

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE



100. ÉVFOLYAM • 2024. 6. SZÁM



3. ábra

A háton élénk 1-3 mm-es hyperaemiás konfluáló jellegű papulák

TÓSAKI ÁGNES DR., REMENYIK ÉVA DR., VERES IMRE DR.,
SZEGEDI ANDREA DR., VÁRVÖLGYI TÜNDE DR.

Mucin a dermisben

**MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
NAGYGYŰLÉS
2024. NOVEMBER 21-23.**

BÖRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE HUNGARIAN JOURNAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOROLOGY

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT HIVATALOS KÖZLEMÉNYE
OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY

Szerkesztőbizottság elnöke / President of editorial board

Kemény Lajos

Főszerkesztő / Editor – in – chief

Temesvári Erzsébet

Főszerkesztő helyettes / Deputy editor – in – chief

Marschalkó Márta

Szerkesztő / Editor

Pónyai Györgyi

A szerkesztőbizottság tagjai / Editorial board

Baltás Eszter
Bata-Csörgő Zsuzsanna
Csoma Zsanett
Emri Gabriella
Friedman Cserhalmi Péter
Gaál Magdolna
Gáspár Krisztián
Gyulai Rolland
Hanyecz Anita
Hidvégi Bernadett
Holló Péter
Hunyadi János
Kárpáti Sarolta
Kinyó Ágnes
Lengyel Zsuzsanna
Liszkay Gabriella
Medvecz Márta
Nagy Gabriella

Németh István
Oláh Judit
Papp Ildikó
Remenyik Éva
Szabó Éva
Szakonyi József
Szalai Zsuzsanna
Szegedi Andrea
Széll Márta
Szlávicz Eszter
Szolnoky Győző
Tisza Tímea
Tóth Béla
Törőcsik Dániel
Varga Erika
Varjú Gábor
Vasas Lívია
Wikonkál Norbert

Korábbi elnök (Past President)

Dobozy Attila

Alapító főszerkesztők / Founding Editors

Egyed Dávid és Lehner Imre

Tiszteletbeli főszerkesztők (Honorary Editors)

1923–1948 Lehner Imre és Egyed Dávid
1948–1950 Rajka Ödön
1951–1965 Venkei Tibor
1966–1967 Nékám Lajos
1967–1979 Fülöp Éva
1980–1989 Török Ibolya és Korossy Sándor
1989–1993 Várkonyi Viktória

Impresszum

A Magyar Dermatológiai Társulat hivatalos közleménye

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm.bor@med.semmelweis-univ.hu

Szerkesztőségi munkatárs: Beja Katalin

Tördelés, nyomdai előkészítés és nyomtatás:

WellCom Grafikai Stúdió • www.wellcom.hu

ISSN 0006–7768 (print) • HU ISSN 2064–261X (online)

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

TARTALOM
100. évf. 2024. 6. szám

Magyar Dermatológiai Társulat 97. Nagygyűlés absztraktjai:
2024. november 21–23. 253

Szerzők névsora 282

Baranyai Fanni dr., Czirbesz Kata dr., Pónyai Katinka dr.:
Nutrikozmetikumok 285

KAZUISZTIKA

Tósaki Ágnes dr., Remenyik Éva dr., Veres Imre dr., Szegedi Andrea dr., Várvolgyi Tünde dr.:
Mucin a dermisben 293

Dömötör Marcell dr., Csósz Judit dr., Kocsis Lajos dr., Krenács László dr., Oroján Iván dr.:
Specifikus és nem specifikus bőrtünetekkel jelentkező akut myelomonocyter leukaemia esetbemutatása 300

TERÁPIA

Czirbesz Kata dr., Baranyai Fanni dr., Haller Ákos dr., Pónyai Katinka dr.:
A hyperpigmentáció differenciál diagnózisa és kezelése esztétikai szempontból 305

CONTENTS
Vol. 100. No.6. 2024.

The Hungarian Dermatological Society Annual Meeting
21–23. November 2024. 253

Authors index 282

Fanni Baranyai, Kata Czirbesz, Katinka Pónyai:
Nutricosmetics 285

CASE REPORT

Ágnes Tósaki, Éva Remenyik, Imre Veres, Andrea Szegedi, Tünde Várvolgyi:
Mucin in the dermis 293

Marcell Dömötör, Judit Csősz, Lajos Kocsis, László Krenács, Iván Oroján:
A case report of acute myelomonocytic leukaemia with specific and non-specific cutaneous manifestations 300

THERAPY

Kata Czirbesz, Fanni Baranyai, Ákos Haller, Katinka Pónyai:
Differential diagnosis and aesthetic management of hyperpigmentation 305

Magyar Dermatológiai Társulat 97. Nagygyűlése

2024. november 21–23.

Tudományos előadások

Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.

Szemléletváltás a congenitalis pigmentált elváltozások management-jében

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

A veleszületett elváltozások szűrése elsősorban a védőnők, házi orvosok szintjén indul, bőrgyógyászati vizsgálatra azok jutnak el, akik ezekkel a lehetőségekkel élni tudnak. Ugyanakkor a congenitalis nevosok diagnosztikája a gyermekbőrgyógyász feladata. Mindazok az alarmíró jelek, amelyek a dermatológusok számára elsődleges fontossággal bírnak, teljesen más megközelítést igényelnek a gyermekbőrgyógyászok által, különös tekintettel a pigmentált elváltozások esetében. Ezek az elváltozások általában már születéskor jelen vannak, azonban gyakran kapnak téves információt a szülők a területi ellátás során. A bőrgyógyászok, különösen a gyermekbőrgyógyászok feladata a helyes iránymutatás és a szoros kontroll ezekben az esetekben.

Az irodalmi adatok azt mutatják, hogy a congenitalis melanocytás nevosok előfordulási aránya kb. 1%. (Mologouis et al.2024) A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán és Ambulanciáján kezelt és gondozott congenitalis melanocytás nevosok esetei hasonló előfordulási mutatókat támasztanak alá (Mikoczi és mtsai 2023). Ezen betegek kapcsán kerül bemutatásra a napjainkban talán legelfogadottabb management. A képkalkító vizsgálatok időzítése, a biopsziás mintavétel szükségessége, valamint a terápiás megoldások kerülnek áttekintésre. A tudományos ismereteink és lehetőségeink szinte percről percre változnak, az AI előretörése, az online diagnosztika és a személyes betegvizsgálat elérhetetlensége új kihívásokat teremtett. Ezen új szempontok megbeszélése elengedhetetlen.

A szerzők kitérnek a szükséges vizsgálatokra, a csecsemő- és gyermekkori sajátosságokra, a követendő algoritmusokra a felmerülő differenciál diagnosztikai körképekre, valamint a lehetséges terápiás lehetőségekre, azok időzítésének megfontolásaira. Azok a guideline-ok, amelyek az egyes földrészekben más-más megítélés alá esnek, érdekes tanulságokkal szolgálhatnak a mindennapi munkánk során is. Ismételtlen érdemes áttekinteni azokat a felmerülő szempontokat, amelyek idővel változhatnak.

A szülők számára általában a legnagyobb riadalmat a veleszületett pigmentált elváltozások megjelenése kelti újszülöttkorban, ami teljesen érthető. A képkalkító vizsgálatok, illetve különböző társszakmákkal történő együttműködés a jelen egészségügyi helyzetben különös kihívások elé állítja a szülőt és a gondozó orvost egyaránt. Ezen új helyzetek buktatóira is kitérnek a szerzők.

Balatonai Tímea dr.¹, Nagy Péter dr.²

Hogyan csökkenthető a szoláriumok használatából adódó egészségkárosodás kockázata? Az új SCHEER ajánlás és a magyar szabályozás (Országos Onkológiai Intézet, Onkodermatológia, Budapest¹, Országos Onkológiai Intézet, Molekuláris Immunológia és Toxikológia Osztály, Budapest²)

Az Európai Bizottság Környezeti Egészségártalom-csökkentő Tudományos Tanácsa (SCHEER) 2016-ban állásfoglalást adott ki a mesterséges UV sugárzás egészségkárosító hatásával kapcsolatban, megállapították többek között, hogy a szoláriumhasználat pozitív hatásai nem mérhetők össze annak negatív következményeivel, a mesterséges UV sugárzásnak nincs biztonságos dózisa. A vélemény 2023-ban revízióra került, az új ajánlás elkészítése a Public Health Expert Group konzultációk során történt, készült egy áttekintő

felmérés a nemzeti hatáskörbe tartozó jelenlegi szabályozásokról, valamint újraértékelték a vonatkozó szakirodalmát is.

Kérdőíves felmérés és online konzultációk történtek 21 tagország szakértői csoportjának részvételével, az eredményeket leíró statisztikai módszerekkel ismertették. A magyar szabályozással kapcsolatos kérdések megválaszolásához a felügyeletet ellátó MEKH Piacfelügyeleti Hatóságtól kértünk információt.

20 országban létezik szabályozás a szoláriumok működésével kapcsolatban, de a szalon létesítése csak 18-ban engedélyköteles. A szalonok számát 12 országban tartják nyilván, a reklámozás 6 országban korlátozott. 13 országban csak az EU standardoknak megfelelő készülék használható, 12-ben kötelező a gépek rendszeres felülvizsgálata. 16 országban szabályozott a hullámhossz, a felületi teljesítmény és a használó életkora. 18 országban kötelező figyelmeztető feliratok kihelyezése, 19-ben a szalonnak védőszemüveget kell biztosítani, 6-ban beleegyező nyilatkozatot is alá kell írni, 8-ban működnek automata szoláriumok. 19 ország képviselői értettek egyet abban, hogy EU szintű kezdeményezésre van szükség a szoláriumok használatának szabályozására. Magyarországon a szolárium szalonok létesítése csak bejelentésköteles, de csak CE jelölésű eszköz kerülhet forgalomba, így a gyári lámpacsövekkel felszerelt gépek által kibocsájtott sugárzás maximum 0.3W/m² lehet. Ugyanakkor a 2009-ben elvégzett, európai kezdeményezési piacfelügyeleti akció során az ellenőrzött berendezések 97 %-nál mértek a megengedettnél magasabb értéket, 2011-ben már csak 55%-ban, azóta csak alkalmasszerű ellenőrzések történtek. Mivel automata szoláriumok is működnek, kiskorúak és fokozott kockázatú egyének is korlátozás nélkül hozzáférhetnek a használatához, a kockázatok ismertetése és a higiéniai javaslatok betartása esetleges, a reklámozás szabályozatlan, beleegyező nyilatkozat nem szükséges.

Fentiek alapján Magyarország a legkevesbé szabályozottak közé tartozik a vizsgált 21 ország mezőnyében. Az új európai ajánlás korlátozná a szoláriumok használatát fokozott kockázatú egyének számára, javasolja a szoláriumok létesítésének engedélyhez kötését, szakképzett személyzet jelenlétét, védőeszközök biztosítását, részletes informálás és aláírt beleegyező nyilatkozat kötelezővé tételét.

Varga Erika dr.¹, Korom Irma dr.¹, Németh István Balázs dr.¹, Rózsa Petra dr.¹, Nagy Boglárka dr.¹, Ónodi Katinka dr.¹, Kocsis Ádám dr.¹, Varga János dr.¹, Kis Erika dr.¹, Baltás Eszter dr.¹, Oláh Judit dr.², Gyulai Rolland dr.¹

Gyermekkori malignus daganatok késői bőrgyógyászati szövődményei (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, SZTE Onkoterápiás Klinika és Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged²)

A gyermekkorban kialakult és kezelt malignus tumorok túlélőiben életük folyamán számos késői következménnyel lehet számolni. Ez megjelenhet különböző szervek, szervrendszerek funkcionális zavaraiiban, de akár második malignus daganat is kialakulhat. A másodlagos körképek gyakran érintik a bőrt, vagy a bőrfüggelékeket, sokszor hosszú idő után alakulnak ki, és chronicus vagy recidiváló jellegűek.

Klinikánkon észlelt és kezelt gyermekkori malignus tumor után kialakult, másodlagos bőrgyógyászati betegségekben szenvedő betegeink kapcsán ismertetjük azokat a daganatokat és kezelési módokat, ahol a későbbiekben bőrgyógyászati kórkép megjelenésével lehet számolni.

Mivel ezek a megbetegedések gyakran a korábban kezelt, károsodott vagy többször operált területen alakulnak ki, így sokszor a kezelési lehetőségek is korlátozottak, vagy csak részben alkalmazhatók, és a terápiás válasz más,

mint ami de novo betegségnél várható lenne. Még ha a korábbi daganatos betegség ismert is, sokszor a pontos kezelési séma, a dózisos, a kezelési modalitások dokumentációja már nem elérhető, ami szintén nehezíti a terápia megválasztását.

A gyermekkori malignus betegségek után kívánatos lenne a betegek rendszeres bőrgyógyászati vizsgálata, követése a korai felismerés érdekében. A már kialakult másodlagos kórképek esetében a kezelés általában multidiszciplináris megközelítést és beavatkozást igényel.

Schveibert Ágnes dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.

„Amikor a melléklet fődiagnózissá válik”

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

A páciensek alapos és körültekintető vizsgálatára mindig kellő időt kell fordítani, hiszen olyan mellékletekre bukkanhatunk, melyek akár életmentő jelentőséggel bírhatnak.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán észlelt olyan eseteket szeretnénk összefoglalni, melyek során a páciensek gondos vizsgálata olyan ritka és súlyos kórképek felfedezéséhez vezetett, melyek az eredeti panasztól teljesen függetlenek voltak.

Szisztémás és hosszú távú terápiára, gondozásra szoruló onkohaematológiai és infektív betegségeket vehetünk észre az alapos betegvizsgálattal és megfelelő utánkövetéssel. Az újonnan alkalmazott terápiák is új kihívások elé állítanak bennünket, ezekben az esetekben is érdemes az első megérzésünkre hallgatni, mert érdekes következtetésekre juthatunk, valamint szokatlan infekciók felbukkanására is számíthatunk. Ugyanígy meglepetés érhet bennünket, ha egy jól ismert infekció kezelése során derül fény súlyos, egyébként malignus kimenetelű betegségre.

Az előadás célja, hogy felhívja a figyelmet arra, hogy az első megjelenés és a kontroll során is mindig törekedjünk a precíz vizsgálatra, hiszen sokszor a betegek által akár banálisnak ítélt tünetek komoly betegségeket jelezhetnek.

Vajda Dóra dr.

Betegségpercepció kezelés alatt álló melanomás betegeknl: összefüggések a pszichológiai distressz

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

A melanoma növekvő előfordulási gyakorisága ellenére a betegségfelfogásra vonatkozó ismeretek alig állnak rendelkezésre. A kutatás célja a betegségpercepció feltárása, valamint a betegségrepresentációk vizsgálata a pszichológiai distressz előrejelzésében melanomával diagnosztizált páciensek mintáján. Pszichológiai distressz multifaktoriális kellemetlen érzelmi tapasztalatként írható le, amelyet a daganatos betegek többsége tapasztal a betegség lefolyása során.

A kutatásban 83 – Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán – kezelés alatt álló, III-as és IV-es stádiumú melanomás páciens vett részt (40 férfi, 43 nő; 68,7%; immunkezelés: 78,3%, célzott terápia: 21,7%). Átlagéletkor: 61,03 év (SD=13,12). A demográfiai adatok és a klinikai adatok mellett a Rövid Betegségpercepció Kérdőív (BIPQ) és a Distressz hőmérő (DT) felvételére került sor. A pszichológiai distressz jelzők azonosítása bináris logisztikus regresszió alkalmazásával történt.

A betegek a melanomát hosszú ideig tartó (M= 7,17; SD=3), hatásosan kezelhető (M=7,78; SD=2,32), viszonylag kevés tünetet okozó (M=3,80; SD=2,90) és olyan betegségnek érzélik, mely befolyással van az életükre (M=5,80; SD=2,72) és az érzelmi állapotukra (M=5,35; SD=3,08). A résztvevők fele 49,4%-a magas distressszel jellemezhető (DT cut off érték ≥ 5). A regressziós modell értelmében, akik érzelmileg megterhelőnek tartják a betegséget ($p=0,02$) és több tünetet érzékelnek ($p=0,00$) nagyobb valószínűséggel élnek meg magas pszichológiai distresszt. Míg a betegség krónikusként észlelése ($p=0,04$) a magas distressz előfordulási valószínűségének csökkenésével jár. A betegségpercepció további dimenziói (kezelési és a személyes kontroll észlelése, koherencia, következmények és betegséggel kapcsolatos aggodalom) valamint a klinikai adatok (diagnózis és a kezelés óta eltelt idő, kezelés formája) és demográfiai jellemzők (nem, életkor) nem mutattak összefüggést a pszichológiai distressszel.

Az eredmények rámutatnak arra, hogy a betegség által okozott hatások szubjektív érzékelése jelentősebb szerepet tölt be a pszichológiai distressz szempontjából, mint a betegség klinikai jellemzői. Továbbá kiemelik a kezelés alatt álló betegek pszicho-onkológiai támogatásának szükségességét. Különös figyelmet fordítva a betegség érzelmi reprezentációjára és az emelkedett tüneti észlelésre. A betegek jobban profitálhatnak a betegség érzelmi hatásának enyhítését, a tünetekkel való adaptív megküzdés elősegítését célzó támogatásból, mint a kontrollhitük (további) erősítésére irányuló intervenciókból.

Kispál Mihály dr.^{1,2}, Czirbesz Kata dr.^{1,2}, Jánváry Levente Zsolt dr.^{3,2}, Hámis Csilla dr.^{1,2}, Balatoni Tímea dr.^{1,2}, Liszky Gabriella dr.^{1,2}

Extracranialis sztereotaxiás irradiatio metasztatikus melanomában

(Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológiai Osztály, Budapest¹, Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, Budapest², Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Központ, Budapest³)

A disszeminált melanomában gyógyszeres terápiával elérhető eredményekhez a megfelelő indikációban elvégzett célzott sugárterápiás beavatkozás is hozzájárulhat. Az intracranialis metastasisok kezelése mellett extracranialis oligometastasisok/oligoprogresszió ellátásában is hatékony modalitás a sztereotaxiás sugárterápia.

2018 január és 2023 június között 21 disszeminált melanomában szenvedő beteg esetében multidiszciplináris onkoteam döntése alapján alkalmaztuk a beavatkozást gyógyszeres kezelés mellett extracranialis metastasisokra. 7 esetben (33%) pulmonalis, 3 esetben (14%) mellékvesei, 2-2 esetben (10%) hepatikus és orbitális és 1-1 esetben (5%) kezeltünk epipharyngealis, retrobulbaris, hilaris, subpleuralis és hasi góccokat, Intézeti protokoll szerint.

21 betegünk közül 9 esetben (43%) értünk el komplett remissziót, 7 esetben (33%) pedig részleges remissziót, míg 5 esetben (24%) a kezelt góccok progrediáltak, a sztereotaxiás irradiatio ellenére. A medián lokális progressziómentes túlélés 10 hónap volt. 8 beteg (38%) esetében észleltünk G1-2 mellékhatásokat, illetve 1 betegnél (5%) jelentkezett G3 pneumonitis. A betegek több mint fele, 12 beteg (57%) immunterápiát, 5 beteg (24%) kemoterápiát és csak 1 beteg (5%) kapott target terápiát a sugárkezelést megelőzően. 3 beteg (14%) a sugárkezelést megelőzően nem kapott szisztémás terápiát. A sugárkezelést követően 13 betegnél (62%) tudtuk folytatni a már megkezdett szisztémás terápiát.

Eredményeink arra utalnak, hogy extracranialis melanoma áttétek esetében is hozzájárulhat a sztereotaxiás irradiáció a szisztémás terápia eredményességéhez.

Jenei Kluch Lenke dr.^{1,2}, Bodnár Ferenc dr.³

Antibiotikum stewardship a bőrgyógyászati infekciókban

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen², Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Infektológiai Klinika, Debrecen³)

A bakteriális bőr és lágyrész infekciók a légúti és húgyúti fertőzések után a 3. leggyakoribb kórkép, melynek kezelésében szisztémás antimikrobiális terápia szükséges.

A világszerte egyre növekvő tendenciát mutató multirezisztens kórokozó baktériumok által okozott infekciók nemcsak terápiás nehézséget okoznak, hanem a kezelés költségeit is jelentősen növelik. Ennek a problémának a leküzdésében felelőssége és szerepe van minden szakterületnek, beleértve a bőrgyógyászatot is. Az antibiotikum rezisztencia és a szükségtelen antimikrobiális kezelés alkalmazásának csökkentése érdekében 2021-ben bevezetésre került egy komplex, Debreceni Egyetem Klinikai Központot érintő antibiotikum stewardship program, melyben a Bőrgyógyászati Klinika is részt vett.

Hatékonyabb diagnosztikai eszközök bevezetésének illetve az antimikrobiális terápia optimalizálásának eredményeképpen az antimikrobiális terápia profil átalakult.

2022-ben a korábbi évekhez képest az összantibiotikum felírása illetve az antimikrobiális szerekre fordított költségek több mint 30%-kal csökkentek, ahogy csökkent a széles spektrumú antibiotikumok felhasználása is, mindez a megfelelő terápiás eredmények megőrzésével.

Tajti Zsanett dr.^{1,2}, Terhes Gabriella dr.³, Korom Irma dr.¹, Mihályi Lilla dr.¹, Gyulai Rolland dr.¹, Csoma Zsanett Renáta dr.^{1,4}

Parvovírus B19 – a lepkéhímlőn innen és túl

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Gyermekbőrgyógyászat, Szeged¹, SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged², SZTE Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged³, SZTE Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar, Szeged⁴)

Az elmúlt években jelentősen megemelkedett országsszerte a Parvovírus B19 fertőzések prevalenciája. A vírus típusosan az iskoláskorú gyermekeket fertőzi meg és jellemző bőrtüneteket (erythema infectiosum) okoz. A lepkéhímlő mellett azonban a Parvovírus számos atipusos klinikai és bőrgyógyászati tünetet eredményezhet. Előadásunkban saját esetünk feldolgozása során szerzett tapasztalataink révén szeretnénk felhívni a figyelmet a vírus által okozott tünetekre, a diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai nehézségekre, valamint a potenciális szövődményekre.

A közelmúltban észlelt három fiatal férfibetegünk átlagéletkora 14,6 év volt. Az első betegnél a lábszárakon megjelenő purpuriform exanthemák mellett arci erysipelas tünetei manifesztálódtak. A kiterjesztett vírusserológiai vizsgálatok eredménye a tünetek megjelenésekor negatív volt, azonban hónapokkal később, ismételt szerológia kapcsán lezajlott Parvovírus fertőzés igazolódott. A második beteget impetiginizálódott pityriasis roseának megfelelő tünetek miatt utalták be szakrendelésünkre. Az elhúzódó tünetek hátterében 3 héttel később Parvovírus fertőzés igazolódott, ezt követően fiatalabb testvérénél típusos erythema infectiosum jelentkezett. A páciens postvirális kardiológiai érintettség miatt gondozás alatt áll. A harmadik férfibeteg hőemelkedéshez társultan észlelte az alhas területéről kiinduló, a végtagok irányába terjedő kiterjedt purpuriform exanthemák megjelenését. A vírusserológiai vizsgálatok a prodromális tünetek jelentkezésekor negatív eredményt adtak, azonban a PCR vizsgálat hyperakut Parvovírus B19 fertőzést igazolt. A betegek vérképében anaemiát, thrombocytopeniát, lymphopeniát és monocytosist észleltünk. A histopathológiai vizsgálatok során a dermisben perivascularisan mérsékelt fokú lymphocytás beszűrődést, immunhisztokémiai vizsgálattal két esetben enyhe fokú vasculitisnek megfelelő eredményt kaptunk.

A Parvovírus B19 fertőzés kevésbé ismert klinikai formái közé tartoznak gyermekkorban a papulo-purpurás kesztyű-zokni szindróma és az aszimmetrikus periflexurális exanthema, azonban az eseteinknél észlelt bőrtünetek atipusosak voltak. Az erythema infectiosummal ellentétben – ami a postviraemiás fázisban látható – a purpuriform petechiás bőrtünetek a fertőzés primer viraemiás fázisában jelentkeznek, így ezek megjelenésének idejében a beteg aktívan fertőz. Az inkubációs idő alatt végzett szerológiai vizsgálatok negatív eredményt adhatnak, azonban a molekuláris genetikai tesztek (PCR) megerősíthetik a fertőzés gyanúját.

Az infekció incidenciájának emelkedése, és az atipusos klinikai formák megjelenése növelheti a vesélyeztetett populációk súlyos szövődményeinek előfordulási gyakoriságát, ezért is fontos a vírusfertőzés ritka megjelenési formáinak ismerete és időben történő mikrobiológiai identifikálása.

Ványai Beatrix dr.¹, Janka Eszter Anna¹, Szabó Imre Lőrinc dr.¹, Várvölgyi Tünde dr.¹, Toka-Farkas Tünde¹, Kollár Sándor dr.², Kapitány Anikó dr.¹, Szegedi Andrea dr.¹, Emri Gabriella dr.¹

Prognosztikus markerek metasztatikus melanómában

(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem Patológia Intézet, Debrecen²)

A metasztatikus melanoma kezelése az utóbbi években jelentősen megváltozott, melynek köszönhetően az áttétes betegek túlélési esélye is szignifikánsan nőtt. A melanoma pathogenezis és a tumorellenes immunválasz felépülésének pontosabb megismerésével a terápiás paletta is szélesebb, melynek köszönhetően a betegek egy részénél jelentős és tartós tumor regresszió detektálható, azonban az esetek legalább felénél a kezelés hatástalan (primer rezisztencia) vagy elveszti a hatékonyságát egy idő múlva (szekunder rezisztencia). Prognosztikai markerek segíthetnek a minél inkább egyénre szabott kezelés kialakításában.

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinikán metasztatikus melanoma miatt anti-PD-1 monoterápiával, illetve kombinált

BRAF + MEK gátlóval kezelt betegek anamnesztikus adatait, képkalkító diagnosztikai- és laboratóriumi eredményeit, a primer melanoma klinikopathológiai jellemzőit, a terápia hatásosságára, mellékhatásokra, betegség kimenetelre vonatkozó adatait gyűjtöttük össze és elemeztük logisztikus regresszióval.

A betegadatok elemzése alapján szignifikáns különbségeket találtunk a metasztatikus melanómás betegek túlélési idejét tekintve az M stádium szerint, egyes primer tumor klinikopathológiai jellemzők szerint, a szisztémás kezelés elindításakor mért szérumszintjeik és LDH szintjeik szerint mind a biológiai, mind a célzott terápiával kezelt betegek esetében. A felsorolt tényezők prognosztikai hatása egymástól független volt. A tényezők kombinálásával az esélybecslés javítható volt.

Logisztikus regressziós elemzés alkalmazásával prognosztikai modellek fejleszthetők, melyek segíthetik a metasztatikus melanómás betegek kezelésének optimalizálását.

Plázár Dóra dr.¹, Metyovinyi Zseraldin¹, Kiss Norbert dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Makra Nóra², Dunai Zsuzsanna², Mayer Balázs², Holló Péter dr.¹, Ostorházi Eszter dr.^{1,2}, Medvecz Márta dr.¹

Microbiom alteráció szerepe Darier betegségben

(Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest¹, Orvosi Mikrobiológiai Tanszék, Semmelweis Egyetem, Budapest²)

A Darier betegség (DD, dyskeratosis follicularis, OMIM 124200, ORP-HA218) egy ritka, autoszomális dominánsan öröklődő, jelentős életminőség romlással és fájdalommal járó acantholyticus genodermatosis, melyet elsősorban a seborrheás bőrterületeken kialakuló hyperkeratikus, sárgásbarna és barnásvörös erodált papulák és plakkok jellemeznek. Az egészséges bőrmikrobiom esszenciális szerepet játszik a bőr homeosztázisának fenntartásában. A dysbiosis hozzájárulhat különböző bőrbetegségek tüneteinek súlyosbításához.

Bőrmikrobiom vizsgálat céljából történetmintát vettünk hisztológiailag és/vagy genetikailag verifikált DD betegek (n=8, f:m=7:1, 51.63 ± 11.49) két predilektív régiójának-mellkas és hát- tünetes és szimmetrikus tünetmentes bőrfelszínéről, valamint korban és nemben illesztett egészséges kontrollok azonos bőrrégióiból (n=6, f:m=5:1, 52.8 ± 7.06). A bakteriális összetétel vizsgálatához 16S rRNS V3-V4 régió szekvenálás módszert, a szekvenációs adatok feldolgozásához a CosmosID szoftvert alkalmaztuk. Meghatároztuk a kohortok bakteriális mennyiségi és minőségi összetételét, valamint a csoportok alfa és béta diverzitását.

Összesen 49 mintát elemeztünk. A DD betegek bőrmikrobiom összetétele eltért az egészséges kontrollokhoz képest nemcsak tünetes, de tünetmentes területek vizsgálata esetében is. A tünetes területek bakteriális diverzitása jelentős csökkenést mutatott; a Staphylococcus fajok-S. aureus, S. epidermidis, S. hominis, S. sciuri, S. equorum- domináltak, míg a Cutibacterium acnes (korábban Propionibacterium acnes), és a C. acnes subspecies defendens relatív abundanciája szignifikánsan alacsonyabb volt a tünetmentes és kontroll mintákhoz képest. Míg a különböző Staphylococcus fajok előfordulása a betegek tünetmentes régiói és a kontrollcsoport között hasonló eloszlást mutatott, addig a C. acnes és a C. acnes subspecies defendens aránya nemcsak a betegek tünetes, de a tünetmentes régiókban is szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollokhoz képest. Összeségében a Staphylococcus és Cutibacterium genus relatív abundanciája között negatív korrelációt figyeltünk meg.

Releváns eltérés igazolódott DD betegek bőrmikrobiom összetételében tünetes és tünetmentes bőrfelszín között, valamint egészséges kontrollokhoz képest is. Eredményeink arra utalnak, hogy a bőrmikrobiom alteráció hozzájárulhat a gyulladáshoz, valamint a DD tüneteinek súlyosbításához.

Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.

Urticaria 2024

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az előadásban a magyar urticaria ajánlás kapcsán készült felmérés adatait ismertettük. A betegség hátterében szerepet játszó mechanizmusok kutatásának legújabb eredményeit is összefoglaljuk valamint az anti-IgE kezelés kapcsán felmerülő újabb kérdéseket tárgyaljuk.

Irodalmi adatok és saját betegek kapcsán ismertetjük az urticaria betegségben szerepet játszó lehetséges okokat.

A terápiás lehetőségek eredményeit összefoglaljuk.

Az utóbbi évtized ismeretei, új terápiás lehetőségei jelentősen megkönnyítették az urticaria gyógyítását.

Jobbágy Antal dr., Lőrincz Kende dr., Kerner Tünde dr., Szakonyi József dr., Kiss Norbert dr., Holló Péter dr., Bánvölgyi András dr.

Komplex etiológiájú fekélyek negatívnyomás-terápiás kezelésének szempontjai

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

A krónikus lábszárfekélyek előfordulási gyakorisága növekvő tendenciát mutat, különösen az idősebb korosztály tekintetében. A komplex etiológiai háttérrel rendelkező krónikus sebek gondozása komoly kihívást jelent mind a betegek, mind az egészségügyi ellátórendszerek számára. Napjainkban a számos sebkezelő eljárás közül a negatívnyomás-terápiát az egyik legkoraszorúbb, minimálisan invazív módszerként tartják számon.

Az előadásban 6 lábszárfekélyes eset kapcsán kerülnek bemutatásra a negatívnyomás-terápiás kezelés főbb szempontjai a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika tapasztalatai alapján. A terápia alkalmazása előtt a betegek részletes kivizsgálására került sor az etiológiai háttér tisztázása céljából. Minden esetben megtörtént a betegek érsebészeti és általános sebészeti konzíliuma, valamint a szükséges képalkotó vizsgálatok elvégzése. A klinikai kép alapján az immunológiai eredet, véralvadási zavarok és malignitás kizárása céljából vizsgálatok történtek. Rendszeres mikrobiológiai leoltás került levételre továbbá a sebeket kolonizált kórokozók azonosítása céljából. A leoltások függvényében az antibiotikus kezelés revíziója történt a terápiareszisztens kórokozók eliminálása céljából. A betegek hospitalizációja során a sebek debridementje és necrectomiája zajlott. Az etiológiai faktorkor tisztázását követően 14 napon keresztül tartott a krónikus sebek negatívnyomás-terápiája.

