

BÖRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI szemle

87. ÉVFOLYAM

2011. 1. SZÁM

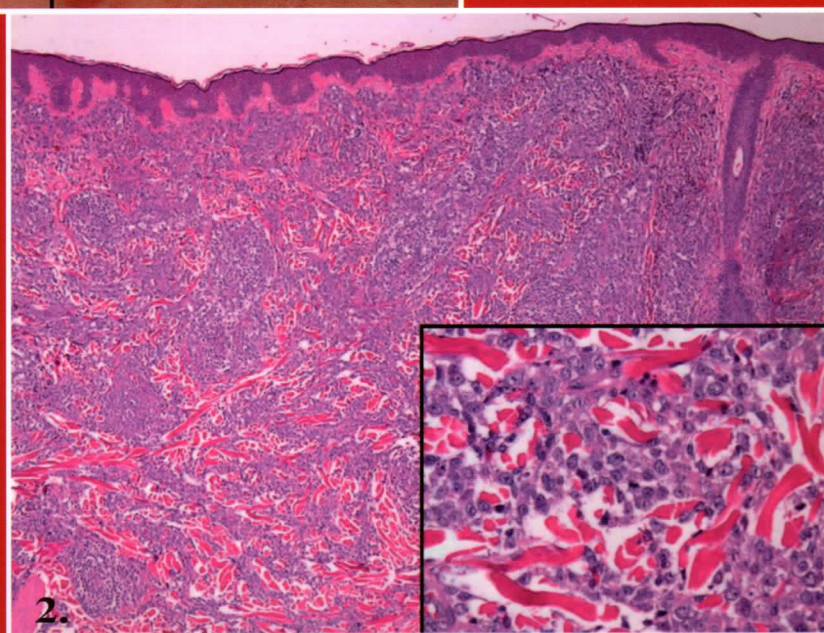
Varga József dr., Varga Erika dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.,
Piukovics Klára dr., Bagdi Enikő dr., Krenács László dr.,
Kemény Lajos dr.

Leukaemia cutis



1. ábra, 1. beteg
A törzsen és a homlok területén lividvörös papulák, plakkok, csomók

2. ábra, 1. beteg
A bőr teljes vastagságára kiterjedő infiltrátum látható, mely az epidermistől elkülönül.
A sejtek élénk mitotikus aktivitást mutató blastos alakok (HE, eredeti nagyítás 5x, 40x)



BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dobozy Attila dr.

Főszerkesztő:

Temesvári Erzsébet dr.

Szerkesztő:

Ablonczy Éva dr.

Pónyai Györgyi dr.

A szerkesztőbizottság tagjai:

Baló Mátyás dr.	Korom Irma dr.
Bata-Csörgő Zsuzsa dr.	Marschalkó Márta dr.
Battyáni Zita dr.	Nagy Endre dr.
Black Anikó dr.	Nagy Károly dr.
Daróczy Judit dr.	Nebenführer László dr.
Farkas Beatrix dr.	Podányi Beáta dr.
Gyulai Roland dr.	Remenyik Éva dr.
Horkay Irén dr.	Schneider Imre dr.
Horváth Attila dr.	Ifj. Simon Miklós dr.
Hunyadi János dr.	Somlai Beáta dr.
Husz Sándor dr.	Szegedi Andrea dr.
Kárpáti Sarolta dr.	Török László dr.
Kemény Lajos dr.	Vasas Lívia dr.
Várkonyi Viktória dr.	

TARTALOM

87. évf. 2011. 1. szám

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

Lukács Levente dr., Juhász István dr.:

Súlyos kombinált immunhiányos egér – humán bőr kiméra modell lehetőségei az experimentális dermatológiában 3

Fekecs Tamás dr., Kádár Zsolt dr., Lengyel Zsuzsanna dr., Battyáni Zita dr., Kalmár-Nagy Károly dr.,

Szakály Péter dr., Weber György dr., Horváth Örs Péter dr., Ferencz Andrea dr.:

Szervtranszplantációt követő bőrgyógyászati szűrővizsgálat jelentősége a non-melanoma bőrtumorok diagnosztikájában és kezelése céljából 9

Varga József dr., Varga Erika dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr., Piukovics Klára dr.,

Bagdi Enikő dr., Krenács László dr., Kemény Lajos dr.:

Leukaemia cutis 15

TERÁPIA

Török László dr.:

Az akne hormonális kezelése 21

Tóth Veronika dr., Kárpáti Sarolta dr.:

Király Kálmán professzor úr születésének évfordulója emlékére 24

Pónyai Györgyi dr.:

Az MDT Nékám Plaketkjének 2010. évi kitüntetettje Georg Stingl professzor 26

Kongresszusi naptár 36

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi anyag közlési joga a szerkesztőséget illeti. A megjelent anyagnak – vagy egy részének – bármely formában való másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a szerkesztőség írásbeli hozzájárulása szükséges.

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

President of editorial board:

A. Dobozy MD

Editor – in – chief:

E. Temesvári MD

Editor:

É. Ablonczy MD

Gy. Pónyai MD

Editorial Board:

M. J. Baló MD	I. Korom MD
Zs. Bata-Csörgő MD	M. Marschalkó MD
Z. Battyáni MD	E. Nagy MD
A. Black MD	K. Nagy MD
J. Daróczy MD	L. Nebenführer MD
B. Farkas MD	B. Podányi MD
R. Gyulai MD	É. Remenyik MD
I. Horkay MD	I. Schneider MD
A. Horváth MD	M. Simon Jr. MD
J. Hunyadi MD	B. Somlai MD
S. Husz MD	A. Szegedi MD
S. Kárpáti MD	L. Török MD
L. Kemény MD	L. Vasas PhD
V. Várkonyi MD	

CONTENTS

Vol. 87. N° 1. 2011.

SUMMARY

Levente Lukács, István Juhász:

Possibilities of immunodeficient mouse – human skin chimeric in vivo model in experimental dermatology 3

*Tamás Fekecs, Zsolt Kádár, Zsuzsanna Lengyel, Zita Battyáni, Károly Kalmár-Nagy, Péter Szakály,
György Wéber, Péter Ö. Horváth, Andrea Ferenz:*

The importance of dermatological screening following human organ transplantation with a view
to non-melanoma skin cancer's diagnosis and therapy 9

*József Varga, Erika Varga, Zsuzsanna Bata-Csörgő, Klára Piukovics, Enikő Bagdi,
László Krenács, Lajos Kemény:*

Leukemia cutis 15

THERAPY

László Török:

Hormonal treatment of acne 21

Veronika Tóth, Sarolta Kárpáti:

In memoriam Professor Kálmán Király 24

Györgyi Pónyai:

The Hungarian Dermatological Society conferred the Nékám Medallion on Professor Georg Stingl 26

Congress calendar 36

*Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Bőr- és Nemikórtani Klinika
(igazgató: dr. Remenyik Éva egyetemi tanár)¹,
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Fogorvostudományi Kar
(dékán: dr. Hegedűs Csaba egyetemi tanár)²*

A súlyos kombinált immunhiányos egér – humán bőr kiméra modell lehetőségei az experimentális dermatológiában

Possibilities of immunodeficient mouse – human skin chimeric in vivo model in experimental dermatology

LUKÁCS LEVENTE DR.², JUHÁSZ ISTVÁN DR.¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A laboratóriumi rágcsálók széles körben használható, relatíve olcsón végezhető, reprodukálható eredményeket ígérő in vivo kísérleti rendszert biztosítanak számos klinikai experimentális területen. Sajnos a leginkább elterjedt kísérleti egerek bőre nem, vagy csak igen korlátozottan alkalmas a humán bőr élettani vagy patológiás válaszainak tanulmányozására. A humán bőr akár teljes vastagságban történő transzplantációját napjainkra már kidolgozták és a kutatók részére jelenleg szép számmal állnak rendelkezésre olyan immundeficiens egerek, melyek a xenograftok hosszabb távú túlélését is biztosítani képesek. A meglevő lehetőségeket és azok fontosabb alkalmazási területeit veszi számba az áttekintés

Kulcsszavak:
SCID egér - humán bőr xenograft - in vivo kísérleti modell - kísérletes bőrgyógyászat

SUMMARY

Laboratory rodents provide an in vivo experimental model system which can be widely and at the same time reproducibly and relative economically used for a number of clinical fields of investigation. Unfortunately skin of the most widely used animals, lab mice, can not be used or can only be utilized with severe restraints for experimentation of physiological or pathological processes of human skin. The transplantation methodology of grafting split- or full thickness human skin has been worked out by now, and in addition, several strains of immunodeficient mice are there for the researchers' availability. These murine models allow for survival of xenografts even for a prolonged period of time. The paper summarizes the current options, and the most important experimental fields where achievements have been made.

Key words:
SCID mouse - in vivo experimental model - human skin xenograft - dermatological research

Az emberi bőr szerkezeti felépítése, működése és funkcionális jelentősége már régóta elég jól ismert. Az utóbbi évtizedek során tovább bővültek a bőr egyes alkotóelemeire vonatkozó ismereteink. Ezt a lényeges fejlődést elsősorban azok az *in vitro* alkalmazható módszerek tették lehetővé, melyek segítségével a bőrt alkotó különféle sejtek szeparálhatók, tenyésztethetők, és melyek révén az egyes sejtek kölcsönhatásai reprodukálható módon tanulmányozhatók. E kutatások eredményei számos új teória megalapozásában bizonyultak nélkülözhetetlenek, egyben azonban számos olyan újabb kérdést vetnek föl, melyek közül jó néhánynak a megválaszolása csak *in vivo* körülmények között lehetséges.

Az emberi bőr élettani és kóros folyamatainak vizsgálatához nagy segítséget jelentenek a konvencionális labora-

tóriumi állatokon végzett kísérletek. A főemlősökön végzett kísérletezés mind költségessége miatt, mind pedig etikai szempontból távol áll az ideálistól, a leggyakrabban használatos rágcsálók bőrének szerkezete pedig nagy fokban eltér az emberi bőrértől. Az embereken végezhető kísérletek skálája ugyancsak etikai megfontolások miatt meglehetősen szűkös. Ez indokolja, hogy olyan modellrendszerek kerüljenek kidolgozásra, melyek segítségével a humán bőrben lejátszódó folyamatok *in vivo* vizsgálhatók (1. táblázat).

Kézenfekvő, hogy felértékelődnek azok az experimentális megoldások, melyekkel az emberi bőr jellemző tulajdonságait, szerkezeti és funkcionális sajátosságait megtartó humán bőrbiopsziák túlélését biztosíthatjuk. A bőrszövet explantációja segítségével, vagyis tenyésztőedénybe kihe-

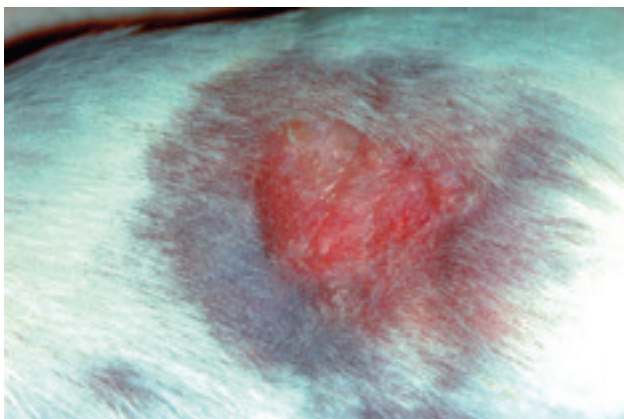
Egértörzs	Immunhiány típusa	Referencia
Nude	T (csaknem intakt B lycy, magas NK aktivitás)	Flanagan S. P. 1966
SCID	T, B, (nem elhanyagolható NK, leaky fenotípus)	Bosma M. 1983
Nude/SCID	T, B, (előzőekhez képest jobb graftolhatóság)	Takizawa Y., 1996
SCID/Beige	T, B, NK	Froidevaux S., 1991
BNX (Beige/Nude/XID)	T, B, LAK, NK (leaky fenotípus)	Kamel-Reid S., 1988
RAG- 1	T, B, NK,	Mombaerts P., 1992
NOD/SCID	T, B, NK, makrofág (letális provírus – rövid élettan.)	Prochazka M., 1992
Nude/NOD/SLID	T, B, NK, makrofág	Meyerrose T. E., 2006
NOD/SCID/B2m(null)	T, B, NK, makrofág (totál deficiencia – rövid élettant.)	Kollet O., 2000
NOD-scid IL2Rgamma(null)	T, B, NK, makrofág (murin MHC I-II hiány: GVHD-)	Shultz L. D., 2008

1. táblázat

lyezett, akár a folyadék-levegő interfázisra emelt humán bőrben limitált időtartam – általában maximum 48 óra – áll rendelkezésre, hogy megfigyeléseket végezhessünk. Ha ez az intervallum elegendő, akkor könnyen, olcsón és gyorsan előállítható élő bőrszövethez jutunk, amelynek előnye, hogy a kísérletek gyakorlatilag a létrehozást követően azonnal kezdhetők. Ha azonban hosszabb, bonyolultabb kölcsönhatásokat vizsgáló, több napos megfigyelést igénylő kísérleti rendszerben gondolkozunk, akkor a fenti megoldás nem megfelelő. Az emberi szövetek immundeficiens állapotokba való xenotranszplantációjával azonban bizonyítottan hosszú távú túlélésük biztosítható, így a humán bőrben tervezett kísérlet kifizetése akár több hónapos is lehet.

Humán bőr xenotranszplantációján alapuló modellek

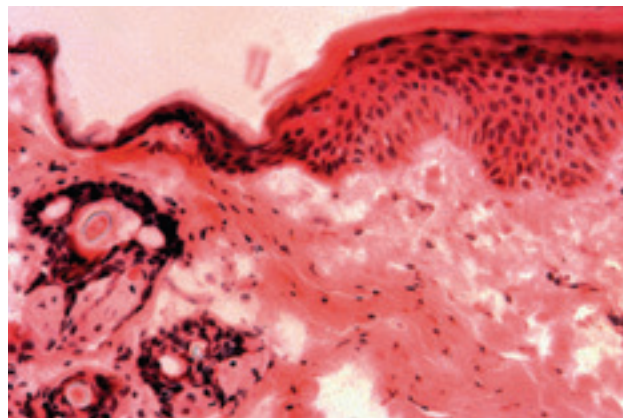
A szabadon átültetett bőr lehet teljes vagy részvastagságú, ez utóbbit a klinikai zsargonban szokás félvastag bőrnek is nevezni. A részvastagságú bőrátültetéshez levett bőr metszési síkja a papillaris dermisben halad. A vételi technika nagy előnye – a donor szempontjából, hogy a donor terület a keresztben elmetszett szőrtüszők hámszövetéből gyorsan újra hámosodni képes. Hátránya viszont, hogy az átültetett bőr csak kevés humán irha komponenset tartalmaz, mely nem alkot egybefüggő réteget, és hogy a bazálmembrán és a bazális sejtsor sem marad intakt. A teljes vastagságú bőrátültetési technika a hámat és az irhát egyaránt tartalmazó bőr átültetését jelenti (1. ábra),



1. ábra

Humán teljes vastag bőr transzplantátum klinikai képe a SCID egérbe való beültetés után 4 héttel

melynek vétele esetén az adó területet sebészi varrattal zárni kell. Nagy előnye ennek az átültetési módszernek, hogy a túlélő bőr megőrzi az átültetés előtti szerkezetét, és tartalmazza annak valamennyi kulcsfontosságú összetevőjét, így a teljes bazális hámszövetet és bazálmembránt, valamint az irha ereit és egyéb komponenseit (2. ábra). A különféle laboratóriumi állatokra, többek között



2. ábra

Humán bőr graft és a befogadó egér bőre átmeneti zónájának mikroszkópos képe, kilökődés, gyulladás jelei nélkül

rágcsálókra történő szabad bőrátültetés technikáját Billingham és Medawar dolgozták ki (4). A homológ vagy autológ, Reverdin vagy Thiersch módszere szerint levett felhámot, vagy fél vastag bőrt, varrat nélkül, az egér bőrén ejtett 1 cm átmérőjű sebbe illesztették, és pigment-eloszlási zavarok, valamint kémiai karcinogenezis vizsgálatára használták fel (5). Csupasz egérre ültetett humán bőr kísérleti felhasználásáról először 1973-ban számoltak be (46). Kruger és munkatársai kémiai prokarcinogének hatását vizsgálták csupasz egérre ültetett sertés eredetű xenotranszplantátumon (31). Az eredeti bőrátültetési technikán több-kevesebb mértékben szinte valamennyi azt alkalmazó kutatócsoport módosított (3, 21), azonban abban mindegyik megegyezett, hogy az átültetett bőr graft részvastagságú volt. Nagy előrelépést jelentett a teljes vastagságú bőrátültetési technika egér modellben történő adaptálása, mely néhány technikai nehézség leküzdésével vált lehetségessé (59). Az átültetett bőr így a hám

mellett az irha komponenst nemcsak a papilláknak megfelelő foltokban tartalmazza, hanem a dermis papilláris sávja is átültetésre kerül, annak humán eredetű extracelluláris matrix, endothel, stb. tartalmával együtt. Az így nyert transzplantátumokban a vizsgált folyamatok humán mikrokörnyezetben zajlanak, emiatt sokrétűen felhasználhatók, pl. a bőr öregedési folyamatainak vizsgálatára (19), dermato-onkológiai kutatásokhoz (29), UV besugárzás vagy karcinogének pigmentált naevusokra való hatásának vizsgálatára (33, 22), vagy pl. a psoriasisos bőr tulajdonságainak beható elemzésére (31,15, 2).

Immunodeficiens egértörzsek

Az in vivo kutatási lehetőségek spektrumát jelentősen kiszélesítette a thymushiányos mutációt hordozó csupasz egér törzs felfedezése (14). A hetvenes évektől kezdve máig elterjedten használt egértörzs jellemzője a T sejt-hiány, megtartott B-sejt állomány és igen aktív természetes ölő (NK) sejt aktivitás mellett (1. táblázat). Bosma és munkatársai izolálták a VDJ-rekombináz enzim hiányban szenvedő súlyos kombinált immunhiányos (SCID) egértörzset (C.B-17 scid/scid), amely T sejt mellett B-sejt deficienciával is bír, emiatt a csupasz egérnél jobban tolerálja a xenograft beültetést (7). Komplex immunhiánya révén humán haematolymphoid sejtekkel, foetális lymphoid szövettel (32), illetve perifériás vénás vér lymphocytákkal (35) részleges emberi immunrendszer „rekonstituálható”. Emiatt az első és mindmáig a legelterjedtebben használt humanizált modell a HIV fertőzés patofiziológiájának tanulmányozására. Hátránya, hogy az immundeficiencia penetranciája egyenként változó, és a SCID egerek NK aktivitása sem elhanyagolható. A SCID egér beige színű variánsa (SCID/beige) éppen ezt a kísérleti szempontból hátrányos tulajdonságot küszöböli ki: a beige mutáció ugyanis NK aktivitás hiánnyal jár (17). A BNX (Beige/Nude/XID) egértörzs hármass mutációjának végeredménye egy hasonlóan sokrétű immunhiány, de a B sejt defektust itt a BTK (Bruton Tyrosine Kinase) enzim defektusa okozza (27). Kevésbé vált elterjedté a kombinált immundefektussal bíró csupasz SCID egér (52). A NOD (non-obese diabetikus) egértörzsnek is kitenyésztették SCID mutációval is rendelkező változatát (NOD/SCID), amely az előzőekhez képest jelentős makrofág deficienciában is szenved. Hátránya a rövid élettartam (43). Csúszasz bőrű változata is elérhető (Nude/NOD/SCID), (34), mindkét törzs hátránya a rövid élettartam. A legújabb generációs β 32 mikroglobulin-deficiens {B2m(null)} NOD/SCID egerek a további immunhiány miatt a korábbiaknál is alkalmasabbak humán őssejtekkel történő rekonstitúcióra és az őssejtek reprodukálható kísérletes funkcionális vizsgálatára (29). Ezen törzsnek is hátránya a rövid élettartam, ezért csak rövid távú kísérletek, pl. homing vizsgálatára bizonyultak alkalmasnak. Ugyanezen célra több kutatócsoport egymástól függetlenül fejlesztett ki immundeficiens egértörzsek-ből génebeszeti eszközökkel a közös IL-2 receptor gamma láncot nem expresszáló (knock-out) egereket {IL2r-gamma(null)} amelyek további lehetőségeket rejtenek

haematolymphoid szövetek és őssejtek magas határfokú transzplantációjára, és hosszabb távú in vivo kísérletek végzésére (48). A RAG-1 egértörzs a CB-57 egérből az 1. típusú rekombináz-aktivációs gén inaktiválásával létrehozott knock-out változat (36). A génhiba a VDJ-rekombináz rendszerét bénítja, így a törzs tulajdonságai lényegében a SCID egerekével egyezők, thymocytáik CD8⁺ CD4⁻ és IL2 receptor-pozitívak, emellett NK-sejt aktivitásuk is kisebb.

