L.J., Jr. eds.* 141–159.
 32. *Oppermann J. A., Muldoon E., Ranney R. E.*: Metabolism of Aspartame in Monkeys, *The Journal of Nutrition*, (1973) 103(10), 1454–1459.
 33. *Veien N. K., Lomholt H. B.*: Systemic allergic dermatitis presumably caused by formaldehyde derived from aspartame. *Contact Dermatitis*. (2012) 67(5) 315–316.
 34. *Saad A., Bogorodskaya M., Harwell C. és mtsai.*: Contact Dermatitis to Formaldehyde From Kissing a Corpse?, *Dermatitis*. (2016) 27(4), 231–2.
 35. *DeKoven J. G., Warshaw E. M., Belsito D. V. és mtsai.*: North American Contact Dermatitis Group patch test results 2013–2014., *Dermatitis* (2017) 28, 33–46.
 36. *Herro E., Jacob S. E.*: p-tert-Butylphenol formaldehyde resin and its impact on children., *Dermatitis*. (2012) 23(2), 86–8.
 37. *Corazza M., Zauli S., Bernardi T. és mtsai.*: A linear allergic contact dermatitis to p-tert-butylphenol formaldehyde resin sectorially present in a neoprene orthopedic brace: role of spectroscopy.; *Dermatitis*. (2012) 23(6), 292–3.
 38. *Jacob S. E., Hsu J. W.*: Sodium hydroxymethylglycinate: a potential formaldehyde-releasing preservative in child products., *Dermatitis*. (2009) 20(6), 347–9.

Érkezett: 2018. 09. 24.

Közlésre elfogadva: 2018. 10. 10.

Útmutató szerzőinknek a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlébe írott közleményekhez

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle célja a dermo-venerológia és kozmetológia területeinek fejlesztése, a tudományág módszertanának terjesztése, a tudományág hazai és külföldi eredményeinek ismertetése, a tudományos eredmények gyakorlati felhasználásának elősegítése, a magyar kutatási eredmények minél szélesebb körű megismertetése belföldön és külföldön egyaránt, a hazai és nemzetközi dermatológusok tudományos ismereteinek bővítése és orvosetikai 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 Helsinkii deklaráció (1975, revízió 2008) előírásait nem sérti.

Ezenkívül összeférhetlenségi nyilatkozatot, beleegyezési 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, felső index hozzárendelésével a nevük alatt az intézmény/intézet pontos megnevezése, város megjelölésével, valamint a levelező szerzőnél név és az e-mail cím, Például: **SZERZŐ NEVE DR.-rel vagy nélkül!** Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹;
- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot kézírásral lát-tamozza,
- magyar nyelvű összefoglaló,
- kulcsszavak (max. 4-6).
- Levelező szerző: név
- e-mail: levelezoszerzo.neve@email.hu

A kézirat 2. oldala tartalmazza az angol nyelvű összefoglalást és kulcsszavakat, szintén 4-6 szóval.

Mind a magyar, mind az angol nyelvű kulcsszavak megadása a MeSH (Medical Subject Headings) szótár alapján történjen.

Az összefoglalók többes szám 3. személy használatával írójának és tartalmazzák a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelem szerűen, pontosan kivonatolva. A leütés-szám az angol és magyar absztrakt esetében is minimum 600, maximum 750 leütés legyen

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege. A kézirat A/4 méretű papírra, egyoldalas gépeléssel, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, egy sorban kb. 60-80 leütéssel, egy oldalon 28-30 gépelt sorral készül. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások a kéziratban egyszer húzódnak alá, a félkövér szedést kétszeri aláhúzás jelöli. Ha a word fájlban küldött kéziratban alkalmazzák a dőlt betűs és a félkövér kiemeléseket, a külön jelölés nem szükséges. Az apró betűs (petit) szedésre szánt szövegrészek is kettes sortávolságúak és a szöveg bal oldalán vonallal jelöltek.

A kézirat terjedelme: referátumnál, összefoglalónál 10-20 oldalt, eredeti közleménynél 10-15 oldalt, kazuisztika, terápiás közlemény esetén 20 oldalt nem meghaladó terjedelmű.

A dolgozatban lehetőleg a szokásos tagolás alkalmazása javasolt. A dolgozat *bevezetése* exponálja a kézirat tárgyát, az *anyag és módszer* fejezetben az alkalmazott módszerek olyan mértékig kell részletezni, hogy az reprodukálható legyen. Az *eredmények* között csak a lényeges adatokat szükséges felsorolni. A *megbeszélés* alfejezet akkor indokolt, ha megvitatható anyag van. A *köszönetnyilvánítás* a dolgozat szövege és az *irodalomjegyzék* közé kerül *petit* jelzéssel.

Az *irodalomjegyzék* (IRODALOM) külön oldalon, folytatott oldalszámozással a szerzők neve, az idézett cikk címe, a folyóirat nemzetközi rövidítése (National Library of Medicine's Title Abbreviation/NLM katalógus <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/>), megjelenés éve, kötetszám és oldalszám (-tól, -ig) adatokat tartalmazza. Háromnál több szerző esetén, az első három szerző neve után „*mtsai*” rövidítés alkalmazandó.