A háttérbetegségek adekvát kezelése mellett alkalmazott negatívnyomás-terápia hatására az exsudatum mennyisége csökkent, a sebalap feltisztult és sarjadásnak indult. A vákuumhatás hozzájárult továbbá a sebeket kolonizáló multirezisztens kórokozók eliminálásához és a fájdalom mértékének csökkentéséhez. Ezáltal a betegek gyógyszerfogyasztásának és a kötőszövetek számának mérséklődése volt megfigyelhető.

Tapasztalataink alátámasztják, miszerint a negatívnyomás-terápia több módon is hozzájárul a komplex etiológiájú fekélyek gyógyhajlamának javításához. Külön kiemelésre érdemes a korábbi terápiákra rezisztens kórokozók szanálása. Összességében a negatívnyomás-terápia elősegíti a betegek életminőségének javulását és hosszabb távon csökkentheti az egészségügyi ellátórendszerek terheit.

Hanyecz Anita dr.

Kryoglobulinaemiás vasculitis

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

A kryoglobulinaemiás vasculitis a kis és közepes erek immunkomplex mediálta gyulladása, melynek kiváltásáért testhőmérsékletnél alacsonyabb hőmérsékleten precipitálódó ún. kryoglobulinok tehetők felelőssé.

A kryoglobulinok 3 típusát különböztetjük meg a képződő immunglobulinok és a képződésükhöz felelős etiológiai tényezők alapján, melyek az egyes altípusoknak megfelelően malignus hematológiai betegségek, krónikus infekciók (leggyakrabban HCV fertőzés), illetve szisztémás autoimmun kórképek lehetnek. A bőrtünetek a diszkrét livedótól, a palpabilis purpurán át, az ischaemiás nekrotizáló lézióig terjedhetnek, melyeket ízületi tünetek, illetve súlyos, szisztémás gyulladás jeleként belservesi és/vagy idegrendszeri manifesztációk kísérhetnek.

Az összefoglaló előadásban a kryoglobulinaemia/kryoglobulinaemiás vasculitis etiológiája, típusai, klinikai tünetei, kivizsgálási algoritmusai, valamint a kryoglobulin meghatározás és kezelési lehetőségek kerülnek tárgyalásra, melyet az szakirodalmi ismeretek mellett saját beteganyagunk fotodokumentációjával és a szerzett klinikai/terápiás tapasztalatokkal szemléltettünk.

Kovács L. András dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Gyulai Rolland dr.³, Lengyel Zsuzsanna dr.¹

Antifoszfolipid szindróma és a bőr

(PTE Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, PTE Klinikai Központ Patológiai Intézet, Pécs², SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged³)

Az antifoszfolipid szindróma (APS) szerzett autoimmun betegség, amelyet a foszfolipid /protein kofaktorok elleni keringő autoantitestek perzisztálóan emelkedett szintje, a hemostázis komplex zavara, hiperkoagulabilitás, vénás, artériás és mikrovaszkuláris trombózis, továbbá vetélés kockázata jellemez. APS 50 %-ában jelentkezhetnek bőrtünetek, az esetek egyharmadában pedig bőrtünet a szindróma legelső jele. Az előadás célja az APS-hez társuló bőrtünetek összefoglalása, valamint az APS patomechanizmusának áttekintése.

Asbóth Dorottya dr., Noll Judit dr., Pap Eszter dr.

A gyermekbőr bakteriális fertőzései, a kezelés elvei a súlyosbodó antibiotikum rezisztencia aspektusából

(Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budapest)

A gyermekek bőrén tranziens, rezidens és patogén baktérium flóra alakul ki az újszülött szülőcsatornán való áthaladása után, az első 10 életnap alatt fokozatosan emelkedő baktérium számmal.

A felnőttek kórokozók összetétele változatosabb, mivel faggyútermelés a csecsemőknek még nincsen, mely kedvezne a diverzitásnak. Ellenben gyakori a gennykeltő hordozás az orrban, mely a bőrre kerülve impetigot okozhat, elsősorban a sérült bőrön. Védelem szempontjából a száraz barriert tartják a legeredményesebbnek, mivel több baktériumnak nagy a nedvesség igénye. Ezt segíti a normális bőrfelületi baktériumflóra, és a cellularis immunitás. Delikat esetekben nem kerülhető el a szisztémás antibiotikus kezelés, melynek gondos megválasztása, helyes kivitelezése a megfontolás tárgya.

Az antibiotikumok antimikrobiális rezisztenciája napjaink egyik legkritikusabb human és állategészségügyi problémája. Óvatos becslések alapján is évente 700 000 emberélet és dollár trilliónyi gazdasági veszteség írható a számlájára, melyeknek hirtelen, és erős növekedése várható. 1940 óta a fertőző betegségek kezelésének sarokkövei az antibiotikumok, a 60-as években, az antibiotikumok aranykorában történtek jelentős fejlesztések, azóta is versenyfutásban a kialakuló rezisztens törzsekkel. Alapvető fontosságú, hogy a rezisztencia precíz mechanizmusait és összefüggéseit megértsük. Az antibiotikum pl. inhibitora a baktérium protein szintézisének, az 50S riboszómát célozva fejt ki bakteriosztatikus hatását. Különböző mechanizmusok által válik rezisztensé, pl az antibiotikum módosításával. A rezisztencia a piaci tényezők és a helytelen antibiotikum használat miatt tör magasra.

A szerzők áttekintik a gyermekkorban előforduló bakteriális fertőzéseket, annak kezelési sémáit, az előforduló hibákat felemlítve, és hangsúlyozva ebben a gyermekellátásban dolgozó orvosok felelősségét is.

Dózsa Anikó dr.^{1,2}, Szakos Erzsébet dr.^{1,2}, Bikszádi Ilona dr.¹, Mareková Mária¹

A csecsemőkorban induló psoriasis jellemzői – 20 év tapasztalatai alapján

(Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató kórház, Miskolc¹, Miskolci Egyetem Egészségtudományi Kar, Miskolc²)

A psoriasis incidenciája a fejlett országokban 2%. Ritkán már 3 éves kor alatt, csecsemőkorban, kisdedkorban jelentkeznek. A diagnózist a klinikai kép alapján állítjuk fel. Formái a 3 év alatti korosztályban leggyakrabban plakkos, guttált; ritkán erythrodermiás, pustularis psoriasis, köröm psoriasis formában jelennek meg.

A szerzők a Borsod-Abaúj Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Gyermekbőrgyógyászatán kezelt betegek dokumentumait tekintették át, a Medworks software rendszer segítségével 2004. július 01-től 2023. december 31-ig.

Megyénkben a születési szám: kb. 7000 fő/év. Az utóbbi 20 évben 87 csecsemőnél diagnosztizáltunk psoriasist, a klinikai tünetek alapján. A legtöbbször

plakkos formát láttunk. A betegek közül 19,7%-ban a psoriasis a későbbi életkorban is jelen volt (persistens psoriasis). A leggyakrabban érintett testtájak: fej-nyak régió, genitáliák, törzs. A végtagok, hajlatok ritkábban voltak tünetesek.

A nem-perzisztáló forma a fej-nyak régiót és a genitáliákat érintette leggyakrabban, emellett gyakran a hajlatok, törzs, végtagok is tünetesek voltak.

A differenciáldiagnosztika során felmerült: atópiás dermatitis, pelenka-dermatitis, tinea corporis, Langerhans sejtes hystiocytosis, connatalis syp-hilis. Néhány esetben a klinikai kép nem volt elég a diagnózishoz, dermatoszkópos vizsgálat, és szövettani vizsgálat is történt. A betegek 50% pozitív családi anamnézise volt psoriasisra. A terápia lokális: corticosteroid és emolliens kezelés.

A csecsemőkori psoriasis a klinikai kép alapján a legtöbbször felismerhető, de esetenként mégis kihívást jelenthet a betegség azonosítása. Az elsőként megjelenő tünetek, a megjelenési életkor, a lokalizáció, és esetenként a dermatoszkópia adhat segítséget. Ritkán szükség lehet szövettani vizsgálatra is, elsősorban akkor, ha felmerül malignitás gyanuja. Szövödményként bakteriális vagy gombás fertőzés jelenhet meg, ez is nehezítheti az alapbetegség felismerését. A csecsemőkori psoriasis prognózisa általában jó, legtöbbször lokális szteroid terápia és emolliens kezelés mellett gyorsan regrediál, 19,7%-ban a vizsgált betegcsoportban a későbbi életkorokban is jelen volt a bőrtünet. A pozitív családi anamnézis 50% körüli mind az átmeneti, mind a perzisztáló formában.

Experimentális előadások

Erlich Tal H.¹, Choi Yeon Sook^{2,3}, Fisher David E.^{2,3}

Topical therapy for regression and melanoma prevention of congenital giant nevi

(Molecular Biology Department, Faculty of Life Sciences, Ariel University, Ariel, Izrael¹, Cutaneous Biology Research Center, Department of Dermatology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Charlestown, Amerikai Egyesült Államok², Department of Dermatology, Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston, Amerikai Egyesült Államok³)

Giant congenital melanocytic nevi are NRAS-driven proliferations that may cover up to 80% of the body surface. Their most dangerous consequence is progression to melanoma. This risk often triggers preemptive extensive surgical excisions in childhood, producing severe lifelong challenges.

We have presented preclinical models, including multiple genetically engineered mice and xenografted human lesions, which enabled testing locally applied pharmacologic agents to avoid surgery.

The murine models permitted the identification of proliferative versus senescent nevus phases and treatments targeting both. These nevi recapitulated the histologic and molecular features of human giant congenital nevi, including the risk of melanoma transformation. Cutaneously delivered MEK, PI3K, and c-KIT inhibitors or proinflammatory squaric acid dibutylester (SADBE) achieved major regressions. SADBE triggered innate immunity that ablated detectable nevocytes, fully prevented melanoma, and regressed human giant nevus xenografts.

These findings reveal nevus mechanistic vulnerabilities and suggest opportunities for topical interventions that may alter the therapeutic options for children with congenital giant nevi.

Jaber Areej dr.¹, Horváth Szabina dr.², Kemény Ágnes dr.¹, Pintér Erika dr.¹, Gyulai Rolland dr.²

In vitro study to elucidate the role of TRPA1 receptor in the pathomechanism of allergic contact dermatitis

(Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Pécs¹, Department of Dermatology and Venereology and Oncodermatology, Pécs²)

Allergic contact dermatitis (ACD) is an increasing health problem with limited treatment options. Formaldehyde, DNCB (dinitrochlorobenzene) and DNFB (dinitrofluorobenzene) are known contact sensitizers and a potent cause of ACD. These allergens have been used to create an animal model in the field of ACD research. The involvement of TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1) cation channel in different inflammatory skin conditions is well documented. Here, we aimed to investigate the role of TRPA1 in ACD using these allergens, and TRPA1 as a drug target to prevent/treat ACD.

In vitro studies were used to assess the activity and the selectivity of those allergens on TRPA1 using TRPA1^{+/−} CHO cell lines as well as primary keratinocytes from wild type (WT) and TRPA1 knock out (KO) mouse

strains. Using Flu-o-4 intracellular calcium measurements, agonistic and antagonistic activity were investigated for each allergen and concentration response curves were generated. ATP assays were done to test the cytotoxicity. A pre-treatment of a TRPA1 antagonist (HC030031) was used to further prove the role of TRPA1 in cellular activity. Luminex Multiplex assays were employed to measure cytokine release directly from primary keratinocytes after treating the cells with allergens at various time intervals.

DNCB, DNFB, formaldehyde have a strong TRPA1 agonist action. These allergens at certain concentrations (>300µm, >3µm, >300µM respectively) are cytotoxic on the TRPA1+ CHO cells and primary WT keratinocyte but not on the TRPA1- CHO cells and primary KO keratinocyte.

Pre-treatment of the cells with TRPA1 antagonist increased viability significantly in case of TRPA1+ CHO cells and the primary WT keratinocyte.

The cytokine profile, characterized by increased proinflammatory cytokines (IL-1a and IL-6) and significantly decreased chemotactic factors (KC, MIP-1), suggests sustained cellular stress and activation of cell death pathways, leading to reduced overall cell viability in the culture.

The tested allergens activate TRPA1 channels and induce cytotoxicity via this receptor as TRPA1 antagonist HC030031 was able to prevent this effect, therefore TRPA1 may play a regulatory role in the pathomechanism of ACD. In our ongoing project we aim to further investigate the underlying mechanism of TRPA1 mediated inflammatory response in ACD.

Balogh Fanni^{1,2,3}, Magyar Anett², Erdei Lilla dr.^{1,3}, Toldi Blanka¹, Manczinger Máté dr.^{2,4}, Bagi Laura⁴, Baráth Bálint dr.⁵, Burián Katalin dr.⁶, Gyulai Rolland dr.², Kemény Lajos dr.^{1,2,3}, Szabó Kornélia dr.^{1,2,3}

Cutibacterium acnes induces innate immune memory (IIM) responses in specific skin regions of human keratinocytes

(HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Szeged¹, Department of Dermatology and Allergy, University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Medical School, Szeged², HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged³, HCEMM-BRC Systems Immunology Research Group, Synthetic and Systems Biology Unit, Institute of Biochemistry, HUN-REN Biological Research Centre, Szeged⁴, Institute of Surgical Research, University of Szeged, Szeged⁵, Department of Medical Microbiology, University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Medical School, Szeged⁶)

External insults have the potential to transiently activate various cutaneous cell types, and the induced innate immune and inflammatory activation may result in long-lasting effects. This phenomenon is known as trained immunity or innate immune memory (IIM).

The skin microbiome maintains a continuous interaction with keratinocytes, which perceive them through pattern recognition receptors. The objective of our investigation was to ascertain whether *Cutibacterium acnes* (C. acnes) is capable of eliciting a sustained IIM response in these cells.

C. acnes was employed as the primary training agent, and following a five-day period of rest, Pam3CSK4 (a TLR1/2 agonist) was utilized as the

secondary induction agent in normal human epidermal keratinocytes of breast (NHEK-B) and abdominal (NHEK-A) origin.

The results demonstrated significantly elevated expression levels of selected immune effector genes (e.g., TNF- α and IL-8) in NHEK-B cells, while exhibiting reduced levels in NHEK-A samples. This suggests the existence of region-specific innate training vs. tolerance.

The training of NHEK cells with *C. acnes* resulted in observable changes in their metabolic activity. It is noteworthy that both the trained NHEK-A and NHEK-B cells demonstrated a reduction in lactate production in comparison to their respective untrained controls. Following the secondary challenge with Pam3CSK4, an increase in lactate production was observed exclusively in the *C. acnes*-trained NHEK-B cells. Furthermore, the ratio of NAD⁺ to NADH was investigated, which demonstrated a notable alteration between trained and untrained cells. The bacterial treatment of NHEK-B cells resulted in a reduction in glycolysis, which was subsequently enhanced by secondary induction. In contrast, bacterial treatment in NHEK-A cells was associated with a reduction in OXPHOS processes, which were not affected by Pam3CSK4 treatment. Furthermore, mitochondrial function was assessed using high-resolution respirometry, which also indicated a reduction in OXPHOS processes in NHEK-A cells.

The microbiota induces IIM-like changes that affect the skin's immune responses. These induced effects appear to be specific to the skin region, and the differences between regionally distinct NHEK cultures may be due to varied signaling, epigenetic, and metabolic processes.

Toldi Blanka¹, Balogh Fanni^{1,2,3}, Burián Katalin dr.⁴, Gyulai Rolland dr.², Kemény Lajos dr.^{1,2,3}, Szabó Kornélia dr.^{1,2,3}

The hypoxic environment has a marked impact on the innate immune and barrier properties of keratinocytes cultured in vitro

(HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Szeged¹, Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Medical School, Szeged², HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged³, Department of Medical Microbiology, University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Medical School, Szeged⁴)

Oxygen is a vital component for the sustenance of terrestrial life. Although the atmosphere contains 21% oxygen, the majority of our organs and tissues are hypoxic. In the context of the skin, the epidermis, which lacks a direct blood supply, is dependent on atmospheric oxygen for oxygenation. This results in a gradient of hypoxia from the surface to the deeper layers. As the majority of traditional cell culture experiments are conducted under ambient oxygen levels, the objective of this study was to compare the basal mRNA expression levels of selected barrier genes and innate immune effectors in normal human epidermal keratinocytes (NHEKs) under normoxic (21% O₂, 5% CO₂) and hypoxic (3% O₂, 5% CO₂) conditions.

Two previously investigated models were utilized in this study: contact-inhibited cultures grown in low calcium media (Ca-low), which represent deeper, less differentiated layers of the epidermis, and calcium-differentiated cells (Ca-high), which are similar to the cells in the stratum granulosum layer.

Both models demonstrated elevated mRNA expression levels of TNF- α and IL-8 in response to hypoxia. The response of IL-1 α levels was found to be similar in Ca-low cells, while a marked decrease in expression was observed in Ca-high cells.

In Ca-low cells, all the analyzed barrier genes (CLDN1, CLDN4, OCLN, ZO-1) demonstrated increased expression under low oxygen levels. In contrast, only CLDN4 and OCLN demonstrated analogous alterations in Ca-high keratinocytes.

The introduction of *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) to the cultures demonstrated a tendency for further elevations in TNF- α and IL-8 mRNA levels in the hypoxic samples. With regard to the barrier genes, a decline in mRNA levels was observed for all genes, irrespective of the degree of differentiation of the cells, 48 hours following treatment.

These findings indicate that alterations in oxygen availability within the pilosebaceous unit (PSU) of the skin during the pathogenesis of acne may result in significant changes. This may be a currently underappreciated yet pivotal factor in the pathogenesis of acne. It has the capacity to induce nota-

ble alterations in the basal innate immune activity and the state of the keratinocyte barrier, which subsequently influence the response of keratinocytes to microbial ligands.

Töröcsik Dániel dr.^{1,2}, Dull Katalin dr.¹, Fazekas Fruzsina¹, Zouboulis Christos dr.³, Szabó Kornélia dr.⁴, Szegedi Andrea dr.^{1,2}, Kovács Dóra dr.²

IL-17 is a potent inflammatory stimulus for sebocytes

(Department of Dermatology, MTA Centre of Excellence, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen¹, HUN-REN-UD, Allergology Research Group, Debrecen², Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Staetisches Klinikum Dessau, Brandenburg Medical School Theodor Fontane and Facu, Dessau, Németország³, Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged⁴)

Interleukin-17 (IL-17) plays an important role in several inflammatory skin diseases, but its impact on gene expression and function of sebaceous glands (SGs) has not been investigated. Based on our recent spatial transcriptomic analysis, which revealed that SGs are not only involved in acne, but may also contribute to the pathogenesis of other inflammatory skin diseases such as atopic dermatitis and psoriasis, we aimed to investigate the effect of IL-17 and compare it with that of tumor necrosis factor- α (TNF- α) on the gene expression profile of sebocytes.

To confirm the expression of IL-17 receptor (IL-17R) on sebocytes, we performed immunohistochemical staining on histologic sections of healthy and psoriatic skin samples as well as on SZ95 sebocytes, while gene expression changes of SZ95 sebocytes treated with IL-17, TNF- α or the combination of both were identified using the RNA-seq method. To monitor the activity of nuclear factor kappa B (NF- κ B) signaling pathway luciferase reporter assay was used.

Our findings that SGs in both healthy and psoriatic skin as well as in SZ95 sebocytes expressed IL-17R indicated that sebocytes are capable of responding to IL-17. By determining the gene expression profile of SZ95 sebocytes, we found that IL-17 treatment led to the induction of a number of inflammation-related genes, but none involved in the regulation of lipid metabolism. Co-treatment of SZ95 sebocytes with TNF- α and IL-17 resulted in a more robust change in gene expression compared to treatment with IL-17 or TNF- α alone, with a synergistic effect on a large number of inflammation-related genes. Interestingly, the interplay between the two cytokines was independent of the enhancement of NF- κ B signaling.

In conclusion, our results highlight the potential of IL-17 to directly influence the inflammatory potential of sebocytes. The enhanced gene expression changes observed in combination with TNF- α suggest that IL-17 may work in concert with other cytokines to drive inflammation in skin diseases such as psoriasis. These findings may identify novel therapeutic strategies targeting sebocyte-specific pathways in inflammatory skin diseases.

Janka Eszter Anna dr.^{1,2}, Kollár Sándor dr.³, Szabó Imre Lőrinc dr.¹, Toka-Farkas Tünde¹, Ványai Beatrix dr.¹, Vársvölgyi Tünde dr.¹, Kapitány Nikó dr.^{1,2}, Szegedi Andrea dr.^{1,2}, Emri Gabriella dr.^{1,2}

Independent prognostic role of clinicopathological characteristics, metastasis site and serum markers in patients with stage IV melanoma treated with

(Department of Dermatology, MTA Centre of Excellence, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen¹, HUN-REN-UD Allergology Research Group, University of Debrecen, Debrecen², Institute of Pathology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen, Hungary, Debrecen³)

Identification of prognostic factors associated with tumor response and survival in patients with metastatic melanoma is of great interest to clinicians. M1c stage or M1d stage at the start of therapy, pT4b category, elevated baseline serum S100B level, and elevated LDH level are known to be associated with poor survival in stage IV melanoma patients treated with anti-PD-1. We aimed to determine the prognostic performance of the above-mentioned factors in metastatic melanoma patients treated with BRAF and MEK inhibitors.

A total of 199 patients with advanced melanoma were included in this retrospective study. The risk of progression and death was analyzed using univariate and multivariate Cox proportional-hazards models. The effect of the combination of independent prognostic factors on the probability of disease progression and death was assessed by receiver operating characteristic analysis. Prognostic factors related to tumor response were evaluated using multivariate logistic regression models.

Multivariate Cox regression analysis showed that M1c stage or M1d stage at the start of therapy (vs. M1a), pT4b category (vs. pT1a-T2a), Clark invasion level V (vs. II-III), localization of the primary tumor on the extremities (vs. trunk) and elevated baseline serum S100B levels (vs. normal S100B) were independently associated with poor outcome. The discriminative power of the combination of independent prognostic factors was excellent for predicting disease progression within 18 months. Age, pT category, Clark level and M stage independently had a significant effect on the type of tumor response.

Our study showed that in metastatic melanoma patients treated with BRAF and MEK inhibitors, similar clinicopathological characteristics and serum markers play a significant prognostic role as in those treated with anti-PD-1.

Hsiao Jennifer J.^{1,2}, Adelman Hank², Theodosakis Nicholas², Hejna Miroslav^{3,4}, Ito Shosuke⁵, Wakamatsu Kazumasa⁵, Ostrowski Stephen², Song Jun^{3,4,6}, Fisher David E.²

L-DOPA increases melanoma risk in Parkinson's Disease via increased pheomelanin synthesis

(Biological and Biomedical Sciences, Harvard Medical School; Boston, MA 02115, USA., Boston, Amerikai Egysült Államok¹, Department of Dermatology, Cutaneous Biology Research Center, Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital; Boston, MA 02129, USA., Boston, Amerikai Egysült Államok², Department of Physics, University of Illinois, Urbana-Champaign; Urbana, IL 61801, USA., Urbana, Amerikai Egysült Államok³, Carl R. Woese Institute for Genomic Biology, University of Illinois, Urbana-Champaign; Urbana, IL 61801, USA., Urbana, Amerikai Egysült Államok⁴, Institute for Melanin Chemistry, Fujita Health University, Toyooka, Aichi 470-1192, Japan, Toyooka, Japán⁵, Cancer Center at Illinois, University of Illinois, Urbana-Champaign; Urbana, IL 61801, USA., Urbana, Amerikai Egysült Államok⁶)

Parkinson's Disease and melanoma co-occur at a higher than expected frequency without a well understood mechanism. L-DOPA, an intermediate in both dopamine synthesis and melanin production, is commonly used to treat Parkinson's disease and has been suggested and also refuted to link these diseases. Prior data have shown that red pigment (pheomelanin) exhibits carcinogenic activity towards melanoma formation, in both human and murine studies.

We hypothesized that L-DOPA treatments might boost pheomelanin production in red-haired or light-skinned genetic backgrounds, thereby elevating melanoma risk.

We report that red haired melanoma-prone mice treated with L-DOPA exhibited increased fur pheomelanin and significantly elevated melanoma risk, which was fully reversed when the pigment pathway was genetically ablated. However, red-haired mice treated with high dose L-DOPA, which was predicted and observed to stimulate dark eumelanin production, were protected from this effect, suggesting that the dark vs. red melanin type (rather than L-DOPA itself) is modulating melanoma risk. Human data supported these findings, including a case report of a red-haired individual who developed numerous melanomas temporally linked to initiation of L-DOPA for Parkinson's Disease. Additionally, data from the Swedish National Registry (a fair-skinned population), revealed dose-dependent linkage between L-DOPA in PD patients and elevated melanoma risk. Historically, L-DOPA has been also utilized in non-PD contexts, such as in treatment of restless leg syndrome. We also identified a patient cohort receiving L-DOPA without documented PD; this group also showed significantly elevated melanoma risk.

These results suggest that L-DOPA may elevate melanoma risk in light skinned individuals and thereby—via pheomelanin carcinogenesis—link these diseases in certain populations.

Dull Katalin dr.¹, Balogh Enikő dr.², Jeney Viktória dr.², Törőcsik Dániel dr.¹
Heme oxygenase 1: a protective shield against oxidative stress in acne
 (University of Debrecen, Department of Dermatology, Debrecen¹, University of Debrecen, Faculty of Medicine, Research Centre for Molecular Medicine, Debrecen²)

The HMOX1 gene encodes heme oxygenase 1 (HO1), an enzyme with cytoprotective properties against oxidative stress by degrading heme. Analyzing our previous experimental datasets, we observed that HMOX1 is responsive to the majority of treatments applied, suggesting its important role in the cellular biology of sebocytes. This study investigates the regulation and expression of HO1 in SZ95 sebocytes and its potential role in protecting sebocytes from oxidative damage, particularly in the context of acne.

SZ95 sebocytes were treated with palmitic acid, arachidonic acid, stearic acid, oleic acid, arachidonic acid, oxidized (oxPAPC), and non-oxidized (DPPC) lipids and heme as a positive control to assess HO1 protein expression. Expression levels were measured by Western blot analysis. Immunohistochemical staining (IHC) was used to detect HO1 in skin samples from acne lesions, healthy skin, rosacea, and atopic dermatitis. Reactive oxygen species (ROS) measurements were performed to investigate the relationship between ROS and HO1 expression. Cell viability assays were performed to evaluate the cytoprotective effects of HO1 against oxidative stress.

Treatment of SZ95 sebocytes with arachidonic acid significantly upregulated HO1 protein levels, whereas other lipid treatments did not cause detectable changes. Using IHC, HO1 expression was observed in basal sebocytes of sebaceous glands in acne lesions, whereas its expression could not be detected in normal, rosacea, and atopic dermatitis skin samples. OxPAPC induced HO1 protein expression, whereas non-oxidized DPPC did not. ROS measurements indicated that HO1 expression in sebocytes is induced by oxidative stress. Cell viability assays suggested that HO1 confers cytoprotection against oxidative stress in SZ95 sebocytes.

Our findings demonstrate that HO1 expression in sebocytes is specifically upregulated by arachidonic acid and oxidized lipids, potentially mediated by ROS. HO1 is expressed in sebaceous glands of acne-affected skin but not in other skin conditions. The cytoprotective effect of HO1 against oxidative stress highlights its potential role in mitigating damage from neutrophil-derived oxidative stress in acne.

Sajtos László, Kapitány Anikó dr., Szegedi Andrea dr., Dajnoki Zsolt dr.
Resident memory T-cell profiling in atopic dermatitis and psoriasis via CITE-seq
 (Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

Previously published CITE-seq analysis of CD45+ cells revealed distinct characteristics of Trm cells in atopic dermatitis (AD) and psoriasis (PSO). Therefore, we reclustered T cell subsets of this dataset and performed a deep characterization of Trm cells of each disorder.

The dataset was analyzed in R using the Seurat package. Clustering was performed using transcriptome and WNN analyses, including epitope data. The Harmony R package was used for batch effect correction.

We defined T cell subsets (Trm, Tcm, Tmm, Tem, Treg) based on CD3, CD4, CD8 CD69, CD103, CD49a, CD197, and CD62L expression. The ratios of CD4 and CD8 Trms were significantly increased in AD and PSO compared to control. CD8 Trms showed similar ratios in both diseases, whereas PSO was characterized by significantly higher CD4 Trm ratio. Examination of cytokine expression revealed that Trms were the major source of cytokines in both diseases, but the cells producing the major disease-specific cytokines belonged to distinct clusters (disease-specific clusters). AD-specific Th2 cytokines (IL-13) were mainly produced by CD4+ Trms, while in PSO, the main source of Th17 (IL17A and IL17F) and Th1 (IFNG) mediators were CD8+CD103+ Trms.

Next, an in-depth analysis was then performed to characterize each cluster. One of the two AD-specific clusters was enriched in genes of Th2 response, leukotriene synthesis, WNT-beta catenin, and IL-2 signaling versus control. The other cluster contained genes (IL17RB, HPGDS, CHDH,

GATA3, IL13) related to Th2 differentiation and a deregulated fatty acid metabolism affecting the epithelial barrier.

Among the CD8 Trm clusters two PSO-specific clusters were identified with high CD103 expression. One of these was CD49a high, and expressed high levels of CXCR6, CXCL13, and IFNG, while the CD49a low population highly expressed IL17A, IL17F, TRAV17, and LRRN3.

Our findings highlighted the crucial role of Trms in AD and PSO and as inhibition of Trms is thought to prevent the progression of these diseases into the chronic phase, these cells may be important therapeutic targets in the future.

Ambrus Barbara¹, Flink Lili Borbála dr.^{1,2}, Szűcs Diána¹, Veréb Zoltán dr.¹, Gyulai Rolland dr.¹, Kemény Lajos dr.^{2,3,1}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2,3}, Bozó Renáta dr.^{1,2,3}

Lower expression of brain-derived neurotrophic factor in psoriatic non-lesional keratinocytes contributes to suppression of keratinocyte proliferation

(Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School University of Szeged, Szeged¹, HCEMM-USZ Skin Research Group, University of Szeged, Szeged², HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Hungarian Research Network, Szeged³)

In psoriatic non-lesional (PS-NL) skin, in addition to susceptibility factors for lesion formation, protective alterations for maintaining the uninvolved state have also been observed. Our primary aim was to compare levels of cytokines, chemokines, proteases and protease inhibitors between healthy and PS-NL skin of patients with varying severity using protein arrays. Array analysis identified brain-derived neurotrophic factor (BDNF) with disease-severity related reduced levels in PS-NL versus healthy skin.

BDNF expression was examined by immunofluorescence staining in healthy, mild and severe PS-NL, lesional, and previously lesional, clinically resolved skin. Contact-inhibited and 24-hour growing HaCaT keratinocyte cultures were used as cell proliferation models where BDNF expression was also examined by immunostaining. siRNA-mediated silencing was applied to model reduced BDNF levels using HaCaT keratinocytes. The effect of reduced BDNF levels was tested, metabolic activity by MTT assay and proliferative capacity by CytoSmart Lux2 time-lapse microscopy.

BDNF immunofluorescence staining revealed that the observed lower expression of BDNF in the PS-NL versus healthy skin was due to reduced BDNF expression in the keratinocytes of the PS-NL skin. In contrast, the reduced level of BDNF was not observed in the psoriatic lesional and resolved skin. We identified that the BDNF expression of contact inhibited HaCaT cells was lower compared to growing cultures 24 hours after contact inhibition. Furthermore, siRNA-mediated silencing of BDNF in HaCaT cells resulted in a reduction in metabolic activity and decrease in proliferation as observed by CytoSmart Lux2 time-lapse microscopic analysis compared to control cells.

Our results demonstrate the importance of BDNF in the regulation of HaCaT cell proliferation and suggest the possibility that decreased BDNF levels contribute to the non-hyperproliferative status of PS-NL keratinocytes.