Onkológiai modellek

Az immunhiányos egerekbe oltott humán solid tumorok változó mértékben, általában magas százalékban megtapadnak. Humán CTCL-ből származó sejtenyészetnek az egér bőre alá oltása lymphomatoid tumorok kialakulásához, sőt visceralis propagatiohoz vezet (54). A legtöbb humán tumor azonban rágcsőlkba oltást követően akkor növekszik az emberi tumorokhoz hasonlóan, ha azokat ortotopikusan adják, azaz az állatnak abba a szervébe juttatják be, amely emberi szervből eredetileg származtak. Melanoma vonatkozásában ilyen ortotop viszonyokat a bőr felső rétegei, a hám, ill. az irha biztosítanak, azonban az egér irhája nem alkalmas tumorok növelésére. Kerbel kísérletet tett egy ortotopikus melanoma modell létrehozására csupasz egerek “subdermalis”, azaz egészen felszínes szubkután beoltásával (11). Az így generált tumorok az egér bőrben, a mikrokörnyezettel nem kommunikáló tumoros csomó kialakulásához, sőt pseudokapszula képződéshez vezetnek. Ezzel szemben a SCID egerekre ültetett humán bőr igazi ortotopikus miliót biztosít, amelyben a tenyésztett human melanoma sejtek beoltása az eredeti tumorokhoz hasonló, lokálisan invazív architektúrát eredményez (24). Herlyn munkacsoportja RAG-1 (Rekombináz-aktiváló gén-1 deficiens knock-out) egerekre ültetett humán fitymabőrben észlelte melanoma megjelenését. A graftot egyszeri DMBA kezelést követően több hónapig krónikus UV-B expozíciónak tették ki (hetente 3x a MED 2x-ével sugarazták be). A human bőrben atípusos melanocytás laesiok jelentkeztek, egy esetben pedig noduláris melanoma keletkezését észlelték (1). A docetaxel terápia hatását vizsgálva human fej-nyak tumorral xenotranszplantált SCID egerekben megállapították, hogy az ismert taxanrexisztens tumorok növekedését a tumorokba adott citosztatikum nem befolyásolta. Taxanérzékeny tumorok esetén a tumor fölött ejtett sebzésbe direktben adott kemoterápia effektívnek bizonyult, anélkül, hogy a sebgyógyulást zavarta volna (60). Nem csak melanoma, hanem más humán bőrtumor növekedésének kísérletes in vivo vizsgálatát is elősegítheti az immunhiányos egerekre transzplantált humán bőr modell. Basalsejtes carcinoma (BCC) kísérleti állatok bőrében nagyon alacsony arányban tapad meg, míg a humán bőr xenograft által biztosított szervspecifikus mikrokörnyezet a korábbiaknál jobb tumor megtapadási arányt eredményez (18). Ez a kísérleti rendszer a humán BCC biológiájának eddiginél behatóbb megismerését, új terápiás lehetőségek tesztelését teszi lehetővé.

Inflammatorikus válasz vizsgálata

A TPA indukálta bőrgyulladás természetének SCID egér bőrében történő elegáns vizsgálatával kimutatható volt mind a gyulladás, mind a Ciklosporin-A által kiváltott gyulladáscsökkentés funkcionális T-sejtektől független volta (47). A SCID egerekre ültetett humán bőrben proinflammatorikus molekulák lokális adásával steril gyulladás hozható létre, melyet gyulladáson állapokra jellemző endotheliális adhéziós molekulák expressziója kísér (59). A továbbiakban a modell lehetőségeit kihasználva sikerült a különféle citokinekkal kiváltott hasonló gyulladáson reakciókat különböző csoportba sorolni. Ezek eltérőnek bizonyultak aszerint, hogy a különféle, gyulladás kapcsán expresszálandó adhéziós molekulák ellen termelt blokkoló hatású monoklonális antitestek megakadályozzák-e a gyulladást vagy sem (42). A SCID egéren növekvő humán bőrtranszplantátumba növekedési faktorok és citokinek lokális overexpresszióját előidéző adenovírus konstruktokat is be lehet injektálni. A humán bőr szerkezetét hatásosan képesek megváltoztatni a lokálisan termelődő anyagok, a VEGF és angiopoietin (neovaszkularizációt előidézve), a PDGF és TGF- β (kötőszövetes szaporulatot okozva) valamint egyes kemokinek, mint az IL-8, MCP-1, melyek gyulladáson sejteket vonzanak a grafitba (20). Ezzel a módszerrel a bőr gyulladáson, tumor növekedési és sebgyógyulási folyamatainak egyes lépéseit modellezhetjük.

Immunbiológia, gyógyszerkutatás

A molekuláris biológia azon ága, amely a transzlációs kutatásokkal foglalkozik, a gyógyszer-hatékonysági vizsgálatok végzését is segíti. Az alkalmazható humanizált xenotranszplantátum modellek mára a bőrgyógyászati gyógyszerek kifejlesztésének is fontos eszközévé váltak (40). Az egészséges humán bőrral transzplantált SCID egerek később allogén módon intraperitoneálisan adott perifériás vénás vér lympho-monocyta segítségével rekonstituált egereiben a grafit területében humán T-sejtek inváziója és következményes microvascularis károsodás jelei észlelhetők (50, 37). Mivel a rágsálókban nincs LFA-3 expresszió, ez a modell biztosította az in vivo experimentális hátteret, ezzel a lehetőséget ahhoz, hogy humán LFA-3 elleni terápiás stratégiák kidolgozásra kerülhessenek. Ezen koncepció vezetett a psoriasisban effektív alefacept, humán LFA-3/IgG(t) fúziós protein kifejlesztéséhez (13). Humanizált immunhiányos SCID egerek tetanusz toxoiddal, vagy oxazolonnal végzett szenzitizációja segítségével késői típusú hiperszenzitivitási reakció in vivo létrehozása is lehetséges (53). A humán T-sejtek akkumulációja a transzplantált bőrben, perivascularisan figyelhető meg, megerősítve, hogy ezen sejtek homingja a humán bőrben történik (41, 55). A humán lymphocyták aktiválás és antitest termelés láncreakciójában feltételezetten részt vevő citokinek megvonásával vagy túlzott mennyiségben történő adásával (10) az illető citokinek szerepe részleteiben tisztázható. A SCID egérben túlélő humán bőr xenografit segítségével TiO₂ partikulumok transzepidermális penetrációját sikerült vizsgálni, és további információt szerezni az intakt humán bőr nanopartikulumokkal szembeni barrier tulajdonságairól (28).

Autoimmun betegség modellek

Duchosal munkacsoportja megállapítása szerint SLE betegek perifériás vérből származó monocytákkal transzplantált SCID egerek autoantitesteket termelnek (12). Az SLE jellegzetes glomerulonephritisre vagy dermatitisre utaló tünetei az alacsony humán IgG szint és a DNS ellenes antitestek hiánya miatt nem voltak kiválthatók, de hasonló kísérleti körülmények között primer biliaris cirrhosis tüneteit sikerült indukálni (30). Ha a rekonstitúció céljából atopiás dermatitises beteg perifériás vénás vér lymphocytáit alkalmazzák, az egerekben kimutathatóvá válik keringő humán IgE jelenléte, amely mennyisége IL-4 adásával fokozható (49). A gyulladáson paraméterek fokozódása bakteriális eredetű szuperantigén, Staphylococcus enterotoxin B adásával is elérhető (23). Egészséges humán bőrtranszplantációját követően humán bazálmembrán antigén ellen termelt egér IgA passzív transzferével az átültetett humán bőrben a bullosus IgA betegségre jellemző vesicula képződést lehet kiváltani (58). Pemphigus vulgarisban (PV) szenvedő betegek vérből szeparált lymphocytákat adva előzőleg egészséges humán (heterológ) bőrral transzplantált SCID egerekbe, PV-ra jellemző direkt immunfluoreszcens képet mutató erosiok jelennek meg a bőrgraft területén (25). Más kísérleti rendszerben az átültetett humán bőrbe heterológ humán T sejteket adva epidermotrophismus és lichen planusra emlékeztető citotoxikus dermatitis váltható ki (9). A humán bőrral transzplantált és később intraperitoneálisan adott humán Th sejtekkel is rekonstituált SCID egerekben a sejtek bőr irányú homingja jól demonstrálható és kemokinekkel is befolyásolható (8).

Psoriasis modellek

Krueger (31) közölte először csupasz egérre ültetett psoriasisos bőr túlélését és a fenotípus megmaradását 11 héten át. Egy német munkacsoport (6) a grafit plakkjaiban keverten, humán és egér eredetű keratinocytákat detektált. Nickoloff munkacsoportja (39) SCID egérbe ültetett psoriasisos plakkból származó keratotommal vett humán bőrt és 4-6 héten át figyelte meg humán T-lymphocyták és dendritikus sejtek túlélését. Későbbi kísérletekben aktivált lymphocyták grafitba történő injekciójával, prepsoriasisos (psoriasisos betegből származó, nem tünetes) bőrben psoriasist tudott indukálni (38). Dán kutatók egy monoklonális antitest generáltak, mely az IL-15 által indukált T-sejt proliferációt és a monocyták TNF- α produkcióját effektíven gátolni képes. Ugyanez az antitest SCID egérben az átültetett psoriasisos bőr gyulladáson tüneteinek, úgymint az epidermis vastagságának, a parakeratosis mértékének, és a gyulladáson sejtek, továbbá a proliferáló keratinocyták számának csökkenését idézte elő (56). Raychadhouri és mtsai (45) intraperitoneálisan adott humanizált CD28 ellenes monoklonális antitestekkel volt képes hasonló kísérleti szituációban az átültetett psoriasisos bőr gyulladáson tüneteinek mérséklésére. Ugyanez a munkacsoport elegáns kísérletsozrotban bizonyította az ideg eredetű növekedési faktor (NGF) etiopatogenetikai szerepét a psoriasisos plakkok Koebner szerinti indukálásában. Megfigyeléseiket a SCID egérbe transzplantált tünetes és normál nem psoriasisos

kontroll bőr NGF-R (p75) pozitív idegszájai számának összehasonlításával is alátámasztották: előbbiben ugyanis szignifikánsan több idegrost generálódik (44). Svensson és munkatársai szerint a SCID egérbe átültetett humán bőr hasznos segítség lehet a gyógyszerkutatóknak is a lokális antipszoriaticumok kezdeti tesztelésében (51).

Sebgyógyulás modell

NOD/SCID egerek bőrének 30 Gy lokális irradiációjával előidézett súlyos radiodermatitise gyógyulását kísérték figyelemmel francia kutatók (16), akik humán csontvelői eredetű mesenchymalis őssejtek sebgyógyulásra kifejtett kedvező hatását észlelték. A sebek gyógyulása jelentősen felgyorsult, és a humán sejtek túlélését immunhisztokémiái és PCR vizsgálattal igazolták. A humán bőr sebgyógyulási fázisainak vizsgálata vált lehetségessé SCID egerek hátára ültetett teljes vastagságú bőrben ejtett sebek nyomon követésével (26). A modell segítségével sorozatos biopsziákban jól megfigyelhető a dermis és a dermo-epidermális junkció extracelluláris matrix molekuláinak és az ezeket reguláló integrineknek a jellegzetes térbeni eloszlása és időbeni expressziója. Humán sejtekből mesterségesen konstruált, háromdimenziós bőr struktúra (OrCel) beépülése és a neodermis valamint a neoepidermis kialakulása is jól nyomon követhető a SCID egér modell segítségével (57). Ilyenkor a transzplantált terület köré, a humán sejtek beépülésének elősegítésére és az egér bőr egyébként igen gyors spontán regenerációjának ellensúlyozására a denudált hasfalra teflonyűrűt kell beültetni.

A kombinált immunhiányban szenvedő egerek alkalmasak haematopoietikus érett sejtekkel vagy őssejtekkel történő transzplantációra, így a humán immunrendszer rekonstitúciójára, ezen kívül a beültetett humán bőr xenograft túlélését is több hónapon keresztül képesek biztosítani. Ez a lehetőség, valamint az elérhető immundeficiens egértörzsek sokszínűsége kiváló lehetőséget teremt a humán bőr fiziológiás folyamatainak és megbetegedéseinek jobb megismerését célzó komplex kísérleti rendszerek kialakítására, változatos in vivo experimentumok tervezésére.

A cikk a Derminova Támop (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0019) kutatási pályázat támogatásával jött létre.

IRODALOM

1. Atillasoy E. S., Seykora J. T., Soballe P. W., Elenitsas R., Nesbit M., Elder D. E., Mon-tone K. T., Sauter E., Herlyn M.: UVB induces atypical melanocytic lesions and melanoma in human skin. *Am. J. Pathol.* (1998) *152*, 1179-86.
2. Baker B. S., Brent L., Valdimarsson H., Powles A. V., Al-Imara L., Walker M, Fry L.: Is epidermal cell proliferation in psoriatic skin grafts on nude mice driven by T-cell derived cytokines? *Br. J. Dermatol.* (1992) *126*, 105-110.
3. Baldwin W. M., Cohen N., Hrapchak B. B.: Prolonged survival of murine skin grafted across a weak histocompatibility barrier as a function of skin grafting technique. *Transplantation.* (1973) *15*, 419-422.
4. Billingham R. E., Medawar P. B.: The technique of free skin grafting in mammals. *J. Exp. Biol.* (1951) *28*, 385-402.
5. Billingham R. E., Orr J.W., Woodhouse D. L.: Epidermal transplantation during chemical carcinogenesis. *Nature* (1950) *166*, 1080.
6. Boehncke W. H., Sterry W., Hainzl A., Scheffold W., Kaufmann R.: Psoriasisiform architecture of murine epidermis overlying human psoriatic dermis transplanted onto SCID mice. *Arch. Dermatol. Res.* (1994) *286*, 325-30.
7. Bosma G.C., Custer R.P., Bosma M. J.: A severe combined immunodeficiency mutation in the mouse. *Nature* (1983) *301*, 527-530.
8. Carballido J. M., Biedermann T., Schwetzer C., de Vries J.E.: The SCID-hu Skin mouse as a model to investigate selective chemokine mediated homing of human T-lymphocytes to the skin in vivo. *J. Immunol. Methods* (2003) *273*, 125-135.
9. Christofidou-Solomidou M., Albelda S. M., Bennett F. C., Murphy G. F.: Experimental production and modulation of human cytotoxic dermatitis in human-murine chimeras. *Am. J. Pathol.* (1997) *150*, 631-9.
10. Coccia M. A., Weeks S. J., Knott C. L., Kuus-Reichel K.: Human IL-6 enhances human lymphocyte engraftment and activation but not human antibody production in SCIDhu PBL mice. *Immunobiology* (1998) *198*, 396-407.
11. Cornil I., Man S., Fernandez B., Kerbel R.S.: Enhanced tumorigenicity, melanogenesis and metastases of a human malignant melanoma after subdermal implantation in nude mice. *J. Natl. Cancer Inst.* (1989) *81*, 938-944.
12. Duchosal M. A., McConahey P. I., Robinson C. A., Dixon F. J.: Transfer of human systemic lupus erythematosus in severe combined immunodeficient (SCID) mice. *J. Exp. Med.* (1990) *172*, 985-988.
13. Ellis C. N., Kruger G. G.: Treatment of chronic plaque psoriasis by selective targeting of memory effector T lymphocytes. *N. Engl. J. Med.* (2001) *345*, 248-255.
14. Flanagan S. P.: 'Nude', a new hairless gene with pleiotropic effects in the mouse. *Genet. Res.* (1966) *8*, 295-309.
15. Fraki J. E., Briggaman R. A., Lazarus G. S.: Transplantation of psoriatic skin onto nude mice. *J. Invest. Dermatol.* (1983) *80*, 31-35.
16. François S., Mouiseddine M, Mathieu N., Semont A., Monti P., Dudoignon N., Saché A., Boutarfa A., Thierry D., Gourmelon P., Chapel A.: Human mesenchymal stem cells favour healing of the cutaneous radiation syndrome in a xenogenic transplant model. *Ann. Hematol.* (2007) *86*, 1-8.
17. Froidevaux S., Looz F. A.: Quick procedure for identifying doubly homozygous immunodeficient scid beige mice. *J. Immunol. Methods* (1991) *137*, 275-9.
18. Gáspár K., Bálint K., Veres L., Hunyadi J., Juhasz L.: Experiences with in vivo basal cell carcinoma model. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (2004) *3*, 129-132.
19. Gilhar A., Pillar T., David M.: Aged versus young skin before and after trans-plantation onto nude mice. *Br. J. Dermatol.* (1991) *124*, 168-171.
20. Gruss C. J., Satyamoorthy K., Berking C., Lininger J., Nesbit M., Schaidler K., Liu Z. J., Oka M., Hsu M. Y., Shirakawa T., Li G., Bogenrieder T., Carmeliet P., El-Deiry W. S., Eck Si., Rao J. S., Baker A. H., Bennet J. T., Crombleholme T. M., Velazquez O., Karmacharya J., Margolis D. J., Wilson J. M., Detmar M., Skobe M., Robbins P. D., Buck C., Herlyn M.: Stroma formation and angiogenesis by overexpression of growth factors, cytokines, and proteolytic enzymes in human skin grafted to SCID mice. *J. Invest. Dermatol.* (2003) *120*, 683-692.
21. Haftek M., Ortonne J., Staquet M.: Normal and psoriatic human skin grafts on nude mice: morphological and immunochemical studies. *J. Invest. Dermatol.* (1981) *76*, 48-52.
22. Herlyn D., Elder D. E., Bondi E., Atkinson B., Guerry D., Koprowski K., Clark W. H.: Human cutaneous nevi transplanted onto nude mice: a model for the study of the lesional steps in tumor progression. *Cancer Res.* (1986) *46*, 1339-1343.
23. Herz U., Schnoy N., Borelli S., Weigl L., Kásbohrer U., Daser A., Wahn U., Köttgen E., Benz H.: A human-SCID mouse model for allergic immune response bacterial superantigen enhances skin inflammation and suppresses IgE production. *J. Invest. Dermatol.* (1998) *110*, 224-31.
24. Juhasz L., Albelda S. M., Elder D. E., Murphy G. F., Adachi K., Herlyn D., Válsi-Nagy I. T., Herlyn M.: Growth and invasion of human melanomas in human skin grafted to immunodeficient mice. *Am. J. Pathol.* (1993) *143*, 528-537.