Hivatkozásminták:

1. *Folyóirat:*

Meneton P., Jeunemaitre X., de Wardener H. E., MacGregor G. A.: Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol Rev.* (2005) 85(2), 679-715.

2. *Könyv:*

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. *Internetes megjelenés:*

Kaul S., Diamond G. A.: Good enough: a primer on the analysis and interpretation of non-inferiority trials. *Ann Intern Med* [Internet]. 2006 Jul 4 [cited 2007 Jan 4];145(1):62-9. Available from: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>.

A *táblázatokat, ábrákat* külön lapra, hátoldalán a szerző nevének, közlemény címének és az elhelyezés jelzésére szolgáló nyílra a bejelölésével kérjük elkészíteni és **külön JPG fájl** formátumban is kérjük megküldeni. Az ábraalírás külön lapra írandó, az ábraszöveg legyen rövid. Az ábrák és a táblázatok helyét minden esetben a margón, vagy a szövegben kérjük jelölni. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közlése lehetséges, tekintettel az Interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. Beteg fotójának közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kéziratral 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 Helyesírás Szótár (Akadémia Kiadó, 1992.) által ajánlott írásmód az irányadó.

A kéziratokra vonatkozó irányelvek a „szponzorált” közleményekre is érvényesek.

A szerzőktől kérjük, hogy a nyomtatott kézirat mellett a kéziratokat elektronikus úton (E-mail, CD) is juttassák el a szerkesztőségbe, a levelező szerző e-mail címének feltüntetésével.

Klinikai fotókat csak a csatolt betegbeleegyezési nyilatkozattal tudunk közölni.

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

Kéréseink figyelembevételével megtakarítható a kézirat visszaküldése és a nyomdai kívánalmakat kielégítő átirás, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

*Szerkesztőség címe:
1085 Budapest, Mária u. 41.*

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2018–2109

GA²LEN Global Urticaria Forum (GUF 2018)

Rendezvény időpontja: 2018.12.05.-06.
Helyszín: Berlin
Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings>

ISCG 12th World Congress

Rendezvény időpontja: 2019.01.29-30.
Helyszín: Orlando, Florida
Információ: <https://iscgconference.com>

4th European Congress on Tattoo and Pigment Research (ECTP 2019)

Rendezvény időpontja: 2019.03.26.-28.
Helyszín: Bern
Információ: <http://www.eadv.org/eadv-meetings>

BőrAkadémia

Rendezvény időpontja: 2019. 04.04-06.
Helyszín: Budapest, Hotel Hélia
Információ: <http://www.convention.hu>

15th EADO CONGRESS

Rendezvény időpontja: 2019.04.24-27.
Helyszín: Párizs
Információ: <http://www.eadoparis2019.com>

SPIN 2019

Rendezvény időpontja: 2019.04.25-27.
Helyszín: Párizs
Információ: <https://www.spin2019.com>

77th Annual SID Meeting

Rendezvény időpontja: 2019.05.08-11.
Helyszín: Chicago
Információ: <https://www.sidnet.org>

GyermekbőrBARÁT Kongresszus

Rendezvény időpontja: 2019.05.17-18.
Helyszín: Budapest, Danubius Hotel Margitsziget
Információ: <http://www.convention.hu>

MH-EK Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztályának jubileumi rendezvénye

Rendezvény időpontja: 2019.05.24.
Helyszín: Budapest
Információ: <http://www.honvedkorhaz.hu/akkreditált-szak-képzések>; várható közzététel 2019. január

Kozmetológiai Kongresszus

Rendezvény időpontja: 2019.06.20-22.
Helyszín: Budapest, Radisson Blu Béke Hotel
Információ: <http://www.convention.hu>

49th ANNUAL ESDR MEETING

Rendezvény időpontja: 2019.09.18-21.
Helyszín: Bordeaux
Információ: <http://www.esdr.org>

44th ANNUAL JSID MEETING

Rendezvény időpontja: 2019.11.08-10.
Helyszín: Aomori, Japan
Információ: <http://www.jsid.org/en/meeting.html>

EADV Training courses for residents 2019

Információ: <https://www.eadv.org/eadv-school/list/resident>

Body Modifications

Rendezvény időpontja: 2019.01.24-26.
Helyszín: Brussels

Hidradenitis Suppurativa / Acne Inversa

Rendezvény időpontja: 2019.02.04-05.
Helyszín: Wrocław

Paediatric Dermatology

Rendezvény időpontja: 2019.02.08-10.
Helyszín: Barcelona

EADV Training courses for specialists 2019

Információ: <https://www.eadv.org/eadv-school/list/specialist>

Body Modifications

Rendezvény időpontja: 2019.01.24-26.
Helyszín: Brussels

Hidradenitis Suppurativa / Acne Inversa

Rendezvény időpontja: 2019.02.04-05.
Helyszín: Wrocław

Paediatric Dermatology

Rendezvény időpontja: 2019.02.08-10.
Helyszín: Barcelona

Cosmetics

Rendezvény időpontja: 2019.02.23-24.
Helyszín: London

Peelings from A - Z

Rendezvény időpontja: 2019.03.15-17.
Helyszín: Athén

Surgery on Cadavers

Rendezvény időpontja: 2019.03.15-14.
Helyszín: Verona