Romhányi Dóra¹, Szabó Kornélia dr.^{1,2,3}, Gyulai Rolland dr.¹, Kemény Lajos dr.^{1,2,3}, Groma Gergely dr.^{1,3}

Histone acetylation and methylation-related alterations in uninvolved psoriatic skin and their potential effect on immune responses

(Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged¹, Hungarian Centre of Excellence for Molecular Medicine-University of Szeged Skin Research Group (HCEMM-USZ Skin Research Group), Szeged², HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Szeged³)

Psoriasis (PS) is a chronic inflammatory skin disease driven by IL-17 and IL-23. The emerging concept indicates that abnormal epigenetic regulation may be a contributing factor to the altered protein expression observed in the macroscopically healthy-looking, uninvolved skin (UNS). Thus, the objective of this study was to examine histone post-translational modifications, particularly histone acetylation and methylation, in UNS and to describe their potential role in the modulation of immune responses.

We combined publicly available PS transcriptome datasets from three major publications to create a database of differentially expressed transcripts (DETs) present in UNS. Using online databases and literature sources, we compiled a combined database of proteins associated with histone methylation and acetylation and screened for expression alterations. Subsequently, we conducted a literature screen to identify immune response-related functions of histone post-translational modifying proteins with altered expression in UNS.

We identified altered expression of histone acetyltransferase modulators WBP2 and CTBP1, which modify H3K18 and H3K27 acetylation patterns in UNS, thereby acting as positive regulators of proinflammatory gene activation. DETs of class I histone deacetylases (HDAC3 and HDAC8) and members of their complexes (NURD, SHIP and SIN3) were also identified in UNS, suggesting a potential modifying role in TLR signaling. Additionally, we also identified DETs of histone methyltransferases (EHMT1 and EHMT2) that modify H3K9 in UNS. EHMT2 has been demonstrated to negatively regulate the expression of IL-1 and TNFA. Both EHMT1 and EHMT2 have been identified to modulate IL-23 expression, through the deposition of the repressive chromatin mark H3K9me2. Among the members of the COMPASS complex, which mediates H3K4me3 and activates the IL17 promoter region, ASH2L was identified with differential expression in UNS. While the PRC2 core complex subunits PHF1, MTF2 and RBBP4, which are responsible for the repressive H3K27me3 of the IL17 promoter region, showed altered expression in UNS.

It can be concluded that epigenetic abnormalities related to histone post-translational modifications are present in UNS and may affect the TNA/IL-23/IL-17 mediated immune responses.

Ádám Dorottya^{1,2}, Oláh Attila dr.¹, Arany József², Tóth Kinga Fanni dr.¹, Pólika Szilárd dr.³, Váradi Judit dr.⁴, Kolozsi Péter dr.⁵, Tóth Dezső dr.⁵, Niehues Hanna dr.⁶, Van Den Bogaard Ellen H dr.⁶, Soeberdt Michael dr.^{7,8}, Abels Christoph dr.^{7,8}

Fluoxetine exerts anti-proliferative effect in human epidermal keratinocytes

(Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen¹, Doctoral School of Molecular Medicine, University of Debrecen, Debrecen², Genomic Medicine and Bioinformatics Core Facility, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen³, Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Debrecen, Debrecen⁴, Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen⁵, Department of Dermatology, Radboudumc, Nijmegen, Hollandia⁶, Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Bielefeld, Németország⁷, Bionorica SE, Neumarkt, Németország⁸)

We have recently shown that, when applied at 14 µM, fluoxetine (FX) suppressed polyinosinic-polycytidylic acid-induced inflammatory response and endothelin release in human epidermal keratinocytes, via the indirect inhibition of the phosphoinositide 3-kinase (PI3K)-pathway (Tóth *et al.*, Exp. Dermatol., 2024). Because, besides its role in inflammatory responses, PI3K-signaling is also a positive regulator of the proliferation, in the current, highly focused follow-up study, we assessed the effects of FX (14 µM) on the proliferation and differentiation of human epidermal keratinocytes.

Proliferation was assessed by CyQUANT-assay (immortalized [HaCaT] and primary [NHEK] human epidermal keratinocytes) and by Ki-67 immunohistochemistry (3D epidermal equivalents). Electrical impedance of 2D cell cultures was measured by xCELLigence System. Gene expression was assessed by using RNA-Seq and RT-qPCR. Expression of keratin [K]-1 and -10 as well as histological analysis was performed by using semi-quantitative (immuno)histomorphometry (K1 and K10 immunohistochemistry, and hematoxylin-eosin staining).

We found that FX exerted anti-proliferative actions in 2D cultures (HaCaT and NHEKs; 48- and 72-h treatments) as well as in 3D reconstructed epidermal equivalents (48-h treatments). Importantly, FX did not influence epidermal thickness, and it did not have a major impact on the differentiation-associated alteration of the gene expression pattern (24-h treatments).

Moreover, neither K1, nor K10 expression was altered by FX in NHEKs or in 3D epidermal equivalents. Finally, real-time measurement of the electrical impedance revealed that FX did not alter differentiation-associated barrier forming capacity of epidermal keratinocytes.

Our data indicate that, besides the previously reported combined anti-inflammatory and putative anti-pruritic effects, FX may also suppress proliferation of human epidermal keratinocytes without impairing their differentiation and barrier-forming capacity.

NRDIO (134235, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, EFOP-3.6.1-16-2016-00022, GINOP-2.3.2-15-2016-00050), János Bolyai Research Scholarship, ÚNKP-23-5-DE-477, TKP2021-NKTA-34, Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel. The authors are grateful to Mónika Barotáné Kovács for her excellent technical assistance as well as to Dr. Ágnes Pór, Dr. Andrea Telek-Haberberger, and Dr. Ana Kilić for their professional support.

Silló Pálma dr.¹, Mayer Balázs dr.¹, Szemes Tomas dr.², Hýblova Michaela dr.², Kárpáti Sarolta dr.¹

Plectinopathy in epidermolysis bullosa simplex cases

(Department of Dermatology, Venereology and Dermatoneurology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest¹, Comenius University, Faculty of Natural Sciences, Bratislava, Szlovákia²)

In our study, we present two children from a consanguineous marriage with unusual epidermolysis bullosa. The siblings are both females and developed blisters and erosions in the oral cavity and on the fingers and toes with secondary nail loss and nail dystrophy. They had no symptoms of pylorus atresia or muscular dystrophy, whereas both sisters had respiratory system involvement. The first patient had repeated septical episodes, laryngo-tracheal symptoms with trachea stenosis, nephrosis syndrome, thrombocytosis and deceased in her first year of life. The second patient still has continuous skin blistering and laryngotracheal symptoms, otherwise she is in a relatively good condition.

For the genetic analyses, we used a next generation sequencing panel containing 552 genes. There were no potential pathogenic variants identified in EB genes (COL7A1, LAMB3, LAMA3, LAMC2, ITGA6, ITGB4) with most common variants and immunofluorescent antigen staining intensity of collagen VII, collagen XVII, laminin 332, integrin alpha 6, beta 4 and keratin 5 were similar to that of the control sample

Additional fluorescent antigen-mapping of the skin sample from the first patient revealed absent staining of plectin. As the coverage number of some genes (including plectin) within the NGS panel were low, we repeatedly screened all the potential candidate plectin variants found with NGS panel using Sanger sequencing. Finally, we identified a homozygous plectin variant NM_000445.5: c. 4585C>T, p.(Gln1529*) in both patients, and the parents were heterozygous carriers. Thus, we classified the patients as having syndromic recessive epidermolysis bullosa simplex.

Further genetic and immunological studies are ongoing to reveal the differences in the disease course of these patients.

Bozó Renáta dr.^{1,2,3}, Matiz Eszter¹, Flink Lili Borbála dr.^{1,2}, Baráth Bálint dr.¹, Sándor Lilla⁴, Hartmann Petra dr.^{4,5}, Szilágyi-Szőgi Titanilla dr.⁶, Gyulai Rolland dr.¹, Kemény Lajos dr.^{2,3,1}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2,3}

Different types of psoriatic epidermis have mitochondrial alterations

(Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged¹, HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged², HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Hungarian Research Network, Szeged³, Department of Traumatology, Albert Szent-Györgyi Health Centre, University of Szeged, Szeged⁴, Institute of Surgical Research, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged⁵, Department of Pathology, Albert Szent-Györgyi Health Centre, University of Szeged, Szeged⁶)

In psoriasis, keratinocytes from healthy looking non-lesional skin are more sensitive to stress. Our previous study suggested that cell stress proteins with altered expression in psoriatic non-lesional skin compared to healthy skin may influence mitochondrial functions. Therefore, our aim

was to investigate whether non-lesional keratinocytes are involved in these changes.

The mitochondrial functions were compared in detail between psoriatic non-lesional and previously-lesional clinically resolved and healthy cultured keratinocytes by high-resolution respirometry. Immunofluorescence staining was used to label mitochondria in the different cultured keratinocytes and healthy, non-lesional, lesional and resolved skin tissues. Electron microscopy was applied to analyse the structure of mitochondria in the different tissue samples.

We did not find any significant difference in oxidative phosphorylation capacity, ATP-independent respiration, and residual oxygen consumption in non-lesional and resolved versus healthy keratinocytes. However, maximal mitochondrial respiratory capacity was lower in both non-lesional and resolved versus healthy keratinocytes. Both non-lesional and resolved keratinocytes showed a mild increase in cytochrome c release compared to healthy cells. H₂O₂ release, as a marker of reactive oxygen species, was significantly higher during oxidative phosphorylation and leak respiration also in both non-lesional and resolved versus healthy keratinocytes. Moreover, we observed that the mitochondrial staining intensity was stronger in non-lesional and resolved skin-derived keratinocytes compared to healthy cells. Increased mitochondrial staining intensity was found in non-lesional, lesional and resolved epidermis as well. In addition, less structured mitochondria were detected in non-lesional, lesional and resolved basal keratinocytes.

In conclusion, our results suggest increased mitochondrial biogenesis and mitochondrial dysfunction in psoriatic epidermis compared to healthy epidermis. These changes may influence the sensitivity of psoriatic keratinocytes to stress and provide further evidence of the stressed state of both non-lesional and resolved epidermis.

Kun Beáta dr.¹, Cho Seo-Ho¹, Falucska Lilla dr.¹, Krebs Máté^{1,2,3}, Fuisz Soma^{1,2,3}, Pál Dorottya^{3,2}, Markó-Varga György dr.^{4,5,6}, Kemény Lajos Vince dr.^{1,2,3}, Holló Péter dr.¹

Proteomic insights into early metastasis: a study of 100 primary melanomas

(SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, SE Élettani Intézet, Budapest², HCEMM-SE Transzlációs Dermatológiai Kutatócsoport, Budapest³, Clinical Protein Science & Imaging, Biomedical Centre, Department of Biomedical Engineering, Lund University, Lund, Svédország⁴, Chemical Genomics Global Research Lab, Department of Biotechnology, College of Life Science and Biotechnology, Yonsei University, Seoul, Dél-Korea⁵, 1st Department of Surgery, Tokyo Medical University, Tokyo, Japán⁶)

Melanoma is known as the most fatal skin cancer due to its aggressive metastatic tendency. The existing biomarkers for melanoma metastasis are not sensitive nor specific enough for patients with thin primary melanomas, necessitating the discovery of new biomarkers to improve patient outcomes. This study aims to discover and validate new biomarkers for early melanoma metastasis through in-depth transcriptome and proteome analysis. To our knowledge, this is the first cohort suitable for detecting protein biomarkers for early metastasis formation.

We conducted a proteomic analysis of 100 primary melanomas with state-of-the-art mass spectrometry techniques. After collecting in-depth clinical data for each patient, we used the Cox regression and multivariate analysis for survival analysis. We also created a protein signature of possible biomarkers to predict progression better. We validated our findings using independent melanoma transcriptomic data from TCGA.

We introduce the first large primary melanoma cohort with in-depth proteomics. Our study identified seven proteins (PRG4, CORO1C, CORO6, GOLGA2, RAB24, SLC25A19, PFKFB2) that can independently predict early metastasis, regardless of Breslow thickness. PRG4 was validated using independent melanoma transcriptomic data from the TCGA transcriptomic dataset. Pathway analysis indicates that high expression of PRG4 correlates with metastasis formation and ECM formation in primary melanomas, presumably creating a more metastasis-prone microenvironment.

Ours is the first primary melanoma cohort suitable for in-depth proteomic analysis and biomarker research. The proteomic profiling of these samples can also be used in drug development in the future because it helps

understand the mechanisms of drug action and identify potential therapeutic targets in personalized medicine by tailoring treatments based on an individual's proteomic profile. Our results suggest significant implications as we discovered independent biomarkers besides Breslow thickness and LDH that can predict early metastatic tendency. These findings imply novel biomarkers to detect high-risk, thin melanomas. However, further studies are required to independently validate these biomarkers in additional cohorts.

Boostani Mehdi dr.¹, Bozsányi Szabolcs dr.^{1,2}, Farkas Klára dr.¹, Kerstin Hamilton-Meikle Phyllida¹, Varga Noémi dr.¹, Szabó Boglárka¹, Vasanits Flóra¹, Kuroli Enikő dr.¹, Meznerics Fanni dr.¹, Lőrincz Kende dr.¹, Holló Péter dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Wikonkál Norbert dr.¹, Paragh György dr.², Kiss Norbert dr.¹

A new method for risk categorization of histological subtypes of basal cell carcinoma: optically guided high-frequency ultrasound imaging

(Semmelweis University, Department of Dermatology, Venereology and Dermatocology, Budapest, Hungary, Budapest¹, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Department of Dermatology, Buffalo, NY, United States, Buffalo, NY, Amerikai Egyesült Államok²)

Basal cell carcinoma (BCC) represents the predominant form of skin malignancy. The histological subtype (HST) of BCC, crucial for treatment stratification, currently requires invasive biopsy for definitive diagnosis. This study aims to evaluate the potential of optically guided high-frequency ultrasound (OG-HFUS) imaging in distinguishing aggressive HST BCCs from their low-risk counterparts.

A prospective investigation involved clinical and dermoscopic evaluations of BCCs, followed by OG-HFUS imaging at 33 MHz, subsequent surgical excision, and histopathological analysis. Seventy-five patients with 78 BCCs were recruited, with 63 lesions forming the basis for developing a novel OG-HFUS risk classification algorithm, and 15 lesions used for algorithm validation. The cohort had a mean age of 72.9 ± 11.2 years, with histological delineation identifying 16 lesions as aggressive HST (infiltrative or micronodular subtypes) and 47 as low-risk HST (superficial or nodular subtypes). Statistical analysis included a one-sided Fisher's exact test for categorical assessment and Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis for diagnostic accuracy evaluation.

OG-HFUS successfully discriminated aggressive BCC HSTs by identifying irregular shape ($p < 0.0001$), ill-defined margins ($p < 0.0001$), and non-homogeneous internal echoes ($p = 0.004$). A risk-categorizing algorithm was developed, demonstrating superior sensitivity (82.4%) and specificity (91.3%) compared to conventional macroscopic and dermoscopic evaluations (sensitivity: 40.1%, specificity: 73.1%). Dermoscopic assessment yielded positive and negative predictive values (PPV and NPV, respectively) of 30.2% and 76.8%, while the OG-HFUS-based algorithm showed a PPV of 94.7% and an NPV of 78.6%. Validation of the algorithm using an independent image set ($n = 15$), overseen by two blinded evaluators, revealed a sensitivity of 83.33% and specificity of 91.66%.

OG-HFUS emerges as a promising tool for identifying aggressive BCC HSTs, utilizing readily discernible morphological parameters to inform early therapeutic decision-making.

Kurgyis Zsuzsanna dr.^{1,2}, Vornholz Larsen dr.¹, Szabolcs Botond dr.³, Kranen Katja dr.², Kemény Lajos Vince dr.³, Biedermann Tilo dr.², Ruland Jürgen dr.¹

Keratinocyte-intrinsic BCL10/MALT1 activity initiates and amplifies psoriasisiform skin inflammation

(Institute of Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Technical University of Munich, München, Németország¹, Department of Dermatology and Allergy, Technical University of Munich, München, Németország², Department of Dermatology, Venereology and Dermatocology, Semmelweis University, Budapest³)

Psoriasis arises from poorly defined pathological crosstalk between keratinocytes and the immune system. BCL10 and MALT1 are ubiquitously expressed inflammatory signalling proteins that can interact with the psori-

asis susceptibility factor CARD14, but their functions in psoriasis are insufficiently understood.

To explore the roles of BCL10 and MALT1 in inflammatory skin diseases, we engineered a series of conditional mouse mutants to specifically activate, inactivate or attenuate BCL10/MALT1 signalling in keratinocytes *in vivo*. To study BCM10/MALT1 activity in human psoriasis skin specimens, we first established a transcriptomic signature of BCL10/MALT1 activation using primary murine keratinocytes with enforced BCL10/MALT1 activity and studied the enrichment of this signature in psoriatic skin samples. Additionally, to identify potential novel interaction partners of keratinocyte BCL10/MALT1 complexes, we examined publicly available genome-wide dependency analyses in over 1,000 cancer cell lines.

Our findings indicate that although keratinocyte-intrinsic BCL10/MALT1 deletions completely rescue inflammatory skin pathology triggered by germline Card14 gain-of-function mutations in mice, the BCL10/MALT1 signalosome is surprisingly not involved in the CARD14-dependent IL-17R proximal pathway. Instead, it plays a more pleiotropic role by amplifying keratinocyte responses to a series of inflammatory cytokines, including IL-17A, IL-1 β , and TNF. Moreover, selective keratinocyte-intrinsic activation of BCL10/MALT1 signaling with an artificial engager molecule is sufficient to initiate lymphocyte-mediated psoriasisiform skin inflammation. Furthermore, we observed aberrant BCL10/MALT1 activity in the skin of human sporadic psoriasis patients. Using *in silico* analyses, we identified potential novel regulators of keratinocyte BCL10/MALT1 complexes, including genes associated with an increased risk of psoriasis.

Together, these results establish that BCL10/MALT1 signalosomes can act as initiators and crucial amplifiers of psoriatic skin inflammation and highlight a critical function for this complex in sporadic psoriasis.

Boostani Mehdi dr.¹, Varga Noémi dr.¹, Posta Máté dr.², Farkas Klára dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Lőrincz Kende dr.¹, Lihacova Ilze³, Lihachev Alexey³, Medvez Márta dr.¹, Holló Péter dr.¹, Paragh György dr.⁴, Wikonkál Norbert dr.¹, Bozsányi Szabolcs dr.^{1,4}, Kiss Norbert dr.¹

Preoperative measurement of breslow thickness: a novel medical imaging approach

(Semmelweis University, Department of Dermatology, Venereology and Dermatocology, Budapest, Hungary, Budapest¹, Institute of Enzymology, Research Centre for Natural Sciences, Systems Biology of Reproduction Research Group, Budapest, Hungary, Budapest², University of Latvia, Biophotonics Laboratory, Institute of Atomic Physics and Spectroscopy, Riga, Latvia, Riga, Lettország³, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Department of Dermatology, Buffalo, NY, United States, Buffalo, NY, Amerikai Egyesült Államok⁴)

Characterized by its metastatic potential and increasing incidence rates, melanoma represents a significant global health concern. Initial diagnosis often lacks essential data on Breslow thickness, crucial for tumor staging and surgical planning. Despite this, comparative data on novel imaging techniques for Breslow thickness assessment remain sparse. This study aims to evaluate the efficacy of optically guided high-frequency ultrasound (OG-HFUS) and multispectral imaging (MSI) in preoperatively estimating Breslow thickness and staging in patients with cutaneous malignancies.

A cohort of 101 patients with histologically confirmed primary melanoma was enrolled and categorized based on tumor thickness. Optically guided 33 MHz HFUS and MSI were employed for the assessment. An MSI-based algorithm was developed to categorize melanomas into three subgroups, with sensitivity, specificity, and agreement measured. Similarly, OG-HFUS performance was evaluated in comparison, focusing on sensitivity, specificity, and agreement metrics.

The MSI-based algorithm exhibited a sensitivity of 62.6%, specificity of 81.3%, and fair agreement ($\kappa = 0.440$, CI: 0.298–0.583). In contrast, OG-HFUS demonstrated superior performance with a sensitivity of 91.8%, specificity of 96.0%, and almost perfect agreement ($\kappa = 0.858$, CI: 0.763–0.952).

Our research indicates that OG-HFUS performs better than MSI in estimating Breslow thickness for malignant melanoma.

Emilija Vija Plorina

Biophotonic techniques for rare skin disease assessment

(Institute of Atomic Physics and Spectroscopy, University of Latvia, Riga, Litvánia)

Rare diseases are defined in the European Union as diseases with a prevalence of less than 1 in 2000 people, and Orphanet has documented more than 6000 diseases that qualify with this criterion. Their low prevalence has led to a lack of research into diagnostic and treatment methods for specific diseases, increasing the time needed to receive a diagnosis and limiting available options for managing the disease.

Biophotonic techniques have been used to image various skin conditions such as malignant neoplasms, autoimmune diseases, infections and others. These methods work on the basis of skin tissue changing morphology and chemical composition due to pathological processes. There are rare diseases that are exclusively cutaneous while others cause systemic processes that lead to cutaneous symptoms. Both groups of patients could potentially be assessed using non-invasive biophotonic skin imaging.

The goal of this research was to study potential new approaches to identify and assess symptoms associated with specific rare diseases. Diseases that were chosen for study due to their cutaneous symptoms: Neurofibromatosis type 1, Fabry disease, Pseudoxanthoma elasticum and Gorlin-Goltz syndrome. Images of lesions were acquired using multispectral devices – Nance EX with a range of 450 to 950 nm, and a custom prototype using LED illumination at wavelengths 405, 526, 663 and 964 nm. The images were analyzed using Python and MATLAB programming languages. Each disease presented specific challenges and results that will be discussed in the talk.

This research was supported by European Regional Development Fund project, “Rare skin diseases efficient identification and multi-modal diag-

nostic system” (agreement No. 1.1.1.1/20/A/072) and Latvian Council of Science funded project “Non-melanoma skin cancer diagnostics by evaluating autofluorescence photobleaching kinetics” (agreement No: lzp-2022/1-0255).

Ilze Lihacova

Outline of the development of non-invasive multispectral diagnostic methods for skin melanoma

(Institute of Atomic Physics and Spectroscopy, University of Latvia, Riga, Litvánia)

Biophotonics is a science that studies the processes of living nature using light and its optical properties in various environments. Considering the optical properties of the chromophores in the skin, multispectral imaging was used to obtain more in-depth information about the composition of skin lesions. The development of this method led to the creation of diagnostic criteria for melanoma, as well as the creation of a device that gives a near-real-time probability of whether a skin lesion is melanoma or not. By accumulating multispectral images from various benign and malignant skin formations, an artificial neural network processing algorithm was created, which is able to classify all skin formations into 5 groups. This lecture will outline the development of biophotonics technology from the early stages of research to a ready-to-use skin melanoma diagnostic device for routine clinical application. This work has been supported by Latvian Council of Science funded project “Non-melanoma skin cancer diagnostics by evaluating autofluorescence photobleaching kinetics” (agreement No: lzp-2022/1-0255).

Kontakt Dermatitisz szekció

Miskovic Barbara dr., Pónyai Györgyi dr.

Az anogenitális régió szenzibilizációja 1.: jellegzetességek 204 betegünk alapján

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

Az anogenitális kontakt szenzibilizáció okozta tünetek jelentős életminőségbeli romlást jelentenek a betegek számára. Gyakori, hogy a lokalizáció miatt a páciensek nem fordulnak orvoshoz, ezért vélhetően aluldiagnosztizált problémáról van szó.

16 évet felölelő retrospektív vizsgálatunkban 204, anogenitális panaszokkal érkező, standard EC, illetve alapillat tesztsorral vizsgált beteg adatait dolgoztuk fel nem, életkor, diagnózis és allergén pozitivitás szerint. A betegek EC tesztelése a nemzetközi metodikai előírásoknak megfelelően történt 48 órás okklúzióval, a 7. napig értékelve.

122 esetben figyeltünk meg szenzibilizációt valamely vizsgált kontakt allergénre, női dominanciával, elsősorban a 31-40 éves korosztályban. A szenzibilizáltak körében a leggyakoribb diagnózisok a vulvaris és perianalis dermatitis illetve a vulvaris pruritus voltak. A betegcsoportban leggyakrabban igazolt kontakt allergének a nikkell, illatanyagok, benzocain, parafeniléndiamin, benzoosav. Az előadás kitér az egyes diagnózisok, illetve korcsoportok jellegzetességeire is.

A teszteredmények birtokában az adott betegnél a releváns allergénforrások (pl. illatosított tisztálkodószerek, törülközők, fémzemcséket tartalmazó mosóporok, színezett alsónemű) felkutatása és megszüntetése a tünetmentesedés és prevenció szempontjából is elsődlegesen fontos és a lokalizáció miatt interdiszciplináris jelentőségű.

Pónyai Györgyi dr.

Az anogenitális régió szenzibilizációja 2.: nemzetközi kitekintés, trendek, jellemző allergének, expozíciók

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

Az anogenitális régióban előforduló, kontakt szenzibilizáció okozta tünetek vizsgálata, a probléma határterületi jellege (bőr- és nemgyógyászat, proktológia, nőgyógyászat, urológia) miatt kiemelt jelentőséggel bír. Kialakulására a régió anatómiai viszonyai, a kis területen is változatos, és az intimitás miatt az anamnézisben sokszor nehezen felderíthető expozíciók egyaránt hajlamosítanak.

A nemzetközi irodalomban a témában hozzáférhető adatok száma csekély, releváns allergénként tartósítószereket (pl. methylthiazolinon) illatanyagokat, festékeket (színezett textilek), lokális gyógyszer hatóanyagokat és ezekkel kapcsolatos keresztreakciókat említene.

Saját beteganyagunkban leggyakoribb allergénként a nikkell, illatanyagok, benzocain, parafeniléndiamin, benzoosav jellemző. A túlérzékenység kialakulhat szexuális és non-szexuális okokból, illetve sokszor akár a partner által is. Diagnózisok vonatkozásában a kontakt dermatitis mellett fontos kiemelni az egyéb, régiót érintő bőrbetegségeket, melyeknél egy másodlagos szenzibilizáció az alaptünetek romlásához vezethet.

A kontakt szenzibilizáció anogenitális tünetek kiváltásában, fenntartásában betöltött szerepe, a relevancia meghatározása a probléma interdiszciplinaritása miatt is fontos. A nők fokozott kockázata feltehetően a gyakoribb expozícióval (kozmetikumok, tisztálkodószerek, színes textilek) magyarázható.

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

Az epicutan tesztek klinikai relevanciája és hatásai a betegek tervezett beavatkozásaira

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tan-szék MTA Kiváló Kutatóhely, Debrecen)

Ismertek a maradandó beültetett anyagokkal szemben kialakuló, szisz-témás (implantátum körül megjelenő immunreakciók) és/vagy bőrfelületen (elsősorban allergiás kontakt dermatitis) megjelenő reakciókkal kísért kór-állapotok. Egyre gyakrabban találkozunk az ezen anyagokkal foglalkozó orvosi rendelésekről (ortopédia, fogászat) érkező betegek esetén felmerülő lehetséges szenzibilizáció vizsgálatának igényével. Az epicutan teszt a kontakt dermatitis háttérében álló szenzibilizáció kimutatására alkalmas, gold standard diagnosztikai eszköz. A standard patch teszt során a korai reakciók meg-figyelését követően egy hétén keresztül történik az értékelés.

Az előadás az implantátumok leggyakoribb összetevői által okozott szenzibilizáció jelenlétének gyakoriságát, valamint az eredmények ismeretében a beküldő orvos által kezdeményezett beavatkozások elvégzését, ezáltal az allergológiai teszt eredményén alapuló gyakorlati klinikai relevancia alkal-mazását vizsgálta.

Klinikánkra külső szakrendelések által referált pácienseken elvégzett fogá-szati epicutan tesztek során a 2022. november és 2024. június (20 hó) vizsgá-lati periódusban 195 tesztelt betegből 91 esetén regisztráltunk valamilyen al-lergén szenzibilizációt (betegek 47%-a). A leggyakoribb volt a kobalt(II)-szulfát (18/91 szenzibilizáció; 20%), majd a nikkel-szulfát (15/91 szenzibilizáció; 16,5%) és a palládium-klorid (12/91 szenzibilizáció; 13%) szenzibilizáció. Jelenleg követ-jük a betegek sorsát, vajon a kapott eredmények hatására, a szenzibilizáció jelen-létében valóban elmaradtak-e a szükséges beavatkozások, azaz milyen klinikai relevanciája/következménye lett a szenzibilizáció kimutatásának.

Jagodich Mira dr.¹, Pónyai Györgyi dr.², Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.¹

Akrilát allergia esete a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet beteganyagából

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

Az akrilátok szintetikus, hőre lágyuló gyanták, fontos és egyre gyakoribb környezeti allergének. Széleskörű előfordulásuk és erős szenzibilizáló poten-ciáljuk miatt az American Contact Dermatitis Society 2012-ben az év kon-takt allergénjeinek nyilvánította az akrilátokat. Az utóbbi években tapasztal-ható, emelkedő szenzibilizációs adataik háttérében elsősorban a különböző tartós körömlakkok és műkörmök használata áll.

Az előadásban egy 16 éves serdülő esete kerül bemutatásra, akinél otthon elkészített műkörmök viselése során mind a 10 kézkörmét érintő kifejezett allergiás kontakt dermatitis alakult ki.

Mindkét kéz kétirányú RTG felvétele során kóros csontszerkezeti eltérés nem ábrázolódott, sebváladékából *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus dysgalactiae* és *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki. Belső szervi státuszában kóros eltérés nem igazolódott, laboratóriumi vizsgálata során érdemi eltérés nem volt látható.

Per os amoxicillin – klavulánsav, kombinált antihisztamin, valamint lo-kális fertőtlenítés, pörköldés, majd kortikoszteroid tartalmú kevert externák használata mellett bőrtünetei javultak.

Epicutan tesztelése során multiplex akrilát szenzibilizáció igazolódott.

Esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet a műkörmök, tartós kö-römlakkok által okozott szenzibilizáció magas rizikójára, a fiatal korosztály kifejezett veszélyeztetettségére.

Szoták János dr., Nagy Gabriella dr.

Nitromint tapasz okozta allergiás kontakt dermatitis

(Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató-kórház, Miskolc)

A transzdermális terápiás rendszerek népszerű gyógyszeradagolási for-mák. Előnyük a gyógyszerek kontrollált sebességgel történő beadása, a „first pass” metabolizmus kikerülése és a hatóanyag közel állandó plazmakoncent-

rációja. Alkalmazásuk során azonban előfordulhatnak adverz bőrreakciók is, legtöbbször irritatív vagy allergiás kontakt dermatitisek (ACD).

A szerzők egy 50 éves férfi beteg esetét mutatják be, akinek az anam-nézisében hipertónia, hyperlipidaemia, ischaemias szívbetegség és csökkent glükóz tolerancia szerepelt. 2022. szeptemberben angina pectoris miatt kar-diológiai vizsgálat történt, Nitromint transzdermális tapasz alkalmazását java-solták. 2023. február közepétől a tapasz alatti területen bőrpír és váladékózas jelentkezett. A kezelés folytatása mellett bőrtünetei progrediáltak. Bőrgyó-gyászati szakrendelésen való jelentkezésekor a Nitromint tapasz helyén egy erythemás, infiltrált, hámló plakk, környezetében több tenyéri, élénk erythe-más terület volt látható. A klinikai tünetek kontakt dermatitisnek feleltek meg, emellett erythema chronicum migrans (ECM) lehetősége is felmerült.

Kontakt túlérzékenység vizsgálatára epicutan tesztek (EC) történtek, stan-dard sor negatív volt, fogászati sorban 48 h leolvasásnál az akrilátok enyhe pozitív reakciót mutattak. Nitromint tapasszal elvégzett EC próba 48 h, 72h és 96 h-ban +++, 1 hetes leolvasásnál ++ pozitív reakciót mutatott. Borrelia szerológia IgM pozitív volt.

A szerzők a beteg bőrtüneteinek háttérében nitrát tapasz okozta ACD, il-letve ECM egyidejű, ugyanazon régióban való fennállását véleményezték. Az ACD-t az EC próba, az ECM-t a pozitív szerológiai vizsgálat és az anti-biotikumra adott jó terápiás válasz támasztotta alá.

Az ACD-t a nitroglicerín vagy a tapasz egyéb anyaga egyaránt okozhat-ta, ennek tisztázására lymphocita transzformációs teszt, továbbá Nitromint spray-vel EC teszt elvégzését tervezték, de a beteg nem megfelelő complian-ce miatt ezt nem tudták kivitelezni.

Németh Dominik dr., Hauptert Vivien, Gergely László Hunor dr., Kovács Ani-kó dr., Pónyai Györgyi dr.