25. Juhász I., Lazarus G., Murphy G. F., Shih IM., Herlyn M.: Development of pemphigus vulgaris-like lesions in severe combined immunodeficiency disease mice reconstituted with lymphocytes from patients. *J. Clin. Invest.* (1993) *92*, 2401-7.
26. Juhász I., Murphy G. F., Herlyn M., Albelda S. M.: Regulation of Extracellular matrix proteins and integrin cell substratum adhesion receptors on epithelium during cutaneous human wound healing in vivo. *Am. J. Pathol.* (1993) *143*, 1458-1469.
27. Kamel-Reid S., Dick J. E.: Engraftment of immune-deficient mice with human hematopoietic stem cells. *Science* (1988) *242*, 1706-9.
28. Kiss B., Bíró T., Czifra G., Tóth B. I., Kertész Z., Szikszai Z., Kiss A. Z., Juhász L., Zouboulis C.C., Hunyadi J.: Investigation of micronized titanium dioxide penetration in human skin xenografts and its effect on cellular functions of human skin-derived cells. *Exp. Dermatol.* (2008) *17*, 659-67.
29. Kollet O., Peled A., Byk T., Ben-Hur H., Greiner D., Shultz L., Lapidot T.: Beta2 microglobulin-deficient (B2m(null)) NOD/SCID mice are excellent recipients for studying human stem cell function. *Blood* (2000) *95*, 3102-5.
30. Krams S. M., Dorshkind K., Gershwin E.: Generation of biliary lesions after transfer of human lymphocytes into severe combined immunodeficient (SCID) mice. *J. Exp. Med.* (1989) *170*, 1919-1930.
31. Krueger G. G., Manning D. D., Malouf J., Ogden B. E.: Long term maintenance of psoriatic human skin on congenitally athymic nude mice. *J. Invest. Dermatol.* (1975) *64*, 307-12.
32. McCune J. M., Namikawa R., Shih C., Rabin L., Kaneshima.: Suppression of HIV infection in AZT-treated SCID-hu mice. *Science* (1990) *247*, 564-566.
33. Meyer L. J., Schmidt L. A., Goldgar D. A., Piepkorn M. W.: Transplantation of hu-man nevi to nude mice: persistence of nevi from dysplastic nevus syndrome patients. *J. Invest. Dermatol.* (1991) *630*.
34. Meyerrose T. E., De Ugarte D. A., Holing A. A., Herrbrich P. E., Cordonnier, T.D., Shultz L. D., Eagon J.C., Wirthlin L., Sands M. S., Hedrick M. A., Nolte J. A.: In vivo distribution of human adipose-derived mesenchymal stem cells in novel xenotransplantation models. *Stem Cells* (2007) *25*, 220-7. Epub 2006 sep. 7.
35. Moiser D. E., Gulizia R. J., Baird S. M., Wilson D. B., Spector H., Spector S. A.: Human immunodeficiency virus infection of human-PBL-SCID mice. *Science* (1991) *251*, 791-794.
36. Mombaerts P., Iacomini J., Johnson R. S., Herrup K., Tonegawa S., Papaioannou V. E.: RAG-1-deficient mice have no mature B and T lymphocytes. *Cell.* (1992) *68*, 869-877.
37. Murray A. G. et al.: Dermal microvascular injury in the human peripheral blood lymphocyte reconstituted-severe combined immunodeficient (Hu-SCID) mouse/skin allograft model is T cell mediated and inhibited by a combination of cyclosporine and rapamycin. *Am. J. Pathol.* (1998) *153*, 627-638.
38. Nickoloff B. J.: Characterization of lymphocyte-dependent angiogenesis using a SCID mouse: human skin model of psoriasis. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* (2000) *5*, 67-73.
39. Nickoloff B. J., Kunkel S. L., Burdick M., Strieter R. M.: Severe combined immunodeficiency mouse and human psoriatic skin chimeras. Validation of a new animal model. *Am. J. Pathol.* (1995) *146*, 580-8.
40. Petersen T. K., Sorensen P.: Translational dermatology in drug discovery: perspectives for integrating humanized xenograft models and experimental clinical studies. *Drug Discov. Today* (2008) *13*, 240-6.
41. Petzelbauer P. et al.: Human delayed-type hypersensitivity reaction in a SCID mouse engrafted with human T cells and autologous skin. *J. Invest. Dermatol.* (1996) *107*, 576-581.
42. Pilewski J. M., Yan H. C., Juhász L., Christofadou-Solomidou M., Williams J., Murphy G. F., Albelda S. M.: Modulation of adhesion molecules by cytokines in vivo using human/severe combined immunodeficient (SCID) mouse chimeras. *J. Clin. Immunol.* (1995) *15*, 122S-129S.
43. Prochazka M., Gaskins H. R., Shultz L. D., Leiter EFL: The nonobese diabetic scid mouse: model for spontaneous thymomagenesis associated with immunodeficiency. *Proc. Nat. Acad. Sci.* (1992) *89*, 3290-4.
44. Raychaudhuri S. P., Jiang W. Y., Raychaudhuri S. K.: Revisiting the Koebner phenomenon: role of NGF and its receptor system in the pathogenesis of psoriasis. *Am. J. Pathol.* (2008) *172*, 961-71.
45. Raychaudhuri S. P., Kundu-Raychaudhuri S., Tamura K., Masunaga T., Kubo K., Hanaoka K., Jiang W. Y., Herzenberg L. A., Herzenberg L. A.: FR255734, a humanized, Fc-Silent, Anti-CD28 antibody, improves psoriasis in the SCID mouse-psoriasis xenograft model. *J. Invest. Dermatol.* (2008) *128*, 1969-76.
46. Reed N. D., Manning D. D.: Long-term maintenance of normal human skin on con-genitally athymic nude mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1973) *143*, 350-353.
47. Reynolds N. J., Voorhees J. J., Fisher G. J.: Cyclosporin A inhibits 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced cutaneous inflammation in severe combined immunodeficient mice that lack functional lymphocytes. *Br. J. Dermatol.* (1998) *139*, 16-22.
48. Shultz L. D., Lyons B. L., Burzenski L. M., Gott B., Chen X., Chaleff S., Kotb M., Gillies S. D., King M., Mangada J., Greiner D. L., Handgretinger R.: Human lymphoid and myeloid cell development in NOD/LtSz-scid IL2R gamma null mice engrafted with mobilized human hemopoietic stem cells. *J. Immunol.* (2005) *174*, 6477-89.
49. Spiegelberg H. L., Beck L., Kocher H. P., Fanslow W. C., Lucas A. H.: Role of interleukin-4 in human immunoglobulin E formation in hu-PBL-SCID mice. *J. Clin. Invest.* (1994) *93*, 71 1-7.
50. Sultan P. et al.: Blockade of CD2-LFA-3 interactions protects human skin allografts in immunodeficient mouse/human chimeras. *Nat. Biotechnol.* (1997) *15*, 759-762. 51.
51. Svensson L. et al.: Evaluation of the psoriasis xenograft SCID mouse model for screening of novel compounds after topical delivery. *Inflam. Res.* (2007) *56*, 436-S437.
52. Takizawa Y., Saida T., Tokuda Y., Dohi S., Wang Y. L., Urano K., Hioki K., Ueyama Y.: New immunodeficient (nude-scid, beige-scid) mice as excellent recipients of human skin grafts containing intraepidermal neoplasmas. *Arch. Dermatol. Res.* (1997) *289*, 213-8.
53. Taube M., Carlsten H.: Cutaneous delayed type hypersensitivity in SCID mice adoptively transferred with lymphocytes is B-cell independent and H-2 restricted. *Scand. J. Immunol.* (1997) *45*, 515-20.
54. Thaler S., Burger A. M., Schulz T., Brill B., Bittner A., Oberholzer P. A., Dummer R., Schnierle B. S.: Establishment of a mouse xenograft model for mycosis fungoides. *Exp. Dermatol.* (2004) *13*, 406-12.
55. Tsicopoulos A. et al.: Tuberculin-induced delayed-type hypersensitivity reaction in a model of hu-PBMC-SCID mice grafted with autologous skin. *Am. J. Pathol.* (1998) *152*, 1682-1688.
56. Villadsen L. S., Schuurman J., Beurskens F., Dam T. N., Dagnaes-Hansen F., Skov L., Rygaard J., Voorhorst-Ogink M. M., Gerritsen A. F., van Dyk M. A., Parren P. W., Baadsgaard O., van de Winkel J. G.: Resolution of psoriasis upon blockade of IL-15 biological activity in a xenograft mouse model. *J. Clin. Invest.* (2003) *112*, 1571-80.
57. Windsor M. L., Eisenberg M., Gordon-Thomson C., Moore G. P.: A novel model of wound healing in the SCID mouse using a cultured human skin substitute. *Australas J. Dermatol.* (2009) *50*, 29-35.
58. Zone J. J., Egan C. A., Taylor T. B., Meyer L. J.: IgA autoimmune disorders: development of a passive transfer mouse model. *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* (2004) *9*, 47-51.
59. Yan H. C., Juhász L., Pilewski J., Murphy G. F., Herlyn M., Albelda S. M.: Human/SCID mouse chimeras: An experiential in vivo model system to study the regulation of human endothelial cell-leukocyte adhesion molecules. *J. Clin. Invest.* (1993) *91*, 986-996.
60. Yoo G. H., Subramanian G., Piechocki M. P., Ensley J. F., Kucuk O., Tulunay O. E., Lonardo F., Kim H., Won J., Stevens T., Lin H. S.: Effect of docetaxel on the surgical tumor microenvironment of head and neck cancer in murine models. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* (2008) *134*, 735-42.

Érkezett: 2010. III. 16.

Közlésre elfogadva: 2010. XI. 23.

*Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika
(igazgató: Dr. Battyáni Zita, egy. docens)¹,
Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Sebészeti Klinika
(igazgató: Dr. Horváth Órs Péter, egy. tanár)²,
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Oktató és Kutató Intézet
(igazgató: Dr. Wéber György, egy. tanár)³*

Szervtranszplantációt követő bőrgyógyászati szűrővizsgálat jelentősége a non-melanoma bőrtumorok diagnosztikája és kezelése céljából

The importance of dermatological screening following human organ transplantation with a view to non-melanoma skin cancer's diagnosis and therapy

FEKECS TAMÁS¹, KÁDÁR ZSOLT¹, LENGYEL ZSUZSANNA¹, BATTYÁNI ZITA¹,
KALMÁR-NAGY KÁROLY², SZAKÁLY PÉTER², WÉBER GYÖRGY³,
HORVÁTH ÓRS PÉTER², FERENCZ ANDREA³

ÖSSZEFOGLALÁS

Transzplantációt követően kialakuló leggyakoribb tumzorok a non-melanoma bőrtumorok. Klinikai kollaboráció keretein belül - Magyarországon elsőként – szerzők bevezették a transzplantált betegek rendszeres bőrgyógyászati szűrővizsgálatát, valamint vizsgálták kialakulásuk gyakoriságát és kiváltó tényezőit. 2008 szeptemberétől 116 szervtranszplantált beteget vontak be a vizsgálatba. Ez a betegek teljes testfelületének bőrgyógyászati vizsgálatából és a rizikófaktorokat felmérő kérdőív kitöltéséből állt. A szűrővizsgálat során 11 betegnél 16 non-melanoma bőrtumort találtak, melyek kialakulásának átlag ideje a transzplantációt követően 4.1 év volt. A szövettani vizsgálat 13 basocellularis carcinómát és 3 spinocellularis carcinómát igazolt. A bőrtumorok előfordulása szignifikánsan magasabb volt azoknál a betegeknél, akiknek életük során 2 vagy több napégésük volt, vagy tartósan kültéri munkát végeztek, valamint rendszeresen nem használtak fényvédő krémet. Edigi adataik igazolják a transzplantált betegek rendszeres bőrgyógyászati szűrésének jelentőségét, valamint a szorosabb együttműködés fontosságát a transzplantációs sebészek és bőrgyógyászok között.

Kulcsszavak:
bőrgyógyászati szűrés - transzplantáció - non-melanoma bőrtumor

SUMMARY

Increasing evidence, that non-melanoma skin cancers are the most frequent tumours in transplanted patients. The present study aimed to set going first Hungarian dermatological screening program to establish the incidence of non-melanoma skin cancers after organ transplantations. 116 adult, white skin-typed transplanted (kidney, simultaneous-pancreas-kidney) patients have been involved from September of 2008 on the Surgical Clinic of Pecs University. All patients were examined one dermatologist for non-melanoma skin cancers by a full skin examination, and they filled a standardized questionnaire. Screening resulted 16 non-melanoma skin cancers with a median duration since transplantation of 4.1 years. Histology showed 13 basal cell carcinoma, 3 squamous cell carcinoma, and the ratio of basal cell carcinoma:squamous cell carcinoma was 4:1. Incidence of non-melanoma skin cancers was significantly higher on patients who had 2 or more sunburn prior to transplantation, or had outdoor workplace or had not used sunscreen cream. These data confirmed the relevance of skin cancer surveillance for transplant recipients and the closed-cooperation between Transplantation and Dermatological Centres. Our results correspond with the international statistics, excepting basal cell carcinoma:squamous cell carcinoma ratio. So, further studies are needed to elucidate this difference.

Key words:
dermatological screening organ transplantation, non-melanoma skin cancer

Az utóbbi évtizedekben végbement fejlődésnek köszönhetően a szervtranszplantáció ma világszerte rutin eljárásnak tekinthető. A poszttranszplantációs időszakban hosszantartó immunszuppresszív kezelésre van szükség, ami fokozza a daganatos betegségek kialakulásának valószínűségét (1). A betegek túlélése az egyre korszerűbb kezeléseknek köszönhetően jelentősen javult, amely tovább növeli a tumorok megjelenésének esélyét is (2-3). A leggyakrabban kialakuló daganatok a transzplantált betegeknél a bőrtumороk (4-6).

A bőr hám eredetű, non-melanoma daganatainak (Non-Melanoma Skin Cancer, NMSC) két nagy szövettani csoportja ismert: a basocellularis carcinoma (BCC) és a spinocellularis carcinoma (SCC). A BCC a leggyakoribb malignus emberi tumor, amely nagyobb számban alakul ki, mint az előforduló összes malignus daganat együttvéve (2). A BCC ritkán ad metasztázist, elsősorban lokális invazivitást mutat. Előfordulásuk a fejen a leggyakoribb (90%), míg a felső végtagokon és a törzsön 10%. Minden esetben eltávolításuk javasolt (sebészi kimetszés, sugárterápia, cryoterápia), tekintettel arra, hogy a környező szöveteket destruálhatja. Nagyobb kiterjedtség esetén, értelemszerűen radikálisabb eltávolítás indokolt. A SCC predilekciós helyei a fej, a tarkó, a hát, az alkarok, a lábszárak és az anogenitális régió. In situ formája invazív SCC-vá alakulhat át, amely megnöveli a metasztázisok kialakulásának lehetőségét (7).

A kutatások egyöntetűen igazolják, hogy transzplantációt követően immunszuppresszió hatására közel 10-szeresére nő a malignus bőrtumороk előfordulása a normál populációhoz képest (8). Míg a BCC 4-10 szer gyakoribb, mint a SCC a nem transzplantált populációban, addig transzplantáltaknál ez az arány fordított (9). Irodalmi adatokból ismert, hogy a SCC kialakulásának valószínűsége mintegy 100-szor nagyobb az említett betegcsoportban. A BCC előfordulása is gyakoribb, de elmarad a SCC-hoz képest (10).

Régóta ismert az immunszuppresszív kezelés és az ultraibolya sugárzás (UV) tumorkialakulást elősegítő szerepe (4-6, 8-10). Az immunszuppresszív kezelés egyrészt csökkenti a szervezet antivirális mechanizmusainak működését, elősegítve ezzel a humán papilloma vírus (HPV8, HPV16, HPV18, HPV20) daganatképző hatását, másrészt csökkenti a szervezet tumor ellenes védekezését. Az UVB expozíció az epidermisben lévő sejtek DNS-ének károsításával, míg az UVA az oxigén eredetű szabadgyök képzésével vesz részt a tumorok kialakulásában. Mind az immunszuppresszív

kezelés, mind a krónikus napfényártalom időtartama exponenciálisan fokozza a prevalenciát. A beteg kora, krónikus vírusfertőzöttsége, genetikai rizikófaktorai, korábbi citosztatikus kezelése további általános rizikótényezőnek tekinthető.

A European Best Practice Guidelines (EBPG) szakértői csoportja által 2002-ben közzétett irányelv felhívta a figyelmet a profilaxis fontosságára transzplantált betegeknél. Javasolták a transzplantált betegek rendszeres bőrgyógyászati szűrővizsgálatát és felvilágosítását, valamint a diagnosztizált bőrtumороk minél korábbi sebészi eltávolítását és szövettani vizsgálatát (11). Tekintettel arra, hogy hazai szakmai protokoll nem áll rendelkezésre az EBPG irányelveit alapul véve a pécsi Sebészeti Klinika gondozásában álló vese- és hasnyálmirigy-vese transzplantált betegeknél rendszeres bőrgyógyászati szűrővizsgálatot vezetünk be és megkezdtük a rizikótényezők felmérését.

Betegek és módszerek

Prospektív klinikai vizsgálat keretén belül 2008 szeptemberétől a pécsi Sebészeti Klinika Transzplantációs Osztályának gondozásában álló vese- és hasnyálmirigy-vese transzplantáción átesett betegek rendszeres bőrgyógyászati szűrővizsgálatot vezetünk be. Munkánk során a vizsgálatokon 116 beteg (70 férfi, 46 nő) vett részt, akik adatait ismertetjük. Teljes testre kiterjedő bőrgyógyászati vizsgálat történt valamennyi betegnél az EBPG ajánlásának megfelelően (1. táblázat). Adatlapot töltöttünk ki a rizikófaktorok felmérése céljából, melyet a 2. táblázatban foglaltuk össze. A betegek átlag életkora 49,3 év, a legfiatalabb 12 éves, a legidősebb 76 éves volt. A klinikai vizsgálatokat a Pécsi Tudományegyetem OEC Regionális Kutatás-Etikai Bizottsága 2008. 06. 27-i ülésén 3220. szám alatt engedélyezte.

Az adatok elemzéséhez leíró statisztikát (n, átlag, %) alkalmaztunk. A szignifikanciát a Student t-teszt segítségével határoztuk meg. A szignifikáns eltérésnek a p<0.05 értéket tekintettük. A statisztikai analízist a MicroCal Origin (ver.6.0) program (Microcal Software, Northampton, MA, USA) felhasználásával végeztük.

Ajánlás	Evidencia szint
Beteg felvilágosítása a transzplantációt követő bőrtumороk veszélyéről és az önvizsgálat fontosságáról.	C
Primer prevenció: napfény expozíciótól való tartózkodás (öltözködési szokások, fényvédők használata).	A
A recipiensek a premalignus bőrelváltozásokkal (szemölcs, epidermodysplasia verruciformis, aktinokeratosis) mielőbb forduljanak bőrgyógyászhoz a megfelelő kezelés és ellenőrzések céljából.	B
Bőrtumороk megfelelő technikával, az éppen történő eltávolítása.	B
Szekunder prevenció: rendszeres bőrgyógyászati ellenőrzés, amennyiben lehet, az immunszuppresszió csökkentése.	C
Multiplex és/vagy kiújult bőrtumороk esetén szisztémás retinoidok adása hónapokig/évekig, amennyiben lehet, az immunszuppresszió csökkentése.	C

1. táblázat: European Best Practice Guidelines

1.	Név:	Születési dátum:	Férfi	Nő			
2.	Transzplantáció időpontja: 1. 2.	Transzplantált szerv: Vese Vese	Vese és hasnyálmirigy Vese és hasnyálmirigy				
3.	Bőrtípus (Fitzpatrick-szerinti osztályozás ⁷):						
4.	Napfény expozíció felmérése:	Dolgozott szabadban/szabadtéri hobbi? Hány órát hetente? Hány hónapot évente? Hány évig? Élete során volt-e 2 vagy több napégése? Szokott-e szoláriumozni?	Igen	Nem			
5.	Ha napra megy védi e bőrét öltözködéssel (kalap, hosszú ujjú ruha, stb)? Használ/használt-e fényvédő krémeket? Transzplantáció előtt: mindig néha soha Transzplantáció után: mindig néha soha		Igen faktor: faktor:	Nem			
6.	Előfordult-e a családjában bőrtumor?	Igen	Rokonsági fok:.....	Nem			
7.	Diagnosztizáltak –e Önnél már bőrtumort?	Igen (Szövegett:.....)		Nem			
8.	Mennyi idő telt el a transzplantáció és az (első) bőrtumor megjelenése között?.....hó/év.....						
9.	A transzplantáció óta járt-e bőrgyógyásznál?	Igen	Mikor?.....	Nem			
10.	Immunszuppresszív kezelés: szteroid cyclosporin mycophenolát mofetil tacrolimus sirolimus	Mióta?	Dózis:				
11.	Bőrtumor lokalizációja és típusa: Fej (orr/arc/fül) – Hajas fejbőr - Nyak Mellkas – Has - Hát Felső végtag/kéz Alsó végtag	BCC	SCC	MM	DN	Egyéb	Mióta?

MM: Melanoma Malignum, DN: Dysplasticus naevus

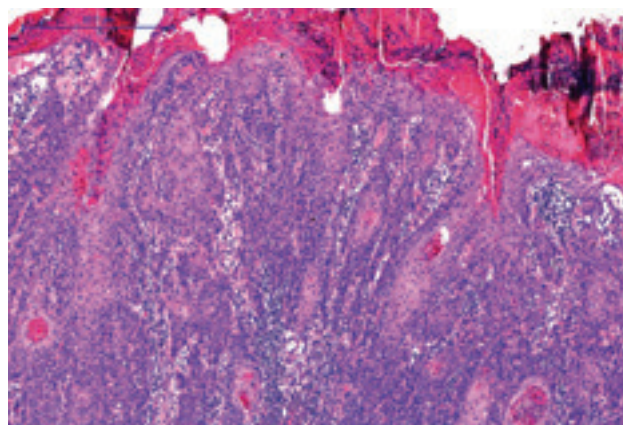
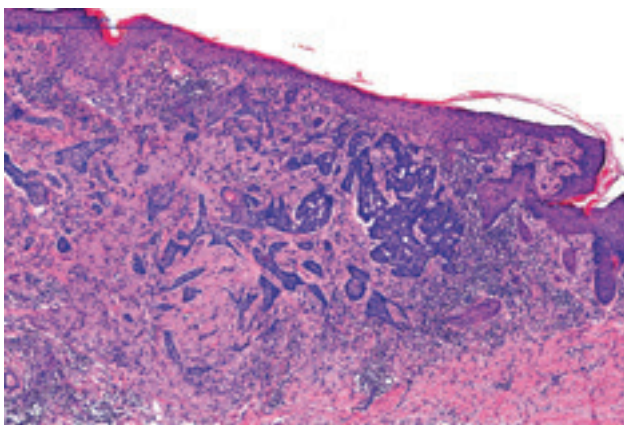
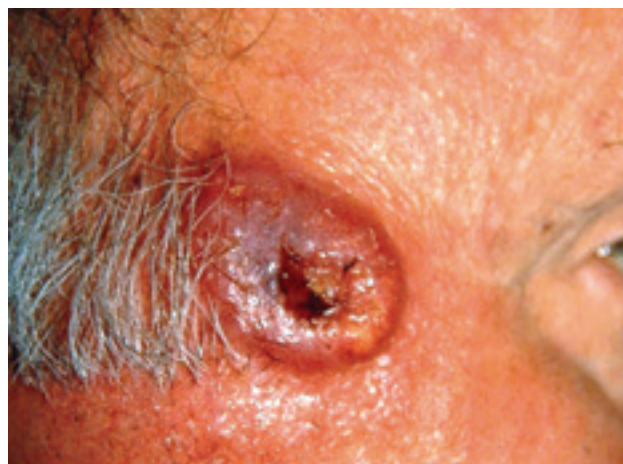
2. táblázat: Kérdőív

Eredmények

A vizsgálat során 116 betegből 11-nél összesen 16 (13,8%) NMSC-t találtunk. A tumorosok átlag életkora 60,6 év volt és a nemek megoszlását egyenlőnek találtuk. A szövettani vizsgálat 13 esetben BCC-t (81,25%), 3 esetben pedig SCC-t (19,75%) igazolt. A BCC:SCC arányt 4:1-nek találtuk. A tumorok lokalizációját tekintve szignifikánsan nagyobb számban fordult elő az arc területén (13 vs 16, 81,25%; $p < 0.05$). A felső végtag 12,5%-ban (2 vs 16), míg a törzs 6,25%-ban (1 vs 16) volt érintett. A transzplantációt követő NMSC kialaku-

lásának átlag ideje 4,1 év, a legrövidebb 1, míg a leghosszabb 10 év volt.

Szignifikánsan emelkedett a NMSC megjelenése azoknál a betegeknek, akiknek életük során 2 vagy több napégésük volt. Ez a 11 NMSC-es betegből 10 esetben fordult elő (10 vs 11, 90,9 %; $p < 0.05$). A jelenleg tumor mentes 105 beteg közül 32 (30,4 %) úgy nyilatkozott, hogy élete során 2 vagy több alkalommal volt napégése. A tumoros betegek 91%-nak volt szabadtéri munkája vagy hobbija és csak 1 beteg használt rendszeresen fényvédő krémet (1%). A nem tumoros betegek fényvédő használata is alacsonynak mondható, a 105 betegből 23 alkalmazza (22%). A



1. ábra

BCC makroszkopós és szövettani képe

2. ábra

SCC makroszkopós és szövettani képe

transzplantáltak 80%-a a műtétet követően nem járt bőrgyógyászati vizsgálaton.

Szignifikánsan magasabbnak találtuk a bőrtumorok kialakulását azon betegeknél, akik cyclosporint szedtek

(10 vs 11, 91%; $p < 0.05$), míg a jelenleg bőrtumor mentes betegeknél ez a szám 43 (43 vs 105, 41%). A mycophenolát mofetil (MMF) szedése megközelítőleg azonos arányú volt a NMSC-es (82%) és bőrtumor mentes betegeknél (92%) (3. táblázat).

	Tumormentes	Tumoros
Betegszám	105	11 (9,5%)
Férfi/Nő	64/41	6/5
Átlag életkor (év)	49,3	60,6
NMSC	–	16 (13,8%)
BCC	–	13 (80%)
SCC	–	3 (20%)
BSS:SCC arány	–	4:1
Lokalizáció	–	
Fej és nyak		13 (81,25 %)*
Felső végtag		2 (12,5 %)
Törzs		1 (6,25 %)
Transzplantáció után eltelt idő (év)	–	4.1
Élete során 2 vagy több napégés	32 (30,4%)	10 (66,6%)*
Szabadtéri munka vagy hobbi	69 (65,7%)	10 (91%)*
Fényvédő használata	23 (22%)*	1 (9%)*
Immunszuppresszió típusa		
Cyclosporin	43 (41%)	10 (91%)*
Mycophenolat mofetil	97 (92%)	9 (82 %)
Transzplantációt követően bőrgyógyászati vizsgálat történt	22 (20%)	0

3. táblázat: A szűrés eredményei

Megbeszélés

A transzplantációt követően kialakuló leggyakoribb tumorok a bőrdaganatok, amelyek kialakulásában szerepet játszik a betegeknél alkalmazott tartós immunszuppresszív kezelés. Az így kialakuló immunhiányos állapot hatására nemcsak a fertőző ágensekkel szembeni fogékonyság nő, hanem a daganatsejtek felismerése és eliminálása is károsodik (12).

Az EBPG ajánlásának megfelelően végzett szűrővizsgálatkor 116 beteg bőrgyógyászati vizsgálata során 11 betegnél összesen 16 NMSC-t diagnosztizáltunk. A szövettani vizsgálatok 13 esetben BCC-t, 3 esetben SCC-t igazoltak. A legtöbb közlemény a transzplantációt követően a BCC:SCC arány megfordu-

lását írta le. *Popov és mtsai* 185 vesetranszplantált beteg vizsgálatakor a BCC:SCC arányt 1:4-nek találta (13). Beteganyagunkban nem tapasztaltuk az arány megfordulását, melynek pontos okának tisztázására a betegszám növelése mellett további vizsgálatok szükségesek. A kialakuló tumor szövettani típusában a gyógyszeres kezelés összetétele mellett valószínűleg szerepet játszik a földrajzi elhelyezkedéssel összefüggő napfény expozíció és a bőrtípus is (14-15). Kínában 498 vesetranszplantált beteget vizsgáltak, akiknél a leggyakoribb tumor urológiai volt, és összesen 1 esetben mutattak ki bőrtumort (16).

A NMSC lokalizációja megfelelt a nem transzplantált populációban előfordulónak, ennek megfelelően az arc 81,25%-ban, a felső végtag 12,5%-ban, míg a törzs 6,25%-ban volt érintett. Több közlemény is hasonló elhelyezkedést talált (8-10, 17). Szűrővizsgálatunk alapján a transzplantációt követő NMSC kialakulásának átlag ideje 4,1 év, mely megfelel a nemzetközi adatoknak (14, 17). Figyelembe kell azonban vennünk, hogy csak rendszeres bőrgyógyászati szűrővizsgálat esetén tudjuk a transzplantáció és a „de novo” bőrtumor megjelenése között eltelt időt egzaktul meghatározni.

Ismert, hogy a bőrtumorkok kialakulásában kiemelt szerepe van a napfény expozíciónak, és a napfény elleni védelemre nagy hangsúlyt kell fektetni a transzplantációt követő időszakban is (10, 18-19). *Woolley és mtsai* 300 beteg bevonásával készített vizsgálatukban a betegek 54%-nál regisztráltak napégést (20). Eredményeink alapján azoknál a betegeknél, akiknél életük során 2 vagy több napégés fordult elő vagy jelentős napfény expozíciónak voltak kitéve (szabadtéri munka vagy hobbi) szignifikánsan több NMSC-t találtunk. A jelenleg még tumormentes betegek 30%-nak volt élete során 2 vagy többszöri napégése, mely jelzi számunkra a veszélyeztetett betegcsoport felvilágosításának fontosságát és a rendszeres szűrővizsgálatokon való megjelenés preventív szerepét. *Debray és mtsai* 2009-es cikkükben több mint 1300 transzplantált gyermeket vizsgáltak és azt találták, hogy bőrtumor egy esetben sem fordult elő (21). Ez az eredmény szintén alátámaszthatja a krónikus napfényártalom tumorképződés elősegítő szerepét, hiszen a gyermekeket korukból kifolyólag kevesebb napfény expozíció ér. Beteganyagunkban rendkívül alacsony volt a betegek tudatos védekezése a napfény káros hatásai ellen, akár ruházat, akár fényvédő krémek használatával, pedig már Magyarországon is elérhető egy külföldi cég által, kifejezetten immunszuprimált betegek számára kifejlesztett fényvédő krém. Egyre több európai országban javasolják a transzplantált betegek évenkénti bőrgyógyászati szűrését (22). *Urwin és mtsai* 2009-es közleményében megemlíti, hogy az Amerikai Transzplantációs Társaság vesetranszplantáltak számára évente kifejezetten bőrtumorkra irányuló szűrését javasol (23).

A poszttranszplantációs bőrtumorkok kialakulásában az immunszuppresszív kezelés is szerepet játszik. A prospektív vizsgálatok egyértelmű összefüggést mutattak a cyclosporin szedése és a tumorok kialakulásának gyakorisága

között (12). Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy a NMSC előfordulása szignifikánsan magasabb a cyclosporint is szedő betegek között. Ennek fő oka, hogy fokozza a daganatprogresszióban szerepet játszó növekedési faktorok termelődését (24). Az irodalmi adatok szerint az antiproliferatív hatású MMF-el történő kezeléskor a bőrrák és egyéb szolid tumorok ritkábban fordulnak elő (25-26).

Szűrőprogramunkat a betegek pozitívan fogadták. Több esetben fény derült évek óta fennálló bőrbetegségekre is (mikózis, ekcéma, stb), melyek kezelésével a betegek kellemtelen panaszoktól szabadultak meg. A transzplantált betegek körében végzett rendszeres bőrgyógyászati szűrővizsgálat alapvető fontosságú a poszttranszplantációs bőrtumorkok prevenciójában, diagnosztikájában és kezelésében. A betegek érdekeit szem előtt tartva érdemes lenne hazánkban is szorosabb együttműködést kialakítani a transzplantációs szakemberek és bőrgyógyász szakorvosok között.

IRODALOM

1. *Morath C. és mtsai*: Malignancy in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* (2004) 15, 1582-8.
2. *Juhász I*: A bőrsebészet helye a bőrgyógyászatban. *Bőrgyógyászati és venerológiai szemle* (2007) 3, 109-14.
3. *Gilde K*: A bőr rosszindulatú daganatai. *Orv. Hetil* (2006) 147, 2321-30
4. *Altae I. K. és mtsai*: Incidence and types of malignancies in renal transplant recipients in Iraq. *Saudi J Kidney Dis Transpl* (2006) 17, 408-14.
5. *Le Mire L. és mtsai*: Melanomas in renal transplant recipients. *Br J Dermatol* (2006) 154, 472-7.
6. *Zamanian A., Farshchian M.*: Neoplastic skin lesions in Iranian renal transplant recipients: the role of immunosuppressive therapy. *J Drugs Dermatol* (2007) 6, 703-6.
7. *Wolff K., Johnson R. A., Suurmond D.*: Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. 5th ed. McGraw-Hill Companies, Medical Publishing Division. USA, (2005) 271-93.
8. *Dréno B. és mtsai*: Skin cancers in transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* (1998) 13, 1374-9.
9. *Dréno B.*: Skin cancers after transplantation. *Nephrol Dial Transplant* (2003) 18, 1052-8.
10. *Moloney F. J. és mtsai*: Sunscreen use before and after transplantation and assessment of risk factors associated with skin cancer development in renal transplant recipients. *Arch Dermatol* (2005) 141, 978-82
11. *EBPG expert group on renal transplantation*: European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipients. IV.6.2. Cancer risk after renal transplantation. Skin cancers: prevention and treatment. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17, 31-6.
12. *Vegső Gy., Járay J.*: A veseátültetést követően kialakuló rosszindulatú daganatok. *Orv Hetil* (2007) 45, 2115-23.
13. *Popov Z. és mtsai*: De novo malignancies after renal transplantation – a single-center experience in the Balkans. *Transplant Proc* (2007) 39, 2589-91.
14. *Comeau S. és mtsai*: Non-melanoma skin cancer incidence and risk factors after kidney transplantation: a Canadian experience. *Transplantation* (2008) 86, 535-41.
15. *Ju M. K. és mtsai*: Chronologically different incidences of post-transplant malignancies in renal transplant recipients: single center experience. *Transpl Int* (2009) 22, 644-53.
16. *Liu G. H. és mtsai*: Occurrence, types, and therapies of malignant tumors in recipients of renal transplantation. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* (2009) 31, 288-91.
17. *Hung Y. M. és mtsai*: De novo malignancies after kidney transplantation. *Urology* (2007) 69, 1041-4.
18. *Terhorst D. és mtsai*: Organ transplant recipients and skin cancer: assessment of risk factors with focus on sun exposure. *Br J Dermatol* (2009) 161, 85-9.

19. *Ramsay H. M. és mtsai:* Factors associated with nonmelanoma skin cancer following renal transplantation in Queensland, Australia. *J Am Acad Dermatol* (2003) 49, 397-406.
20. *Debray D. és mtsai:* De novo malignancy after solid organ transplantation in children. *Transplant Proc.* (2009) 41, 674-5.
21. *Woolley T., Buettner P. G., Lowe J. B.:* Sunburn in Australian men with a history of non-melanoma skin cancer. *Am J Health Behav.* (2003) 27, 195-207.
22. *Berardinelli L. és mtsai:* Malignancies in 2,753 kidney recipients transplanted during a 39-year experience. *Transplant Proc* (2009) 41, 1231-2.
23. *Euvrard S., Claudy A.:* Post-transplant skin cancer: the influence of organ and pre-transplant disease. *Cancer Treat Res* (2009) 146, 65-74.
24. *Kempen J. H. és mtsai:* Long-term risk of malignancy among patients treated with immunosuppressive agents for ocular inflammation: a critical assessment of the evidence. *Am J Ophthalmol* (2008) 146, 802-12.
25. *Kauffman H. M. és mtsai:* Post-transplant de novo malignancies in renal transplant recipients: the past and present. *Transpl Int* (2006) 19, 607-20.
26. *Taylor A. L., Watson C. J., Bradley J. A.:* Immunosuppressive agents in solid organ transplantation: Mechanisms of action and therapeutic efficacy. *Crit Rev Oncol Hematol* (2005) 56, 23-46.

Érkezett: 2010. II. 9.

Közlésre elfogadva: 2010. V. 14.

HAZAI HÍREK

Az *MDT Kontakt Dermatitis Munkacsoport* évi ülését a Semmelweis Egyetem Bőr Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika előadótermében 2010. november 16-án megtartotta.

Az ülés programpontjai szerint *dr. Temesvári Erzsébet* beszámolt a Munkacsoport 2010. évi tevékenységéről, majd a Fragrance mix II. magyarországi multicentrikus vizsgálatának szakmai tanulságairól tartott előadást.

Dr. Baló Banga J. Mátyás „A kontakt dermatitis és gyógyszer-túlérzékenység T sejtes mechanizmus eltérései” címmel saját vizsgálatokra alapozott tudományos előadását ismertette.

További előadások sorában *dr. Pónyai Györgyi* „Az élelmiszer atopy patch teszt” standardizálásának folyamatát valamint gyakorlati felhasználhatóságát részletezte, *dr. Altmayer Anita* a contact urticaria tünetcsoport klinikai tünet együttesét, mechanizmusát, provokáló faktorait foglalta össze. *Dr. Fábos Beáta* „Epicutan vizsgálatokkal szerzett tapasztalataink Somogy megyében” c. előadásában kiemelte a PPD kontakt szenzibilizáció utóbbi években tapasztalt súlyos klinikai megjelenéseit. *Dr. Várszegi Dalma* a szemcseppek kiváltotta bőrtünetek közül elsősorban az irritatív reakciók gyakoriságára és terápiás megközelítésére hívta fel a figyelmet. *Dr. Nagy Gabriella* hazánkban az utóbbi hónapokban tapasztalt dimetil-fumarat kontakt allergén klinikai tüneteit és az ez ideig nem közismert expozíciós lehetőségeket összegezte.

Dr. Kohánka Valéria „Tömeges foglalkozási bőrbetegségek bejelentése 2005-2009” c. előadásában a témakör sajátos hazai értelmezését és gyakorlatát adta elő.

Budapest, 2010. november 26.

Dr. Temesvári Erzsébet
egyetemi tanár munkacsoport vezető

*Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
(igazgató: Dr. Kemény Lajos egyetemi tanár)¹,
II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ
(igazgató: Dr. Forster Tamás egyetemi tanár)²,
Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged
(Laboratóriumvezető: Dr. Krenács László)³*

Leukaemia cutis

Leukemia cutis

VARGA JÓZSEF DR.¹, VARGA ERIKA DR.¹, BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR.¹,
PIUKOVICS KLÁRA DR.², BAGDI ENIKŐ DR.³, KRENÁCS LÁSZLÓ DR.³,
KEMÉNY LAJOS DR.¹

ÖSSZEFOGLALÁS

Leukaemia cutisról beszélünk akkor, ha a malignus haemopoetikus sejtek megjelennek a bőrben. A bőrtünetek igen változatosak lehetnek, ennek következtében megkülönböztetésük egyéb bőrbetegségektől nehézséget okozhat. Leukaemia cutis leggyakrabban systemás leukaemia kialakulását követően jelentkezik, de ritkán felléphet még azelőtt, hogy a malignus sejtek infiltrálnák a csontvelőt, vagy megjelenjenek a perifériás vérben. Ez utóbbi esetben beszélünk az úgynevezett aleukaemiás formáról.

A bőrérzékenység leggyakrabban monocytás és myelomonocytás leukaemia típusoknál fordul elő. A szerzők két olyan acut monocytás illetve myelomonocytás csoportba sorolható leukaemiás esetet ismertettek, ahol a betegség primeren bőrtünettel jelentkezett. Egyik esetben a bőrmanifesztáció vezette be a betegséget és kezdetben vérvérvétel sem volt. A másik esetben egyszerre jöttek létre a bőrlesiók és a leukaemiás egyéb eltérések.

Kulcsszavak:
leukaemia cutis - aleukaemiás leukaemia cutis

SUMMARY

Leukemia cutis means the infiltration of the skin by neoplastic leukocytes. Appearance of skin symptoms are diverse and it can be difficult to differentiate them from other skin diseases.

In most cases leukemia cutis evolves after the diagnosis of systemic leukemia has been established. Occasionally skin infiltration can occur before bone marrow or peripheral blood involvement, which is called „aleukemic leukemia cutis”. Leukemia cutis is most often found in patients with acute monocytic and myelomonocytic leukemia. We reviewed two cases of monocytic and myelomonocytic leukemia, where the skin symptoms developed primarily. In the first case the leukemia started with skin symptoms without any alteration in the complete blood count. In the second case both skin and systemic symptoms were observed at the same time.

Key words:
leukemia cutis - aleukemic leukemia cutis

A leukaemia cutis ritkán előforduló megbetegedés. A leukaemia kapcsán előforduló bőrtüneteknek két típusa ismert, melyek specifikusak és nem specifikusak lehetnek. A nem specifikus bőrlesiók közé tartoznak az opportunistá fertőzések bőrtünetei, az adverz gyógyszerreakciók, a graft versus host betegség, a leukocytoclastic vasculitis, a pyoderma gangrenosum, a Sweet syndroma, vagy purpurák kialakulása(1). Ezek az esetek 40%-ában jelentkezhetnek(2). Megkülönböztetésük fontos a specifikus bőrtünetektől, mikor malignus haemopoetikus sejtek infiltrálják a bőrt. Ez utóbbi esetben beszélünk leukaemia cutisról.

Esetismertetések

1. beteg:

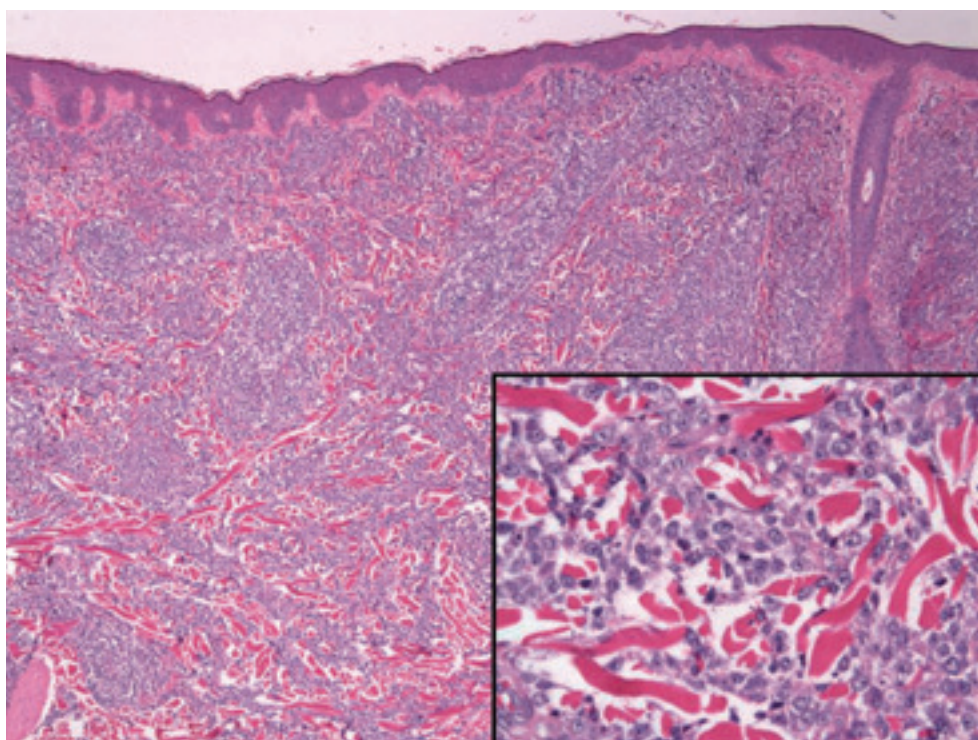
Az 54 éves nőbeteg korábbi anamnézisében hypertonia, tachycardiás rohamok miatti rádiófrekvenciás ablatio, valamint 28 évesen Toxoplasma infekció szerepelt.

2 héttel ambulanciánkon való jelentkezése előtt alakultak ki a törzsön és a homlok területén rapidan progrediáló, szubjektív panaszt nem okozó lividvörös papulák, plakkok, csomók (1. ábra). Adenomegalia, lép- vagy májmegnagyobbodás nem volt. A klinikai kép alapján sarcoidosis, Sweet syndroma, vagy haematológiai betegség bőrmanifesztációjának lehetősége merült fel. A hát területén lévő egyik tünetből szövettani vizsgálatra próbaexcisio történt és kivizsgálást kezdtünk. Az ekkor elvégzett rutin laboratóriumi vizsgálatok enyhén emelkedett LDH és AST értéket mutat-



1. ábra

1. beteg: A törzsön és a homlok területén lividvörös papulák, plakkok, csomók



2. ábra

1. beteg: A bőr teljes vastagságára kiterjedő infiltrátum látható, mely az epidermistől elkülönül. A sejtek élénk mitotikus aktivitást mutató blastos alakok (HE, eredeti nagyítás 5x, 40x)

tak, a kvalitatív vérképben, a máj- és vesefunkciókban kóros eltérés nem volt.

A sarcoidosis lehetősége miatt elvégzett Mantoux-próba normergiás volt, az összehasonlító kéz- és mellkas röntgen negatív

lett. A hasi-kismedencei ultrahang vizsgálat lymphadenomegaliát és splenomegaliát nem igazolt, csupán vesecystát és angiomyolipomát talált.

Az időközben elkészült szövettani vizsgálat ugyanakkor monoblastos bőrinfiltráció fennállását igazolta. Az ezt követően elvégzett csontvelő biopszia akut monocytar leukaemia korai szakát mutatta nucleophosmin 1 (NPM1) mutáció pozitívítással, FMS-like tyrosine 3 (FLT3) kináz ITD mutáció negativítással. A cytogenetikai vizsgálat 8-as kromoszóma triszómiát talált.

Szövetten: Mikroszkóposan a bőr teljes vastagságára kiterjedő infiltrátum látszott. Az epidermis ép, az infiltrátum az epidermistől határvonallal elkülönült. Az infiltrációt okozó sejtek élénk mitotikus aktivitást mutató blastos alakok, kerekded, ovális, vagy enyhén indentált maggal, egy-két jól látható nucleolussal, finoman diszpergált magchromatinnal, jól kivehető cytoplasma szegéllyel (2. ábra).