Kortikoszteroid kontakt szenzibilizáció – 17 év tapasztalata

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Buda-pest)

A kortikoszteroid externák alkalmazása a bőrgyógyászati praxisban gya-kori. Gyulladáscsökkentő és immunszuppresszív tulajdonságuk révén számos dermatosis esetén használatosak. Alkalmazásuk során mellékhatásokkal is számolnunk kell, ezek közé tartozik a kontakt szenzibilizációt provokáló ha-tás, mely epicutan (EC) teszt segítségével igazolható. Az Európai Környezeti Standardor allergénjei közt a budesonid és a tixocortol-pivalat szerepel szű-rő markerként a kortikoszteroid szenzibilizáció kimutatására. Célnk ezen allergének EC tesztelésével szerzett tapasztalataink ismertetése saját beteg-anyagunkon.

Vizsgálatunk során 17 éves periódusban a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Laboratórium és Szak-ambulanciáján a budesonidot és a tixocortol-pivalatot tartalmazó környezeti standard sorral (és egyidejűleg alapillat sorral) tesztelt betegek adatait tekin-tettük át. Az EC tesztek a mindenkori nemzetközi metodikai előírásoknak megfelelően végeztük, 48 órás okklúziót követően a 7. napig leolvasva.

Ismertjük a lokális kortikoszteroid kontakt szenzibilizáció gyakoriságá-nak évenkénti tendenciáit, valamint a betegek nemek, korcsoportok, leggya-koribb diagnózisok, klinikai tüneti lokalizációk és társult szenzibilizációk szerinti megoszlását.

A tizenhét évet felölelő retrospektív vizsgálatunk révén nyert konzekven-ciákat szemléltetjük.

Fábos Beáta dr.¹, Egyházi Zsolt dr.²

Korunk divatirányzatainak allergológiai vonatkozásai

(Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőrgyógyászat, Kapos-vár¹, Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Patológiai Osztály, Kaposvár²)

Az utóbbi időben a volumenpótlások az esztétikai beavatkozásoknál egyre népszerűbbé válnak, melyek 0,3–4,25% gyakorisággal okozhatnak késői típu-sú, T sejt mediálta allergiás reakciókat. A hajfestés és tetoválás, valamint a műkörm használata is magában hordozza a IV-es típusú hyperszenzitivitási reakciók előfordulási gyakoriságát. Ezen reakciókat, s az ezek kapcsán fel-merülő aktuális kérdéseket a saját beteganyag tükrében ismerteti az előadó.

Baló-Banga J. Máttyás dr.¹, Szoboszlai Istvánné², Vajda Adrienne dr.³
Epicutan próbák fogászati tesztsorokkal a COVID előtt és után
 („Dr.Rose” Magánklinika, ÉPC Kórház- Honvédkórház, Budapest¹, Régia Dermatologia Allergológiai Szakambulancia, Székesfehérvár², ÉPC Kórház- Honvédkórház Bőrgyógyászati Osztály és Szakambulanciák, Budapest³)

A fogászati- szájsebészeti gyakorlatban számos anyag felhasználása történik. Ezek főbb vonalakban a fémek, műanyagok, cement, Hg-ötvetetek és ezek kombinációi. Ezek közül egyes fémek (nikkel) és az akrilátok magas szenzitizáló potenciállal rendelkeznek. Főként IV-es típusú celluláris reakciók léphetnek fel, kontakt stomatitis és ~dermatitis formájában. Egyes illatanyagok urtikáriát okozhatnak.

A 2016-2020 (COVID előtti), valamint a 2021-2024 (COVID utáni) időszak teszt eredményeinek összehasonlítása a Budapest Észak-pesti régióban, valamint Székesfehérvár és vonzásköre vonatkozásában.

Budapestben a COVID előtt 45 eset, 40 nő, 5 ffi, akik közül 40 főnél igazolódott legalább 1 pozitívítás a 33 anyag valamelyikére. Negatív volt a tesztsor 5 nőnél. COVID után 45 eset, 40 nő és 5 ffi közül mindegyik pozitív volt. Székesfehérváron a COVID előtt 48 eset, 40 nő és 8 ffi közül 32 főnél; 29 nőnél és 3 ffi-nél kaptunk pozitív eredményt. COVID után 55 eset, 45 nő és 10 ffi közül 30 nőnél és 5 ffi-nél volt pozitívítás.

Rátevési tesztek Chemotechnique Diagnostics (Svéd.) és Smartpractice (Németo.) kombinált tesztsorokkal. Átlagosan 31-32 tesztanyag vizsgálata történt. Leolvasás a szokásos 4 időpontban. Csoportonként 1200-1400 ered-

ményt értékeltünk Microsoft Excel táblázatok segítségével. A statisztikai elemzést a MEDCALC program csomaggal végeztük.

Budapestben az értékelt vizsg-k száma a COVID előtt 5841, a COVID utáni időszakban 5940 volt. Ekkor a tesztelt 45 személynél egyetlen eset sem volt végig negatív.

Székesfehérváron a COVID előtt 6748, azt követően 7968 vizsgálat történt. A COVID előtt 48 eset, 40 nő és 8 ffi közül 32 főnél; 29 nőnél és 3 ffi-nél kaptunk pozitív eredményt. COVID után 65 eset, 55 nő és 10 ffi közül 40 nőnél és 5 ffi-nél volt pozitívítás. Itt a pozitív és a végig negatív esetek nemek szerinti aránya csekély mértékben változott. Növekedést a ffi csoportban láttunk; 36/8-ról 5/10-re. Amíg a bp-i anyagban elsősorban a fémekkel szembeni pozitívítás növekedése, addig Székesfehérváron a formaldehid és a perubalzsam fokozódása volt jelentős. A tesztsorokon belüli összesített pozitívítások száma mindkét vizsgálati helyen jelentősen nőtt. A poliszzenzibilizáció mértéke mindkét centrumban szignifikánsan emelkedett. A székesfehérvári kiugró eredmények a fertőtlenítőszer, valamint egy speciális helyi „immunerosító” fokozott használatára vezethetők vissza.

Az elemzett adataink az bizonyítják, hogy a pandémia következményei a celluláris késői reakciók fokozódásában és a poliszzenzibilizációban is tetten érhetők. Mindenesetre belátható, hogy számos tényező együtthasával kell számolni és az adatokban; a lokális, népegészségügyi, orvosszakmai különbségek is döntőek lehetnek. A hazai adatok szempontjából a 2020 márc-tól 2022 áprilisig terjedő időszak lehet a legfontosabb a késői immunválasz fokozódásában.

Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság és a Magyar Dermatológiai Társulat közös tudományos blokkja

Kósa Ágnes Eszter dr.¹, Páyer Edit dr.², Veres Imre dr.³, Bedekovics Judit dr.⁴, Besenyői Mária Anna dr.⁵, Remenyik Éva dr.³

Gyors progressziójú mycosis fungoides esete

(SZSZBVK Bőrgyógyászati Osztály és Nemibeteg Gondozó, Nyíregyháza¹, DE KK Belgyógyászati Klinika B épület, Debrecen², DE KK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen³, DE KK Patológia, Debrecen⁴, DE KK Onkoradiológiai Klinika, Debrecen⁵)

A mycosis fungoides (MF) a második leggyakoribb extranodális non-Hodgkin lymphomák, a cutan lymphomák közé tartozik. Lassú progresszió jellemzi, a korai stádiumú betegek 10 éves túlélése 95%.

51 éves nőbeteg 2020 április óta fennálló pruritus, contact dermatitis, eczema diagnózisok miatt lokális steroidot és nbUVB kezelést, majd per os kortikoszteroidot kapott, de a dózis csökkentésével a tünetek ismét fel-erősödtek.

2020 októberben, első észlelésekor, a mellkason közel 20 cm átmérőjű, beszűrt, hyperemiás, elmosott szélű és a törzsön elszórtan néhány kisebb hasonló plakk volt. A bőr biopsia polyclonalis T sejt infiltrátumot írt le, MF korai fázis diagnózisát felvetette. Szisztémás tünetek és vércépbeli eltérés nem volt (Stádium:IA). 25 alkalommal nbUVB fényterápiában részesült, lokális steroiddal, mely mellett a tünetek jelentős javulást mutattak, azonban a fototerápia terminálása után több újabb infiltrált plakk jelentkezett. 2021 nyarán az ismételt szövettani vizsgálat megerősítette a MF diagnózisát (IB). Szisztémás acitretin + nbUVB terápia indult, ekkor még a perifériás vérben kóros fenotípusú sejtek nem voltak jelen, TcR génátrendeződéssel monoklonalitás nem igazolódott. Stagnáló bőrtünetek miatt per os PUVA kiegészítés történt, azonban erythrodermia alakult ki, ultrahang patológias nyirokcsomókat detektált axillaris, inguinális régióban (IIIB), így beaxroténre váltottunk. Közben Sézary immunfenotípusú sejtek 50%-ban voltak a periférián, a csontvelőben pedig 25%-ban. 2021 szeptembertől 5 alkalommal extracorporalis photopheresis történt, majd 2021 októbertől brentuximab vedotin indult. 2022 februárban nodalis és cutan progresszió miatt (IVA2) hematológián BV-CHEP kezelésre váltottak, valamint sugárterápiát kapott a teljes testfelszínre. 2022 júniusban anaemia, szeptikus állapot miatt került hematológiai osztályra, multirezisztens kórokozó (VRE) mellett C. difficile

és CMV infekció igazolódott. Számos vonalban széles spektrumú, kombinált antibiotikus, antivirális és antifungális kezelés ellenére a folyamatos és kiterjedt cutan infekciók, muco-cutan vérzések érdemben nem voltak befolyásolhatóak, állapota folyamatosan hanyatlott és 2022. július 12-én elhunyt.

Az MF diagnózis felállítása sokszor több biopsiát igényel. Erythrodermia és perifériás vér érintettség ritka, ekkor a prognózis rossz, az átlagos túlélés kevesebb, mint 5 év. Számos kezelés áll rendelkezésünkre, azonban gyógyulást csak allogén őssejttranszplantációval érhetünk el, melyre esetünket a gyors progresszió és viszonylagos terápiai rezisztencia miatt nem tudtuk előkészíteni. A klasszikus kombinált citosztatikus kezelések az egyébként is immunszuppresszióban szenvedő betegeknél multiplex infekciók fokozott kockázatával járnak. Hasonló gyors lefolyású esetek számára reményt jelentenek az új, célzott terápiaik, mint pl. a mogamulizumab.

Bognár Máté Attila dr.¹, Lengyel Zsuzsanna dr.¹, Gyömörei Csaba dr.²

Lymphomatoid papulosis egy ritka formája

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

A lymphomatoid papulosis (LyP) egy CD30+ primer kután lymphoproliferatív betegség, melyet önlimitáló, relapszusokra hajlamos papulo-noduláris erupció jellemez. A legtöbb esetben a kórkép benignus lefolyású, azonban egyéb hematológiai malignitás kialakulásának a kockázata fokozott. A WHO-EORTC 2018-as primer cutan lymphoma osztályozása alapján hat különböző altípust különítenek el: LyP A-E típus és egy ritka variáns DUSP22-IRF4 átrendeződéssel. Az E típusú LyP az esetek kevesebb, mint 5%-át teszi ki, klinikai megjelenése eltér a szokásos papulo-noduláris erupciótól; a papulák és plakkok mellett nekrotikus és ulcerált elváltozások dominálnak. Szövettanilag angiodesztruktív, angioinvazív pleomorf CD30+ T-limfociták jelenléte jellemző.

Esetbemutatásunkban egy 71 éves férfi beteget ismertetünk, aki számos non-melanoma bőrdaganat miatt klinikánk gondozása alatt állt. Kontrollvizsgálata során alsó végtagra lokalizált erythematous, papulo-noduláris elváltozásokat észleltünk, melyek később ulcerálódtak és nekrotizálódtak.

Klinikailag felmerült vasculitis, rovarcsípés és kután lymphoproliferatív betegség lehetősége. A szövettani vizsgálat LyP E típusú igazolt, flowcytometria szisztémás hematológiai malignitást nem mutatott. A beteg anamnézisében szereplő multiplex bőrdaganatok miatt methotrexat kezelés helyett orális acitretin adását kezdtük lokális kortikoszteroid externával kiegészítve.

A kezelés hatására a beteg tünetei javultak, a bőrelváltozások 6 hónap alatt teljes regressziót mutattak. Négy éves követési időszak alatt relapszus nem jelentkezett. A beteg nem tapasztalt mellékhatásokat az acitretin kezelés során.

Az acitretin hatékony terápiás modalitásnak bizonyult a ritka LyP E típusban. A betegek hosszútávú követése javasolt a relapszusok kizárása, illetve az ismert szekunder hematológiai malignitás korai detektálása érdekében.

Szakonyi József dr.

Tumoros mycosis fungoides

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

71 éves férfibetegünk anamnézisében hypertonia, diabetes mellitus, asztma bronchiale szerepelt. 64 éves korától észlelte törzsén karokon erythemás foltok, plakkok, majd később tumorok kialakulását. Klinikailag parapsoriasis imponáló bőrtünetekből végzett szövettani vizsgálat lichenoid granulomatous dermatitist véleményezett. PUVA, acitretin kezelés mellett csekély javulást észlelték. Ismételt szövettan már kérdéses dignitású cutan folyamatot igazolt, malignitás lehetősége felmerült. PET-CT a cutan folyamat mellett fokozott metabolizmusú mediastinohilaris nyirokcsomókat jelezte. Áramlási citometria fiziológiás volt.

2023 decemberében jelentkezett ambulanciánkon. Szövettan atipusos, epidermotropismust mutató, monoklonális CD4 pozitív T-sejtes beszűrődést írt le. Kiterjedt (>30% BSA), halvány-erythemás és poikiloderma-szerű foltok, változó mértékben beszűrt plakkok, jobb karon, arcon, nyakon, háton tumorok voltak láthatók lymphadenomegalia, B-tünet nélkül.

Átmenetileg methotrexat, majd a tumoros, CD30 negatív folyamat miatt pegilált interferon kezelést indítottunk és a folyamat gyors progressziója miatt az arcon kialakult tumorokra 1x4 Gy felületi besugárzást alkalmaztunk. 2024 márciusában 12 Gy teljes bőrfelület elektronsugár kezelésben (TSEBT) részesült.

2024. áprilisára a bőrtünetek kifejezett javulását észleltük. A beállított pegilált interferon kezelést jól tolerálja. Korábbi laesiók beszűrtége megszűnt, jelenleg kiterjedt barnás maradványtünetek látszanak. Az előadással a pegilált interferon kezelésre és TSEBT hatékonyságára szeretnénk felhívni a figyelmet.

Bojtor Adrienn Erzsébet dr.

Erythrodermális perifériás T sejt lymphoma NOS

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

A primer cutan perifériás T sejt lymphoma (PTCL-NOS) a cutan T sejt lymphomák egyik legkritikább, legagresszívabb klinikai variánsa a 2018-as WHO-EORTC klasszifikáció szerint.

Előadásomban egy 48 éves nőbeteg esetét ismertetem, akinek primer tünetként egy kezdetben kizárólag a törzsre lokalizálódó halvány diffúz erythema jelent meg, mely gyorsan előrehaladó, a végtagokra is kiterjedő élénk erythrodermába, plakkszerű, majd tumorosus bőrtünetek megjelenésébe progressziált.

A diagnózis feállításhoz a bőr szövettani vizsgálata segített, mely fokális epidermotropismust mutató dermalis, perivascularis T-sejtes infiltrátum jelenlétét igazolta, majd a kiegészítő vizsgálatok – perifériás vér flow-citometria; csontvelő szövettan, flow-citometria, cytológia és molekuláris genetikai vizsgálata – alapján a végleges diagnózis a perifériás T-sejt lymphoproliferatív megbetegedés (CD30 negatív) lett. A teljes test CT vizsgálaton ábrázolódó jobb oldali nyirokcsomó konglomerátum core biopsiás vizsgálata ugyancsak a szisztematizációt alátámasztó, a bőrbioptizás mintával megegyező fenotípú kóros T-sejt populációt írta le.

A beteg hematológiai gondozásban többvonalban jelenleg GeMox polikemoterápiás kezelés alatt áll.

Emellett palliatív felületi irradiáció történt Klinikánkon mindkétoldali tenyeri és kézhati tünetekre.

A PTCL-NOS ritka, progresszív, fatális kimenetelű betegség, mely számos gyakori jóindulatú bőrbetegséghez hasonló klinikai megjelenéssel jelentkezik kezdetben. A korai diagnózis felállítása így rendkívül kritikus a mielőbbi adekvát kezelés megkezdése szempontjából.

Lőcsei Katalin dr.¹, Burkus Noémi dr.¹, Bátor Anna dr.¹, Jankovics Eszter dr.¹, Nagy Éva dr.¹, Szendrei Tamás dr.², Plander Márk dr.³, Tolvaj Balázs dr.³, Tóth Csaba dr.³, Csernus Balázs dr.⁴, Telegdy Enikő dr.¹

Lymphoma „incognito”

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály, Szombathely¹, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Haematológiai és Haemosztazeológiai Osztály, Szombathely², Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Szombathely³, Semmelweis Egyetem I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest⁴)

A primer cutan anaplasias nagysejtes lymphoma (pcALCL) a cutan T-sejtes lymphomák CD30 pozitív, indolens lefolyású, jó prognózisú formája. Szoliter léziók esetében sebészi excízió mellett jó eredmények érhetők el radioterápiával, multifokális folyamat kezelésére másodvonalban ígéretes terápiás lehetőséget jelenthet a CD30 ellenes brentuximab vedotin.

62 éves betegünket alapellátás utalta szakambulanciánkra 14 napos aciclovir kúra ellenére terjedő herpes zoster iránydiagnózzissal.

Fizikális vizsgálatkor jobb scapula felett, a jobb axillába terjedően dermatomát követő számos papula mellett, 19x5 cm-es erythemás, tömött tapintatú tumor látszott. Klinikai kép alapján cutan lymphoma mellett cutan metastasis lehetősége merült fel.

A tumorosan infiltrált területből biopszia történt. Szövettani képen a dermist mélyen infiltráló polymorph, nagy, hólyagos sejtek mellett atipusos patkó alakú sejtmaggal rendelkező (Hallmark sejtek) látszódtak. CD30 pozitív T-sejtes lymphoproliferatív megbetegedés cutan érintettsége igazolódott. A hisztológiai kép, immunfenotípus, molekuláris genetikai vizsgálatok és a klinikai megjelenés együttesen ALK-1 negatív anaplasias nagysejtes lymphoma diagnózisát támasztotta alá. Betegünknel extracutan érintettség kizárása miatt staging vizsgálatok történtek. PET-CT-n FDG akkumuláció igazolódott a jobb oldali scapula feletti subcutan léziókban és jobb oldalon az axilláris nyirokcsomókban. Crista biopszia negatív volt, csontvelőben atipusos lymphoid infiltrátum nem látszott. A tumor mérete és lokalizációja miatt sebészi eltávolítás nem jött szóba, így onko-TEAM sugárkezelés mellett döntött. Elsővonalbeli kezelés mellett jelentős méretbeli regressziót sikerült elérni.

Esetünk kapcsán hangsúlyozni kívánjuk a korai szövettani mintavétel jelentőségét, illetve a klinikai és hisztopatológiai kép egyeztetésének fontosságát, a megfelelő diagnózis és kezelés érdekében.

Nagy Boglárka dr., Csányi Ildikó dr., Ócsai Henriette dr., Gyulai Rolland dr., Oláh Judit dr., Baltás Eszter dr.

Klórmetin géllal szerzett kezdeti tapasztalataink cután T-sejt lymphoma kezelésében

(PTE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Pécs²)

A mechlorethamin (MCH, mustár nitrogén) egy citotoxikus alkiláló ágens. Az első kezelési próbálkozások mycosis fungoides (MF) indikációban az 1950-es évekből származnak. A klórmetin 0,016%-os gélt 2013-ban IA-IB stádiumú MF másodvonalbeli kezelésekként engedélyezte az FDA, majd 2017-ben Európában is törzskönyvezésre került. Jelenleg hazánkban egyedi méltányossági engedély alapján elérhető. A gél alkalmazása korai MF-ben monoterápiában történik, de nemzetközi tapasztalatok alapján a betegség előrehaladottabb stádiumaiban egyéb kezelésekkal kombinálva is adható.

A kezelés hatékonyságát tekintve a komplett remisszió aránya T1 stádiumú betegek esetén 51-84%, míg T2 stádiumban 31-62,2%. Terápiás válasz 4-6 hét elteltével várható, azonban retrospektív vizsgálatok elemzése alapján akár több hónap is lehet. Fontos a készítmény elhúzódo alkalmazása. A leg-

gyakrabban előforduló mellékhatások az irritáció, a bőrvizsketés és a kontakt dermatitis. Az esetek kb. 25%-ában előforduló kontakt dermatitis hatékony menedzselésével elkerülhető a kezelés megszakítása.

A klórmetin géllel szerzett kezdeti tapasztalatainkat egy 56 és egy 73 éves MF-ben szenvedő nőbeteg kapcsán ismertetjük, akik korábban több vonalban kaptak lokális és szisztémás kezelést.

Mikológia szekció

Pesthy Luca dr.¹, Gyulai Rolland Péter dr.¹, Csoma Zsanett Renáta dr.^{1,2}

Kerion Celsi, avagy Celsus darázsfejszke: diagnosztikus és terápiás megfontolások

(Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Szegedi Tudományegyetem, Szeged¹, Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar, Szegedi Tudományegyetem, Szeged²)

A hajas fejbőrre lokalizálódó mycotikus fertőzések igen gyakoriak gyermekkorban: a WHO adatai szerint a pyoderma után a tinea capitis a leggyakrabban előforduló bőrfertőzés ebben a populációban.

A tünetek morfológiája és súlyossága igen változatos. Extrém heves gyulladásos reakcióval és purulens váladékozással kísért variánsa a kerion Celsi. A fertőzés hátterében leggyakrabban *Microsporum* és *Trichophyton* törzsek identifikálhatóak. Az infekció leggyakrabban 10 éves kor alatti gyermek- és kisgyermek populációban manifesztálódik. A jellegzetes, eklatáns klinikai tünetek ellenére a diagnózis sok esetben késik, általában pyodermaként indul kezelése.

A kórisme felállításában igen fontos a mikrobiológiai vizsgálat a kórokozó identifikálása céljából. Az időben megkezdett szisztémás antimycotikus terápia kulcsfontosságú; az igen súlyos gyulladásos reakció miatt a fertőzés hegesedő alopecia hátrahagyásával gyógyulhat.

A szerzők előadásukban az elmúlt 10 esztendő, a 2014-2024 közötti periódus során a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén kerion Celsi miatt észlelt páciensek adatait dolgozzák fel és ismertetik az alábbi szempontok szerint: a páciens életkora, neme, klinikai tünetek és szubjektív panaszok, lokalizáció, a diagnózis felállításáig eltelt idő, kórokozó, a szisztémás antimycoticus kezelés típusa és időtartama, lokális kezelések, szisztémás szteroid kezelés szükségessége, alkalmazása, illetve szövődmények, maradványtünetek kialakulása.

Ványai Beatrix dr.¹, Gellén Emese dr.¹, Veres Imre dr.¹, Tóth Zoltán², Kovács Renátó², Jakab Ágnes², Szegedi Andrea dr.¹, Majoros László dr.²

Súlyos *Trichophyton indotineae* fertőzés a bőrön – az első dokumentált eset Magyarországon

(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Debreceni Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Debrecen²)

A turizmus, cserediákok, migráció és az éghajlatváltozás miatt egyre jobban számolnunk kell olyan infekzív betegségekkel is, melyek kórokozóit korábban nem fordultak elő Magyarországon. Epidermomycosisok kezelésénél gyakran lokális terápia is elég, makacs és/vagy kiterjedt esetben azonban szisztémás antimycotikum adása is szükséges lehet.

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinikán jelentkezett az itt tanuló, Indiából származó fiatalember kiterjedt bőrtünete miatt. Mindkét alkarján, törzs elülső felszínén, a comb medialis felszínén, az inguinális régiókban barnásvörös, finom hámgallérral övezett, helyenként összefolyó plakkok voltak láthatóak. Tünetei megjelenése előtt hazautazott, elmondása szerint bátyján is hasonló bőrtünetek voltak. Bőrgyógyászati vizsgálata során mycológiai mintavétel történt.

A mycológiai vizsgálat eredményeként *Trichophyton indotineae* tenyésztett ki. Hazánkban, a megszokott *Trichophyton* fajokhoz képest a *T. indotineae* kontagiozitása nagyobb, sokkal kiterjedtebb bőr érintettséggel jár, általában a lokális kezelés hatástalan és a szisztémás terbinafin sem vezet gyógyuláshoz a megszokott dózissal és időtartamban alkalmazva. Utóbbi

magyarázata egy mutáció, mellyel a gomba az antifungális kezeléssel szembeni MIC (minimum inhibitory concentration) értékét emelni tudja.

A *T. mentagrophytes*től és *T. interdigitale*től morfológiailag nem lehet elkülöníteni, így gyakran félrediaosztizálják. Molekuláris módszerek, DNS szekvenálás kell a pontos diagnózis felállításához.

Az esetbemutatással egyrészt a mikrobiológiai mintavételek fontosságára, másrészt az eddig nálunk nem megszokott kórokozók egyre gyakoribb várható előfordulására szeretnénk volna felhívni a figyelmet.

Szulágyi-Kovács Adrienn dr.

Vulvovaginális candidiasis

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

A candidiasis a *Candida albicans* és non-*albicans* sarjadzó gombák okozta bőr-, nyálkahártya- és szisztémás fertőzés. Az esetek nagyrésztében opportunisták fertőzések formáik ismertek. Ez alól a vulvovaginális candidiasis a kivétel, mely ép immunrendszer mellett is kialakulhat. A fogamzóképes korú nők 75%-át érinti élete során. A diagnózis felállítása nem csak klinikai tüneteken alapul, a diagnosztikának fontos pillére a fizikális vizsgálat, pH mérés, Gram-festett kenet vizsgálata, melyek hozzásegítenek az adekvát terápia megválasztásához. Előadásomban bemutatom a vulvoaginalis candidiasis klinikai tüneteit, illetve a fertőzéshez vezető hajlamosító tényezőket. A megfelelő diagnosztikai lépések áttekintése után az akut és a recidiváló esetekben használt antimikotikus kezelés protokollját szeretném ismertetni.

Keresztes Dorottya dr.¹, Gyulai Rolland Péter dr.², Lengyel Zsuzsanna dr.¹, Szlávicz Eszter dr.¹

Diagnosztikus módszerek és az antimikotikus terápia alapelvi

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, SZTE AOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged²)

A bőr mikózisainak kezelésére többfajta lokális és szisztémás készítmény érhető el. A terápia megválasztása a megbízható mikrobiológiai diagnosztikán alapul, emellett az antimikotikumok hatásmechanizmusának és mellékhatásprofiljának ismerete elengedhetetlen. A kezelés a fertőzés típusától, kiterjedésétől, a beteg életkorától és egészségi állapotától is függ.

A natív preparátum elemzése, a speciális táptalajon történő tenyésztés (pl. Sabouraud-dextróz agar, kromogén agar), valamint a MALDI-TOF tömegspektrometriás módszer és a PCR alapú technikák lehetővé teszik a patogén gombák pontos azonosítását. A mikotikus infekciók kezelésére topikális azolszarmazékok, allilaminok és polién szerkezetű antimikotikumok érhetőek el. A hajas fejbőr mikózisai és az onychomycosis esetén szisztémás kezelés merül fel. A súlyos vagy kiterjedt fertőzésekben, terápiarezisztencia vagy immunuszuppresszió fennállásakor is szisztémásan adott antimikotikum jön szóba. Bőrgyógyászati indikációban leggyakrabban a flukonazol, itrakonazol és terbinafin hatóanyagokat alkalmazzuk.

Az előny-kockázat mérlegelése fontos a döntéshozatal során: számba kell vennünk a páciens társbetegségeit, gyógyszeres kezelését, valamint compliance-t is. A megfelelően alkalmazott terápia mellett számos sikerélménnyel járhat a mikózisok ellátása. Kihívás elé állíthatja viszont a szakembereket a virulencia faktorokban bekövetkező módosulás és az antifungális rezisztencia terjedése.

Szlávicz Eszter dr.¹, Keresztes Dorottya dr.¹, Gyulai Rolland dr.^{2,1}, Lengyel Zsuzsanna dr.¹

A Malassezia kolonizáció szerepe bőrgyógyászati betegségek patogenezisében

(PTE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged²)

A Malassezia nemzetség kóroki szerepe több bőrbetegség hátterében felmerült, azonban ellentmondásosak az eredmények arra vonatkozóan, miként járulnak hozzá az egyes kórképek patogeneziséhez. Közvetlen közreműködésük egyedül a pityriasis versicolor esetén nyert bizonyítást. A Malassezia nemzetséghez tartozó fajok a felnőtt bőr mikrobiomjának fontos komponensei, amely annak köszönhető, hogy lipofil metabolizmusuk révén alkalmazkodni tudtak a faggyúmirigyekben gazdag bőrtületekhez. Kolonizációjuk a születést követően azonnal megindul, de a pubertás idején jelentősen fokozódik ennek a mértéke, amelyet a mikrobiom diverzitásának változása is kísér. Előadásunkban szeretnénk ismertetni a Malassezia specíesek kolonizációjához kötődő immunológiai és neurohumorális folyamatokat, valamint azokat a bőrgyógyászati kórképeket, ahol felvetették kóroki szerepüket.

A jól ismert bőrelváltozások mellett (pityriasis versicolor, Malassezia folliculitis, benignus cephalicus pustulosis) kitérünk a Malassezia fajok krónikus gyulladáshoz vezető kórképekben való közreműködésére is. Főként a seborrhoeás dermatitis patogenezisében betöltött funkciót vizsgáljuk meg, de ismertetjük a psoriasis és az atópiás dermatitis etiológiájában játszott szerepüket is.

Hangsúlyoznunk kell, hogy a kolonizáció gyakran a bőr barrier sérülésével társulhat, illetve a mikrobiológiai, allergo-immunológiai és neuroendokrin hatások szervesen összekapcsolódnak.

Mihalik Noémi dr.

Onychomycosis update

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

Az onychomycosis népbetegség, a körömröndellenességek leggyakoribb oka, amelyet dermatofytonok, sarjadzó- illetve penészgombák okozhatnak. A kórkép súlyos pszichoszociális terhet jelent a betegnek, valamint bakteriális fertőzések (orbánc) kialakulását is elősegíti.

Elsősorban a psoriasis körömtüneteitől, traumás köröm-eltérésektől, onychogryphosistól kell elkülöníteni.

A diagnózis legtöbbször a klinikai kép alapján felállítható, de a terápia megkezdése előtt javasolt a gomba direkt azonosítása mikrobiológiai módszerekkel, ami segíti az adekvát terápia megválasztását is.

Előadásomban bemutatom az onychomycosis fajtáit, sorra veszem a diagnosztikában használható módszereket, kitérve a hazánkban újdonságnak számító gomba PCR technikára. A terápiás lehetőségek tárgyalásakor a gyakran használt lokális- és szisztémás készítmények mellett ismertetem a PDT illetve a lézeres kezelés használatát is.

Esetismertetések

Honfi Vivien dr., Nagy Boglárka dr.

„Hoppá” diagnózis: szokatlan bőrtünetek immunszupprimált betegnél
(Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A 69 éves nőbeteg anamnéziséből Sjögren syndroma, myeloma multiplex és ibrutinibbel kezelt B-CLL emelendő ki. Felvételére testszerte kialakult, kezdetben hólyagos bőrtünetek, majd fokozatosan progrediáló mély, lividvörös csomók, kerek nekrotikus plakkok, fekélyek miatt került sor, melyekhez beszédzavar, lázas, esztelen állapot társult hematológiai eltérésekkel. A klinikai kép és a laboreredmények alapján vasculitis, Sweet syndroma, a hematológiai alapbetegség cutan megjelenése, sepszis, illetve vírusinfekció merült fel.

A bőrbioptizákban kiterjedt nekrozissal és vasculitissal járó gyulladáshoz látszott thrombusképződéssel, érfalnekrozissal, a nekrotikus szövetben elszórtan számos nagy monocytar, kórokozóra utaló, szokatlan sejtalakkal. Így célzott mikrobiológiai vizsgálatot végeztünk, ami igazolta a szövettan által felvetett kórképet. Ez alapján lehetett felállítani a diagnózist és megkezdni a kezelést.