Immunmorfológiai vizsgálattal az atypusos blastos sejtek lizozim+, CD68+, CD56+, MPO-, CD123-, CD 20- immunphenotypust mutattak, ez monocytar folyamatot bizonyított (3. ábra).

A látott kép akut monocytar leukaemia bőrmánifesztációjának felelt meg.

Jamshidi biopszia akut monocytar leukaemia korai szakaszát igazolta. Az NPM1 mutáció pozitív, az FLT3 kináz ITD mutáció negatív volt (4. ábra).

A diagnózisnak megfelelően a beteg a haematologiai osztályra került, ahol „7+3” protokoll szerinti indukciós kezelésben részesült: 7 napig cytosin-arabinozid, 3 napig anthracyclin (Idarubicin) kezelést kapott, melyet a monocytar folyamat miatt etoposiddal egészítettek ki. A kezelés bevezetése után már 4-5 nappal regrediáltak a bőrtünetek. A későbbiekben elvégzett kontroll Jamshidi biopsia leukaemiás sejtpopulációt már nem mutatott, komplett remissziót írt le. Ezt követően a beteg konszolidáló kezelésként 2 ciklus nagy dózisu cytosin-arabinosid kezelésben részesült. Haematologiai alapbetegsége a konszolidáló kezelést követően 7 hónappal komplett remisszióban van. Bőre továbbra is tünetmentes.

2. beteg:

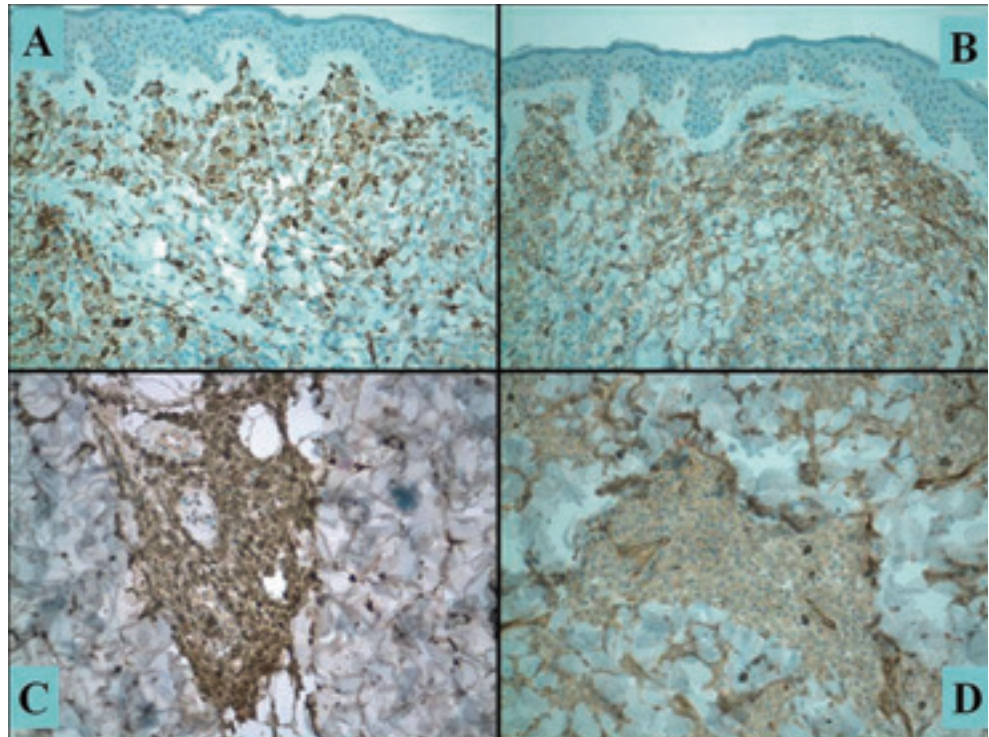
Az 53 éves nőbeteg panaszai néhány héttel az első vizsgálatot megelőzően jelentek meg: a mons pubis és az alhas területén furunculásoknak tűnő elváltozások jelentek meg, melyek kifehélyesedtek (5. ábra). Kezdetben sebészetben, majd bőrgyógyászaton konzervatív kezelésben részesült. Ezzel egy időben gyengeség, fáradékonyság, több kg-os fogyás kezdődött. Ennek kivizsgálása során vérképeltérés igazolódott, felmerült a haematológiai betegség gyanúja. Az emiatt elvégzett Jamshidi biopszia acut myelomonocyter leukaemiát igazolt. A konzervatív kezelésre nem reagáló bőrtünetek hátterében is felmerült az alapbetegség lehetősége, így az egyik hasfali fekély széléből szövettani vizsgálat történt. Ez igazolta a bőrben is az acut myelomonocyter leukaemia infiltrációját.

Szövettan: Mikroszkóposan kifehélyesedő, a dermisben összefolyó, sávos jellegű bőrinfiltrátum látszott, amelyet változatos érettségű granulocyter karakterű sejtek alkottak (6. ábra). Ezen sejtek érési spektruma a kiérett, szegmentált granulocytától a monocyta-szerű, illetve promonocyta-szerű sejthalakokon keresztül a blast/blast ekvivalens sejtekig terjedt. Immunmorfológiai vizsgálattal az infiltrátum MPO, valamint CD68 koexpressziót mutatott, bár a CD68 a legérettebb sejtekben inkább negatív volt. Az utóbbiak ugyanakkor c-kit/ CD(-)117 pozitívnak bizonyultak, amely az éretlen myeloid karakterűkre, myeloblast természetűkre utalt. A c-kit+ sejtek aránya helyenként az 50%-ot is elérte. Az infiltrátumon belül több atypusos megakariocyta jelent meg, ami éretlen myeloid infiltrátumok esetén időnként megfigyelhető (7. ábra).

Vélemény: Éretlen myelomonocyter bőrinfiltrátum – leukaemia cutis – acut myelomonocyter leukaemia kapcsán.

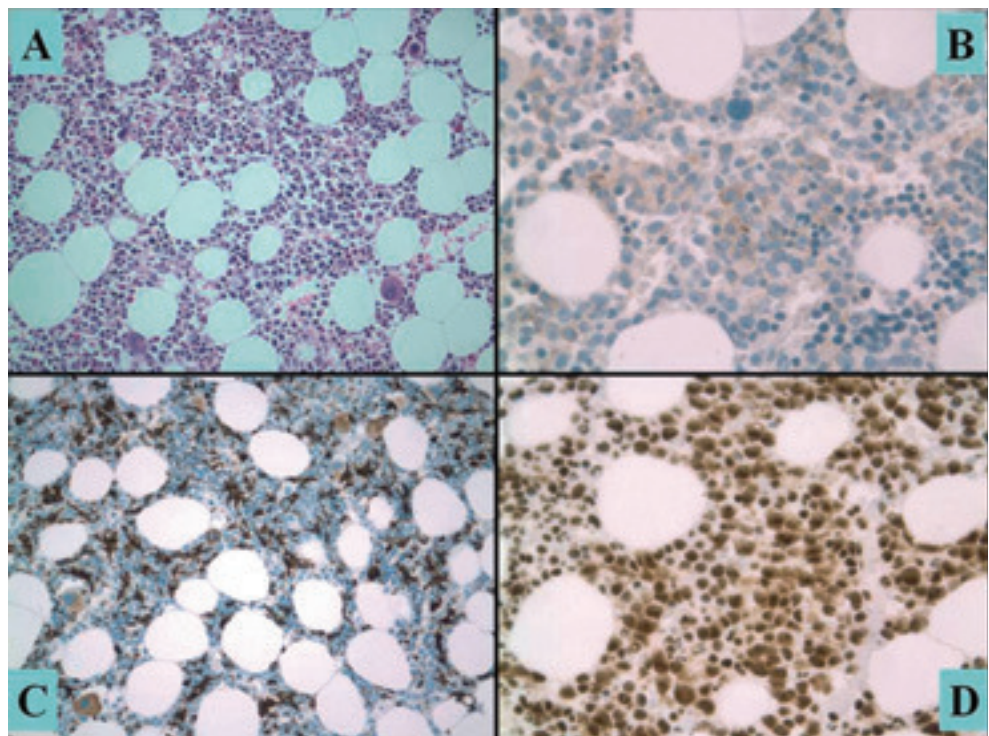
A beteg a haematológiai osztályon „7+3” indukciós kezelésben részesült (cytosin-arabinosid, Idarubicin, Vepesiddel kiegészítve). A kezelés kapcsán vasculitise alakult ki, testszerte fájdalmas, erythemás plakkok formájában. Ennek hátterében feltehetően gyógyszer indukálta túlérzékenységi

reakció is állhatott. A cytostaticus kezelés után a beteg pancytopeniás lett, szeptikus állapotba került, majd exitált.



3. ábra

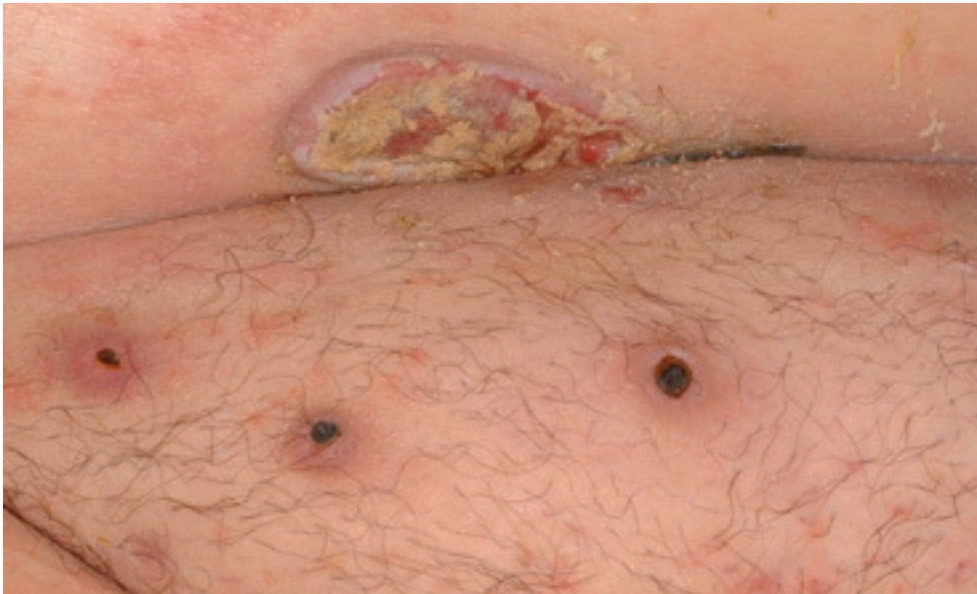
1. beteg: Az atypusos blastos sejtek CD68 (A), CD56 (B), lizozim (C) pozitivitást és CD123 (D) negativitást mutattak



4. ábra

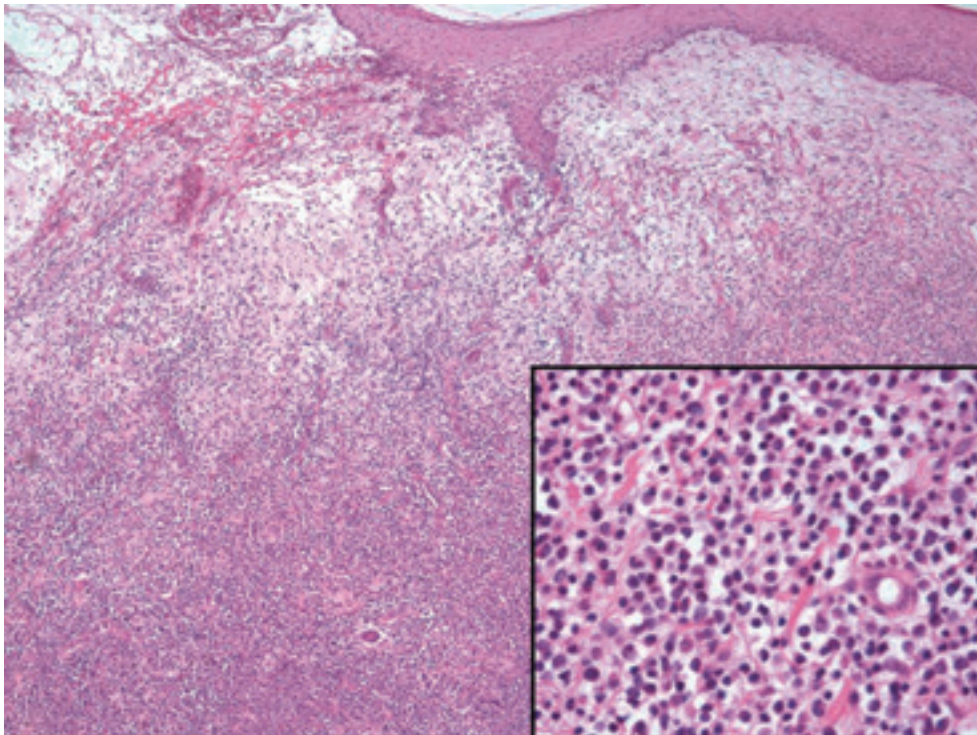
1. beteg: A csontvelőben acut monoccyter leukaemia korai szakasza látszott, az infiltrátum megegyezett a bőrben látottakkal

A: HE, B: CD56, C: CD68, D: NPM1



5. ábra

2. beteg: A mons pubis és az alhas területén infiltrált környezetben fekélyek láthatók



6. ábra

2. beteg: Kifekélyesedő, összefolyó bőrinfiltlátum, amelyet változatos érettségű granulocyter karakterű sejtek alkotnak (HE, eredeti nagyítás 5x, 40x)

Megbeszélés

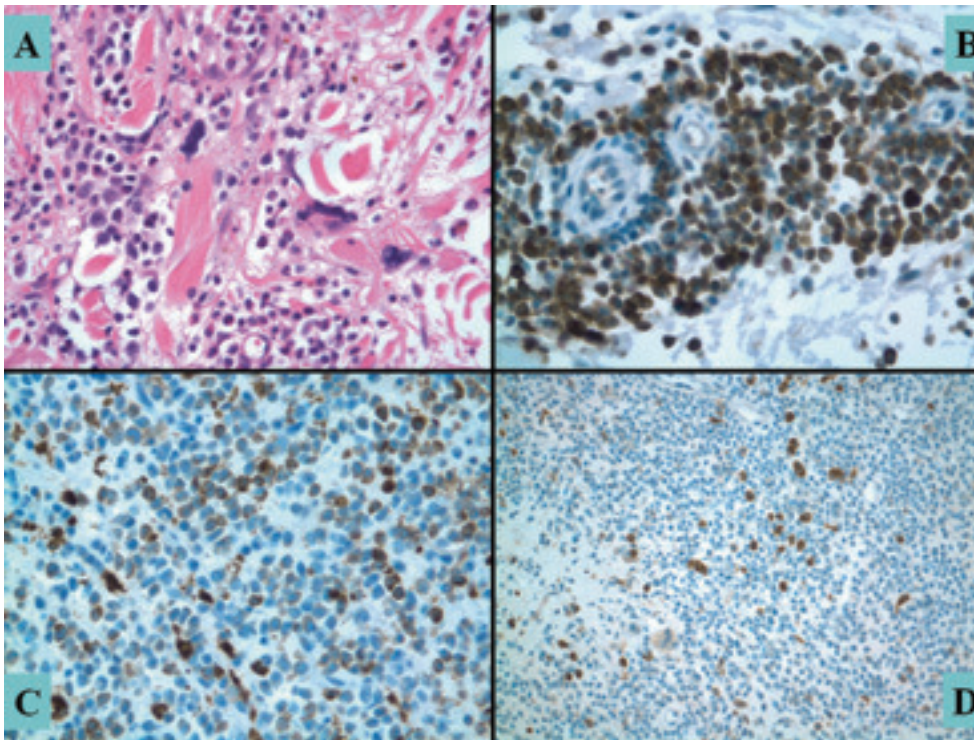
Leukaemia cutisról beszélünk, ha malignus leukaemiás sejtek jelennek meg a bőrben. Ez az irodalmi adatok alapján az acut myeloid leukaemiák 2-13%-ban fordul elő (3, 4), leggyakrabban az acut myelomonocytás és a monocytás al-típusoknál (5, 6). A myelomonocyter típus esetén 13-27%-ban, a monocyter leukaemia 10-33%-ában jelentkezhet. Chronikus myeloid leukaemia részjelenségeként ritkábban

fordul elő. (1). Az acut myeloid leukaemiák klasszifikációját az 1. táblázatban tüntettük fel (7).

A bőrérzékenység rossz prognózisra utal, ilyenkor az esetek többségében, a diagnózis felállítását követően - a kemoterápia ellenére is - 1 éven belül fatális kimenetelű a betegség (5). A bőrtünetek általában néhány hónappal a leukaemia kezdetét követően alakulnak ki. Ritka az úgynevezett aleukaemiás leukaemia cutis (ALC), mely izolált bőrtünetekkel jelentkezik, egyidejű vérvégpeltérés és csontvelő infiltráció nélkül. Ugyanakkor meg kell említeni, hogy az irodalomban nem egységes a nomenklátúra. Aleukaemiás leukaemia cutisnak tekintenek több olyan esetet is, ahol a bőrtünetek jelentkeztek először, vérvégpeltérés nem volt, de a csontvelő biopsia már igazolta a betegséget. Olyan esetek is ismertek, ahol csontvelő biopsia nem történt (8). Követéses vizsgálatok alapján, az ALC általában 1-20 hónap alatt fejlődhet valódi leukaemiává (5). Pontosán nem ismert, hogy a malignus sejtek hogyan jutnak a bőrbe, amikor a perifériás vérben még nem jelentek meg, illetve a csontvelőből sem kimutathatók. Előfordulhat, hogy a leukaemiás sejtek extramedullaris helyeken alakul-

nak ki és haematogén úton kerülnek át a csontvelőbe valamint a bőrbe. Az is lehetséges, hogy ALC esetén a folyamat elsődlegesen a bőrből indul ki az embrionális életben odakerült, latens állapotban lévő haemopoetikus sejtekből. Egyesek körülírt csontvelőfolyamatot feltételeznek kiindulási helyként (9).

A betegség klinikailag igen változatos megjelenésű, előfordulhat soliter vagy multiplex lividvörös csomók, papulák, fekélyek, urticaria esetleg erythroderma formájában.



7. ábra

2. beteg: Az infiltrátumban atypusos megakariocyták jelentek meg (A).
 A sejtek MPO (B) és CD68 (C) koexpressziót mutatnak.
 A legéretlenebb sejtek c-kit/CD(-)117 pozitívak (D)

Ritkán bullosus tüneteket is leírtak. A leggyakoribb lokalizáció az arc és a törzs területe. A gingiva is érintett lehet, elsősorban szintén a monocytar és myelomonocytar típusoknál.

A diagnózis felállításában fontos a szövettani vizsgálat elvégzése. Excisiós biopsia ajánlott, és immunhisztokémiai vizsgálat szükséges a betegség pontos besorolásához. Nincs konszenzus az azal kapcsolatban, hogy mely jelölés a legszenzitívebb az AML szempontjából. Cibull és mtsai CD4, CD34, CD56, CD68, CD117, CD123, TdT, lisszim és MPO jelöléseket vizsgálták 12 eset kapcsán. Eredményeik alapján a CD68 és lisszim a legszenzití-

vebb az acut myeloid leukaemiában, de az egyes altípusokra nem specifikus (10).

Az acut myeloid leukaemiában leírt cytogenetikai eltérések közül az egyik leggyakoribb a 8-as kromoszóma triszómia, de bőrinfiltrációval járó acut myeloid leukaemiát 8-as kromoszóma triszómiával társulva, mint ahogy első betegünkönél találtuk, ritkán írtak le (4). Irodalmi adatok alapján a 8-as kromoszómát érintő egyéb rendellenességek ugyanakkor szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő AML-hoz társuló leukaemia cutis esetén, mint bőrérítettég nélkül (6).

Az általunk észlelt két eset közül az első különlegessége, hogy aleukaemiás vérképpel társult, ami megnehezítette a diagnózis felállítását. A korai helyes diagnózis jelentősége nagy, mert az időben elkezdett megfelelő kezelés mellett a túlélés javulhat. Második esetünk a differenciáldiagnosztikai nehézségekre hívja fel a figyelmet, hiszen a bőrlesiók kezdetben fekélyek és furunculus képében jelentkeztek.

IRODALOM

1. *Cutaneous lymphoproliferative diseases and related disorders*. In: McKee PH, Calonje E, Granter SR (eds.), Pathology of the skin, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby; (2005) 1488-1490.
2. *Benez A. és mtsai: Aleukemic leukemia cutis presenting as benign-appearing exanthema*. Acta Derm Venereol (2001) 81, 45-47.
3. *Baer M. R. és mtsai: Acute myelogenous leukemia with leukemia cutis. Eighteen cases seen between 1969 and 1986*. Cancer (1989) 63, 2192-2200.

Acut myeloid leukaemiák WHO klasszifikációja:	
Acut myeloid leukaemia citogenetikai eltéréssel	
AML t (8;21)	
AML inv (16) vagy t (16;16)	
APL t (15;17)	
AML t (9;11)	
AML t (6;9)	
AML inv (3) vagy t (3;3)	
AML t (1;22) (megakaryoblasztos típus)	
Egyéb entitások:	
AML NPM1 mutációval	
AML CEBPA mutációval	
Acut myeloid leukaemia MDS-sel összefüggő eltéréssel	
Daganatos kezeléssel összefüggő AML	
AML tovább nem osztályozható típus	
AML csekély differenciálódással	
AML érés jelei nélkül	
AML kiéréssel	
Acut myelomonocytás leukaemia	
Acut monoblasztos/monocytás leukaemia	
Acut erythroid leukaemia	
Acut megakaryoblasztos leukaemia	
Acut basophil sejtes leukaemia	
Acut panmyelosis myelofibrosissal	

Rövidítések: acut myeloid leukaemia: AML,
 acut promyelocytás leukaemia: APL,
 myelodysplasiás syndroma: MDS

1. táblázat

4. *Venizelos I. D. és mtsai*: Skin relapse of acute myeloid leukemia associated with trisomy 8. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* (2007) *16*, 77-80.
5. *Martinez-Poventud G. és mtsai*: Aleukemic leukemia cutis praecedens acute monocytic leukemia: a case report. *P R Health Sci J* (2008) *27*, 256-258.
6. *Cho-Vega J. H. és mtsai*: Leukemia cutis. *Am J Clin Pathol* (2008) *129*, 130-142.
7. *Vardiman J. W. és mtsai*: The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood* (2009) *103*, 620-625.
8. *Gil-Mateo M. P. és mtsai*: Aleukemic "leukemia cutis" of monocytic lineage. *J Am Acad Dermatol* (1997) *114*, 937-945.
9. *Török L. és mtsai*: Monocytás aleukemiás leukemia cutis. *Orv Hetil* (1998) *139*, 1585-1587.
10. *Cibull T. L. és mtsai*: Myeloid leukemia cutis: a histologic and immunohistochemical review. *J Cutan Pathol* (2008) *35*, 180-185.

Érkezett: 2010, VIII. 20.

Közlésre elfogadva: 2010. X. 20.

HAZAI HÍREK

Batthyány-Strattmann László születésének 140. évfordulója alkalmából kitüntetésekkel adott át *dr. Réthelyi Miklós* nemzeti erőforrás miniszter és *dr. Szócska Miklós* egészségügyért felelős államtitkár 2010. október 28-án.

Több évtizeden keresztül végzett, kimagasló szakmai munkásságának elismeréseként **Batthyány-Strattmann László-díjban** részesült **Prof. Dr. Soós Gyöngyvér**, a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerészeti Kar Klinikai Gyógyszerészeti Intézetének egyetemi tanára, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika tudományos tanácsadója.

Kiemelkedő szakmai tevékenysége elismeréseként **Pro Sanitate Díjban** részesült **Dr. Hársing Judit**, a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika klinikai főorvosa.

Felelősségteljes, példamutató munkájuk elismeréseként „**Az Egészségügyi Miniszter Elismerő Oklevele**” elismerésben részesült a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika **Onkológiai munkacsoportja**.

A kitüntetetteknek szívből gratulál a Magyar Dermatológiai Társulat és a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége.

*Megyei Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét
(vezető főorvos: Oroján Iván dr.)*

Az akne hormonális kezelése

Hormonal treatment of acne

TÖRÖK LÁSZLÓ DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az acne patogenezisében újabban az androgén hormonok, a faggyúmirigyek és azok lipidjei, a sebum kerültek az érdeklődés előterébe. Ezek a tények az acne kezelésében nőknél újra aktuálissá tették a hormonális terápiát. A közlemény felhívja a figyelmet a felnőtt női akne prevalenciájának emelkedésére, bemutatja az androgének pilosebaceus egységre gyakorolt hatásait, azok klinikai vonatkozásait és tárgyalja a hormonális kezelések indikációit, az antiandrogén hatású fogamzásgátlókat, valamint a hormonális kezelések kivitelezését.

Kulcsszavak:

acne - androgének - antiandrogének - antiandrogen kezelés

SUMMARY

In the pathogenesis of acne, androgen hormones, sebaceous glands and their lipids - the sebum - have come into the limelight. These facts have stressed hormonal therapy of acne on women again. The article calls attention to the increase of prevalence of adult female acne, discusses the effects of androgens on pilosebaceous unit, their clinical relevance, indications of hormonal treatments, oral contraceptives with antiandrogen impact as well as their management.

Key words:

acne - androgens - antiandrogens - antiandrogen treatment

Az acne a pilosebaceus folliculusok, krónikus, obstruktív, gyulladásos betegsége. Az egyik leggyakoribb dermatosis, amelynek súlyosabb formái jelentős életminőség csökkenéssel járnak. Az újabb epidemiológiai vizsgálatok szerint, főleg fiatal felnőtt nőknél jelentős az acne prevalenciája (postpubertális acne, adolescens acne, vagy acne tarda). Ez arra utal, hogy az acne a pubertás után sem elhanyagolható bőrgyógyászati probléma, és az érintett nők aránya minden felnőtt korosztályban magasabb, mint a férfiaké. Német szerzők felmérései szerint a 25-50 éves nők mintegy 14%-át érintett (1). Szintén fontos, újabb megállapításnak számít a betegség krónikus voltának kiemelése.

Az acne patogenezise: az androgének, faggyúmirigyek és a sebum szerepének előtérbe kerülése

Az acne multifaktoriális patogenezisében klasszikusan a sebaceus mirigyek hyperpláziájának, a seborrhoeának; a folliculáris epithel növekedési és differenciálódási zavarának, a folliculáris hyperkeratosisnak; a Propionibacterium acnes fokozott kolonizációjának és a társuló, immunológiai vonatkozásokkal is kapcsolatos gyulladásnak tulajdonított szerepet. A mai, korszerű szemlélet az acne kelet-

kezésében az androgének, a peroxiszóma proliferációt-aktiváló receptorok (PPAR), a proinflammatorikus lipidek, a regulatórikus neuropeptidek, proinflammatorikus cytokinek fokozott expressziója és a környezeti tényezők (táplálkozás) szerepét emelik ki (10, 12). Az új nézet szerint a Propionibacterium acnesnek a kezdeti gyulladás kialakulásában nincs szerepe, az csak a későbbi szakaszban járul hozzá a gyulladásos tünetek súlyosbodásához.

A közlemény téma választása szempontjából a patogenezisben alapvető fontosságú androgénekkal és a sebummal foglalkozunk kissé részletesebben. Az androgének szerepét számos megfigyelés igazolja. Pl. az acne az adrenaruche idején kezdődik, amikor a mellékvesék nagyobb mennyiségben kezdenek dehydroepiandrosteron szulfátot (DHEAS) termelni. Ismert az is, hogy az androgén hormonok túl produkciója (adrenális vagy ovariális hyperplasia, daganat) seborrhoeát ill. acnét válthat ki. Az androgének célszervei a faggyúmirigyek és a folliculáris keratinocyták. Mind a sebocyták, mind pedig a folliculáris keratinocyták felszínén nagy számban mutathatók ki androgén receptorok. Androgén hatás alatt a faggyúmirigyek megnagyobbodnak, és fokozott faggyútermelés indul el bennük. A sebum szerepét igazolja az, hogy faggyú nélkül nincsen acne, továbbá a sebum mennyisége arányos az acne súlyosságával. Az antiandrogének csökkentik a sebocyták lipid szintézisét és ez által kedvezően befolyásolják

az acnét. A megfelelő dózisban adott szisztémás oestrogének szintén csökkentik a sebum termelést. Az androgének másrészt a fokozzák a folliculáris keratinocyták proliferációját, amelynek a következménye a mikrokomedó képződés. Részben a proinflammatorikus lipidek részben a folliculáris keratinocytákból származó gyulladást kiváltó cytokinek (IL-1-alfa) hatására a mikrokomedóból gyulladós jelenségek alakulnak ki (9, 10, 12).

A célsejteken jelentkező androgén hatás függ a keringő androgének mennyiségétől, valamint a célsejtek androgén érzékenységétől, amelyben jelenleg a genetikai faktorok meghatározó szerepét hangsúlyozzák. Fontos újabb ismeret, hogy a sebocyták is képesek arra, hogy a gyengébb androgénekből potens, erősebb androgéneket pl. testostéronból dihydrotestosteront állítsanak elő, amelyek a célsejteken kifejtik specifikus hatásaikat. A legtöbb acnés betegben nem mutatható ki emelkedett androgén szint, vagy ha az, a nem aknés nőbetegekhez viszonyítva emelkedett is, az rendszerint a normális tartományon belül található. Az ilyen betegeknek nincs endokrinopathiájuk, viszont az acnés régiók faggyúmirigyei nagyobb androgén érzékenységet mutatnak, mint a nem acnés régióké (10, 12).

Milyen esetekben gondoljunk endokrinopathiára?

Hyperandrogenizmusra gondoljunk a menstruációs zavarral (raromenorrhoea), hirsutizmussal, androgenetikus hajritkulással, kifejezett zsíros bőrrel rendelkező acnés nőbetegeknél, vagy olyanoknál, akiknél viszonylag gyorsan súlyos akne alakul ki, különösen, ha az hirsutizmussal is társul. A háttérben ilyenkor leggyakrabban polycystás ovarium syndroma (PCOS), késői kezdetű adrenális hyperplasia, vagy virilizáló adrenális vagy ovarialis tumor állhat. A hyperandrogenizmus tünetei szövődhetnek inzulin rezisztenciával is. A cushingoid elváltozások is lehetnek a fokozott androgén hatás manifesztációi (7, 10).

Milyen hormonális vizsgálatokat végeztessünk és mikor?

Végeztessünk hormonális vizsgálatokat, ha az acne mellett hyperandrogenizmusra utaló tünetekkel találkozunk (súlyos seborrhoea, hirsutismus, androgenetikus alopecia). Érdemes hormonális vizsgálatokra gondolni olyan nők esetében is, amikor betegeknek nincsenek ugyan látható androgén túlsúlyra utaló tünetei, de az adott hormonális kezelésre az acne nem javul. Az androgéneket szekretáló mellékvese hyperplasia, vagy daganat kizárására DHEAS és 17-hydroxyprogesteron meghatározása javasolt. Az ovarialis eredetre a testostéron szint emelkedése a jellemző. Az FSH és LH valamint ezek aránya (LH/FSH > 3) emelkedett testostéron értékkel segít a PCOS diagnosztizálásában. A prolaktin szint mérésével érdemes kizárni a hyperandrogenizmusok közül a prolaktinomat, továbbá ajánlott meghatározni az SHBG szintet is, amely nőkben megköti az androgének jelentős részét. Fontos, hogy a vérvétel a menstruációs ciklus 1-5 napja között történjen. A PCOS diagnosztizálásához a klinikai kép, a hormon meghatározások mellett a petefészek UH vizsgálatára is szükség van.

Milyen betegeknél javasolt hormonális kezelés?

Fontos megjegyezni, hogy a hormonális kezelés hatásos lehet attól függetlenül, hogy a szérumban androgének normálisak vagy emelkedettek. A klinikai tapasztalat szerint az arc alsó felén (mandibula valamint az áll tájék) jelentkező gyulladós, papulosus és csomó acne (papulopustulosus postadolescens acne), valamint a praemenstruációs időszakban rendszeresen fellángoló acne, reagálnak jól hormonális kezelésre. Újabban leírták a postadolescens acne másik nem ritka típusát, a comedonális postadolescens acnet, ahol a retenciós léziók dominálnak (mikro- és makrokomedók). Ennél az akne típusnál a hormonális faktorok mellett a dohányzás szerepét emelik ki. Alkalmazhatjuk a későn manifesztálódó acnéban is (acne tarda) és olyan nőbetegeknél, akik a hyperandrogenizmus tüneteivel rendelkeznek, mint acne, seborrhoea, hirsutismus, androgenetikus alopecia. Sikeresen rendelhetünk hormonális kezelést PCOS esetében is elsősorban bőrtünetek kedvező befolyásolása szempontjából, valamint az igazolt ovarialis vagy adrenális hyperandrogenizmusban kivéve, ha az nem tumoros eredetű. Hasznos továbbá hormonális kezelést alkalmazni olyan nőbetegeknél, akiket súlyos acnéjuk miatt isotretinoin kezelésbe kívánunk részesíteni és fogamzásgátlásról is gondoskodnunk kell (10).

Milyen formában alkalmazhatunk hormonális kezelést?

Az acne hormonális kezelését a 80-as évek óta olyan orális fogamzásgátlókkal végezzük, amelyek gesztagén komponense antiandrogén hatással rendelkezik és oestrogénként ethyniloestradiolt tartalmaznak (11). Ezek a készítmények csökkentik a szabad testostéron szintjét az LH szuppresszió keresztül, növelik az SHBG szintet, amely csökkenti a szabad testostéron a vérben. Az antiandrogén hatású gesztagének ezen kívül blokkolják az androgén receptorokat és gátolják a testostéron-dihydrotestostéron átalakulását. A fenti hatások eredményeként csökken a faggyútermelés. (Az isotretinoin mellett csak ezek a hormon készítmények képesek szisztémásan a sebum szekréciót csökkenteni.)

Az antiandrogén hatású gesztagének közül a cyproteronacetát volt az első és az óta is a leghatásosabb készítmény, amelyet oestrogennel kombináltak (Diane 35: 2mg cyproteronacetát és 35 mikrogramm ethyniloestradiol). Hazánkban a következő piacra kerülő antiandrogén hatású gesztagén a spironolactonból kifejlesztett drospirenon volt. Ez az antiandrogén tulajdonság mellett antimineralokortin hatással is rendelkezik. Ez utóbbi következtében csökken az oestrogén komponens miatt nemritkán jelentkező folyadékretenció. Relatív antiandrogen aktivitása a cyproteronacetáthoz viszonyítva 30%. (Yadine: 3 mg drospirenon és 30 mikrogramm ethyniloestradiol vagy ennek a generikumum Jangee 3mg/0.03mg: 3mg drospirenon és 30 mikrogramm ethyniloestradiol). A legújabb hazai forgalmazású antiandrogén hatású gesztagén a diegonest, amely a cyproteronacetát után a legerősebb antiandrogén potenciálú gesztagén, amelynek relatív antiandrogén akti-

vitása 40%. (Dienille: 2mg dienogest és 30 mikrogramm ethiniloestradiol). Az utóbbi készítmény összetétele és hatóanyag tartalma alapján modern, alacsony dóziszú fogamzást gátló tablettának számít (6, 8, 9).

A diegonest többirányú antiandrogén tulajdonsággal rendelkezik. Direkt antiandrogén hatást fejt ki az androgén receptorok szintjén; nem kötődik az SHBG-hez, így nem csökkenti annak szabad testosteront megkötő kapacitását; nem rendelkezik antioestrogen tulajdonsággal, amely ez által az antiandrogén hatását erősíti; gátolja az 5-alfa reduktazt, amely a bőrben a még aktívabb dihydrotestosteronná alakítja át; továbbá csökkenti az androgének termelődését.

A német összehasonlító klinikai vizsgálatok szerint a diegonest + ethiniloestradiol kombináció (Dienille) ugyanolyan hatásos volt, mint a cyproteronacetat + ethiniloestradiol enyhe és középsúlyos acnéban. Az inflammatorikus léziók csökkenési aránya 65 %, az összes lézióké 92 % volt, míg a faciális acne a betegek 90%-ban gyógyult. Jelentősen csökkent a haj és a bőr zsírossága a kezelés után. A kedvező eredmények 6 hónapos gyógyszeresedés után jelentkeztek. A kezeléseket a betegek jól tolerálták, a kezdetben fellépő mellfeszülés és a fejfájás később megszűntek. Hasonló jó eredményekről számoltak be a cseh és a lengyel tanulmányok is (3, 4, 8).

Az acnéban alkalmazható hormonális kezelések a mai irányelvek szerint a másodikként választható kezelések. A hormonális szereket ne alkalmazzuk monoterápiában, hanem mindig kombináljuk külső szerekekkel, mint adapalén vagy antimikrobás hatású készítményekkel, abból a célból, hogy a kezelésünk minél több patogenetikai faktort érintsen. Az újabb megfontolások alapján vezető acné szakértők felvetik, hogy bizonyos esetekben a hormonális kezeléseket legyenek az elsődlegesen választhatóak pl. női akné, amennyiben fogamzásgátlóra van szüksége a betegnek, az acnéhoz társuló hyperandrogenizációs tüneteknél, felnőttkorban kezdődő vagy súlyosbodó és a menstruációs ciklussal összefüggést mutató acné (5).

A hormonális kezelés felírása előtt, az orvosnak el kell döntenie, hogy a beteg alkalmas-e erre a terápiára. Rögzíteni kell, hogy a beteg fogamzóképes korban van, és orális fogamzásgátlót kíván szedni. Fontos kitérni a kontraindikációkra, mint a terhesség, dohányzás, cardiovascularis

betegségek, alvadási zavarok, diabetes mellitus, migrén, és májbetegség. A kezelést mindig a következő menses után kezdjük. Ha korábban a beteg védekezés nélkül közöszült, terhességi tesztet is végeztessünk a mindenkinél javasolt labor vizsgálatok mellett (2).

Összefoglalva, az acné modern patogenezisében az androgének és azok célsejtjei, a sebocyták (a sebum) és a follicularis keratinocyták (mikrocomedók) kerültek az érdeklődés előtérbe. Ez a szemlélet ismételten alátámasztja és megerősíti a hormonális kezelések korábbi és jövőbeni létjogosultságát az utóbbi években egyre gyakrabban észlelhető női acné kezelésében.

IRODALOM

1. *Capitiano B., mtsai*: Underestimated clinical features of postadolescent acne. *J. Am Acad Dermatol* (2010), 63, 782-788.
2. *Frangos J. E. mtsai*: Acne and oral contraceptives: Update on women's health screening guidelines. *J Am Acad Dermatol* (2008) 58, 781-786.
3. *Golbs S., mtsai*: Clinical findings with the oral contraceptive combination ethiniloestradiol/dienogest in Poland. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*. (2002) 24, 585-592.
4. *Golbs S., mtsai*: Clinical findings with the oral contraceptive combination ethiniloestradiol/dienogest in the Czech Republic. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*. (2002) 24, 689-696.
5. *Katsambas A.D., Desinioti C.*: Hormonal therapy for acne: why not as first line therapy? Facts and controversies. *Clinics in Dermatology* (2010) 28, 17-23.
6. *Koltun W., mtsai*: Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20mcg ethiniloestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris. *Contraception* (2008) 77, 249-256.
7. *Olutunmbi Y., mtsai*: Adolescent female acne: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* (2008) 21, 171-176.
8. *Palombo-Kinne E., mtsai*: Efficacy of combined oral contraceptive containing 0,030mg ethiniloestradiol/2mg dienogest for treatment of papulopustular acne in comparison with placebo and 0,035 mg ethiniloestradiol/2mg cyproteronacetate. *Contraception* (2009) 79, 282-289.
9. *Tan J. K. L.*: New developments in hormonal therapy for acne. <http://www.medscape.com/viewarticle/565915>
10. *Thiboutot D.*: Hormones and acne: pathophysiology, clinical evaluation and therapies. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* (2001) 20, 144-153.
11. *Török L., Reszler M.*: Az acné antiandrogen kezelése. *Bőrgyógy Vener Szle.* (1981) 57, 229-232.
12. *Zouboulis C. C.*: Acne vulgaris: Rolle der Hormone. *Hautarzt* (2010) 61, 107-114.

HAZAI HÍREK

Dr. Schneider Imre, a Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika emeritusz professzora a Vas megyei és szombathelyi betegek érdekében végzett kimagasló gyógyító munkáért **Dr. Pető Ernő-emlékplakett** kitüntetésben részesült 2010. november 2-án. Az elismerést *Dr. Lakner László*, a Vas Megyei Markusovszky Kórház vezérigazgató főorvosa adta át a Vas Megyei Markusovszky Kórház ünnepi ülésén, a Romhányi György teremben.

Professzor úrnak szívből gratulál a Magyar Dermatológiai Társulat, valamint a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)

Király Kálmán professzor úr születésének évfordulója emlékére In memoriam Professor Kálmán Király

TÓTH VERONIKA DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának nemzetközileg ismert intézeti vezetőjére, Király Kálmán professzorra emlékeztek 2010. október 22-én.

Király Kálmán 1968-tól 1978-ig állt a tanszék élén, volt munkatársai és tanítványai tudományos előadásaikkal tisztelegtek emléke előtt.

Prof. Dr. Király Kálmán emlékülést rendezett a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika 2010. október 22.-én a klinikát 1968-tól 1978-ig vezető professzor emlékére.

Király Kálmán professzor úr 1919. október 14.-én született Ragályon, édesapja református lelkész volt. A középiskolát a Sárospataki Református Kollégiumban végezte. A középiskola után Debrecenbe nyert felvételt az Orvostudományi Egyetemre. Egyetemi évei alatt 1942–1944-ben a Debreceni Bőrgyógyászati Klinikán externistaként dolgozott. 1944-ben Debrecenben „Sub Auspiciis Gubernatoris” avatták doktorrá. Ezt a kitüntetést – a hajdani kormányzó gyűrűt – az kaphatta meg, aki már a középiskolában végig kitűnő volt, s az egyetemen is kitűnő eredménnyel tette le vizsgáit. 1944–1946-ban a Debreceni Bőrgyógyászati Klinikán a bőr- és nemibetegségek szakorvosa lett, majd kozmetológiai szakképesítést szerzett.

Több évet töltött külföldön, 1946 és 1950 között a Leningrádi Bőrgyógyászati Klinikán aspiránsként *Podviszockája* professzor asszony vezetésével készítette el a kandidátusi disszertációját a pajzsmirigy betegségek és egyes bőrgyógyászati kórképek közötti összefüggésekről. Hazatérve a Budapesti Bőrgyógyászati Klinikára került, 1950-1951-ben tanársegédi állást töltött be. 1952-től 1955-ig az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet igazgató helyettese volt. 1957-ben az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet tudományos osztályvezetőjének nevezték ki. 1968-tól a Budapesti Bőrklinika tanszékvezető egyetemi tanára és az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet igazgatója.