A kezelés hosszan tartó, infektológus, belgyógyász, bőrgyógyász és hematológus által beállított kombinált terápiát jelentett, ami azonban csak időleges javulást hozott, és a beteget végül súlyos alapbetegsége és a társuló fertőzések miatt elveszítettük.

Súlyosan immunszupprimált betegben kialakuló olyan ritka fertőzéses kórképre szeretnénk felhívni a figyelmet, amelynek a diagnózisához a szövettani kép vezetett.

Gellén Emese dr.¹, Korponai Judit dr.¹, Árokszállási Tamás dr.²

Psoriasis és a sclerosis multiplex társulása

(Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen¹, Neurológiai Klinika, Debrecen²)

A pikkelysömör egy krónikus gyulladáshoz vezető betegség, mely a bőrt, a körömet és az ízületeket érintheti. A kezelési lehetőségek skálája folyamatosan bővül, melyek közül az optimális terápia megválasztásakor szükség lehet a

társbetegségek felmérésére, társszakmák bevonására is. A közepesen súlyos és súlyos psoriasis szisztémás kezelésére az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) a fumársav-észterek (FAE) közé tartozó dimetil-fumarátot (DMF) 2017-ben törzskönyvezte, mely Magyarországon ebben az indikációba nem elérhető, de a sclerosis multiplex (SM) terépiájában törzskönyveztetett készítmény.

Egy 29 éves nő esetét ismertetjük, akit közel 10 éve ismert pikkelysömörre miatt a Bőrgyógyászaton, 2 éve diagnosztizált SM miatt pedig a Neurológiai Klinikán gondozzák. A psoriasisára alkalmazott helyi kezelések eredménytelensége, társuló ízületi panaszok miatt 1 éve jelentkezett Klinikánkon. Súlyosbodó tüneteire tekintettel bőrgyógyászati szempontból szisztémás terápia beállítása jött szóba, azonban a beteg komorbiditását figyelembe véve a gyógyszeradást előtt neurológussal is konzultáltunk.

A pikkelysömör szisztémás kezeléseként a methotrexát, illetve a ciklosporin adását a neurológus kontraindikálta. A SM és a közepesen súlyos-súlyos psoriasis kezelésének közös halmazában található DMF a neurológiai-lag szükséges dózisban bőrgyógyászati szempontból is helyén való kezelési lehetőségnek bizonyult.

Esetünkben egy multidiszciplinális együttműködéssel, az SM és a psoriasis kezelésére is alkalmazható gyógyszerrel javulást tudunk elérni mindkét betegség esetében.

Danyi Timea dr., Kispál Mihály dr., Hunyadi Karen dr., Kozéki Zsófia dr., Czirbesz Kata dr., Liszkay Gabriella dr.

Melanóma malignum tüdőáttétének komplett remissziója sztereotaxiás besugárzás mellett

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

A disszeminált melanóma malignum kezelésében az új terápiás modalitások, úgy mint az immun- és célzott terápia, lehetővé tették a hosszabb progresszió mentes és teljes túlélés elérését. Ezen terápiák lokális kiegészítésé-
ként, esetünkben alternatívájaként említhetjük a sztereotaxiás sugárkezelést.

Betegünknel 2014-ben a nyaki régióból Clark IV., Breslow 1,5mm-es melanóma excíziója történt, majd reexcízió, negatív eredménnyel. Kontroll

CT vizsgálat 2018-ban a tüdőben mindkét oldalon egy-egy gócot írt le, melyet PET/CT vizsgálat is megerősített. CT vezérelt biopsia metastasist igazolt BRAF pozitivitással. BRAF-MEK inhibitor célzott terápiát terveztünk, azonban Gr.3-4 pancreas enzimemelkedések miatt ezt nem tudtuk beállítani. Kontroll CT vizsgálatán minimális progresszió volt látható a tüdőben, egy 1,6 cm-es és egy 0,8cm-es góc, egyebüttl disszeminációra utaló eltérés nem volt igazolható. Tekintettel a minimális kiterjedésre a célzott terápiát nem kezdtük meg, a tüdőáttétek Cyberknife kezelése történt 2018 decemberében.

Szoros obszervációja során regresszió, illetve az irradiált góccok környezetében posztirradiációs pneumonitis (Gr. 2) jelentkezett, melyet pulmonológiai kivizsgálás megerősített. A beteg antibiotikum védelemben Medrol terápiában részesült. A beteget továbbra is szorosan obszerváljuk, 2023. decemberi CT vizsgálatán továbbra is komplett remisszió igazolódott.

Esetünkben a célzott sztereotaxiás sugárkezelés hatékony terápiás lehetőségnek bizonyult. A disszeminált melanómás betegek kezelésében a fő irány a szisztémás terápia, de speciális esetekben, mint például oligometasztázisok jelenléte vagy a betegség oligoprogressziója, a helyi terápiás módok eredményesen alkalmazhatók.

Imrédi Eleonóra dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Tóth Béla dr., Tóth Veronika dr., Szakonyi József dr., Mohos Anita dr., Holló Péter dr.

Melanoma kezelésében alkalmazott célzott terápiát követően kialakuló nem melanoma típusú bőrdaganatok

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

A melanoma malignum kezelésében BRAF mutáció detektálása esetén alkalmazott célzott terápia mind az adjuváns, mind a szisztémás terápiában döntő jelentőséggel bír az immunterápiákkal karöltve.

2021.02.12-ben egy 78 éves férfi jobb felkarjáról pT1a melanoma, 2023.02.19-én a bal lumbalis régióból pT2b melanoma került eltávolításra. 2021.03.09-én jobb axillaris UH és FNAC során melanoma metastasis igazolódott, melyből molekuláris patológiai vizsgálat során BRAF mutációt detektáltunk. 2021.06.10-én jobb ABLD során 2 db melanoma malignum metastasist tartalmazó nyirokcsomó (2/22) került eltávolításra. 2021.07.29-i CT vizsgálat met-et nem igazolt, ezért adjuvánsan BRAF mut-ra tekintettel célzott kezelésben részesült – Tafinlar-Mekinist – 1 évig. Mellékhatásként láz, hidegrázás jelentkezett. A beteg 3 havonta járt kontrollon, CT vizsgálatok CR-t igazoltak, az ambuláns megjelenések során klinikailag novum bőrdaganat nem jelent meg. 2023.07.15. Jobb lábszár medialis részéről nodularis basalsejtes carcinoma excíziója történt. 2024.02.27. Bal supraclavicularis régióból jól differenciált, elszarusodó invazív laphám carcinomát távolítottunk el. 2024.06.20-án a bal fül helixről in situ laphám carcinoma excíziója történt.

Az adjuváns célzott terápia komplettálását követően a rendszeres kontrollok során számos nem melanoma típusú bőrdaganatot detektáltunk, melyeket sebészileg excidáltunk.

Esetünkkel szeretném felhívni a figyelmet a célzott terápiában részesülő betegeinknél az utánkövetés fontosságára, hisz az egy éves adjuváns terápia befejezését követően évekkel később is jelentkezhetnek bőrdaganatok.

Vincze Tímea dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Hanyecz Anita dr.¹, Kajtár Béla dr.², Lengyel Zsuzsanna dr.¹

Két évtizede fennálló scleroderma – vagy mégsem?

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

Egy 44 éves férfi beteg esetét szeretnénk ismertetni, aki 2004 óta fennálló szövettanilag igazolt morphea miatt állt bőrgyógyászati gondozásban. Bőrtünetei kiújulása miatt 2024 tavaszán kivizsgálása történt klinikánkon, mely során klasszikus mycosis fungoides diagnózisa került megállapításra. Ezt követően szükségesnek tartottuk újraértékelni az eredeti diagnózist.

A mycosis fungoides a primer cutan T-sejtes lymphomák közül a leggyakrabban előforduló kórkép, melyet joggal sorolnak a nagy imitátorok közé. A korai stádiumú betegség gyakran differenciáldiagnosztikai kihívást jelent

mind a klinikus, mind a patológus szemszögéből nézve. Az első klinikai tünetek megjelenése és a szövettani megerősítő lelet között eltelt idő átlagosan 36 hónap, mely akár 90 hónap is lehet. Az ISCL (International Society for Cutaneous Lymphoma) által alkotott algoritmus segítséget nyújthat a diagnosztikus késés lerövidítése, ezáltal a terápia kiválasztása és a kedvezőbb prognózis elérése érdekében. A betegek többsége indolens lefolyású korai stádiumú MF-ben szenved, melyben a bőrre irányuló kezelések mellett a terápiás válasz különösen jó, gyakran komplett remisszió érhető el. Ezzel szemben az előrehaladott MF-ben kedvezőtlen a prognózis, a medián túlélés kb. 5 év. A TNMB stádium a prognózis megbecslése mellett a rizikó adaptált terápiás megközelítés alapjául szolgál.

Németh Csongor dr.¹, Schneider Corinna dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Boros Ákos dr.³, Reuter Gábor dr.³, Albert Ervin dr.⁴, Lengyel Zsuzsanna dr.¹

Kézen jelentkező ritka bőrfertőzés állatharapás után

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, PTE ÁOK Patológiai Intézet, Pécs², PTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunológiai Intézet, Pécs³, Állatorvostudományi Egyetem, Budapest⁴)

A humán orf fertőzés a poxvirus családba tartozó *Orf virus* okozta zoonózis, amely leggyakrabban juhokról, kecskékről direkt kontaktus útján terjed emberre. Fájdalmatlan papulák vagy nodulusok formájában jelenik meg, melyek később erodálódnak, majd 6-8 hét alatt, normál esetben kezelés hiányában is, heg nélkül gyógyulnak. A diagnózis az alapos anamnézis és fizikális vizsgálat alapján felállítható, továbbá az érintett bőrből vett biopszia, valamint PCR vizsgálat a diagnózis alátámasztásában segíthet.

Esetünkben egy fiatal, egészséges, báránnyal foglalkozó nőbeteg *Orf virus* fertőzését ismertetjük. A páciens bal kezét munkavégzés közben egy fertőzött bárány harapta meg, melyet követően az érintett területen erythemas papula jelentkezett. Primer ellátása során sebkimetszés történt, valamint antibiotikus terápiát kapott a beteg. Mivel sebei nem gyógyultak, ezért klinikánkra irányították. Klinikánkon történt szövettani mintavétel, sebek felszínéről vett serosus szövetből PCR vizsgálat, valamint szintén a felszíni szövetből elektronmikroszkópos vizsgálat.

A mintából PCR módszerrel *Orf virus* DNS volt kimutatható.

Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy az *Orf virus* fertőzés mind a humán-, mind az állategészségügy területén elhanyagolt betegség, amely differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet és ez téves vagy felesleges kezelésekre is vezethet. Magyarországon ez az első leírt és PCR-technikával bizonyított humán orf betegség.

Imrédi Eleonóra dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Szakonyi József dr., Tóth Béla dr., Tóth Veronika dr., Mohos Anita dr., Holló Péter dr.

A szekvenciális terápiák jelentősége cerebriális metastasisban szenvedő melanómás beteg kapcsán

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

A metasztatikus melanoma kezelésében az agyi áttétes betegek szakszerű ellátása jelentős kihívást jelent az onkológusok számára. Az idegsebészeti műtétek, a sugárterápia (SRT, WBRT) és a szisztémás kezelések (célzott és immunterápia) az első vonalban választandóak az agyi áttétek terápiájában.

54 éves férfi betegünknel 2020-ban a bal lumbalis régióról pT3b melanoma excíziója történt. 2020.10.02. PET-CT metastasist nem írt le. 2020.10.06. A bal axillaris régióból SLNB során melanoma metastasis igazolódott, ezért bal ABD történt, mely 4 nyirokcsomó metastasist igazolt. Molekuláris patológiai vizsgálat BRAF mutációt detektált. 2020.12.22-2021.04.12 között 5 széria adj. Keytruda kezelést és 48 Gy foton irradiációt kapott a bal axillara. 2021.04.30. Kontroll CT metastasis cerebrit, koponya MR jobb frontalis metastasist írt le, ezért SRT-t végeztek. 2021.05.26. BRAF- MEK gátló kezelést kezdtünk Zelboraf – Cotellie terápiával, azonban fototoxikus reakció miatt Tafinlar-Mekinistre váltottunk. 2022 augusztusáig CT és MR vizsgálatok komplett remissziót írtak le. 2022.08.12. Koponya MR: több novum gócot véleményezett. 2022.08.17. Onkoteam: WBRT, ipilimumab-nivolumab terápia EMK birtokában, addig Tafinlar-Mekinist folytatása javasolt. A beteg a WBRT-t elutasította. 2022.10.27. – 2022.02.03 között 4 ciklus Yervoy-Op-

divo kezelést kapott. 2023.02.14. Koponya MR multiplex agyi met-ek progressziója, ezért idegsebész WBRT-t és szimultán boostirradiációt javasolt. 2023.05.31. Onkoteam vélemény alapján a PD miatt BRAF-MEK inhibitorra váltottunk. 2023.07.18-i illetve 2024.09.12-i koponya MR a követett mpx agyi metastasisok méretbeli regresszióját írta le. 2024.02.20. Agykoponya MR: bal oldalon occipitalisan követett laesio méretbeli növekedést mutatott, töle ventralisan novum góc jelent meg. 2024.03.06. Onkoteam a koponya MR-rel igazolt progresszió miatt Fotemustin-Dacarbazin/Temodal chemoterápiát javasolt. 2024.03.11. – 03.19 között 2 ciklus Fotemustint kapott. 2024.03.26.-29. Az 1.sz. Dacarbazin kezelést szövödménymentesen megkapta, majd Temozolamide kezelés indult.

A betegnél az adjuváns Keytruda kezelést követően, a novum agyi metastasis miatt SRT-t és célzott kezelést indítottunk, melyet progresszió miatt WBRT és Yervoy-Opdivo kombinált immunterápiára, majd ismételt progresszió miatt célzott terápiára váltottunk, végül Fotemustin-Dacarbazin kemoterápiát kezdtünk. Jelenleg Temodal kezelésben részesül a páciens.

Metastasis cerebri miatt kezelt betegünknek 3 év 2 hónap teljes túlélést dektáltunk, mely az irodalmi adatokkal összevetve is jelentős eredménynek tartható, a hazánkban is elérhető innovatív célzott és immunterápiáknak köszönhető. Az előrehaladott melanomás betegek ellátása multidiszciplináris feladat, a terápiás döntések meghozatalában a társszakmák együttműködése alapvető fontosságú.

Fodor Annamária dr., Veres Klára dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.

Pelenka, fehérnemű és ami alatta van – a leány anogenitalis régió bőrtüneteinek differenciáldiagnosztikája

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

Az előadásban a leány anogenitalis régiót vesszük górcső alá. A fiúk és lányok esetében egyaránt előforduló kórképek mellett példákat hozunk a csak leány nemi régiót érintő bőrtünetekre is, a veleszületett kórképektől indulva az infektív eredetű elváltozásokon keresztül a gyulladásoos bőrbetegségekig, érintve a banális, kezelést nem igénylő, valamint az akár azonnali beavatkozást igénylő tüneteket.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán előforduló érdekes esetekből készítettünk egy rövid összefoglalót, amely rávilágít a leány nemi régióban jelentkező bőrtünetek differenciáldiagnosztikájának fontos szempontjaira, kényes kérdéseire, valamint azok kezelésének lehetőségeire.

A veleszületett eltérések, fejlődési rendellenességek kezelésében a konzervatív kezelés mellett sebészeti beavatkozás válhat szükségessé. Az infektív eredetű tünetek hátterében fontos a nemi úton terjedő kórokozók kizárása, utóbbi esetekben védőnő bevonása, abúzus kizárása válhat szükségessé. Krónikus gyulladásoos kórképek esetén a követés igen fontos a lehetséges malignus transzformáció időben történő felismerése szempontjából. Az anogenitalis régióban jelentkező tünetek kezelését igen körültekintően kell megválasztanunk, mivel a nem megfelelő, illetve helytelenül alkalmazott terápia megváltoztathatja a típusos tüneteket, ezzel lényegesen megnyújtva a gyógyulási vezető utat.

Minden életkorban fontos az anogenitalis régió vizsgálata, a gyermek számára biztonságos légkör megteremtésére is kiemelt figyelmet fordítva. A fájdalomtalan, panaszt nem vagy alig okozó tünetek kezelésének hiánya hosszú távon súlyos következményekhez vezethet. A könnyen kezelhető akut kórképek ellátása mellett fontos a krónikusan fennálló tünetek hosszú távú követése.

Hanyecz Anita dr.¹, Abay-Nemes Anna dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Lengyel Zsuzsanna dr.¹

Időskori erythemás maculopapulosus exanthema és ami mögötte van (PTE KK Bőr-,Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, PTE KK Patológiai Intézet, Pécs²)

A generalizált maculopapulosus exanthema időskori megjelenése holisztikus szemléletet igényel, ugyanis a hátterében számtalan etiológiai faktor merülhet fel.

Az alábbi esettel ebben az életkorban egy igen ritka differenciáldiagnosztikai kihívással néztünk szembe.

A szerzők egy 87 éves nőbeteg esetét dolgozzák fel, aki 2 hónapja tartó, testszerte megjelenő erythemás maculopapulosus exanthema, általános elesett állapot, fájdalmas száj-, illetve genitális nyálkahártya erosiók és kifejezett kétoldali, fülekre lokalizálódó erythema, oedema miatt került felvételre. Tekintettel a klinikai tünetekre és az anamnéziszre, DRESS szindróma lehetősége merült fel első körben.

További kivizsgálása során a laboratóriumi, autoimmun szerológiai és szövettani vizsgálatok szisztémás lupus erythematosus (SLE) diagnózisát igazolták.

Tekintettel a nem szokványos életkorban megjelenő SLE-re, paraneoplasziás etiológia merült fel, a beteg tumor kutatása megkezdődött. Szisztémás kortikoszteroid, majd későbbiekben bevezetett hydroxychloroquin kezelés hatására teljes tünetmentesség következett be.

Az eset bemutatásával a szerzők az időskorban jelentkező generalizált erythemás maculopapulosus exanthema differenciáldiagnosztikai kihívásaira szeretnék felhívni a figyelmet.

Bancsók Tamás dr.¹, Kölkedi Zsófia dr.², Kappéter Ágnes dr.³, Lengyel Zsuzsanna dr.¹, Rózsa Annamária dr.¹

Neuroszifilisz multidiszciplináris ellátása

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, PTE KK Szemészeti Klinika, Pécs², PTE KK I.sz. Belgyógyászati Klinika Infektológiai Tanszék, Pécs³)

Neuroszifilisz a szifilisz központi idegrendszeri manifesztációja, ritka, de súlyos állapot, amely komplex diagnosztikai és terápiás megközelítést igényel. Jelen esetbemutatás egy 21 éves nőbeteg esetét dolgozza fel, akinek diagnózisa és kezelése több orvosi szakterület összehangolt munkáját követelte.

A 21 éves nőbeteg távolabbi anamnéziszben bipoláris zavar miatt többszöri gyermekpszichiátriai hospitalizáció szerepel. Szemészeti szakvizsgálat történt hirtelen kialakuló látásromlás miatt, amelynek hátterében uveitis igazolódott, emellett 3 hónapja nemi szervi sérülést követően jelentkező bőrtüneteket is észleltek. Dominálón arcon megjelenő infiltrált erythemás nodusok hátterében bőrgyógyászati konzultáció lues maligna lehetőségét vetette fel. Bőrtünetekhez általános gyengeség, izületi- és izomfájdalom társult, általános laborvizsgálatok során májenzim emelkedés volt észlelhető. Szifilisz szerológia tesztek magas titerű *Treponema pallidum* fertőzést igazoltak. A helyi laborban elvégzett vizsgálat HIV pozitívitás alapos gyanúját vetette fel, azonban a HIV konfirmációs tesztek negatívak lettek. Neuroszifilisz miatt infektológiai osztályon intravenás penicillin terápiát kezdtek, de a beteg tüföbiája miatt a kezelést komplettálni nem tudták, ezt követően per os doxycyclin terápiára váltottunk, amelyre a beteg bőrtünetei és látása is jelentős javulást mutatott.

A beteg ellátása több szakterület, köztük szemészet, bőrgyógyászat, nőgyógyászat, infektológia bevonását igényelte a komplex diagnózis és megfelelő terápia céljából.

Az eset rámutat a neuroszifilisz diagnosztikai és terápiás kihívásaira, valamint a multidiszciplináris megközelítés nélkülözhetetlenségére. A sikeres kezeléshez szoros interdisziplináris együttműködésre és pszichés támogatásra is szükség van.

Kovács Rita dr., Nagy Géza dr.

Szellemsejtek és a panniculitis: utazás a sötétségbe (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A pancreatogén panniculitis egy ritka kórkép, ahol a subcutan zsírszövet gyulladása a pancreas különböző megbetegedéseivel társul, leggyakrabban gyulladáshoz vagy tumorhoz. A bőrtünetekért jelenleg a pancreasból felszabaduló emésztőenzimeket, elsősorban a lipázt tartjuk felelősnek, mely lipolysist, az adipocytá necrosist képez kiváltani az extrapancreatikus szövetekben is.

Előadásunkban egy ritka, neuroendokrin pancreas tumorhoz társuló pancreatogén panniculitis esetét, illetve az ehhez kapcsolódó szakirodalmi áttekintést mutatjuk be.

A 69 éves nőbetegnél 5 hónapja jelentkeztek mindkét alsó végtagon, illetve a bal csukló területén fájdalmas, helyenként ulceráló subcutan nodusok, abscessusok, melyek lokális és szisztémás antibiotikum, illetve lokális kortikoszteroid mellett nem mutattak javulást. A bőrtünetek jelentkezésével egyidőben indult kivizsgálása a tüdőszűrés során véletlenszerűen észlelt, gócos májváltozások miatt, melyek háttérben a szövettani vizsgálat neuroendokrin pancreas tumor májmetasztázisait igazolta. A beteg laboratóriumi vizsgálata során emelkedett lipáz (3251 IU/l) érték volt látható. A lábszár területéről vett excisionális biopsziás minta a jellegzetes szellemsejtek jelenlétével járó pancreatogén panniculitist igazolta. A betegnél per os kálium-jodátum, majd a későbbiek során az onkológiai gondozása keretében szomatostatin analóg terápia indult, melyek hatására a bőrtünetek jelentősen javultak.

Az alsó végtagon jelentkező subcutan nodusok esetén számos kórképre gondolnunk kell, köztük a – bár kevésbé gyakori, de annál súlyosabb következményekkel járó – pancreatogén panniculitist. Szép eredményeket érhetünk el a neutrophil dermatosisknál és panniculitiseknél a széleskörűen használt kálium-jodátum alkalmazásával, azonban a definitív kezelés a kiváltó tényező, esetünkben az onkológiai betegség kezelése, melyben igéretes eredmények születtek a szomatostatin analóg alkalmazásával.

Kozéki Zsófia dr., Hunyadi Karen dr., Czirbesz Kata dr., Kispál Mihály Tamás dr., Balatoni Tímea dr., Liskay Gabriella dr.

Kombinált immunterápia uveális melanómában
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

Az uveális melanóma egy ritka daganattípus, viszont a kután melanóma után a második legelterjedtebb formája, felnőttek körében pedig a leggyakoribb elsődleges intraokuláris rosszindulatú daganat. A betegek közel felénél alakulnak ki távoli áttétek, melyek leggyakrabban a májban jelennek meg, majd a tüdőben és a csontokban lévő áttétek következnek a gyakoriságban.

Esetismertetésünkben szereplő 44 éves nőbetegét látásromlás miatt vizsgálták 17 éves korában, melynek háttérben a jobb szemben uveális melanóma igazolódott. 1998-ban jobb oldali enukleáció történt, majd Intézetünkben obszerváltuk, 2015-ig járt gondozásra. 2022 februárjában poszt-COVID szindróma kivizsgálás folyamán szív MR vizsgálat történt, melynek során a bal tüdő alsó lebenyében 12 mm-es góca derült fény. 2022 májusában PET CT vizsgálaton mindkét tüdő alsó lebenyében malignitásra suspect nodulusok ábrázolódtak. 2022 júliusában diagnosztikus céllal VATS rezekciót végeztek az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben, amely során melanoma metasztázisa igazolódott. 2022 augusztusi kontroll CT vizsgálaton a jobb S6-ban novum góc került leírásra, ami radiológiai konzílium alapján melanoma metasztázisának felelt meg. 2022 szeptemberében onko-team javaslatára kombinált Ipilimumab-Nivolumab immunterápiát kezdtünk.

A betegnél az immunterápia hatására már az első, 12. heti kontroll CT vizsgálaton regresszió igazolódott, ezt követő kontroll képalkotó vizsgálaton a tüdőben lévő góc lokalizációjában már csak apró reziduális eltérés volt kimutatható, a beteg gyakorlatilag a terápia kezdetét követően négy hónappal komplett remisszióba került. 2023 januárban laborleleteiben hyperglycaemia miatt területi diabetológián vizsgálták a páciens, ahol inzulin-dependens diabetezt diagnosztizáltak. Inzulinterápia beállítása történt, az immunterápiát folytattuk, kontroll CT vizsgálatokon stationer státusz igazolódott. Az immunterápia alatt a beteg vércukor értékei a beállított antidiabetikus terápia, valamint folyamatos diabetológiai kontroll ellenére folyamatosan, széles határok között ingadozott, a beteg életminősége nagy fokban romlott. A komplett remissziós státuszra, valamint az immunterápia mellett kialakult és nehezen karban tartható diabetesre való tekintettel, a beteg személyes kérését figyelembe véve az immunterápiát 2023 novemberében felfüggesztettük. A páciens szorosan obszerváljuk, képalkotó vizsgálatok továbbra is komplett remissziós státuszt igazolnak.

A pulmonalis disszeminációt adó uveális melanóma miatt kezelt nőbetegnél a kombinált immunterápia hatására komplett remissziós státuszt észleltünk, azonban a terápia mellett súlyos, panaszokat okozó inzulin-dependens diabetes mellitus alakult ki, amely miatt a terápia felfüggesztésre került. Betegünk kórtörténete a kombinált immunterápia hatékonyságát példázza uveális melanómában.

Szadai Leticia dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr., Belső Nóra dr.
Új kezelési lehetőség generalizált morpheában
(SZTE SZAOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A generalizált morphea a bőr fibrózisával járó autoimmun betegség, amely a lokalizált morphea egy ritka megjelenési formája. Az irodalomban leírt számos terápiás lehetőségek (lokális és szisztémás kortikoszteroid, PUVA, metotrexát) mellett a generalizált morphea kezelése kihívást jelent és nincs általánosan elfogadott terápiás protokoll.

A szerzők két generalizált morphea miatt gondozott beteg esetét ismertetik, akik a szisztémás és topikálisan alkalmazott kortikoszteroid kezelés, továbbá PUVA kezelés mellett a generalizált morphea klinikai tüneteinek progresszióját mutatták.

Az első betegünk egy 59 éves nőbeteg, akit két éve sclerodactylia, kiterjedt induratio, facialis teleangiectasiakkal járó bőrtünetek miatt gondoztunk. Kivizsgálások során echocardiográfiás vizsgálatot, autoimmun labort, kapillárismikroszkóp vizsgálatot, mellkas HR-CT-t, nyelészavar miatt kontrasztos röntgen vizsgálatot kértünk, amelyek esetében szisztematizációra utaló eltérést nem észleltünk. Szövettani vizsgálati eredmény scleroderma bőrmanifesztációjának megfelelő képet igazolt. Először metotrexát kezelést kapott, majd a lábszáron kialakult multiplex ulcusok miatt fényterápiára (PUVA) váltottunk szuperpotens helyi szteroidkezelés mellett. Ezt követően bosentan terápia bevezetést indítottuk, amelyre a betegség remisszióját tapasztaltuk. A második betegünk egy 49 éves nőbeteg, akit főleg az alsó végtagokra lokalizált igen tömött, szubjektíve fájdalmas, scleroderma bőrmanifesztációjának megfelelő képet igazolt. Először metotrexát kezelést kapott, majd a lábszáron kialakult multiplex ulcusok miatt fényterápiára (PUVA) váltottunk szuperpotens helyi szteroidkezelés mellett. Ezt követően bosentan terápia bevezetést indítottuk, amelyre a betegség remisszióját tapasztaltuk. A második betegünk egy 49 éves nőbeteg, akit főleg az alsó végtagokra lokalizált igen tömött, szubjektíve fájdalmas, scleroderma bőrmanifesztációjának megfelelő képet igazolt. Először metotrexát kezelést kapott, majd a lábszáron kialakult multiplex ulcusok miatt fényterápiára (PUVA) váltottunk szuperpotens helyi szteroidkezelés mellett. Ezt követően bosentan terápia bevezetést indítottuk, amelyre a betegség remisszióját tapasztaltuk. A második betegünk egy 49 éves nőbeteg, akit főleg az alsó végtagokra lokalizált igen tömött, szubjektíve fájdalmas, scleroderma bőrmanifesztációjának megfelelő képet igazolt. Először metotrexát kezelést kapott, majd a lábszáron kialakult multiplex ulcusok miatt fényterápiára (PUVA) váltottunk szuperpotens helyi szteroidkezelés mellett. Ezt követően bosentan terápia bevezetést indítottuk, amelyre a betegség remisszióját tapasztaltuk.

Morpheában a javasolt terápiák: fénykezelés (PUVA), szisztémás szteroid, metotrexát, mycophenolat mophetil, cyclophosphamid; egyik terápia alkalmazása sem túlzottan sikeres. A bosentan alkalmazása nem szokványos terápia, az irodalomban hasonló terápiás javaslat nincs. A betegeknek tapasztalt igen jó terápiás effektus felhívja a figyelmet arra, hogy a bosentan ebben a kórképben is hiánypótló, hatékony kezelés lehet.

Paragh Lilla dr.¹, Levit Eyal dr.²

Exulcerált basalioma kezelése lokális 5% imiquimod és alacsony dózísú vismodegib kombinációjával

(Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, Amerikai Egyesült Államok¹, Department of Dermatology, Columbia University Irving Medical Center, New York, Amerikai Egyesült Államok²)

A basalioma (BCC) a leggyakoribb malignus bőrdaganat. Kialakulásban számos tényező játszik szerepet: genetikai hajlam, gyermekkori UV-expozíció, ionizáló sugárzás, kémiai karcinogének, immunstátusz, stb. Terápiáját a tumor mérete, patológiája, lokalizációja és a beteg állapota vezényli. A magas kockázatú régiókban, mint például az arc centralis részén, megjelenő tumorok kezelésére a szakmai konszenzus alapján műtéti eltávolítás javasolt, elsősorban a mikrografikus Mohs-surgery (MMS). Egy olyan beteg esetét mutatjuk be, aki nem vállalta a bőrbébszeti megoldást, az egyéb kezelésekre is korlátozottan egyezett bele, így rövid lokális 5%-os imiquimod- és alacsony dózísú vismodegib terápiaiban részesült.

Egy 85 éves férfi beteg esetét mutatjuk be, aki már 11 hónappal korábban diagnosztizált kezeletlen, megjelenésekor bal a nasolabialis régióban 4x4.5cm-es exulcerált hemorrhagiás crustával fedett, széleken fénylő teleangiectasiákat tartalmazó basalioma terebransal érkezett klinikánkra 2023

februárban. A beteg 2019–2022 között az orron, a jobb fülön és bal alsó szemhéjón lévő BCC miatt MMS történt 3 alkalommal. 1999-ben tüdő carcinoma miatt jobb oldali wedge rezekció és azt követő kemoterápia, valamint 2001-ben részleges gastrectoma történt. A beteg és a család elzárkózott a BCC műtéti megoldása vagy sugárkezelésétől. A tumor volumen csökkentése céljából lokális imiquimodot és orális vismodegibet indítottunk. A lokális 5% imiquimodot heti kétszer 9 héten keresztül használta, melynek végén nagy lokális reakció keletkezett erythemával és sebbel. A vismodegib a beteg és a család fenntartásai miatt heti kétszer 150 mg dózisban indult, amely 3 hét után fel lett függesztve a beteg szubjektív panaszai (gyengeség, étvágytalanság) és hospitalizáció miatt. 1 hónap szünet után havi egyszeri 150mg dózissal újra indult, melyet a beteg mind a mai napig szed (összesen 16 hónapja).