SUMMARY

In memoriam of the former director of the Semmelweis University, Department of Dermatology, Venerology and Dermatooncology a memorial meeting was held.

Professor Kálmán Király led the Department between 1968 and 1978. His previous co-workers and students were saluting with scientific presentations before his memory.

1968-1972 között a MOTESZ főtítkáráként dolgozott, ez időben a Magyar Tudományos Akadémia és az Egészségügyi Tudományos Tanács közös Klinikai és Immunológiai Szakbizottságának tagja is volt. Hazai tevékenységén túl nemzetközi feladatok ellátására is felkérték, a WHO szakértőbizottságának a tagjaként, 1972–1974 között Genfben az Egészségügyi Világszervezet „Nemibetegségek és treponematozisosok” osztályának vezetői tisztségét töltötte be. Munkája során a World Health Organisation Council for International Organizations of Medical Sciences végrehajtó bizottságának volt tagja.

1977-ben az orvostudományok doktorává avatták. Doktori értekezésének címe „*Treponema reakciók a syphilis kórismézésében*”.

Több hazai tudományos társaság megalapítója, tagja, hat külföldi bőrgyógyászati társaság tiszteletbeli tagja volt.

Több mint száz tudományos közleménye, könyvrészlete, könyve, fordítása jelent meg.



Dr. Bizza Piroška, Dr. Király Kálmán az emlékülés ünnepségén

Többek között publikált a WHO/VDT/RES, Bulletin of the World Health Organisation, Dermatologica, Zeitschrift für Immune-Forschung, Acta Dermato-Venerologica, Clinical and Experimental Dermatology, Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica, Hautarzt, American Social Health Association, Journal of Investigative Dermatology, Kísérleti Orvostudomány, Orvosi Hetilap, Népegészségügy folyóiratokban.

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlében és a Dermato-venerológia Haladásában félszáz cikke jelent meg, melyekben szerető tudományos érdeklődése mellett főleg a nemibetegségek-syphilis témakörrel, a syphilis szerológiai próbákkal, allergo-immunológiai problémákkal foglalkozott. Fontos volt számára, hogy munkatársai is nyomon követhessék a dermatológia nemzetközi eseményeit, rendszeresen írt beszámolókat a nemzetközi bőrgyógyászati kongresszusokon elhangzottakról. „Bőr- és Nemi Betegségek” című tankönyve, valamint a „Bőrgyógyászati Jegyzet”-e több kiadást ért meg.

Fáradhatatlan tudományos és társadalmi munkáját a Magyar Népköltársaság Érdemrend bronz fokozatával, Kiváló Orvos díjjal ismerték el.



Király Kálmán professzor lánya és unokái az emlékülést követő fogadáson

1978. május 18.-án Budapesten hunyt el. Születésének évfordulójára emlékezve 2010. október 22.-én a Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán emlékülést szerveztek. A megemlékezésen részt vett *dr. Király Kálmánné dr. Bizza Piroska* patológus, Király Kálmán professzor úr özvegye is. Az egykori kollégák, tisztelők, családtagok tudományos előadásokkal tisztelegtek Király Kálmán professzor emléke előtt.

Az Emlékülés programja Prof. Dr. Király Kálmán 90. születésnapja alkalmából

Semmelweis Egyetem Bőr – Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Tanterem
2010. október 22. 14 óra

MEGNYITÓ

Prof. Dr. Szél Ágoston, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, rektorhelyettes

Bevezető gondolatok

Prof. Dr. Kárpáti Sarolta: *Király Kálmán* professzor úr élete és munkássága.

Prof. Dr. Horváth Attila: *Király Kálmán* professzor úr hatása a XX. sz. második felének magyar dermatológiájában.

Tudományos előadások

Dr. Marschalkó Márta:	Syphilis serológia eljárások fejlődése
Dr. Pónyai Katinka:	HIV betegség hatása a syphilis lefolyására
Dr. Ostorházi Eszter:	Neurosyphilis – modern diagnosztikai eljárások
Dr. Somlai Beáta:	Onkológiai betegellátás klinikánkon
Dr. Wikonkál Norbert:	A „sokszínű” basalioma diagnosztikus és terápiás megközelítése
Dr. Hatvani Zsófia:	Melanoma genetikai faktorainak vizsgálata
Prof. Dr. Temesvári Erzsébet:	Allergiás kórképek környezeti provokáló tényezői / <i>Király Kálmán</i> nyomán
Dr. Hídvégi Bernadett:	A mastocytosis új diagnosztikai lehetőségei
Dr. Preisz Klaudia:	Bullousus kórképek – új diagnosztikai eljárások
Dr. Holló Péter:	Új prognosztikai faktorok a psoriasisban
Prof. Dr. Soós Gyöngyvér:	Klinikai gyógyszerészet fejlődése

Az MDT Nékám Plakettjének 2010 évi kitüntetettje Georg Stingl professzor

The Hungarian Dermatological Society conferred the Nékám Medallion on Professor Georg Stingl



Professor Georg Stingl was graduated at the University of Vienna Medical School in 1973. He left the Vienna Dpt. of Dermatology, where he completed his specialisation training in 1976, for research stays at the National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA under the guidance of Drs Stephen Katz, Ira Green and Ethan Shevach in 1977-78. He was staff member at the Dpt. of Dermatology, University of Innsbruck Medical School in 1978-81, and established an immunological laboratory. In 1981 he joined to the Dpt. of Dermatology I. of the Univ. of Vienna Medical School. In 1985 he became Professor of Dermatology and Chief Div. of Cutaneous Immunobiology in the same institute. Professor Stingl is Chairman, Division of Immunology, Allergy and Infectious Diseases, Dpt. of Dermatology, University of Vienna Medical School from 1992. He is member of the Executive Board of the Austrian Academy of Sciences, and member of the Executive Board of the German Academy of Sciences "Leopoldina".

Professor Stingl's research interests have centered on the exploration of the skin immune system under both physiological and pathological conditions. His major

scientific accomplishments are the elucidation of immunologic features and functions of epidermal Langerhans cells, the discovery as well as phenotypic and functional characterization of dendritic epidermal T cells, identification of Langerhans cells as targets of HIV-1, structural and functional characterization of IgE receptors on Langerhans cells and other dendritic cells, elucidation of the mechanism of action of genetically modified cancer cell - based vaccines and gene therapy of melanoma. He published more than 400 scientific papers in the fields of clinical and microscopic dermatology and venerology, immunodermatology, dermatological microbiology, allergology, photobiology, cellular and molecular immunology, cell biology, molecular biology, electron microscopy and pharmacology. His more than 35 years of research in the field of immunodermatology have brought Georg Stingl many awards and honours, functions and honorary memberships in national and international scientific associations and positions on the editorial boards of renowned dermatology journals. In 1999, he received the Honorary Doctorate from the Semmelweis

Medical University in Budapest. After Stephania Jablonska, Otto Braun-Falco and Stephen I. Katz he received the Nékám Medallion Award of the Hungarian Dermatological Society in December 2010.

Nékám Lajos professzor úr emlékére, 1957-ben bekövetkezett halálának 50. évfordulóján Kárpáti Sarolta professzor asszony javaslatára alapította meg a MDT vezetősége a Nékám Plakett díjat, melyet nemzetközileg elismert bőrgyógyászok részére évi egy alkalommal adományoz a Társulat. 2007. és 2008. években az 1. és a 2. Nékám Plakett Stephania Jablonska és Otto Braun-Falco részére készült, 2009-ben a harmadikat Stephen Ira Katznak adományozta a társulat. Az MDT idei, 83. Nagygyűlésén Georg Stingl vehette át a Plakettet.

Professzor Georg Stingl 1948. október 28-án született Bécsben. A mödlingi reálgimnáziumban érettségizett, egyetemi tanulmányait a Bécsi Orvostudományi Egyetemen fejezte be 1973-ban. Rezidensi éveit az Egyetem I. sz. Bőrgyógyászati Klinikáján töltötte 1973-1976 között, majd Walter Knapp professzor vezetésével az Immunológiai Intézetben immundermatológiai kutatásokat végzett, melyet az Egyesült Államokban 1977-1978-ban Stephen Ira Katz, Ira Green és Ethan Shevach irányítása alatt folytatott. 1978-tól 1981-ig dolgozott az Innsbrucki Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján, ahol immunológiai labort alapított. Közben megszerezte bőrgyógyászati szakvizsgáját is. 1981-től munkatársa a Bécsi Egyetem I. sz. Bőrgyógyászati Klinikájának, ahol az intézmény immunológiai programját felügyelte és 1985-ben professzori rangot nyert el, az immunbiológiai részleg vezetőjeként. Négy nagy, amerikai illetve német dermatológiai intézet igazgatására is felkérték, míg végül 1992-től a Bécsi Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján a bőr immunológiai és fertőző

betegségeivel foglalkozó részleg vezetői megbízatását fogadta el.

Georg Stingl publikációinak száma összességében meghaladja a négyszázat, munkásságát több mint 230 eredeti közlemény, 69 review, 102 könyvfejezet, 4 könyv és több mint 420, tudományos szimpóziumokon és work-shopokon világszerte tartott meghívott előadás fémjelzi, a bőrgyógyászat, a cellularis és molekuláris immunológia, a mikrobiológia, az allergológia, a fotobiológia, a molekuláris és sejtbológia, az onkológia és a farmakológia tárgykörében. Főbb tudományos eredményei közé tartozik a Langerhans sejtek immunológiai jellemzőinek és funkcióinak értelmezése, a dendritikus epidermális T sejtek felfedezése, fenotipizálása és funkcionális karakterizálása. Nevéhez fűződik a Langerhans sejtek HIV-1 targetként való azonosítása, a Langerhans sejtek IgE receptorainak strukturális és funkcionális karakterizálása, a dendritikus sejtek citotoxikus effector funkcióinak felfedezése, az IgE autoreaktivitás detektálása atópiás dermatitises betegeknek, az onkológia területén a melanoma génterápiája. Számos nívós nemzetközi tudományos szaklapnál lát el reviewer-i feladatokat, eddig 18 folyóirat szerkesztőbizottságának volt tagja. Nemzetközi díjai közül: Ferdinand von Hebra Díj (1980), Karl Landsteiner Díj (1988), Clemens von Pirquet Díj (1992), Stephen Rothman Díj (2003), Unna Medál (2007), Pro Meritis Díj (2008). Rendes tagja 28 nemzetközi tudományos szervezetnek, számos vezető funkciót töltött be és lát el a mai napig. Tiszteletbeli tagja 12 nemzeti bőrgyógyászati illetve immunológiai társulatnak, közöttük az MDT-nek, valamint a Semmelweis Egyetem díszdoktora. 2003-tól az Osztrák, 2006-tól a Német Tudományos Akadémia igazgatósági tagja.

Pónyai Györgyi dr.

A Magyar Dermatológiai Társulat 2010. évben kiosztott díjai, díjazottak

Kaposi emlékérem

- *Prof. Dr. Bata-Csörgő Zsuzsanna*
(egyetemi tanár, SzTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)
- *Dr. Károlyi Zsuzsánna*
(osztályvezető főorvos, Semmelweis Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)
- *Dr. Somlai Beáta*
(egyetemi docens, SE Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)
- *Prof. Dr. Josef Söltz-Szöts*
(Department of Dermatology and Venerology Krankenhaus Rudolfstiftung bécsi intézetének vezetője)



Prof. Dr. Bata-Csörgő Zsuzsanna



Dr. Károlyi Zsuzsánna



Dr. Somlai Beáta

Nékám plakett

- *Prof. Dr. Georg Stingl*
(Department of Dermatology, Division of Immunology, Allergy and Infectious Diseases, Medical University of Vienna)

Tiszteletbeli tagság

- *Prof. Dr. Frank Powell*
(President-elect of European Academy of Dermatology, Department of Dermatology, Mater Misericordiae University Hospital, Dublin, Ireland)
- *Prof. Dr. Gillian Murphy*
(director of National Photobiology Unit Beaumont & Mater Hospitals, Dermatology Department, Dublin, Ireland)



Prof. Dr. Georg Stingl



Prof. Dr. Kemény Lajos és Prof. Dr. Frank Powell



Prof. Dr. Gillian Murphy

Fekete Zoltán Alapítvány Tudományos Kutatási Pályázatának díjazottja

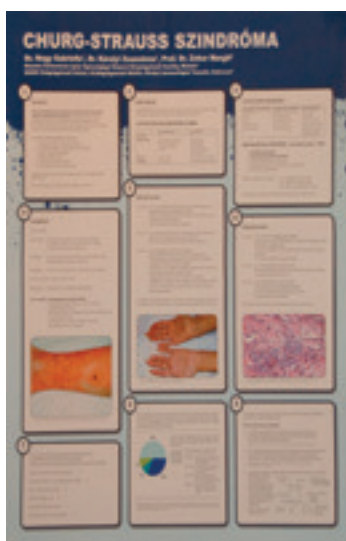
- *Dr. Varga Erika, Szeged*
A nyertes pályázat címe: Van-e kapcsolat a Merkel sejtes carcinoma és a tetoválás között?



Prof. Dr. Baló-Banga J. Máttyás, az Alapítvány elnöke
és Dr. Varga Erika

MDT Nagygyűlés díjazottjai

- **Legjobb poszter:**
Dr. Nagy Gabriella, Miskolc
A nyertes poszter címe: Churg-Strauss szindróma
- **Legjobb előadás:**
Dr. Ottó-Iringó Ágnes, Budapest
A nyertes előadás címe: A chronicus cutan lupus erythematosus (CCLE) ritka formái és az intermittáló cutan lupus erythematosus (ICLE) diagnosztikai és terápiás nehézségei
- **Legjobb betegbemutató:**
Dr. Németh István Balázs, Szeged
A nyertes betegbemutató címe: Churg-Strauss szindróma



Dr. Nagy Gabriella posztere



Dr. Ottó-Iringó Ágnes



Dr. Németh István Balázs

MDT Szakdolgozói Szekció legjobb előadásai:

- **1. díj:** *Ignáth Györgyi, Kocsis-Barna Miklósné, Varga István, Budapest:*
Ápolói kompetencia fertőzött sebek szövődményeinek felismerésében
- **2. díj:** *Herczegné Kuk Tímea, Széllné Andóczy Balog Mónika, Unginé Kántor Katalin, Szeged:*
A média hatása az ápolói hivatásra
- **3. díj:** *Függ Róbertné, Szeged:* Tetoválás, de miért???



Ignáth Györgyi



Herczegné Kuk Tímea



Függ Róbertné

Dicséretben részesültek:

- *Szeckler Melinda, Pécs:* Orbáncos betegek ellátása ápolói szempontból
- *Varga Mónika, Varga Enikő, Dr. Szolnoky Győző, Szeged:*
A komplex ödémamentesítés szerepe ulcus cruris kezelésében
- *Kosikné Vasas Judit, Szeged:* „V.A.C.” lavage technika a modern sebkezelésben
- *Kimpián Enikő, Budapest:* Molluscum contagiosum. Kezelési lehetőségek
- *Varga Krisztina, Szekszárd:* A magyar ápolás története: „gyökerek és szárnyak”
- *Horváth Andrea, Farkas Ildikó, Kaposvár:* Nem vagy egyedül, avagy az első dunántúli psoriasis klub bemutatása



Szeckler Melinda



Varga Mónika



Kosikné Vasas Judit



Kimpián Enikő



Varga Krisztina



Horváth Andrea



A Magyar Dermatológiai Társulat nevében
gratulálunk a díjazottaknak!

A 2010. évi „Fekete Zoltán” tudományos pályázat beszámolója

Az elmúlt évben a hivatalos időintervallumban 3 pályázat érkezett: 1. *Bai Péter* a DEOEC Orvosi Vegytani Intézet adjunktusa 2 cikkel pályázott: 2008-ban a JID-ben megjelent első szerzős közleményével, valamint 2010-ben ugyancsak a JID-ben közölt utolsó szerzős cikkével. Ebben a munkacsoport egyrészt koherens módon bizonyítja, hogy egérfül modellen vizsgálva a Poly-(ADP-ribóz) Polymerase (PARP1) aktivitás szerepet játszik az oxazolonnal létrehozható allergiás kontakt dermatitis gyulladásos reakciójában. A folyamat több támadáspontú. A 2. cikk azt igazolja hogy a PARP genetikai kiiktatása „knock-out” egereken kivédi az oxazol-on-indukálta kontakt ekcémát az oxidatív stressz modulálása által. A PARP2 genetikai kiiktatása ezzel szemben nem védi ki a kontakt hyperszenzitivitási reakciót. A cikkeket jegyző munkacsoportban *Szabó Éva* adjunktusnő (DEOEC Bőrgyógyászati Klinika) is szerepel. Igen örövendetes, hogy a legmodernebb vizsgálati módszereket felvonultató közlemények szakmánk egyik égetően fontos kérdésének megoldását célozzák interdiszciplináris együttműködés alapján. 2. *Dr. Tabák Réka* a Szegedi Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáról az Orvosi Hetilap 150. jubileumi évfolyamába a szerkesztőség felkérésére írott tanulmánnyal pályázott, melynek témája a connatális syphilis volt. A cikket a 2 Tabákon kívül Várkonyi Viktória Tanárnő is jegyezte. A kitűnő összefoglaló a XXI. század első évtizedének hazai epidemiológiai adatait is feldolgozza, valamint áttekintést ad az etiológiáról a járványügyi jelentőségről, klinikai lefolyásról, a tünettannról, a diagnosztikus módszerekről és a kezelésről. Király professzor 33 évvel ezelőtt megállapította, hogy a connatális lues előfordulása a szervezett egészségügy hézagait és végső soron a válságát jelzi. Ennek a megállapításnak az időtállósága is kitűnik a fenti referátumból. 3. *Dr. Varga Erika* és munkatársai a Szegedi Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáról ugyancsak 2 cikkel pályáztak.

Az első a Merkel-sejtes carcinomákban megtalált Merkel-sejt poliomavírus genom identifikálásáról szól összesen 7 beteg anyagán. A közlemény 2009-ben a British Journal of Dermatology-ban jelent meg. A másik cikk is rendkívül időszerű kérdést vet fel; Melanoma malignum és dysplasticus naevusok előfordulása tetoválások területén. Ezt a cikket a Journal of Cutan. Pathology fogadta el 2010-augusztusában.

Mindhárom pályázat megfelelt a feltételeknek. A pályázati határidő lejárta után kaptunk még egy pályázatot a SE Bőrgyógyászati és Bőronkológiai Klinikáról, melyet *Erős Nóra* adjunktusnő és munkatársai nyújtottak be. Ez a CD4+/CD56+ -régebbi nevén blasztos NK-sejt lymphomában észlelt központi idegrendszeri érintettségről szól és a J. Neurooncology 2010. évfolyamában jelent meg- 2 eset szépen dokumentált ismertetését tartalmazza. Ezt a cikket a zsűri már nem tudta értékelni ezért a kuratórium úgy döntött, hogy átirányítjuk a következő évi pályázatra. A pályázat győztese 4:1 es szavazati arány mellett Dr. Varga Erika lett. Bai Péter és munkacsoportja eredményeit a Kuratórium és a bírálók is kiemelkedő teljesítményként minősítették.

Megjegyzések az Alapítvány mellékeltén közölt pénzügyi beszámolójához:

Alapítványunk sikeres esztendőzt zárt le. Ez a 15. évünk volt, miután az Alapító az 1985-1995 közötti eseti támogatásait rendszeres, pályázat alapján elnyerhető tudományos támogatással alakította. A közhasznúsági teljesítésünk több, mint kétszerese volt a jubileumi évben az előző évinek. Eszközaink apadása azonban folyamatos. Minden kedves kollegát kérünk, hogy az SZJA 1%-nak rendelkezésre bocsátásával segítse tevékenységünket.

Adószámunk: 19677811-1-41

Prof. Dr. Baló-Banga J. Mátyás

2010. év

Közhasznú eredmény:

2009-ben

9. DUDG Kongr. kiutazási Támogatás (MDT)	500.000,-	
2010. évi pályázati díj 670.- EUR	186.093,-	
összesen:	686.093,-	313.200,-
	+ 372.893 Ft	

MAGYAR BŐRGYÓGYÁSZOK FEKETE ZOLTÁN ALAPÍTVÁNYA

1063. BUDAPEST, Podmaniczky u. 109-111.

PÉNZÜGYI BESZÁMOLÓ

	2010. év	2009-ben
Bevételek:		
Forint folyószámla kamata:	78,-	
Értékpapír, befektetési jegy számla kamata: EUR (396 EUR; 277,75 Ft / EUR árf.)	109.989,-	
APEH SZJA 1%:	9.228,-	
Támogatás:	30.000,-	
Bevételek összesen:	149.306,-	87.270,-
		+ 62.036 Ft

Kiadások:	2010. év	2009. év
Működési költség:		
- T.HOME tel. ktg:	12.940,-	
- Bank forg. jutalék Ft szla.	47.039,-	
- könyvelési díj:	120.000,-	
- egyéb költség: (irodaszer, posta,)	350,-	
- irodai gép javítás	21.600,-	
Működési költségek összesen:	201.929,-	291.665,-
		- 89.736 Ft

BESZÁMOLÓ A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT GYERMEKBŐRGYÓGYÁSZATI SZEKCIÓ TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAMÁRÓL

A Magyar Dermatológiai Társulat Gyermekbőrgyógyászati Szekciójának Továbbképző Tanfolyama idén május 6-8-án került megrendezésre. A tudományos programot az előző évekhez hasonlóan *Szalai Zsuzsanna főorvosnő* és a Heim Pál Gyermekkorház Bőrgyógyászati Osztályának dolgozói állították össze. Számos meghívott hazai és külföldi előadó emelte előadásaival a konferencia tudományos színvonalát. A rendezvénynek egy új helyszín, az Aréna Pláza Hotel adott otthont, a technikai szervezést ezúttal is a Convention Budapest Kft. végezte.