A kezelés hatására 6 hónapos kontrollnál klinikai vizsgálat során a nagy exulcerált tumor területében normál bőrön 3 mm- fényes papula volt látható dermatoscoposan. Majd további 8 hónapnyi kezelést követően klinikailag teljes tünetmentesség következett be. A páciens gondozása teledermatológiai viziten keresztül történt, így biopsziára és dermatoscopyra nem volt lehetőség.

A követés fontos lenne, mert a konvencionális vismodegib kezelés után lokálisan előrehaladt BCC-k 46-67%-a reagál a kezelésre, és a terápia felfüggesztését követően progressziót és recidívát 20-28 %-ban írnak le. Gyakran a konvencionális kezelés felfüggesztésre kerül a mellékhatások miatt. Az eset jól példázta, hogy olyan betegek számára akiknél műtét vagy sugárkezelés nem lehetséges, a tumor méret csökkentése és a progresszió megállítására a hosszan tartó alacsony dózisú vismodegib kezelés megfontolható, mely ebben a dózisban sokkal jobban tolerálható és akár évekig is folytatható.

Szomor Judit dr.¹, Budai Dóra dr.¹, Botos Ákos dr.², Kovács Judit dr.³, Nagy Gabriella dr.¹

Dermatofibrosarcoma protuberans COVID vaccináció helyén

(Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Szent Ferenc Tagkórház, Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc¹, Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Sebészeti Osztály, Miskolc², Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Patológiai Osztály, Miskolc³)

A dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) egy ritka, malignus, mélybe törő, agresszív bőrtumor, mely általában 30-40 éves kor között jelentkezik, enyhe férfi dominancia figyelhető meg. A betegek anamnézisében sok esetben trauma, oltás, ill. egyéb hegeképződéssel járó folyamat (pl. égés) szerepel. Gyakori lokalizáció a fej-nyaki régió, a felkar, a comb, ill. a törzs. Magas recidívakészség és alacsony metasztatikus potenciál jellemzi. Terápiája elsősorban a sebészi excízió, esetenként posztoperatív radioterápia indokolt, metasztázis esetén tirozin-kináz inhibitor kezelést alkalmaznak.

A szerzők egy 45 éves nő esetét mutatják be, akinek anamnéziséből hipertónia, Hashimoto thyreoiditis, xerophthalmia és xerostomia emelhető ki. 2021-ben két alkalommal részesült Comirnaty (BioNTech) COVID-19 védőoltásban. A jobb felkaron, az injekció beadásának a helyén egy tömött tapintatú nodulus alakult ki, mely lokális szteroid kezelés ellenére fokozatosan növekedett. Vizsgálatkor a jobb felkaron egy 2 cm átmérőjű, felszínből félgömbszerűen előemelkedő, ulcerálódott, erythemás, dermatoszkóppal pigmentet és ereket tartalmazó tumor volt látható. A klinikai kép alapján sarcoid granuloma ill. malignus bőrtumor lehetősége merült fel.

Lágyrész ultrahang vizsgálattal az elváltozás a subcutist kitöltötte, de mélyebb rétegekbe nem terjedt. Sebészi excízió történt, a szövettani vizsgálat DFSP-t igazolt. Nyak-, mellkas CT vizsgálat a jobb submandibularis régióban egy 8-, ill. 9 mm-es nyirokcsomót, a jobb alsó tüdőlebenyben egy-egy 3 mm-es nem specifikus nodulust írt le. Onkoteam szoros bőrgyógyászati obszervációt, dermatoonkológiai gondozást javasolt. Immunszerológiai leletében erős SS-A ill. SS-B antitest pozitivitást detektáltunk. Sjögren-syndroma irányában kivizsgálása folyamatban van.

A szerzők a DFSP kialakulásának hátterében COVID vaccináció szerepét feltételezték. A korábbi irodalmi adatokat áttekintve a DFSP leggyakrabban variola vírus elleni vaccina beadása után jelentkezett, azonban COVID oltást követően jelentkező eset még nem került publikálásra.

Pajtók Csenge dr., Tóth Béla dr., Kerner Tünde Zsuzsanna dr.

Glomerulonephritissel társuló syphilitis beteg esete

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

A WHO közlése alapján a syphilitis fertőzés incidenciája az utóbbi években növekvő tendenciát mutat. A betegszám növekedésével egyre gyakrabban találkozhatunk szövödményes esetekkel is. A szerzők egy glomerulonephritissel, hepatitisz és tonsillitissel társuló syphilitis esetet mutatnak be.

A 24 éves férfibeteget toxicoderma iránydiagnózissal vettük fel fekvőbeteg osztályunkra, erythrodermába hajló, helyenként kokardiform bőrtünetekkel, pénis és scrotum oedemával, valamint antibiotikum használat mellett nehezen gyógyuló tonsillitises panaszokkal.

Az anamnézis és a klinikai kép alapján a gyógyszer exanthema mellett syphilitis diagnózisa is felmerült.

Az elvégzett vizsgálatok alapján II. stádiumú szifiliszet véleményeztünk, emellett a gyógyszer exanthema lehetőségét sem tudtuk kizárni. Kivizsgálása során észleltük a fokozódó hypalbuminaemiáját, majd a 24 órás vizeletgyűjtésben a jelentős proteinuriát.

Nephrológiai konzilium nephrosis szindrómát véleményezett szekunder glomerulonephritis talaján. A kiváltó okként egyértelműen a *Treponema* fertőzést jelölte meg.

A felmerülő gyógyszer érzékenységek miatt a syphilitis kezelésére per os doxycyclint alkalmaztunk, mely hatására a bőrtünetek regrediáltak, a kóros mértékű proteinuria megszűnt.

Esetünk érdekessége, hogy syphilitisben a veseérintettség egy igen ritkán jelentkező szövödmény. Továbbá felhívjuk a figyelmet arra is, hogy bizonyos bőrtünetek esetén syphilitis diagnózisára gondolni kell és a szerológiai vizsgálatokat el kell végezni.

Hánis Csilla dr., Liskay Gabriella dr., Balatoni Timea dr., Hunyadi Karen dr., Kispál Mihály dr., Czirbesz Kata dr., Kozéki Zsófia dr., Danyi Timea dr.

C-KIT pozitív GIST és melanoma együttes előfordulása 65 éves nőbetegnél

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

C-KIT pozitív melanoma esetén 3%-ban fordul elő, gyakrabban mucosalis, illetve acrolentiginosus melanomában. Az eddig közölt adatok szerint kb. 47 eltérő típusú C-KIT mutáció ismert melanomában. Gasztrointesztinális stóma tumor (GIST) esetén kb. 57%-ban igazolódik C-KIT pozitívítás, ami kedvezőtlenebb prognózist mutat a C-KIT negatív GIST-hez viszonyítva.

A 65 éves nőbetegnél ALM eltávolítása történt a jobb láb I. ujjáról. Molekuláris patológiai vizsgálat C-KIT pozitívítást igazolt. Jobb oldali inguinális Sentinel nyirokcsomó biopszia és reoperáció történt negatív eredménnyel, majd a beteg Interferon terápiában részesült. A betegnél cután/subcutan metasztázisok megjelenése miatt műtéti ellátás, sugárterápia, majd elektrochemoterápia történt. Melanoma gondozás részeként végzett CT vizsgálat a gyomrémethal területén novum képletet jelzett, endoscopos vizsgálat és szövettan C-KIT pozitív GIST-et igazolt. Ezt követően gyomor wedge resectió történt a GIST kezelése céljából. A betegnél ismét cután/subcutan metasztázisok jelentek meg, melyet szövettani vizsgálat is alátámasztott. GIST szempontjából a beteg nem progrediált. Tekintettel a C-KIT pozitív kettős tumorra, C-KIT-inhibitor imatinib terápia indult 2023. júliusában, majd egy év után a melanoma progressziója miatt terápiaváltás történt, a beteg jelenleg kombinált immunterápiában részesül.

Melanoma esetén a C-KIT mutáció a 11. exonon (70%) és a 13. exonon (30%) helyezkedik el. Mindkét exon mutációja tirozin-kináz aktivációhoz vezet a MAPK vagy PI3K/AKT jelátviteli útvonalak által. C-KIT pozitív melanoma C-KIT inhibitorral történő kezelése mellett az irodalmi adatok szerint átmeneti terápiás választ követően gyakran a betegség progressziója észlelhető. GIST esetén a C-KIT mutáció a 11. exonon (57%) és a 17. exonon helyezkedik el. C-KIT pozitív GIST esetén a primer tumor jellemzően nagyobb méretű, gyakoribb a környező szövetekre való terjedés kockázata, azonban a C-KIT inhibitor hatékony terápiás modalitás.

Az irodalmi adatokat szemlélve C-KIT pozitív GIST és melanoma együttes előfordulásáról beszámoló közleményt nem találtunk. Áttekintettük a

GIST és melanoma esetében látható C-KIT mutációk hasonlóságait és a közöttük fennálló különbségeket. A különböző C-KIT mutáció variánsok megismerésén keresztül új terápiás lehetőségek nyílhatnak meg, melyek személyre szabott terápiát tehetnek a jövőben lehetővé.

Gézárt Sára dr., Csősz Judit dr., Kocsis Lajos dr., Janota Melinda dr., Veréb Klára dr., Klucsik Zsolt dr., Oroján Iván dr.

Terápiás kihívás bullosus pemphigoid és primer biliaris cholangitis együtt előfordulása esetén

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Kecskemét)

A primer biliaris cholangitis egy ritka, krónikus lefolyású, autoimmun májbetegség. Számos egyéb autoimmun eltéréssel társulhat, a betegek egy részénél autoimmun bőrbetegséggel, melyek közül bullosus pemphigoiddal történő együttes előfordulásról néhány eset került közlésre az irodalomban.

2023 októberében egy 63 éves nőbeteg került felvételre Osztályunkra testszerte jelentkező feszes falú bullák miatt. Korábban más intézményben kis-közepes dózisú steroid beállításra történt.

Bullosus pemphigoid diagnózist DIF vizsgálattal megerősítettük. Felvételkor észlelt extrém magas májfunkciós értékeit belgyógyász steroid mellékhatásnak véleményezte, további kivizsgálásig hepatotoxikus szerek adását kontraindikálta. Kivizsgálása során májfunkciós eltérései hátterében primer biliaris cholangitis került diagnosztizálásra.

Tekintettel a beteg súlyos állapotára plazmaferesit indítottunk, mely mellett tünetmentessé vált. Ezt követően , nemzetközi ajánlásokat áttekintve, omalizumab terápia off-label bevezetése mellett döntöttünk.

Az esetet ritka előfordulása és terápiás nehézsége miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek. Esetünk jól demonstrálja a bullosus pemphigoid és társult májbetegségek diagnosztikai és terápiás kihívásait.

Burkus Noémi dr.¹, Szabó Ágnes dr.¹, Nagy Éva dr.¹, Bátor Anna dr.¹, Polgár Karolina dr.¹, Lőcsei Katalin dr.¹, Jankovics Eszter dr.¹, Sababa Tareq dr.², Nagy István dr.², Krajsek-Molnár Eszter dr.³, Tóth Csaba dr.³, Telegdy Enikő dr.¹

Kiterjedt pyoderma gangrenosum és szövődményei, a korai diagnózis és a betegút követésének fontossága

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály, Szombathely¹, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Általános-, Ér- és Plasztikai Sebészeti Osztály, Szombathely², Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Szombathely³)

A pyoderma gangrenosum (PG) egy idiopathiás, neutrophil granulocytákban gazdag gyulladásozó bőrbetegség, mely fájdalmas fekélyeket okoz. Nőknél háromszor gyakrabban jelentkezik, leginkább az 50 év feletti korosztályban. Kezelésében a konvencionális immunszuppresszánsokon kívül már biologikumok és JAK-gátló is elérhető.

A szerzők egy 63 éves nő esetét mutatják be, akinek anamnézisében 2-es típusú diabetes mellitus, depresszió és paranoid szkizofréria szerepel. 2020 óta állt sebészeti kezelés alatt mindkét alsó végtagot érintő fekélyei miatt, melyek folyamatosan progrediáltak. Jó érsebészeti statusa nem magyarázta ulcusait. Bőrgyógyászati konzíliumra 2021-ben került sor, ekkor pyoderma gangrenosumot véleményeztek, szövettani mintavételt, valamint IBD kizárására colonoscopiát javasoltak. A beteg a COVID-19 pandémia és társbetegségei miatt bőrgyógyászati kontroll vizsgálaton nem jelent meg, csak 2023 októberében került újra látóterükbe. Az eltelt időben mindkét alsó végtag szinte teljes felületén tovaaterjedtek livid szegélyű ulcusai, bal kéz I-es ujját amputálták, a fekélyek visszatérő vérzése és a krónikus gyulladás okán kialakult súlyos anémia miatt transzfúzióra szorult. Bőrgyógyászati osztályos kezelés keretén belül mikrobiológiai vizsgálatok, ismételt szövettani vizsgálat, valamint a PARACELSUS pontrendszer erősítette meg a diagnózist.

A 3 éve progrediáló bőrbetegség aktivitása 3 hetes szisztémás immunszuppresszív kezelést követően látványosan csökkent, majd ambuláns diamino-difenil-szulfon és szisztémás szteroid kezelés mellett bőrtünete remiszióba került.

A szerzők az eset kapcsán hangsúlyozzák a pyoderma gangrenosum korai diagnosztikájának fontosságát a súlyos szövődmények elkerülése érdekében,

melyhez elengedhetetlen a multidiszciplináris megközelítés, és a diagnosztikai eszközökön túl a hatékony kommunikáció. Compliance problémákat előidéző társbetegségek esetében kifejezetten fontos a betegút követése.

Jankovics Eszter dr., Nagy Éva dr., Dubraviczky Réka dr., Havlik Eszter dr., Krajsek-Molnár Eszter dr., Tóth Csaba dr., Mikósi Szilárd dr., Cooke Juszti Márk dr., Nemes István Sándor dr., Telegdy Enikő dr.

Gyermekkorban kezdődő nyálkahártya-pemphigoid differenciáldiagnosztikai nehézségei egy eset kapcsán

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely)

A nyálkahártya-pemphigoid (MMP) egy ritka autoimmun, subepidermalis hólyagképződéssel, valamint gyakori fellángolásokkal és remissziókkal járó krónikus betegség. Jellemzője az autoantitest képződés a bazálmembrán egyes horgonyzófehérjei ellen. Főként az idősebb, 60 év feletti korosztályt érintő kórkép, a szakirodalomban csupán kevesebb, mint 50 gyermekkorban előforduló eset ismert.

A szerzők egy 19 éves férfibeteg esetét dolgozzák fel, aki több éve recidiváló fájdalmas mucositis, orális aphták, nyálkahártya erosio, láz miatt került hospitalizációra. Tekintettel a klinikai tünetekre Stevens-Johnson szindróma, Wegener granulomatosis, valamint CMV, EBV infekció merült fel, azonban az ez irányú vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak.

Hematoxilin-eozin festéssel történt hisztológiai vizsgálat, direkt immunfluoreszcens vizsgálat, ELISA vizsgálat, laboratóriumi vizsgálatok, valamint a klinikai kép alapján nyálkahártya-pemphigoid diagnózis került felállításra. Lokális, valamint szisztémás kortikosteroid terápiát kezdtünk, melyet diamino-difenil-szulfon kezeléssel egészítettünk ki. Alkalmazott kezelés hatására tünetei regrediáltak.

Az MMP felismerését gyakran nehezíti, hogy a kezdeti stádiumban nem specifikusak a tünetek, valamint gyakran nem kerül sor biopsziára. A diagnózis felállításához elengedhetetlen a szövettan és az immunszerológia együttes értékelése, valamint a multidiszciplináris együttműködés. Fontos a mielőbb megkezdett szisztémás terápia, mellyel a tünetek további progressziója megelőzhető.

Tótsági Ágnes dr., Várölgvi Tünde dr.

Gyermekkor SLE egy eset kapcsán

(Debreceni Egyetem Bőrklínika, Debrecen)

A szisztémás lupus erythematosus egy poliszisztémás autoimmun kórkép, középkorú nőket érint leginkább. Gyakori a bőrérzékenység, azaz a cutan lupus erythematosus három formája közül valamelyiket észleljük, de előfordulnak bőrtünetek nélküli esetek is. Leggyakoribb az akut cutan lupus erythematosus társulása, azonban subakut és krónikus cutan lupus erythematosussal is lehet asszociált. A zavaró bőrtünetek miatt orvoshoz forduló beteg helyes diagnosztikájának minél előbbi felismerése rendkívül fontos a korai, megfelelő kezelés elindítása céljából a progresszió elkerülése érdekében.

Előadásunkban egy 13 éves fiúgyermek esetét ismertetjük, akinek pár héttel ezelőtt csak viszkető, hámló, seborrhoeas eczemára jellegzetes bőrtünetei voltak. Immunszerológiai és vérkép eltérések, valamint progrediáló, pillangó alakú erythema, alopecia, periungualis teleangiectasiák, szájnyalkahártya fekélyek megjelenésével a szisztémás lupus erythematosus diagnózist állítottuk fel.

Kezelését gyermekreumatológussal és gyermeknefrológussal egyetértésben azonnal elkezdtük.

Nemesánszky Zsuzsanna dr., Veres Klára dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr., Tari Zsófia dr., Fodor Annamária dr., Schweibert Ágnes dr.

Generalizált ödémás, bevérzett tünetek: súlyos kórkép vagy benignus betegség?

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

Az akut haemorrhagiás oedema (acute haemorrhagic oedema of infancy, AHEI) egy ritka, csecsemő-, és kisdedkorban jelentkező, kisereket érintő, leukocytoclasticus vasculitis. Az irodalomban egyesek a Henoch-Schönlein

purpura enyhébb lefolyású variánsaként tartják számon. Hirtelen jelentkező, kiterjedt, kokárda szerű, bevérzett utricariform plakkok mellett oedema, valamint gyakran láz jellemzi. Belső szervek érintettség a betegség lefolyása során általában nem jellemző. Háttérben felmerül infektiiv ágensek, valamint gyógyszerek etiológiai szerepe.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán 2022 október és 2024 július között észlelt akut haemorrhagiás oedema miatt kezelt, 3 hónap és 2 év közötti csecsemők és kisdetek esetei kerülnek bemutatásra.

A szerzők kitérnek az esetleges differenciáldiagnosztikai kórképekre, valamint a legújabb irodalmi adatok szerinti besorolás szükségességére is. A lehetséges terápiás lehetőségek, a prognózis és az utókövetés szerepe szintén említésre kerül.

Az AHEI viszonylag gyors lefolyású betegség. Klinikai megjelenés alapján a tünetek széles spektrumon mozognak: egyes esetekben a kisdeteknél a kiterjedt bőrtünetek mellett láztalanság, jó általános állapot jellemző, míg másoknál a betegség magas lázzal, levertséggel, kifejezett, mozgási-, és/vagy nyelési nehezítettséget okozó oedemával járhat. A betegség általában spontán, maradánytünetek nélkül gyógyul, de a kiterjedt bőrtünetek miatt, egyéb klinikailag hasonló megjelenésű, purpurákkal és/vagy céltábla-szerű bőrtünetekkel járó betegségek differenciálása céljából a kisdetek rövid ideig tartó hospitalizációja szükséges.

Jobbágy Antal dr.¹, Bodócs Ildikó dr.², Kiss Norbert dr.¹, Bánvölgyi András dr.¹, Szakonyi József dr.¹, Blága Kincső dr.¹, Kerner Tiinde dr.¹

Wegener-granulomatosis kezelése egy eset kapcsán

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Jász-Nagykun-Szolnok Vármegyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet, Szolnok²)

A Wegener-granulomatosis, újabb nevén granulomatosis polyangitis, az ANCA-asszociált vasculitisek csoportjába tartozó betegség. Leggyakrabban az alsó és felső légutakat, valamint a vesét érinti a kórkép, azonban bőr-érintettség is kialakulhat. A bőrtünetek leggyakrabban purpurák formájában jelentkeznek, azonban subcutan nodusok, necrosis, ulceratio is kialakulhat.

A szerzők egy 51 éves férfibeteg esetét mutatják be. Felvételére a jobb alsó végtagra lokalizálódó erysipelas, valamint kezűjajakon észlelt congelatio iránydiagnózisokkal került sor. A kezdetben alkalmazott parenterális antibiotikus terápia mellett a gyulladásszorongó paraméterek emelkedését, valamint mindkét lábszáron jelentkező palpabilis purpurák és haemorrhagiás bullák jelentkezését észlelték. Szöveti vizsgálat leukocytoclastic vasculitisnek megfelelő szöveti képet írt le. Immunszerológiai vizsgálatok során erős c-ANCA és anti-proteináz-3 pozitívitás igazolódott. 24 órás vizeletgyűjtésben jelentős proteinuria mutatkozott. Az elvégzett vizsgálatok alapján Wegener-granulomatosis diagnózisra került felállításra vese-, és bőr-érintettséggel.

A betegnél szisztémás kortikoszteroidot kezdtek, majd a nefrológiai konzílium alapján a terápiát ciklofoszfammiddal egészítették ki, melyből a beteg három ciklust kapott meg. A ciklofoszfamid mellékhatások miatt leállításra került, így a fenntartó terápiaként rituximabot indítottunk. A mindkét lábszáron kialakult kiterjedt necroticus ulcusok miatt több alkalommal történt sebészeti necrectomia, valamint intelligens kötszereket alkalmaztunk. A fekélyek további ellátására és gyógyhajlamának javítása céljából később negatívnyomás-terápiát is indítottunk.

Az alkalmazott adekvát terápia mellett mind a bőrtünetek, mind a vese-érintettség tekintetében jelentős regresszió volt megfigyelhető.

Czirbesz Kata dr.^{1,2}, Liszky Gabriella dr.^{1,2}, Kispál Mihály dr.^{1,2}, Balatoni Tímea dr.^{1,2}, Hánis Csilla dr.^{1,2}, Kozéki Zsófia dr.^{1,2}, Hunyadi Karen dr.^{1,2}

Ritka, non-V600 BRAF mutációval rendelkező beteg terápiája metasztatikus melanómában

(Országos Onkológiai Intézet, Dermatookológia, Budapest¹, Nemzeti Tumorbiofiziológiai Laboratórium, Budapest²)

A ritka BRAF mutációk 3,4-14 %-ban lehetnek jelen metasztatikus melanómában. A nem V600 BRAF-mutációt hordozó betegek esetében a betegség lefolyása kedvezőtlenebb. A betegek kis száma és a klinikai vizsgálatok

ból való kizárásuk miatt a szakirodalmi adatok korlátozott számban állnak rendelkezésünkre.

40 éves nőbetegünknel 2022 márciusában mellkas CT vizsgálat a jobb tüdőcsúcson, valamint a bal S6 szegmentumban igazolt hypodenz képleteket, melyből core biopszia melanoma metastasisát igazolta. Molekuláris patológiai vizsgálata ritka non-V600 E, class II, L957S mutációt igazolt. PDL-1 ligand státusza TPS: 2%, CPS:5, alacsonynak bizonyult.

Elsővonalban Ipilimumab-Nivolumab kombinált immunterápiát kezdtünk, azonban a 3. sorozatot követően gravis leukocytopenia, neutropenia, Gr3 emelkedett májenzimek miatt felfüggesztettük. 2022 szeptemberétől a nivolumab kezelést monoterápiában folytattuk. 2023 januári CT vizsgálata intracerebralis novum parietalis góc megjelenését írta le, a pulmonalis ismert metasztatikus progresszióját igazolta. 2023.02.22-én 1x19 Gy Cyberknife irradiaió történt a soliter jobb parietalis góca. Mivel L597S mutáció mellett Trametinib hatékonysága feltételezhető, OGYÉI-NEAK engedély birtokában Nivolumab – Trametinib terápiát kezdtünk 2023 áprilisában. 2023. júniusi koponya MR vizsgálat a jobb parietalis metastasis csökkenését írta le. 2023. júliusi CT vizsgálat pulmonalis parciais remissziót igazolt. 2023. szeptemberi koponya MR vizsgálaton cerebralis novum metastasis jelent meg, melyre cyberknife célzott irradiaióban részesült. 2023. októberi CT vizsgálat a jobb felső tüdőlebenyi góc méretének növekedését írta le, a bal alsó tüdőlebenyi lágyrész stationer. 2023.11.27-12.01 között 5x4 Gy foton irradiaiót adtunk a jobb felső tüdőlebenyi góca. Legutóbbi, 2024 májusi képképző vizsgálati cerebralis regressziót, egyebekben stabil remisszió státusát igazolták.

BRAF L597Q/R/S expresszió esetén tumorregressziót igazoltak L597S- és L597Q-mutált melanómánál MEK1 kezelés hatására. A trametinib az egyetlen MEK-gátló monoterápia, amelyet az FDA engedélyezett. A szakirodalmi adatokat áttekintve a magas kináz-aktivitású, nem-V600-as mutációval rendelkező betegek 67%-ánál, illetve az alacsony kináz-aktivitású, nem-V600-as mutációval rendelkező betegek 17%-ánál mutatkozott tumorválasz. Metasztatikus melanómában szenvedő betegünk esetén ritka BRAF mutáció mellett stabil tumorválaszt tudunk az alkalmazott 14 hónapos terápiával elérni.

A kinázaktiváció osztályától függően a MEK1 jelenleg továbbra is fontos másodvonalbeli terápiás lehetőség az olyan metasztatikus melanómás betegek számára, akik aktiváló, nem V600-as BRAF-mutációval rendelkeznek

Rózsa Petra dr.

Terápiarezisztens folliculitis decalvans innovatív kezelése (SZAKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

A folliculitis decalvans a hajas fejbőr ritka, heges alopeciával járó gyulladásszerű megbetegedése. A standard terápiás lehetőségek közé tartozik a lokális, illetve szisztémás kortikoszteroid, az antibiotikum és a szisztémás isotretinoin kezelés, melyek sok esetben nem eredményeznek kielégítő javulást, így a kezelés komoly kihívást jelenthet. Léteznek továbbá ígéretes esetbemutatók fotodinámiai terápiával (PDT), Nd:YAG lézer kezeléssel, TNF- α -gátlókkal, dapsonnal és intravenás immunoglobulinnal.

A 48 éves férfibeteg a vertex területén lévő infiltrált, kifejezetten erythemás, pustulák is tartalmazó, több helyen pörkkel fedett plakkal jelentkezett klinikánkon. A lézió fájdalmas volt, a beteg életminőségét kifejezetten rontotta. A klinikai kép alapján felvetett folliculitis decalvans diagnózisát a szövettani vizsgálat is megerősítette. A lokális/intrafokális kortikoszteroid, lokális/szisztémás clindamycin, valamint doxycyclin, továbbá isotretinoin kezelés ellenére érdemi javulás nem következett be. A konvencionális terápiák sikertelensége miatt CO2 lézer asszociált PDT kezelés mellett döntöttünk. Lokális anesztetikum alkalmazását követően frakcionált CO2 lézerkezelést végeztünk, ezáltal mikroszkópos vertikális csatornákat hoztunk létre, így elősegítve a delta-aminolevulinsav (DALA) penetrációját. A 10%-os DALA lokális alkalmazása után 3 órával 630 nm hullámhosszú vörös fényt kibocsátó LED lámpával 37 J/cm² dózisban sugaraztuk be az érintett területet. A kezelést 7 hét múlva megismételtük.

Kilenc hónap elteltével közel teljes remissziót értünk el; gyulladásra utaló jel nem volt látható, a hajzat denzitása megnőtt, a fájdalom megszűnt, minimális beszűrtég maradt hátra. A PDT kezelés okozta fájdalom elhanyagolható volt, egyedüli mellékhatásként enyhe fokú pörkképződést láttunk.

A folliculitis decalvans egy ritka, sokszor nehezen kezelhető betegség, mely jelentősen rontja a betegek életminőségét. A pontos pathomechanizmusa nem tisztázott, de feltehetően abnormális immunválasz alakul ki bakteriális szuperantigénekre. A PDT kezelés fibroblaszt apoptózist, illetve reaktív oxigéngyök-képződést okoz, valamint antimikrobiális és antiinflammatorikus hatása is ismert, így ígéretes terápiás modalitás lehet ebben a betegségben. A frakcionált ablatív lézerkezeléssel kiegészítve a fotoszenzitiváló anyag penetrációját tudjuk elősegíteni. Esetünkben a CO₂ lézer asszociált PDT kezeléssel sikeresen kezeltük a korábban teräpiarezisztens folliculitis decalvansban szenvedő beteget.

Háló Zita dr.¹, Fábos Beáta dr.¹, Nagy Nikolett dr.^{2,3}, Egyházi Zsolt dr.¹, Széll Márta dr.^{3,2}

Hailey-Hailey, egy ritka AD genodermatosis

(Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár¹, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Orvosi Genetika Intézet, Szeged², HUN-REN & Szegedi Tudományegyetem, Funkcionális Klinikai Genetikai Kutatócsoport, Szeged³)

A Hailey-Hailey, vagy krónikus familiáris pemphigus, egy ritka, AD módon öröklődő, hólyagképződéssel járó acantholyticus genodermatosis. A legtöbb esetben a pubertás kor körül vagy a fiatal felnőttkorban manifesztálódik. Incidenciája 1:50.000 fő, mely nőknél és férfiaknál egyenlő arányban fordul elő. A betegség lefolyása hullámzó, mely egy egész életen át tarthat.

A kór hátterében az ATP2C1 gén mutációja áll, amely egy Golgi-készülékhez társult Ca-ATPáz-t kódol, mely ezen calcium tartalmáért felelős.

Az előadásunkban a betegség jellegét, genetikai hátterét, a kezelés nehézségeit és a jövőbeni terápiás lehetőségeket szeretnénk bemutatni az osztályunkon kezelt pácienseink esetein keresztül.

Palatka Réka dr., Remenyik Éva dr.

Granulomatosis betegség többszervi manifesztációval (DEKK Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

41 éves nőbeteg immunológiai kivizsgálása 2020. márciusban indult hőemelkedés, nagyizületi fájdalom, végtagokon erythema nodosumnak megfelelő bőrtünetek, emelkedett gyulladási paraméterek és komplement szintek miatt.

Mellkas CT vizsgálat bilaterális hiláris lymphadenomegáliát és subpleurális góccokat igazolt, mely alapján Boeck sarcoidosis, Löfgren syndroma volt megállapítható, szisztémás szteroid kezelés indult. 2022. áprilisban kontroll mellkas CT-n a korábbi góccok szám- és méretbeli progressziója látszott, mellkasebészetben mediastinalis nyirokcsomóból szövettani vizsgálat sarcoidosis diagnózist megerősítette. Ezt követően a tüdőben lévő elváltozás spontán remisszióba került. 2023. decemberben testszerte, deréktájon és végtagokon, 15-20 éves tetoválásai területében is livid göbcsék, subcutan csomók megjelenését észlelte. A bal lábszárról, tetoválás területéről történt mintavétel szövettani vizsgálata során dermálisan confluáló jellegű, necrosist nem mutató, a subcutan zsírszövetben is fellelhető, részben perivascularis lokalizációjú, epitheloid sejt granulomák, körülöttük HE alciánkék festéssel némi nyákos degeneratio, EVG festéssel kis számban degenerálódott elasticus rostok látszóttak. Bőrtünetek megjelenésével párhuzamosan tüdőben lévő folyamat nem lángholt fel, kontroll CT-n továbbra is remisszió látszott. 2024. áprilisban jelentkezett Klinikánkon stagnáló bőrtünetei miatt, közepesen erős lokáliszteroid kezelést javasoltunk. 2024. áprilisban Tüdőgyógyászati Klinikán szisztémás immunszuppresszió (heti 12,5 mg methotrexate, napi 8 mg Medrol) indult, mely gasztrointesztinális mellékhatások miatt másfél hónap után elhagyásra került.

Jelenleg tekintettel a bőrtüneteket is okozó, helyi szteroidra nem kellően reagáló sarcoidosisra, Infliximab egyedi méltányossági kérvény beadása folyamatban van.

A sarcoidosisok 20-30%-ban fordul elő bőr érintettség. A tetoválások 0,01-0,02%-ban jelenik meg sarcoidosis, főleg vörös pigment használata esetén. Bőrt érintő sarcoidosisos beteg kivizsgálása szükséges szisztémás manifesztáció keresése céljából, mely gyakori. Sarcoidosisban szenvedő betegek és a tetováló művészek tájékoztatása szükséges erről a potenciális

szövődményről. Fontos információ, hogy a granulomatosis gyulladás a tetoválástól számítva néhány hónaptól akár 50 évvel később is jelentkezhet.