A tanfolyam első, védőnői napján az előadásokat közel 230 védőnő hallgatta, a gyermekbőrgyógyászat aktuális kérdései az ő aspektusukból kerültek megvitatásra. Elsőként Tomposné Sárkány Mária foglalta röviden össze a védőnő teendőjét bőrtünetek jelentkezése esetén, majd dr. Solymosi Ágnes ismertette a különböző klinikai megjelenésű haemangiómák felismerési, kezelési lehetőségeit. *Dr. Kassay Erzsébet* a kisgyermekkorban igen gyakori vulvitisekről beszélt etiológiájuk szerint, felhívva a figyelmet a parabén mentes tisztítószerrel jelentőségére. Dr. Noll Judit olyan tanulságos eseteinket mutatta be, melyeket korábban verruca vulgarisnak diagnosztizáltak és kezelték, de később másnak bizonyultak. A dr. Wolff magyarországi képviselőjeként *dr. Tiringer Edit* az atópiás dermatitis kezelésében a gyulladáscsökkentés természetes lehetőségeiről számolt be. A védőnők által oly gyakran észlelt pelenka dermatitisz szerteágazó etiológiáját és klinikai megjelenését dr. Szalai Zsuzsanna foglalta össze. Rövid szünetet követően dr. Asbóth Dorottya számos klinikai fotón keresztül ismertette az újszülöttkori naevusok különböző érdekes formáit, majd *dr. Siklós Krisztina* beszélt a fényvédelem jelentőségéről kisgyermekkorban. *Dr. Altmayer Anita* a száraz bőr kialakulásának patomechanizmusát és kezelési lehetőségeit vázolta, végül *Zámola Kinga*, a Heim Pál Gyermekkorház bőrgyógyászati osztályának nővére, egy Harlequin ichthiosisban szenvedő kisedő ápolásának problémáit és örömeit ismertette.

A tanfolyam második napján, a nagy érdeklődésre számot tartó diaklinika keretein belül, a Heim Pál Gyermekkorház érdekes eseteiből nyújtottak át egy csokorra valót a hallgatóságának az előadók. Ismét felüdítő színfoltként hatott *dr. Noll Judit* interaktív kvíze; a 20. század elején divattá vált abszint fogyasztás témájára felfűzött impresszionista festők műveiben gyönyörködhetünk, melyhez a zenei aláfestést a Duna trió adta. Ezt követően a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján dolgozó *dr. Wacha Judit* mélyrehatóan és szerteágazóan ismertette a probiotikumok szerepét az evidencián alapuló orvoslásban. Rövid kávészünet után a Münsteri

Egyetemről vendégelőadóként érkezett *dr. Vinzenz Oji* az ichthyosissok legújabb klasszifikációjáról tartott klinikai fotókkal gazdagon illusztrált előadást.

Témában ehhez kapcsolódott *Prof. Dr. Kárpáti Sarolta* előadása az újszülöttkori elszarusodási zavarokról, majd *dr. Szalai Zsuzsanna* a vasculáris malformációkat ismertette igen szemléletesen. *Prof. Dr. Czimmer Antal* egyik fő kutatási területéről, a barna zsírszövet gyermekkorban jelentőségéről számolt be. Ezt követően az immár hagyománnyá vált **Török Éva emléklap** átadására került sor, melyet *Czimmer Antal* professzor úr kapott, a gyermekgyógyászatban végzett fáradhatatlan munkássága, és a gyermekbőrgyógyászok szakmai és emberi támogatása elismeréseként. Ebédszünet után a Protopic fenntartó kezeléssel zajlott kerekasztal megbeszélés. Az immundefektusok és allergiás betegségek témakörén belül *Prof. Dr. Maródi László* a primer immundefektusok bőrgyógyászati vonatkozásáról, *Dr. Szegedi Andrea* az „atopy patch” tesztéről, *dr. Altmayer Anita* pedig a krónikus urticaria kivizsgálási sémájáról beszélt.

A sűrű szakmai programot zenés bankett vacsora követte az Uránia Csillagvizsgálóban.

A tanfolyam záró napján egy újabb diaklinika keretein belül számos érdekes esetet mutattak be a Heim Pál Gyermekkorház orvosai, majd *Prof. Dr. Kemény Lajos* ismertette az ekzema, atópiás dermatitis és psoriasis kezelési sémáit. Izgalmas vitát váltott ki *Prof. Dr. Szabó András* „a D-vitamin bőrgyógyászati vonatkozásai”-ról tartott széleskörű, bőrgyógyászok számára szokatlan megközelítésű előadása. Tartalmilag ehhez a témakörhöz kapcsolódott *Prof. Dr. Kemény Lajos* „Fényterápia gyermekkorban” ill. *dr. Asbóth Dorottya* „Depigmentáció, regresszió, halo-jelenség gyermekkorban” című előadása.

Rövid kávészünetet követően a napjainkban egyre elterjedtebbé váló biológiai terápia kapcsán először *dr. Sevcic Krisztina* beszélt a kezeléssel juvenilis idiopathiás arthritisben, majd *dr. Noll Judit* számolt be TNF alfa gátló alkalmazása során szerzett tapasztalatairól súlyos gyermekkorban psoriasisban. A három-napos rendezvény utolsó tudományos eseménye a „Magisztrális recept TÚRA” volt mely során a kollégák testközelből ismerkedhettek oldatokkal, kenőcsökkel, krémekkel és kötszerekkel.

A szervezők külön köszönetet mondanak mindazoknak, akik emberi és szakmai támogatásukkal, aktív részvételükkel hozzájárultak a továbbképző tanfolyam sikeres lebonyolításához.

Siklós Krisztina dr.

HAZAI HÍREK

Dr. Meszes Angéla, a Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika klinikai orvosa az **EADV Brit Gyermekbőrgyógyászati Társulat** 2010. november 11-12. között Cardiffban megrendezett **25. Nagygyűlésén** a Poszter Szekció első díját „*Moyamoya disease in a 10 year-old chinese boy with neurofibromatosis*” című munkájával elnyerte.

BESZÁMOLÓ A NÉMET NYELVŰ MIKOLÓGIAI TÁRSASÁG 44. KONGRESSZUSÁRÓL

A 2010 évi Német Mikológiai Kongresszust szeptember 9-11. között a Bécsi Egyetemen tartották meg mintegy 200 fő résztvevővel. A főbb tudományos témák a humán patogén gombák elleni védekezésről, a diagnosztikába bevezetett újabb megbízhatóbb módszerekről, a terápiában felmerülő problémákról szóltak. A bőr és nyálkahártyák candida speciestek elleni természetes védekezésében hatásosak a PMNL-ek által stimulált epitheliális TLR₄, a felszabaduló gyulladásgátló citokinek, valamint a TLR₄ expresszió által közvetített cathelicidin. Hasonló effektussal bírnak az antimikrobiális peptidok: α és β defenzin, calproteín, laktoferrin, lyzozim. A dermatophytonok elleni természetes védekezésben döntő szerepet tulajdonítanak a humán β defenzinnek a psoriasinnak és a ribonukleaze 7-nek. A probiotikumok – köztük a *Lactobacillus ramosus* – a nyálkahártyákat védi a sarjadzógombákkal szemben. Hatását nem a gombák gátlásával fejti ki, hanem a belőlük felszabaduló proteázékat továbbá a citokin felszabadulást és a gyulladási folyamatokat gátolják.

A diagnosztikában a már rutinszerűen alkalmazott PCR vizsgálatok közül a legspecifikusabbnak és legérzékenyebbnak a kereskedelmi

forgalomban lévő real-time PCR bizonyult. Az invazív gombás fertőzések terápiájában az echinocandinok közül az anidulafungin „Ecalta” in vivo és in vitro is a leghatásosabb. A májban nem metabolizálódik, leghosszabb a félélet felezési ideje, bármely alapbetegség mellett adható, más gyógyszerekkel nincs interakciója. A sarjadzógombákra való in vitro MIC értékei a legalacsonyabbak. Szükség esetén voriconazollal is kombinálható.

Az előadások és a poszterprezentációk színvonalasak voltak. A kongresszuson a Debrecenben és vonzáskörzetében 2000-2009 között előforduló gyermekkori bőrgombás fertőzéseket bemutató és elemző poszterelőadással vettem részt.

Bécs város történelmi nevezetességeinek megtekintése valamint a társasági programok nagymértékben hozzájárultak a kongresszus színvonalának emeléséhez.

Halmy Klára dr.
főorvos

Útmutató szerzőinknek a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlébe írott közleményekhez

Kérjük szerzőinket, hogy a szerkesztőség és a nyomda munkájának megkönnyítése érdekében a kézirat szerkesztését a következő irányelvek szerint végezzék.

Tekintettel arra, hogy a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle közleményeinek angol nyelvű összefoglalója előre láthatóan 2011. márciusától a PubMed-en is elérhető lesz, az összefoglalókat az alábbiak szerint kérjük megírni:

- a leütés-szám az angol és magyar absztrakt esetében is minimum 600, maximum 750 leütés legyen
- az összefoglalónak tartalmaznia kell a közlemény célját, a vizsgálati adatokat, az eredményt és a megbeszélést, értelemszerűen, pontosan kivonatolva

Az első oldal tartalmazza:

- a *fejlécben* az intézet pontos megjelölését: klinikák, országos intézetek, elméleti intézetek esetében az igazgató, kórházi osztályok esetében az osztályvezető főorvos nevének említésével (pl. Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, igazgató: Kárpáti Sárolda dr. egyetemi tanár),
- a dolgozat *magyar nyelvű* címe (legyen rövid és fedje a tartalmát), alá kerüljön a dolgozat *angol nyelvű* címe. Mindezek alá a szerzők teljes neve, doktori címük megjelölésével,
- az intézet-, illetve osztályvezető a kéziratot *kézírással* látta-mozza.

A magyar nyelvű összefoglalás gondos megfogalmazásban, többes szám 3. személy használatával ismertesse röviden a munka célkitűzéseit, eredményeit és megállapításait:

- ez alatt a *kulcsszavak* megfogalmazása 4-6 szóban történjen.

A kézirat 2. oldala tartalmazza:

- az *angol nyelvű összefoglalást*, alatta az angol *kulcsszavakat* szintén 4-6 szóval.

A kézirat 3. oldalától kezdődik a közlemény szövege:

- a kézirat A/4 méretű papírra, egyoldalas *nyomtatással*, kettes sortávolsággal, oldalszámozva, egy sorban kb. 60 leütéssel, egy oldalon 28-30 gépelt sorral készül. A dőltbetűs kiemelések (kurzív): a szerzők nevei, az ábrákra és a táblázatokra történő hivatkozások a kéziratban egyszer húzandók alá, a félkövér szedést kétszeri aláhúzás jelöli. Az apróbetűs (*petit*) szedésre szánt szövegrészek is kettes sortávolságúak és a szöveg bal oldalán vonallal jelöltek. A táblázatokot, ábrákat külön lapra, hátoldalán a szerző nevének, közlemény címének és az elhelyezés jelzésére szolgáló nyílra a bejelölésével kérjük elkészíteni.

A kézirat terjedelme: referátum, összefoglaló 10-20 oldal, eredeti közlemény 10-15 oldal, kazuisztika, terápiás közlemény 15 oldalt nem meghaladó terjedelmű. A dolgozatban lehetőleg a szokásos tagolás alkalmazása javasolt. A dolgozat bevezetése exponálja a kézirat tárgyát, az anyag és módszer fejezetben az alkalmazott módszereket olyan mértékig kell részletezni, hogy az reprodukálható legyen. Az *eredmények* között csak a lényeges adatokat szükséges felsorolni.

A megbeszélés alfejezet akkor indokolt, ha az anyag megvitatható. *A köszönetnyilvánítás* a dolgozat szövege és az irodalomjegyzék közé kerül *petit* jelzéssel.

Az irodalomjegyzék külön oldalon, folytatott oldalszámozással a *szerzők neve*, az *idézett cikk címe*, a *folyóirat nemzetközi rövidítése*, *megjelenés éve*, *kötetszám és oldalszám* (-tól, -ig) adatokat tartalmazza. Háromnál több szerző esetén csak az első név szerepel, a társszerzők helyett „*mtsai.*” rövidítéssel.

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 szíveskedjenek figyelembe venni az Orvosi Helyesírási Szótár szójegyzékét (Akadémia Kiadó, 1992. Szerkesztő: Fábián Pál és Magasi Péter).

Betegek fotójának közlése előtt minden esetben szükséges a beteg írásbeli beleegyezése, melyet a kéziratához kérünk mellékelni. A felismerhetőség elkerülésére a szemek takarása kötelező, a szövegben a monogramok jelölése kerülendő. Csak igen jó minőségű fotók, ábrák közlése lehetséges, tekintettel az interneten való megjelenésre. Az ábrákat lektorhoz való küldés előtt a szerkesztőbizottság több tagja véleményezi. A fotókat, ábrákat borítékban kérjük mellékelni, az ábrák hátoldalán elhelyezésük ceruzával, nyílal jelölendő.

Az ábraalírás külön lapra írandó, az ábraszöveg rövid. Az *ábrák és a táblázatok* helyét minden esetben a margón, vagy a szövegben kérjük jelölni.

A közlemények írásakor a Helsinki deklaráció figyelembevételét javasolt.

A szerzőktől kérjük, hogy a nyomtatott kézirat mellett a kéziratot elektronikus úton (DVD, CD) is juttassák el a szerkesztőségbe, a levelező szerző *e-mail címének felütnetésével*.

Kéréseink figyelembevételével megtakarítható a kézirat vissza küldése és a nyomdai kívánalmakat kielégítő újraírás, valamint ezzel rövidülhet az átfutási idő is.

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

*a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle
Szerkesztősége*

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2011

Háziorvos továbbképző nap – Bőrgyógyászat

Időpont: 2011.03.05.
Helyszín: 4032, Debrecen-
DEOEC, Augusztina tanterem
Tudományos információ:
Dr. Remenyik Éva
DEOEC Bőrgyógyászati Klinika
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Telefon: 52 255-204
Fax: 52 255-736
dermatologia@dote.hu

Dermatológiai Ünnepi Tudományos Ülés

Dr. Masszi József főorvos úr 80. születésnapja alkalmából
Időpont: 2011.03.23.
Helyszín: Keszthely Fesztetics Kastély Tükörterem
Orvostörténeti kiállítás és Dr. Masszi főorvos úr
bronzszobrainak kiállítása

AMWC 2011 – Monaco

Időpont: 2011.03.24-26.
Helyszín: Monaco- Monte-Carlo
<http://www.euromedicom.com/>

Szegedi Bőrgyógyászati Továbbképző Napok 2011 – Bőrgyógyászati Továbbképző Tanfolyam

Időpont: 2011.04.07-09.
Helyszín:
Szeged, Hotel Forrás Tudományos információ
Dr. Gyulai Rolland
SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
6720 Szeged, Korányi fasor 6.
Telefon: 62/ 54-59-96, 54-52-60
Fax: 62/ 54-59-54
rpg4@mail.derma.szote.u-szeged.hu
Általános szervező adatai:
Convention Budapest Kft.
1461 Budapest, Pf. 11.
Telefon: 06-1-2990184, -85, -86
Fax: 06-1-2990187 kbagdi@convention.hu

Gyakorlati Allergológia Továbbképző Tanfolyam

Kötelezően választható: bőr-, nemibetegségek és
kozmetológia, klinikai immunológia és allergológia,
gyermekgyógyászat, pulmonológia, családorvoslás
szakorvosoknak
Időpont: 2011.04.15-16.
Helyszín:
Budapest, Novotel Budapest Centrum
Tudományos információ:
Prof. Dr. Temesvári Erzsébet

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani, és
Bőronkológiai Klinika
1085. Budapest, Mária u. 41.
Telefon: 459-1500/55778
Általános szervező adatai:
Convention Budapest Kft.
1461 Budapest, Pf. 11.
Telefon: 06-1-2990184, -85, -86
Fax: 06-1-2990187
zspapp@convention.hu

Dubai Derma 2011 – Bőrgyógyászati és lézer konferencia és kiállítás

Rendezvény kezdete: 2011.04.19-21.
Helyszín: Dubai
www.dubaiderma.com

MDT Gyermekbőrgyógyászati Szekció ülése

Időpont: 2011.05.06-07.
Helyszín:
Budapest, Hotel Hélia
Tudományos információ:
Dr. Szalai Zsuzsanna
Heim Pál Gyermekkórház
1089 Budapest, Üllői út 86.
Telefon: 1/ 459-92-17
Fax: 1/ 459-92-20
suni@t-online.hu

A korszerű infektológiai szemlélet jelentősége a súlyos bőr- és lágyrész fertőzések kezelésében – orvosoknak, eu. szakdolgozóknak

Időpont: 2011.05.13.
Helyszín:
1115, Budapest, Halmi út 20-22.
Aesculap Akadémia
Tudományos Információ:
Prof. Dr. Daróczy Judit
Tel.: 280-1368

Nemzetközi Melanoma Nap

Rendezvény ideje: 2011. május 16.
Helyszín: Magyarország
Tudományos információ:
Dr. Oláh Judit, egyetemi docens
SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika
6720 Szeged, Korányi fasor 6.
Telefon: 62/545-984
Fax: 62/545-954
oj@derma.szote.u-szeged.hu, vagy oj@dermall.hu

Magyar Dermatológiai Társulat és a Magyar Magánbőrgyógyászok Közhasznú Egyesületének

XI. Kozmetológiai Kongresszusa

Időpont: 2011.06.23-25.

Helyszín: 4026, Debrecen Hunyadi u. 1-3.

Kölcsey Központ

Tudományos információ:

Dr. Szabó Éva

DEOEC Bőrgyógyászati Klinika

4032 Debrecen, Nagyverdei krt. 98.

Telefon: 52 255-602

Fax: 52 255-736

E-mail: eszabo@dote.hu

22nd World Congress of Dermatology /

22. Bőrgyógyászati Világkongresszus

Rendezvény kezdete: 2011.05.24-29.

Helyszín: Dél-Korea- Szöul- COEX

<http://www.wcd2011.orgZ>

2nd Summer School of Pediatric Dermatology (2011)

Rendezvény kezdete: 2011.06.03-06.

Helyszín: Görögország- Aegean Sea Cruise

<http://www.euromedicom.com/>

41st Annual ESDR Meeting

Rendezvény kezdete: 2011.09.07-10.

Helyszín: Spanyolország – Barcelona

www.esdr.org

Lymphoedema drainage kezelés elmélete és gyakorlata

Időpont: 2011.09.12-15.

Helyszín: Főv. Önk. Egy. Szent István és

Szent László Kh. - Lymphoedema

Rehabilitációs Osztály

Tudományos információ:

Prof. Dr. Daróczy Judit

Tel.: 280-1368

II. Harkányi Psoriasis Konferencia

Időpont: 2011.09.30-2011.10.02

Helyszín: Harkány

Rendező:

Zsigmondy Vilmos Harkányi Gyógyfürdő Kórház

Szervező: Dr. Hortobágyi Judit

III. Esztétikai Dermatológiai Továbbképzés és Workshop

Időpont: 2011.10.14-16.

Helyszín: Magyarország- Budapest

Szervező:

Magyar Magánbőrgyógyászok Közhasznú Egyesülete

Általános szervező adatai:

G-Management Zrt.

Telefon: (1) 320-4848

info@gmrt.hu

Psoriasis Világnap

Időpont: 2011.10.29.

Tudományos információ:

Prof. Dr. Kemény Lajos,

Dr. Gyulai Rolland

SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

6720 Szeged, Korányi fasor 6.

Telefon: 62/ 54-59-96, 54-52-60

Fax: 62/ 54-59-54

rpg4@mail.derma.szote.u-szeged.hu

Magyar Dermatológiai Társulat 84. Nagygyűlése és X. Dermato-Pharma Szakkiállítás

Időpont: 2011.12.08-10.

Helyszín:

1089. Budapest Nagyváradi tér 4. NET

(Nagyváradi téri Elméleti Tömb)

Tudományos információ

Dr. Wikonkál Norbert

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani, és

Bőronkológiai Klinika

1085, Budapest, Mária u. 41.

office@derma.hu,

secretary@derma.hu

Általános szervező adatai:

Bagdi Károly ügyvezető igazgató

Convention Budapest Kft.

1461 Budapest, Pf.: 11.

Telefon: 06-1-2990184, -85, -86

Fax: 06-1-2990187

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle Szerkesztősége fenntartja magának a jogot a hirdetések elfogadására, de a hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.

A Nékám Alapítvány

**köszöni mindazok segítségét, akik
2009. évi személyi jövedelmadójuk 1 %-át
felajánlották számára.**

Az Alapítvány a befolyt összeget az Alapító Okiratban meghatározott, közhasznú célokra fordítja:

- a Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán zajló gyógyítási, kutatási, oktatási és innovációs tevékenység feltételeinek javítására
- a Bőrklinika ingó és ingatlan eszközállományának felújítására, modernizálására
- a betegellátás korszerűsítésére, minőségének javítására
- új kezelési módok bevezetésére, ill. az ehhez szükséges technikai feltételek megteremtésére
- fiatal orvosok hazai és külföldi képzésének támogatására

*az Alapítvány Kuratóriuma
2010.*

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

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

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu



NYOMDAIPARI KFT.

1145 Budapest, Bosnyák u. 20-22.
Tel.: 383-6760, 383-6922, Fax: 222-4797