Solti Anna dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr., Veres Klára dr.

Pulzáló vaszkuláris terime esete

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

Vaszkuláris malformációnak nevezzük, amikor legalább egy ér abnormális fejlődést mutat. Ezek az erek lehetnek kapillárisok, vénák, artériák, nyirokerek. Az elváltozás már születéskor jelen van, azonban sokszor csak évekkel később kerülnek felfedezésre. Etiológiájuk ismeretlen, azonban az utóbbi években felfedeztek különböző géneket, melyeknek a hibájuk felelősek lehetnek a kialakulásukért. A vaszkuláris malformációk szindrómák részjelenségei is lehetnek, mint például Klippel Trenaunay, Sturge-Weber vagy Proteus szindróma. Ez utóbbi esetekben egyéb tünetek is felfedezhetők. A tünetek változatosak lehetnek attól függően, hogy melyik érfajta érintett. A kapilláris malformációk már születéskor észlelhetők erythemás folt képében és nem okoznak panaszt. A vénás malformációk abnormális vénákból állnak, melyek nem alkotják a normális keringés részét. Jelentkezhetnek születéskor vagy később bármely életkorban puha kékes tumorként vagy csomóként, melyek általában fájdalomtalanok. A limfatikus malformációk szintén puha csomó vagy daganat képében jelentkeznek, általában fájdalom-, és tünetmentesek, azonban bevérzés vagy infekciók kapcsán méretük növekedhet, fájdalmassá, illetve erythemássá válhatnak. Arteriovenosus malformációk esetében az artériák direkt a vénákba csatlakoznak az őket összekötő kapilláris hálózat kihagyásával. Ezek eleinte erythemás foltként jelentkezhetnek, majd az idő előrehaladtával növekedést mutatnak.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán és Ambulanciáján először 2012 és 2013 között infantilis kapilláris haemangiómával kezelt és gondozott csecsemő esete kerül bemutatásra, aki 2024-ben ismét Ambulanciánkon jelentkezik a hajás fejbőrön észlelt növekedő pulzáló képlet miatt. Ekkor különböző vizsgálatok alapján AV malformáció került leírásra.

A szerzők kitérnek a szükséges vizsgálatokra, a felmerülő differenciál diagnosztikai kórképekre, valamint a lehetséges terápiás lehetőségekre.

A vaszkuláris malformációk különböző tünetek képében jelentkezhetnek. Amennyiben nem biztos a diagnózis, fontos a képalkotó vizsgálatok, illetve különböző társszakmák bevonása is a pontos diagnózis felállítása, illetve a megfelelő terápiás választása érdekében.

Juhász Andor József dr., Karagity Eliza dr., Pere Tímea dr., Oszter Angéla dr.

Érett B sejt lymphomához társult pyoderma gangrenosum diagnosztikus és terápiás nehézségei egy esetünk kapcsán

(Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, Szekszárd)

A pyoderma gangrenosum egy ritka neutrofil dermatosis, mely gyakran társul immunmediált kórképekhez vagy hematológiai betegségekhez. A bemutatott eset kiemeli a diagnosztikai nehézségeket, rávilágít a multidiscplináris megközelítés szükségességére, illetve bemutatja az esettel kapcsolatban tapasztalt terápiás kihívásokat.

58 éves nőbetegünket nekrotizáló vasculitis klinikai képe miatt kezdtük vizsgálni. Fizikális vizsgálat során mindkét lábszáron erythemas, bevérzett papulák, excoriációs területek látszódtak. Emelt dózisú szisztémás és topikalís kortikoszteroid teräpia mellett progressziót észleltünk.

Távolabbi kórtörténetéből kiemelendők immunológiai és a hematológiai betegségei. Sicca tüneteket követően 2018-ban kisnyálmirigy biopsziával igazolt Sjögren szindróma, izületi aktivitás miatt chloroquine teräpia indult. 2020-ban nyaki nyirokcsomók duzzanatát észlelték, melynek kapcsán készült szövettan érett B sejt lymphomát igazolt. Hematológiai gondozásba került, per os metilprednisolon teräpiát kezdtek. A staging CT vizsgálatokon az axillaris, aorta ascendens előtti, retroperitonealis, parailiacalis és inguinalis nyirokcsomók részleges vagy teljes méretbeli regressziója volt látható. A csontvelő staging negatív eredményű. 2023 októberében készült szívultrahang vizsgálata során ejekciós frakciója 56%, normális tágasságú szívéregek, jó bal kamrai pumpafunkció. Falmozgászavar nincs. Bal kamra hypertrofia látható.

Vasculitis autoimmun panel negatív. (cANCA<0,1 U/ml, pANCA<0,1 U/ml) Punch biopsia neutrophil dermatosisnak megfelelően szöveti képet írt le, autoimmun folyamatokhoz hasonló gyulladási képet mutatott. A klinikum ismeretében az addig relapsusban lévő hematológiai betegség paraneoplasticus tünetének véleményezték. Bendamustin – Rituximab kezelését kezdték (BR protokoll), melyet követően enyhe citokin release szindróma jelentkezett. A második ciklust megelőzően nyugalmi dyspnoe, fizikális vizsgálattal pangás jelentkeztek, laborokban elevált pro-BNP. Echo kardiográfia során EF: 19%, Súlyos diffúz hypo-akinesis. Hematológiai kezelését felfüggesztették. Ismételt bőrgyógyászati vizsgálaton livid környezetű ulcerált területek voltak láthatók, pyoderma gangrenosummal kongruens klinikai kép.

Betegünknel az emelt dózsisú steroid terápiára nem gyógyuló pyoderma gangrenosum kezelése céljából a paraneoplasticusnak véleményezett eredet miatt a lymphoma kezelése mellett döntöttünk. A megkezdett bendamustin és rituximab kezelést követően súlyos novum szívelégtelensége jelentkezett, mely a szakirodalom alapján mindkét gyógyszer esetén nagyon ritka mellékhatás (<1/10000; <0.01%).

Várvölgyi Tünde dr., Emri Gabriella dr.

Sugarterápia által kiváltott abszokopális hatás ANTI-PD-1 kezelés alatt melanomában

(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

Amennyiben egy lokálisan alkalmazott daganatellenes kezelést követően nemcsak a kezelt metasztázis, hanem a nem kezelt metasztázis is regrediál, ezt nevezzük abszokopális hatásnak. Előadásunkban egy metasztatikus melanomában szenvedő betegünk esetét ismertetjük, akinél ezt a jótékony jelenséget észleltük.

Betegünknel 2021 végén magas rizikójú melanomát távolítottak el az anus területéről. In transit áttétek, irrezekabilitás miatt pembrolizumab kezelés indult 2022 tavaszán. Az 1 évvel későbbi PET/CT-n azonosított 4 db tüdőáttét miatt az Onkológiai Tanácsadó Testület sztereotaxiás sugarterápiát (SBRT) javasolt az immunterápia folytatása mellett. Két db tüdőmetasztázis volt ellátható SBRT-vel. Az ekkor készült aktuális staging vizsgálat már novum májáttéteket is mutatott.

Az SBRT-t követően nemcsak az irradiált tüdőáttétek, hanem a nem irradiált tüdő- és májáttétek regressziója is észlelhető volt.

Az abszokopális hatás hátterében a sugarterápia által kiváltott, nem csak lokálisan érvényesülő tumorelles immunválasz feltételezhető. Egy lehetséges immunválaszt felerősíteni képes immunellenőrzőpont-gátló kezelés alatt joggal számítunk rá melanomában, ennek ellenére ritkán megfigyelhető jelenség.

Veres Klára dr., Fodor Annamária dr., Tari Zsófia dr., Schweibert Ágnes dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.

Tanulmányok a fiú genitáliák vizsgálata során... Egyáltalán megtörtént?

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

A nemi régió vizsgálata gyakran kimarad még a gyakorlott bőrgyógyászok rutin vizsgálatából is. Gyermekeknél azonban ez a terület kiemelt fontosságú, hiszen a banális, kezelést nem igénylő fejlődési rendellenességektől kezdve akár súlyos, azonnali beavatkozást igénylő eltérések is megjelenhetnek, mint például a lágyszöveti fertőzések, traumás sérülések, melyeket a beszélő nem tudó gyermek nehezebben tud jelezni.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán az elmúlt évben fiúgyermekeknél észlelt, genitális régióra lokalizálódó, diagnosztikus vagy terápiás kihívást okozó, illetve különleges bőrtünetek és azok differenciáldiagnosztikai kórképei kerülnek bemutatásra. Az előadásban számos érdekes eset ismertetésre kerül, mint például a circumcisio utáni terápiarezisztens granulációs szövet kezelése, a scrotumra lokalizálódó cystosus képletek, valamint scrotumot/lágyszöveteket érintő bevérzett tünetek terápiája.

A gyermekeket érintő genitális bőrtünetek, eltérések spektruma sok mindenképpen különbözik a felnőttektől. A pelenka alatti meleg, nedves terület kifejezetten kedvez a fertőző ágensek elszaporodásának, illetve az egyéb területen jelentkező bőrtünetek ennek megfelelően más klinikai képet mu-

tatnak, például psoriasisban ezen a területen nem látható a típusos ezüstös felső réteg.

A nemi régióban jelentkező bőrtünetek esetenként akár súlyos felszívódási zavart (acrodermatitis enteropathica) is jelezhetnek, mely tüneteket időnként nehéz elkülöníteni a psoriasis inversától vagy a szintén éles széllel jelentkező kontakt dermatitistól.

A penis vizsgálata ugyan az urológusok szakterülete, de a bőrgyógyászoknak is ismerni kell a lehetséges tüneteket, hogy megfelelően kezeljék, illetve szükség esetén megfelelő időben utalják tovább egy esetleges beavatkozás céljából a kis pácienseket.

Kiemelten fontos a perianalis tájék megtekintése is. Szerencsére nagyon ritka ugyan, de az ezen a területen jelentkező vírusos szemölcsök esetén mindig nagyon fontos a pontos fertőző forrás felkutatása, ami igen érzékeny téma lehet, azonban ez is a bőrgyógyászok feladata.

A bemutatott esetek felhívják a figyelmet arra, hogy már újszülött kortól szükséges alaposan megvizsgálni a genitális régiót az esetleges fejlődési eltérések, infekció és nem infekció kórképek felismerése és kezelése céljából.

Szöke Ales dr.¹, Zubonyai Cecília dr.¹, Csonka Viktória dr.¹, Egyházi Zsolt dr.¹, Nagy Nikolett dr.², Széll Márta dr.², Fábos Beáta dr.¹

Gorlin-Goltz szindróma

(Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár¹, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Szeged²)

A Gorlin-Goltz szindróma, más néven naevoid basalis jeles karcinoma szindróma, egy ritka autoszomális domináns öröklődésű betegség, melynek hátterében a Sonic Hedgehog szignáltranszdukciós útvonal mutációja áll, és kiemelt szerepe van a PTCH1 génnek. A betegség feltételezett prevalenciája 1:60000-hez, leggyakrabban a kaukázusi rassz érintett.

A betegség fő ismérve, a multiplex basaliomák fiatalkori jelentkezése, de egyéb bőrtünetek (tenyéri-talpi pontozottság, miliumok) extrakután manifesztációk (odontogén keratocysták, falx cerebri kalcifikációja, corpus callosum agenesia, szemészeti- és urogenitális- és skeletális anomáliák) is megfigyelhetők. A diagnózis felállításához két major- vagy egy major- és két minor kritériumnak kell teljesülnie, ill. a genetikai vizsgálat is segíti a diagnózis felállítását.

A kórházunkban kezelt két eset kapcsán szeretnénk rávilágítani a kórképhez kapcsolódó ritka szövődményre, a szeptikus arthritiszre, a genetikai hátterre, valamint jelen terápiás lehetőségeinkre.

Lőrincz Kende dr., Holló Péter dr., Wikonkál Norbert dr.

Prurigo és psoriasis sikeres kombinált biológiai kezelése

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

68 éves férfi páciensünket több mint húsz éve kezeljük terápiás centrumunkban. A kiterjedt és súlyos pikkelysömör mellett párhuzamosan viszkető göbcsékekkel járó tünetei jelentkeztek, melyek szövettani elemzése prurigo nodularist írt le. A bőrtünetei nem reagáltak jól a konvencionális kezelésekre. Tekintettel a súlyos psoriasisra biológiai terápiás kezelés került bevezetésre originális adalimumab készítménnyel, mely mellett mindkét betegséghez tartozó tünetei regrediáltak. Későbbiekben a kényeszerű biosimilar hatóanyagra történő váltást követően a remissióban lévő psoriasis mellett prurigos tünetei fellángoltak.

A betegünk relabáló prurigos tüneteinek kontrollja sikertelen volt adjuváns konvencionális betegségmódosító gyógyszer bevezetésével. Emellett a TNF alfa inhibitor kezelés mellett súlyos infekció komplikációként paravertebrális tályogja alakult ki, mely a biológiai kezelés felfüggesztését tette szükségessé.

A felfüggesztett kezelés mellett pikkelysömörös tüneteinek fellángolását észleltük, így a tályog kezelésével párhuzamosan kezelésére másik típusú biológiai kezelést indítottunk alacsony kockázatúnak és magas hatékonyságúnak tartott IL-23 gátló guselkumab hatóanyaggal.

A pikkelysömörben elért jó betegségkontroll mellett prurigos tüneteinek vártanlanul fennálltak, mely miatt a betegségben adható IL-4/IL-13 elleni dupilumab párhuzamos adását kezdtük meg.

A kombinált guselkumab és dupilumab kezeléssel elérhető volt a beteg pikkelysömörének és prurigojának remissioja. A bőrtünetek mellett a jelentős szubjektív panaszként megélt viszketés is megszűnt. A kezelés jól tolerálható és mellékhatást nem észleltünk az eddig eltelt egy éves időszak alatt.

Következtetésként levonható, hogy az adalimumab a pikkelysömör mellett a prurigo tüneteinek kontrolljára is alkalmas lehet, azonban elérték a jelenlegi szubjektív panaszok megélt viszketés is megszűnt. A kezelés jól tolerálható és mellékhatást nem észleltünk az eddig eltelt egy éves időszak alatt.

Kiss Luca Krisztina dr.

Pemphigus foliaceus és interstitialis tüdőbetegség

(Észak-Pesti Centrumkórház-Honvédkórház, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

Középsúlyos pemphigus foliaceusban szenvedő betegünkönél magas dózisú szteroid és adjuváns immunszuppresszáns mellett se javuló bőrtünetek miatt rituximab terápia került bevezetésre. Az ezt megelőző kivizsgálás során CT-vel a tüdőben interstitialis folyamat került leírásra, amely pulmonológusok szakvéleménye alapján nem kontraindikálta a biológiai terápia megadását.

Egy osztályon kezelt beteg esetbemutatása.

Az alkalmazott rituximab terápia hatására már egy infúzió után is a bőrtünetek jelentős javulását tapasztaltuk, azonban a képalkotóval látott interstitialis folyamat a második kezelés előtt progrediált, és egy magas CRP szinttel és fokozódó hypoxiával járó pneumonitis kezdődött.

Konvencionális terápiára rezisztens pemphigus esetén a rituximab hatékonyságára lehet számítani, azonban azt megelőzően elengedhetetlen az alapos kivizsgálás. Habár a rituximab okozhat a tüdőben fibrosist mellékhatásként, ez a szakirodalom alapján csak a második kezelés után hetekkel jelentkezik. Korábbi esetismertetések a szakirodalomban már leírtak autoimmun bullosus bőrbetegségekhez társuló interstitialis tüdőbetegséget, azonban ez rendkívül ritka jelenség. Jelen esetben már a kezelés megkezdése előtt jelen voltak a tüdőben a képletek, amely az alapbetegség szervi manifesztációjára utal, azonban további vizsgálatok még szükségesek.

Noll Judit dr., Asbóth Dorottya dr., Pap Eszter dr.

Ritka betegség vagy mégsem?

(Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budapest)

A mastocytosis a szervezet különféle szöveteiben kóros mastocyt (hízósejt) felszaporodással járó betegségek összessége. A mastocyták a haemopoieticus őssejtekből származó, a szövetekbe vándorló immunsejtek. A mastocytosis klonális megbetegedés, melyet legtöbbször sporadikusan aktiválódó protoonkogén KIT mutációk jellemeznek. A KIT gén mutációk a receptor-tirozinkináz KIT (CD 117) ligand független aktiválódását eredményezik.

A cutan mastocytosis előfordulása 1:10 000, valószínűleg jelentősen aluldiagnosztizált – az elmúlt években tapasztalásunk szerint szignifikánsan megnövekedett a gyermekbőrgyógyászati szakrendelésen jelentkező új betegek száma. A gyermek- és felnőttkori mastocytosis megjelenése eltérő. Gyermekkorban az esetek >90%-ában csak a bőr érintett, többségében benignus lefolyású, pubertáskorra spontán elmúlik vagy lényegesen javul. Ezzel ellentétben felnőttkorban sokkal gyakrabban észlelhető élethosszig fennálló szisztémás megbetegedés.

A gyermekkori bőrtünetek a felnőttkortól eltérően heterogének, az esetek 25%-ában már születéskor észlelhetők, 70%-ban az élet első 6 hónapjában megjelennek, 2 éves kor után csak ritkán. Különböző trigger faktorok, pl. rovarcsípés, gyógyszerek, időjárás hatások, mechanikus irritáció, invazív

beavatkozások, továbbá alkohol, emocionális stressz, fizikai aktivitás, fűszeres ételek, fertőzések, láz, a hízósejtekből mediátorok felszabadulásával eredményezik. A szervek közül a bőr mellett leggyakrabban a csontvelő, a nyirokcsomók, a máj, a lép és a gastrointestinalis traktus involvált. Az endokrin szervek, a genitourinarius traktus és a légzőrendszer ritkán érintett, bár asthma előfordul.

A szerzők jelen előadásukban saját eseteikből válogatva bemutatják a gyermekkori mastocytosis legújabb WHO beosztás szerinti klinikai formáit, diagnosztikus lehetőségeit és kritériumait, illetve a rendelkezésre álló terápiás módokat. Ismertetik a szülők edukálásának lépéseit, annak fontosságát.

Zámolyi Szilvia dr.

Syphilis indukálta nyálkahártya pemphigoid

(Észak-Pesti Centrumkórház-Honvédkórház, Budapest)

Betegünk klinikailag mucosalis pemphigoid képének megfelelő fájdalmas szájnálkahártya eróziókkal jelentkezett ambulanciánkon, melyet a direkt immunfluoreszcens vizsgálat alátámasztott. A folyamat szteroid refrakter volta felvetette rituximab adásának igényét, amihez a szükséges kivizsgálások során syphilis latens recens fennállása igazolódott.

Egy ambulánsan kezelt beteg esetbemutatása.

A syphilis infekcióra adott penicillin terápia hatására a szájnálkahártya tünetek rapid javulást mutattak a szteroid fokozatos leépítése mellett.

Nyálkahártya pemphigoid kiváltó okaként szerepelhet syphilis vagy egyéb fertőzés is, amelynek terápiájával sikeresen kezelhető az autoimmun kórkép is.

Pap Eszter dr., Asbóth Dorottya dr., Noll Judit dr.

Atípusos Spitz-tumor gyermekeknél

(Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budapest)

A Spitz naevus (vagy Spitz tumor) egy nem gyakori melanocytar elváltozás, amely nagy epithelioid és/vagy orsórs sejtekből áll. Jellemzően gyermekkorban vagy serdülőkorban jelenik meg élesen körülhatárolt, félgömböszzerűen előemelkedő, rózsaszín-vörös papulaként vagy csomóként, amelyek leggyakrabban az arcon vagy az alsó végtagokon helyezkednek el.

A Spitz tumor klinikai jelentősége abban rejlik, hogy szövettanilag hasonlít a spitzoid és nodularis melanomához. Egyes esetekben a Spitz-daganatok megkülönböztetése a melanomától még a szakértő patológus számára is nehéz vagy lehetetlen lehet.

Klinikai, hisztopatológiai és genetikai jellemzők alapján a Spitz-daganatok három ideiglenes kategóriájára körvonalazható: Spitz-naevus, atípusos Spitz daganat, Spitz melanoma. Az atípusos Spitz-daganatok és a rendkívül ritka Spitz-melanomák gyakran nagyobbak, mint a hagyományos Spitz-daganatok, és aszimmetriát, fekélyesedést, határok szabálytalanságát és színvariációkat mutathatnak. A súlyosan atípusos Spitz-daganatokat, amelyeket nem lehet megkülönböztetni a melanomától, eseti alapon kell kezelni, és sok esetben melanomaként kell kezelni.

Előadásomban két gyermek esetét mutatom be, akiknél atípusos Spitz-tumor igazolódott. Mindketten onkológiai gondozás alatt állnak.

Hunyadi Karen dr., Kozéki Zsófia dr., Révész Mónika dr., Kaizer Marianna dr., Czirbesz Kata dr., Kispál Mihály Tamás dr., Balatoni Tímea dr., Liskay Gabriella dr.

Reziduális kután laphámrák rezekciója immunterápiát követően

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A lokálisan terjedő laphámrák irrezekábilis formáinak kezelése rendkívül nagy kihívást jelent, tekintettel a betegség agresszív, gyors progressziójára. Az immunterápia jelentős áttörést hozott a kezelésében, de nem minden esetben érhető el a betegknél komplett remisszió.

Esetbemutatásunkban szereplő 73 éves férfi betegünk 2021 augusztusa óta észlelte a jobb arcfelén lévő elváltozást, amiből biopsziát követően a szövettan Gr. II elszarusodó laphám karcinómát igazolt. MR vizsgálat alap-

ján a jobb oldali buccalis subcutan tumor a környező zsírszövetet, a masseter izmot és a mandibulaszárat is beszúrta, így a betegnél immunterápiát kezdünk a kiterjedt lokális státuszra való tekintettel, figyelembe véve, hogy mind a műtét, mind az irradiáció súlyos fokú lokális funkcióvesztéssel fenyegetett.

A betegnél cemiplimab immunterápiás kezelés indult, amit kb. 15 hónapon keresztül kapott. Az első ciklust követően mellékhatásként Gr.1 szubklinikus hyperthyreosis alakult ki, de a beteg gondozásba vételét követően, szoros obszerváció mellett, folytathattuk a terápiát. A kezelést követően a kontroll képalkotó vizsgálaton a beteg arcán lévő, lokálisan kiterjedt tumor jelentős regressziója igazolódott, ami lehetővé tette a fej-nyak-sebészeti re-

konziliomot, majd a műtéti beavatkozást. A műtét során a betegnél tumormentességet értünk el, amit a szövettan és a kontroll MR vizsgálat is megerősített. Ezek alapján, illetve figyelembe véve a távoli tumoros disszemináció hiányát, a beteg jó általános állapotát, panaszmentességét és preferenciáját az Onco-Team a Libtayo immunterápiás felfüggesztését, továbbiakban a beteg szoros obszervációját javasolta.

A betegünk esetén keresztül kiemelendő az immunterápiás fontossága és hatékonysága egy kezdetben irrezekábilis bőrdaganat esetében, ami a kezelés hatására rezekálhatóvá vált, ezzel rávilágítva egy potenciális, új keletű szemléletmódra a laphámák kezelésében.

Posztterek

Unger Zsófia dr.^{1,2}, Gomez-Casado Cristina dr.², Van Lierop Anke², Pongratz Georg dr.³, Bleck Dennis dr.³, Homey Bernhard dr.²

Memory B cells of atopic individuals preferentially express IL-31RA: a putative role of IL-31 in B cell biology

(Department of Dermatology, Venerology and Oncodermatology, University of Pécs, Pécs¹, Department of Dermatology, University Hospital Düsseldorf, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Németország², Department of Rheumatology, Hiller Research Center Rheumatology, University Hospital Düsseldorf, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Németország³)

The novel cytokine IL-31 and its receptor have been shown to play a central role in bridging the immune system with neurons, epithelial surfaces and connective tissues. Although increasing evidence has demonstrated their role in inflammation, their involvement in the expansion of distinct leukocyte subsets is not fully understood. Detailed analyses of Il31-transgenic (Eμ-Lck) mice indicated that next to the induction of pruritus and skin lesions, mice also presented enlarged lymph nodes with increased B cell frequency. Therefore, we aimed at characterizing the role of IL-31 signaling in B cell biology.

Using flow cytometry, the frequency of total B cells and specific B cell subsets was assessed in peripheral lymph nodes and bone marrow of Il31-transgenic (Eμ-Lck) mice and wild-type controls. Moreover, IL-31RA expression was analyzed on human B cell subsets from peripheral blood of healthy and atopic dermatitis donors.

We observed a significantly increased frequency of CD19+ B cells in peripheral lymph nodes in Il31-transgenic mice. Detailed analyses of B cell subsets indicated that Il31-transgenic mice showed a higher frequency of plasmablasts in peripheral lymph nodes. In human, memory B cells represented the major population expressing IL-31RA within the B cell compartment. Furthermore, atopic dermatitis patients with elevated IgE levels (>1000 kU/l) showed a higher IL-31RA expression on memory B cells compared to healthy donors. This is of particular interest since DOCK8 loss-of-function mutations lead to an upstream regulation pathway of IL-31 expression. DOCK8 deficiency-related hyper-IgE syndrome presents as a combined immunodeficiency with elevated serum levels of IgE and severe atopic dermatitis with increased IL-31 expression.

Taken together, these findings point to a novel role of IL-31 in B cell biology and an atopic IgE-producing phenotype.

Dömötör Marcell dr., Csösz Judit dr., Kocsis Lajos dr., Oroján Iván dr.

Argyria cutis esetismertetése

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Kecskemét)

Az ezüstkolloidot gyakran alkalmazzák természetgyógyászati szerként különféle betegségek kezelésére, azonban hosszú távú használata argyriát, maradandó bőrtüneteket okozhat. Esettanulmányunk egy recidív melanómás beteg esetét mutatja be, akinél az ezüstkolloid hosszas fogyasztása következtében bőrelszíneződés alakult ki.

Egy 87 éves férfi beteg éveken keresztül napi 10 mg ezüstkolloidot fogyasztott természetgyógyász tanácsára, a korábban diagnosztizált melanoma betegsége progressziójának megelőzése céljából. A beteg recidív melanómája miatt került kórházi felvételre további staging vizsgálatok elvégzése miatt. A klinikai vizsgálat során nyaktól felfelé szürkés-kék bőrelszíneződést észleltünk, majd bőrbioptizát és szövettani vizsgálatot végeztünk a pontos diagnózis érdekében.

A bőrbioptizás mintán az eccrin verejtékmirigyek hámjában finom szürkés-fekete szemcsézettesség volt látható, amelyek ezüst-kolloid depozitumoknak feleltek meg.

Az ezüstkolloid hosszas fogyasztása jelentős bőrtüneteket, argyriát okozhat, amely klinikailag és szövettanilag is dokumentálható. Az eset rávilágít az ilyen természetgyógyászati szerek használatának potenciális veszélyeire, különösen a maradandó bőrelváltozásokra, továbbá tekintettel a betegség recidívájára a prevenció szempontjából is teljesen hatástalanok.

Lakatos Alexandra^{1,2,3}, Pál Dorottya^{1,2,3}, Lengyel Anna Sára dr.^{1,2,3}, Péter Petra dr.^{1,2,3}, Szabolcs Botond dr.^{1,2,3}, Krebs Máté^{1,2,3}, Roider Elisabeth M. dr.⁴, Fisher David E. dr.⁴, Kemény Lajos Vince dr.^{1,2,3,4}

Regulation of ROS in melanoma

(HCEMM-SU Translational Dermatology Research Group, Budapest¹, Semmelweis University, Department of Physiology, Budapest², Semmelweis University, Department of Dermatology, Venerology and Dermatocology, Budapest³, Cutaneous Biology Research Center, Department of Dermatology and Cancer Center, Massachusetts General Hospital, Boston, Amerikai Egyesült Államok⁴)

Microphthalmia-associated transcription factor (MITF) is crucial in melanocyte development, function, and melanoma pathogenesis. MITF amplification is common in melanoma and is associated with resistance to targeted therapies. The production of eumelanin is thought to shield the melanocytes and keratinocytes from UV damage by buffering the accumulation of UV-induced reactive oxygen species (ROS) during pigment production. We hypothesized that, besides controlling the synthesis of the antioxidant eumelanin, MITF might promote ROS clearance by contributing to the regulation of cellular ROS homeostasis.

We aim to demonstrate that MITF regulates a global antioxidant program that increases the survival of melanoma cell lines by protecting the cells from reactive oxygen species (ROS)-induced damage.

Pathway analyses using publically available datasets were made with DAVID and Cytoscape. Cells were transfected with a siRNA delivery system. Cytosolic ROS levels were measured by DCFDA fluorescent dye using flow cytometry. Cell viability was measured with trypan blue. Zebrafish were injected with MiniCoopR MITF overexpression plasmid. Zebrafish older than 15 days were euthanized by rapid chilling via submersion in ice water for 30 minutes. 8-oxoG was detected by mass spectrometry.

Pathways analyses indicate that MITF might regulate a transcriptional redox program in melanoma. Functional studies demonstrate the role of MITF and its target genes in reducing cytosolic and mitochondrial ROS. In vivo

experiments using a zebrafish melanoma model showed that MITF decreases ROS-mediated DNA damage. Some MITF target genes, such as IDH1 and NNT, are regulated through direct MITF binding to canonical E-BOX sequences proximal to their promoters. Our data suggests that MITF is a major driver of the cellular antioxidant state.

MITF directly (and indirectly) regulates multiple genes that collectively support the survival of melanoma cells from ROS.

Csősz Judit dr.¹, Gézárt Sára dr.¹, Krenács László dr.², Hajnal Lajos dr.¹, Oroján Iván dr.¹

Extramedullaris plasmocytoma

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Kecskemét¹, Szeged T-Sejt Kft., Szeged²)

A myeloma multiplex olyan klonális plazmasejtes betegség, amelyben a hosszú életű plazmasejtek és/ vagy az általuk termelt káros fehérjék jellegzetes szervi károsodást okoznak. A betegség 4 meghatározó, úgynevezett CRAB-tünete a hypercalcemia, veseelégtelenség, anaemia, lyticus csontlaesio. A malignus plazmasejtek elsősorban a csontvelőben proliferálnak, de előfordul, hogy a betegség késői fázisában extramedullaris helyeken (vér, belső szervek, lymphatikus szervek, bőr stb.) is megjelenhetnek. Esettanulmányunkban egy olyan beteg esetét mutatjuk be, akinél bőrtünete hívta fel a figyelmet a plazmasejtes betegségre.

2024 júniusában jelentkezett Kórházunkban egy 55 éves férfi beteg, korábbi sternotomia hegében jelentkező körülhatárolt, kerekded, a bőr szintjéből enyhén kiemelkedő terime miatt. Amnézisében CABG műtét (2020) szerepel. A fent említett bőrtünetek miatt lágyrész UH, majd kontrasztanyagossal mellkas CT vizsgálat, ezt követően UH vezérelt core biopsia történt.

A szövettani eredmény megérkezése előtt humerus proximális vég pathológiás törése alakult ki.

Szövettani vizsgálat plasmocytomát véleményezett, Myeloma multiplex igazolódott.

A csontszcintigráfias vizsgálaton a jobb claviculán és a bal acromionon, illetve a bordákon mérsékelt és közepes aktivitású eltérések ábrázolódtak, melyek az alapbetegségnek megfelelőek.

A myeloma multiplex esetében is a haematológusok és bőrgyógyászok közötti szoros együttműködés elengedhetetlen a betegséggel járó bőrmánifesztációk korai felismerése és hatékony kezelése érdekében. Jelen esetünk is bizonyítja, hogy a bőrgyógyászok is kulcsszerepet játszhatnak belső szervi betegségek első jeleinek azonosításában, diagnosztizálásában.

Flink Lili Borbála dr.^{1,2}, Ambrus Barbara¹, Gyulai Roland dr.^{1,2}, Kemény Lajos dr.^{1,2,3}, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.^{1,2,3}, Bozó Renáta dr.^{1,2,3}

Cytokine and chemokine expression in mild and severe psoriatic non-lesional and resolved skin indicate different stages of inflammation

(Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged¹, HCEMM-USZ Skin Research Group, University of Szeged, Szeged², HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Hungarian Research Network, Szeged³)

The tissue environment in the psoriatic non-lesional (PS-NL) skin has been suggested that potentially affect the formation and recurrence of lesions. The objective of this study was to gain insight into the mechanisms that regulate tissue organization in non-lesional psoriatic skin.

Protein arrays were used to determine the levels of cytokines, chemokines, proteases, and protease inhibitors in mild and severe PS-NL, as well as in healthy skin. Furthermore, the expression of cytokines and chemokines was compared between clinically resolved and healthy skin. Differentially expressed proteins (DEPs) were identified and examined with the Reactome over-representation test. Immunofluorescence was performed to confirm the results.

Among the DEPs, there was no observable change in protease inhibitor expression between PS-NL and healthy skin. This is in contrast to the differential expression of cytokines and chemokines, which suggests alterations in hemostasis-related processes. A comparison between severe and mild PS-NL skin revealed disease-severity-related changes in the expression of

proteases, cytokines, and chemokines, with the greatest impact observed in the methyl-CpG binding protein 2 (MECP2) and extracellular matrix organization-related mechanisms. Furthermore, a comparison of cytokine and chemokine expression between clinically resolved and healthy skin revealed a moderately active interleukin signalling pathway. However, it significantly differed from the expression patterns observed in mild and severe PS-NL skin. Immunofluorescence analysis was used to explore the severity-dependent nuclear expression pattern of MECP2 and the severity-dependent decreased expression of 5-methylcytosine (5-mC) and 5-hydroxymethylcytosine (5-hmC) in the non-lesional versus healthy, as well as in resolved versus healthy skin.

The results indicate the presence of discrete cytokine-chemokine signalling patterns between the PS-NL skin of untreated patients with varying degrees of severity. These findings highlight an altered inflammatory response and epigenetic regulation across diverse non-lesional skin types, potentially underlying distinct, severity-dependent para-inflammatory states.

Takács Rita dr., Csősz Judit dr., Mareczky Zsuzsanna dr., Veréb Klára dr., Oroján Iván dr.

Neurosyphilis

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Kecskemét)

A syphilis a *Treponema pallidum* fertőzés által okozott betegség, mely többszervi érintettséggel, jellegzetes bőrtünetekkel járhat. Központi idegrendszeri érintettség esetén neurosyphilisről beszélünk, mely okozhat ocularis, auricularis, meningovascularis, parenchymatosus tüneteket.

A 60 éves férfi beteget Kecskemét Szemészeti Osztályon kezelték 2023 szeptemberében két oldali panuveitis miatt, hospitalizációja során *Treponema Pallidum* fertőzés igazolódott. Osztályos felvételét követően fokozódó bal, felső végtagi izomgyengeséget észleltünk, melyet szintén Neurosyphilis tüneteként véleményeztek.

Kivizsgálása során egyéb szervei érintettséget nem találtunk. Protokoll szerinti antibiotikum terápiaiban részesült, melyet neurológiai javaslatra szisztémás, kis dózisu szteroiddal egészítettünk ki.

Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a napjainkban egyre gyakrabban előforduló neurosyphilisre, mely jelen esetben halmozott idegrendszeri tünetekkel járt és kezelése a társszakmák szoros együttműködését igényelte.

Bessenyei Ágnes¹, Balogh Fanni^{1,2,3}, Romhányi Dóra¹, Szabó Kornélia dr.^{1,3,2}, Gyulai Roland dr.¹, Kemény Lajos dr.^{1,3,2}, Groma Gergely dr.^{1,3}

Mechanosensitive ion channels in psoriasis: focus on Piezo1 and its role in keratinocyte proliferation

(Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged¹, Hungarian Centre of Excellence for Molecular Medicine-University of Szeged Skin Research Group (HCEMM-USZ Skin Research Group), Szeged², HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Szeged³)

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease. The Köbner and reverse Köbner phenomena are abnormal reactions of the skin to mechanical stimuli. The primary sensors of mechanical stimuli at the cellular level are mechanosensitive ion channels (MICs). Therefore, we used mRNA sequencing database analysis to investigate whether there are MICs exhibiting abnormal expression in both uninvolved (UNS) and lesional skin (LS) that may modulate cellular response to mechanical stimuli.

We utilized publicly available psoriatic transcriptome datasets from three publications to construct a library of differentially expressed transcripts present in UNS and LS compared to healthy individuals. Differential expression analysis identified MICs. Subsequently, they were analyzed for their role in cell proliferation and migration, and in immune regulation based on available published data, to select candidates for detailed examination. The characterization of Piezo1 mRNA and protein expression levels, was performed by qRT-PCR and immunostaining, respectively. The effect of Piezo1 activation on proliferation and cell migration was analyzed using in vitro wound healing assays in a HaCaT keratinocyte models.

A total of 13 different mechanosensitive ion channels with altered expression was identified in both UNS and LS. Following a literature-based

functional analysis, we decided to focus on Piezo1, which is the primary mechanosensitive ion channel in cells. It is expressed mainly by keratinocytes in the skin and plays a role in modulating cellular proliferation and migration. Immunohistochemical analysis demonstrated that Piezo1 is localized to the cell membrane. Elevated Ca²⁺ levels increased Piezo1 expression in non-confluent HaCaT cell cultures. In vitro wound healing assays indicate that following Piezo1 activation, wound healing starts earlier, yet the total closure of the wound occurs at a later timepoint. This phenomena is not due to a difference in the number of keratinocytes migrating into the wounded area.

Altered expression of Piezo1 in psoriasis may modulate keratinocyte proliferation.

Góg Sára¹, Kelemen Evelyn dr.¹, Ádám Éva dr.^{2,3}, Széll Márta dr.^{2,3}, Danis Judit dr.^{4,5}

A Z-DNS kötő fehérje alternatív splice variánsainak azonosítása keratinocitákban

(Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, HUN-REN-SZTE Funkcionális Genetikai Kutatócsoport, Szeged², Szegedi Tudományegyetem, Orvosi Genetikai Intézet, Szeged³, HUN-REN-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged⁴, Szegedi Tudományegyetem, Immunológiai Tanszék, Szeged⁵)

A szabad nukleinsavak megjelenése a szövetekben gyakran gyulladásos reakciókat vált ki az immunsejtekben. Ehhez hasonlóan bőr sejtjeiben, a keratinocitákban is számos gyulladásos folyamatot aktiválnak az RNS és DNS darabok, melyek krónikus betegségekben (pl. pikkelysömör) és akut fertőzésekben (pl. vírusfertőzések) is megjelenhetnek. Kutatócsoportunk korábbi eredményei alapján a DNS-analóg poly(dA:dT), illetve az RNS-analóg poly(I:C) hatására a nukleinsav érzékelő mintázattfelismerő receptorok expressziója is megemelkedik. Ezek között volt a Z-DNS-kötő fehérje (ZBP1) is. A ZBP1-nek számos splice-variánsa került leírásra, így munkánk során célunk ezek meglétének igazolása a keratinocitákban.

Kísérleteinket normál humán keratinocitákon (NHEK) végeztük, melyeket poly(I:C)-vel vagy poly(dA:dT)-vel transzfektáltuk, majd RNS mintát vettünk. A ZBP-1 kifejeződését valós idejű RT-PCR-rel vizsgáltuk, a splice variánsok jelenlétét hagyományos PCR-rel ill. szekvenálással mutattuk ki. Specifikus jelátviteli útvonalak gátlásával vizsgáltuk, hogy a ZBP1 nukleinsav indukált kifejeződését mely jelátviteli útvonalakon keresztül aktiválódik.

A NHEK-sejtek alapszinten nem fejezik ki a ZBP1-et, ami kizárólag poly(I:C) és poly(dA:dT) hatására indukálódott, míg gyulladásos citokinek (TNF- α , IL-12, IL-23, IL-17) illetve bakteriális ágensek (LPS, C. acnes) hatására alapszinten maradt az expressziója. Az NCBI adatbázisban található splice-variánsok (NM_030776, NM_001160418, NM_001160419, NM_001323966) közül mindegyiket kifejezik a keratinociták. A jelátviteli útvonalak közül a p38, JNK, STAT-3, és az NF- κ B útvonalnak van döntően szerepe a poly(I:C) és poly(dA:dT) indukált ZBP-1 kifejeződésben.

Eredményeink alapján a keratinociták képesek kifejezni a ZBP1 molekulát nukleinsav analógok hatására, melynek különböző splice variánsai is megjelennek a sejtekben. A továbbiakban e splice variánsok funkcióinak részletes feltárását tervezzük a keratinociták immunválaszában.

Támogatók: OTKA FK134355, TKP-2021-EGA-28

Kranen Katja, Biedermann Tilo, Kurgys Zsuzsanna

Identification of novel activators of keratinocyte CARD/BCL10/MALT1 complexes

(Department of Dermatology and Allergy, Technical University of Munich, München, Németország)

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease driven by the pathological interaction between the innate and adaptive immune systems and keratinocytes. Although psoriasis affects 2–3% of the general population, the underlying mechanisms that initiate the pathology are not well defined. CARD14, a protein of the CARD-coiled-coil family, is expressed mainly in keratinocytes. Together with the adaptor molecule BCL10 and paracaspase MALT1, CARD14 forms the CBM complex, which activates pro-inflamma-

tory cell responses via the NF- κ B-pathway. Highly penetrant gain-of-function mutations of CARD14 have been causally linked to familial psoriasis. Additionally, aberrant BCL10/MALT1 activity is frequently detected in skin samples of sporadic psoriasis patients, suggesting it may play a role even without activating CARD14 mutations. However, the triggers of CBM complexes in keratinocytes remain largely unknown. Therefore, we set out to investigate which upstream signals can activate keratinocyte CBM complexes.

We knocked out BCL10 in HaCat human keratinocyte cell line using CRISPR-Cas9 and reconstituted BCL10 expression in a doxycycline-inducible manner. We then stimulated these cells in the presence or absence of doxycycline and measured NF- κ B activity upon different stimuli using immunoblotting of phosphorylated NF- κ B pathway members, fluorescent imaging of p65 nuclear translocation and real-time PCR of NF- κ B target genes.

Stimulation with the double stranded RNA analogue poly(I:C) extracellularly, via the Toll-like receptor 3 induced comparable activation of NF- κ B in BCL10-deficient and proficient HaCat cells. However, activation of the Dectin-1 receptor with β -glucan, a fungal cell wall component, led to p65 phosphorylation and nuclear translocation only in the presence of BCL10. Interestingly, etoposide-induced DNA damage signaling, which was previously reported to be mediated by STING, also resulted in greatly reduced p65 nuclear translocation in the absence of BCL10. Moreover, the transcriptional upregulation of e.g. CXCL1, CXCL10 and INFB upon etoposide treatment was also found to be dependent on the presence of BCL10.

These results indicate potential new mechanisms through which external triggers such as fungal overgrowth on the skin or drugs inducing DNA damage may induce keratinocyte CBM signaling and thus contribute to disease flare-ups in psoriasis.

Pál Dorottya^{1,2}, Lakatos Alexandra^{1,2}, Lengyel Anna Sára dr.^{1,3}, Péter Petra dr.^{1,3}, Ascsillán Anna¹, Kun Beáta dr.³, Csábi Zsófia Erzsébet^{1,3}, Halászi Tímea Katinka², Nagy Benedek^{1,2}, Szabolcs Botond dr.^{1,3}, Lutz Elmar dr.^{1,3}, Kemény Lajos Vince dr.^{1,2,3}

Pigmentation modulates ferroptosis sensitivity in melanoma

(HCEMM-SU Translational Dermatology Research Group, Semmelweis University, Budapest¹, Department of Physiology, Semmelweis University, Budapest², Department of Dermatology, Venerology and Dermatocology, Semmelweis University, Budapest³)

Given the lack of clinically available approaches to overcome resistance to modern targeted immunotherapies for metastatic melanoma, a better understanding of cell death regulatory pathways is warranted in melanoma.

In melanoma, reactive oxygen species (ROS) have been demonstrated to play a significant and complex role. Recently, it has been shown that promoting lipid ROS-mediated, iron-dependent cell death (ferroptosis) has promise in dedifferentiated, multi-drug resistant melanoma. Ferroptosis is a recently discovered lipid reactive oxygen radical-mediated, iron-dependent cell death.

However, it is unknown why dedifferentiated melanoma cells are susceptible to ferroptotic cell death and why differentiated melanoma cells are resistant to ferroptosis.

We aimed to investigate the role of pigmentation in modulating ferroptosis cell death in melanoma. Determining how the process of pigmentation affects the survival of melanoma cells.

The tyrosinase activity was modulated by genetic ablation of the tyrosinase gene with CRISPR-Cas9 in mouse B16 melanoma cells. Single-cell clones were then isolated. Clones lacking tyrosinase mRNA were used to model tyrosinase deficiency genetically. Certain experiments utilized pharmacologic inhibition of tyrosinase by pre-treating pigmented cells with 200 μ M of PTU for at least 5 days. Viability assays have been performed with various compounds inducing ferroptosis. Melanoma cell lines were treated with ferroptosis-inducing compounds at 10 concentrations. Cell viability was measured using the CellTiter-Glo Assay (Promega).

For Lipid ROS assay detection, two days after a mouse and human melanoma cells were seeded, a fluorescent radio probe, Bodipy C11, was added to each well and incubated. The extent of lipid peroxidation was measured using a Leica fluorescence microscope and quantified with ImageJ. Glu-

tathione levels (Merck) were measured according to the manufacturer's instructions in B16 melanoma cells.

Our results demonstrate that in melanoma, both pharmacological and genetic inhibition of pigmentation modulated sensitivity to ferroptosis. In line with these observations, we have observed that pigment production alters sensitivity to lipid peroxidation induced by ferroptosis compounds. Possibly, low glutathione levels in pigmented cells may contribute to increased ferroptosis sensitivity.

Our results shed light on regulating ferroptosis by pigment production in melanoma cells. However, further studies are required on the mechanism of how pigmentation modulates ferroptosis.

Nagy Viktória¹, Janka Eszter Anna dr.^{1,2}, Toka-Farkas Tünde¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Dajnoki Zsolt dr.^{1,2}, Szegedi Andrea dr.^{1,2}, Kapitány Anikó dr.^{1,2}

Investigation of the IL-1 cytokine family in atopic dermatitis

(Department of Dermatology, MTA Centre of Excellence, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen¹, HUN-REN-DE Allergology research group, Debrecen²)

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common immune-mediated inflammatory skin diseases, where the strongest genetic predisposing factor is the mutation in the filaggrin gene. Its therapy is still unresolved, since therapies targeting adaptive immune cells and mediators, as well as mono-

clonal antibody therapies targeting early players in the pathogenesis of the disease, such as cytokines produced by keratinocytes (KCs), have only moderate efficacy. We hypothesise that the ineffectiveness of these latter agents is due to the fact that they inhibit only 1 cytokine, whereas these cytokines act as a well-organised group and thus their collective inhibition could be more effective. Our aim is therefore to identify KC-derived cytokines in the epidermis of AD patients' skin that would be important to collectively target.

We investigated the expression of several IL-1 family cytokines simultaneously in the skin of 12 AD patients using immunofluorescent staining compared to healthy dry skin samples (n=8). We also investigated whether there was a difference in cytokine expression between patients with (n=6) and without (n=6) filaggrin mutations.

Our studies showed that both IL36RA and IL38 are expressed at significantly higher levels in AD patients compared to control samples, while IL36 γ was not detected in either AD or control samples. When examining patients with different filaggrin genotypes, we found that IL36RA and IL38 were significantly higher in both groups, with IL38 not differing between the mutant and wild-type groups, while IL36RA was significantly more abundant in filaggrin mutant samples than in wild-type AD samples.

Our results indicate that several IL-1 family molecules are present at higher levels in AD than in control samples, and thus the investigation of additional IL-1 family cytokines, as well as the identification of their common signalling pathways and their co-expression, may offer a powerful therapeutic option.

A SZERZŐK NÉVSORA / AUTHORS INDEX

A, Á		Csábi Zsófia Erzsébet	280	Hejna Miroslav	259	Korom Irma	253, 255
Abay-Nemes Anna	270	Csányi Ildikó	266	Holló Péter	255, 256, 261, 262, 269, 276	Korponai Judit	268
Abels Christoph	260	Csernus Balázs	266	Homey Bernhard	278	Kósa Ágnes Eszter	265
Adelmann Hank	259	Csoma Zsannett Renáta	255, 267	Honfi Vivien	268	Kovács Anikó	264
Albert Ervin	269	Csonka Viktória	276	Horváth Szabina	257	Kovács Dóra	258
Ambrus Barbara	260, 279	Csösz Judit	273, 278, 279	Hsiao Jennifer	259	Kovács Judit	272
Arany József	260	D		Hunyadi Karen	268, 271, 272, 274, 277	Kovács L. András	256
Asbóth Dorottya	256, 277	Dajnoki Zsolt	259, 281	Hýblova Michaela	261	Kovács Renátó	267
Ascsillán Anna	280	Danis Judit	280	I, J		Kovács Rita	270
Ádám Dorottya	260	Danyi Tímea	268, 272	Kölkedi Zsófia	270	Kozéki Zsófia	268, 271, 272, 274, 277
Ádám Éva	280	Dózsa Anikó	256	Imrédi Eleonóra	269	Krajsek-Molnár Eszter	273
Árokszállási Tamás	268	Dömötör Marcell	278	Ito Shosuke	259	Kranen Katja	262, 280
B		Dubraviczky Réka	273	Jaber Areej	257	Krebs Máté	261, 278
Bagi Laura	257	Dull Katalin	258, 259	Jagodich Mira	264	Krenács László	279
Balaton Tímea	253, 254, 271, 272, 274, 277	Dunai Zsuzsanna	255	Jakab Ágnes	267	Kun Beáta	261, 280
Baló-Banga J. Máttyás	265	E		Janka Eszter Anna	255, 258, 281	Kurgyis Zsuzsanna	262, 280
Balogh Enikő	259	Egyházi Zsolt	264, 275, 276	Jankovics Eszter	266, 273	Kuroli Enikő	262
Balogh Fanni	257, 258, 279	Emri Gabriella	255, 258, 276	Janota Melinda	273	Kuzmanovszki Daniella	269
Baltás Eszter	253, 266	Erdei Lilla	257	Jánváry Levente Zsolt	254	L	
Bancsók Tamás	270	F		Jenei Kluch Lenke	254	Lakatos Alexandra	278, 280
Bánvölgyi András	255, 256, 262, 274	Fábos Beáta	264, 275, 276	Jeney Viktória	259	Lengyel Anna Sára	278, 280
Baráth Bálint	257, 261	Falucskai Lilla	261	Jobbágy Antal	256, 274	Lengyel Zsuzsanna	256, 265, 267, 268, 269, 270
Bata-Csörgő Zsuzsanna	255, 260, 261, 271, 279	Farkas Klára	262	Juhász Andor József	275	Levit Eyal	271
Bátor Anna	266, 273	Fazekas Fruzsina	258	K		Van Lierop Anke	278
Bedekovics Judit	265	Fisher, David E.	257, 259, 278	Kaizer Marianna	277	Lihachev Alexey	262
Belső Nóra	271	Flink Lili Borbála	260, 261, 279	Kajtár Béla	269	Lihacova Ilze	262, 263
Besenyői Mária Anna	265	Fodor Annamária	270, 273, 276	Kapitány Anikó	255, 258, 259, 281	Liszky Gabriella	254, 268, 271, 272, 274, 277
Bessenyei Ágnes	279	Fuisz Soma	261	Kappéter Ágnes	270	Lőcsei Katalin	266, 273
Biedermann Tilo	262, 280	G, Gy		Karagity Eliza	275	Lőrincz Kende	256, 262, 276
Bikszádi Ilona	256	Gáspár Krisztián	281	Kárpáti Sarolta	261	Lutz Elmar	280
Blága Kincső	274	Gellén Emese	267, 268	Kelemen Evelyn	280	M	
Bleck Dennis	278	Gergely László Hunor	264	Kemény Ágnes	257	Magyari Anett	257
Bodnár Ferenc	254	Gézárt Sára	273, 279	Kemény Lajos	257, 258, 260, 261, 279	Majeros László	267
Bodócs Ildikó	274	Góg Sára	280	Kemény Lajos Vince	261, 262, 278, 280	Makra Nóra	255
Van Den Bogaard Ellen H	260	Gomez-Casado Cristina	278	Keresztes Dorottya	267, 268	Manczinger Máté	257
Bognár Máté Attila	265	Groma Gergely	260, 279	Kerner Tünde Zsuzsanna	256, 272, 274	Mareczky Zsuzsanna	279
Bojtó Adrienn Erzsébet	266	Gyömörei Csaba	256, 265, 269, 270	Kerstin Hamilton-Meikle		Mareková Mária	256
Boostani Mehdi	262	Gyulai Rolland	253, 255, 256, 257, 258, 260, 261, 266, 267, 268, 279	Phyllida	262	Markó-Varga György	261
Boros Ákos	269, 272	H		Kis Erika	253	Matiz Eszter	261
Bozó Renáta	260, 261, 279	Hajnal Lajos	279	Kispál Mihály Tamás	254, 268, 271, 272, 274, 277	Mayer Balázs	255, 261
Bozsányi Szabolcs	262	Halászi Tímea Katinka	280	Kiss Luca Krisztina	277	Medvecz Márta	255, 262
Budai Dóra	272	Háló Zita	275	Kiss Norbert	255, 256, 262, 274	Metyovinyi Zseraldin	255
Burián Katalin	257, 258	Hánis Csilla	254, 272, 274	Klucsik Zsolt	273	Meznerics Fanni	262
Burkus Noémi	266, 273	Hanyecz Anita	256, 269, 270	Kocsis Ádám	253	Mihalik Noémi	268
C, Cs		Hartmann Petra	261	Kocsis Lajos	273, 278	Mihályi Lilla	255
Cho Seo-Ho	261	Hauptert Vivien	264	Kollár Sándor	255, 258	Mikósi Szilárd	273
Cooke Jusztin Márk	273	Havlik Eszter	273	Kolozsi Péter	260	Miskovic Barbara	263
Czirbesz Kata	254, 268, 271, 272, 274, 277					Mohos Anita	269

N			Páyer Edit	265	Szabó Ágnes	273	Tósaki Ágnes	273
Nagy Benedek	280	Pere Timea	275	Szabó Boglárka	262	Tóth Béla	269, 272	
Nagy Boglárka	253, 266, 268	Pesthy Luca	267	Szabó Imre Lőrinc	255, 258	Tóth Csaba	266, 273	
Nagy Éva	266, 273	Péter Petra	278, 280	Szabó Kornélia	257, 258, 260, 279	Tóth Dezső	260	
Nagy Gabriella	264, 272	Pintér Erika	257	Szabolcs Botond	262, 278, 280	Tóth Kinga Fanni	260	
Nagy Géza	270	Plander Márk	266	Szadai Leticia	271	Tóth Veronika	269	
Nagy István	273	Plázár Dóra	255	Szakonyi József	256, 266, 269, 274	Tóth Zoltán	267	
Nagy Nikolett	275, 276	Plorina, Emilija Vija	263	Szakos Erzsébet	256	Töröcsik Dániel	258, 259	
Nagy Péter	253	Polgár Karolina	273	Szalai Zsuzsanna Zsófia	253, 254, 264, 270, 273, 275, 276	U, V, W		
Nagy Viktória	281	Pongratz Georg	278	Szegedi Andrea	255, 258, 259, 264, 267, 281	Unger Zsófia	278	
Nemes István Sándor	273	Posta Máté	262	Szemes Tomasz	261	Vajda Adrienne	265	
Nemesánszky Zsuzsanna	273	Póliska Szilárd	260	Szendrei Tamás	266	Vajda Dóra	254	
Németh Csongor	269	Pónyai Györgyi	263, 264	Szell Márta	275, 276, 280	Varga Erika	253	
Németh Dominik	264	R		Szilágyi-Szőgi Titanilla	261	Varga János	253	
Németh István Balázs	253	Remenyik Éva	265, 275	Szlávicz Eszter	267, 268	Varga Noémi	262	
Niehues Hanna	260	Reuter Gábor	269	Szoboszlai Istvánné	265	Vasanits Flóra	262	
Noll Judit	256, 277	Révész Mónika	277	Szomor Judit	272	Ványai Beatrix	255, 258, 267	
O, Ó			Roider Elisabeth M.	278	Szoták János	264	Váradí Judit	260
Oláh Attila	260	Romhányi Dóra	260, 279	Szóke Ales	276	Várvolgyi Tünde	255, 258, 273, 276	
Oláh Judit	253, 266	Rózsa Annamária	270	Szulágyi-Kovács Adrienn	267	Veréb Klára	273, 279	
Oroján Iván	273, 278, 279	Rózsa Petra	253, 274	Szűcs Diána	260	Veréb Zoltán	260	
Ostorházi Eszter	255	Ruland Jürgen	262	T		Veres Imre	265, 267	
Ostrowski Stephen	259	S, Sz		Tajti Zsanett	255	Veres Klára	270, 273, 275, 276	
Oszter Angéla	275	Sababa Tareq	273	Takács Rita	279	Vincze Timea	269	
Ócsai Henriette	266	Sajtos László	259	Tal H., Erlich	257	Vornholz Larsen	262	
Ónodi Katinka	253	Sándor Lilla	261	Tari Zsófia	273, 276	Wakamatsu Kazumasa	259	
P			Sawhney Irina	264	Telegdy Enikő	266, 273	Wikonkál Norbert	262, 276
Pajtók Csenge	272	Schneider Corinna	269	Terhes Gabriella	255	Y, Z		
Palatka Réka	275	Schveibert Ágnes	254, 273, 276	Theodosakis Nicholas	259	Yeon Sook, Choi	257	
Pap Eszter	256, 277	Silló Pálma	261	Toka-Farkas Tünde	255, 258, 281	Zámolyi Szilvia	277	
Paragh György	262	Soeberdt Michael	260	Toldi Blanka	257, 258	Zouboulis Christos	258	
Paragh Lilla	271	Solti Anna	275	Tolvaj Balázs	266	Zubonyai Cecília	276	
Pál Dorottya	261, 278, 280	Song Jun	259					

Nutrikozmetikumok

Nutricosmetics

BARANYAI FANNI DR., CZIRBESZ KATA DR., PÓNYAI KATINKA DR.
Dermart Buda Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Napjainkban a nutrikozmetikumok egyre népszerűbb szépségápolási kellékek, melyek már megjelenésüktől kezdve nagy érdeklődésnek örvendtek a felhasználók körében. A szépségápolás és a táplálkozás közötti kapcsolat az utóbbi években egyre nagyobb figyelmet kapott mind a tudományos fórumokon, mind a fogyasztók körében. Alkalmazhatóak esztétikai beavatkozások hatásának a javítására, vagy önmagukban, a bőr megjelenésének javítására. A nutrikozmetikumok, amelyek a táplálkozás és a kozmetológia ötvözésére épülnek, olyan táplálékkiegészítők, amelyek belsőleg hatnak a bőr, a haj és a körömök egészségének, megjelenésének javítására érdekében. Azonban ezek az innovatív megoldások nemcsak a bőr felszíni kezelését célozzák, hanem adjuváns kezelésként az egész szervezetet érintő folyamatokat is támogatják. Így fokozható az esztétikai kezelések hatékonysága, miközben javul a páciensek életminősége is. Biohasznosulásukkal és hatékonyságukkal kapcsolatban sok kérdés merült fel, amely az elmúlt 20 év kutatásainak összefoglalója alapján megválaszolásra került. Cikkünkben a legnépszerűbb, illetve a legújabb hatóanyagokat vizsgáljuk és mutatjuk be.

Kulcsszavak:

**nutrikozmetikum – hialuronsav –
kollagén – antioxidáns – karotinoidok –
ceramidok – gyöngypor**

SUMMARY

Nowadays, nutricosmetics became increasingly popular beauty products. The relation between beauty care and nutrition has received increasing attention in recent years, both in scientific forums and among consumers. They can be used for improving the results of esthetic procedures- or to correct the quality of skin. Nutricosmetics, which are based on a combination of nutrition and cosmetology, are nutritional supplements that act internally to improve the health and appearance of the skin, hair and nails. However, these innovative solutions are not only aimed at the superficial treatment of the skin, but also support the organism as adjuvant treatments. The effectiveness of aesthetic treatments may be improved as well as the quality of life of patients. Many questions have been raised about their bioavailability and efficacy, which have been answered by research of the last 20 years. In this article, we review and present the most popular and most recent active substances.

Key words:

**nutricosmetic – hyaluronic acid –
collagen – antioxidant – carotenoids –
ceramides – pearl**

Az utóbbi években a táplálkozás és a szép bőr, köröm, haj közötti összefüggés egyre nagyobb figyelmet kap. Régóta jól ismert, hogy kiegyensúlyozott étrend szükséges az egész szervezet egészségéhez, azonban az ételek, vitaminok, ásványi anyagok, fitokémiai anyagok és a szép bőr közötti kapcsolat napról napra egyre jobban reflektorfénybe kerül (1). Ezeket összefoglalóan táplálékkiegészítőnek, vagy újabban nutrikozmetikumoknak nevezzük. 1961 óta kozmetikumnak nevezzük a bőr megjelenését javító termékeket, 1984 óta pedig *Albert Kligman* javaslatára *cosmeceuticals*-nek a bőr terápiás javítását és megjelenésének javítását célzó biológiailag aktív, a kozmetikumok és

a gyógyszerek között elhelyezkedő hatóanyagokat (2,3). A nutrikozmetikumok elnevezés a 2000-es években jelent meg először és olyan, szájon át szedhető szépségápolási kiegészítőket jelent, amelyek a bőr egészségének és megjelenésének javítására szolgáló tápanyagokat tartalmaznak, a *cosmeceuticals* és a táplálékkiegészítő gyógyhatású készítmények kombinációiként javítják a bőr funkcióját és integritását, így anti-aging hatással bírnak (2,3). Előállításuk során az élelmiszeripari szabványok által előírt standardoknak kell megfelelniük (2). Az Egyesült Államokban például 1994-ben elfogadott alaptörvény alapján működik, egy a szabályzásuk, ekkor jött létre az étrendkiegészítő

egészségügyi és oktatási törvény (Dietary Supplement Health and Education Act, DSHEA), amely elsősorban a forgalomba hozatal utáni szabályozásra vonatkozik, a forgalomba hozatal előtti szabályozása korlátozott. Ez utóbbi azt jelenti, hogy a gyártók konkrét betegség kezelésével kapcsolatban nem tüntethetnek fel nem-bizonyítékokon alapuló állításokat, de hivatkozhatnak azok általános táplálkozási és funkcionális támogatására, és a táplálékkiegészítők általános kedvező hatására, abban az esetben, ha ezen állítások bizonyítékon alapulóak (1). A nutriziometikumok egyre népszerűbbek a bőrgyógyászat területén, holisztikus megközelítést kínálnak a bőrápoláshoz, mivel belülről célozzák meg a bőr egészségét. Előnyük, hogy hatásukat nem csak a bőrben, hanem a teljes test egészséges működése szempontjából fontos egyéb szerveken is ki tudják fejteni. Biohasznosulásukat számos klinikai vizsgálat értékelte (3).

A nutriziometikumok lényegében a saját oxidatív kapacitás kimerülése miatt bekövetkező károsodások ellen, ill. a kötőszöveti rostok leépülése ellen lépnek fel. Antioxidáns hatásuk többféle mechanizmussal működhet, lényegében azonban szabadgyök fogók: (i) direkt neutralizáló hatásuk van, (ii) csökkentik a peroxid koncentrációt és regenerálják az oxidált membránokat, (iii) megkötik a vasat, hogy a szabadgyök képződést csökkentsék, (iv) serkentik a szervezet saját szabadgyök elleni védekezését (2,3).

Alábbiakban röviden áttekintjük a táplálkozás szerepét a bőr egészségére nézve, illetve a legkeresettebb és legismertebb nutriziometikumok összetevőit, mint a kollagén, hialuronsav, ceramidok, karotin, asthaxanthin, koenzim-Q10, cink, szelén, polifenolok, C-, és E-vitamin és a gyöngypor.

A táplálék és a bőr kapcsolata

A táplálkozást régóta összefüggésbe hozzák a bőr egészségével, beleértve annak minden aspektusát a szépségtől az integritáson át, az öregedési folyamatig. Több gyakori bőrbetegséget, bőrelváltozást is összefüggésbe hoznak táplálkozási mintázatokkal, mint például az akne, atópiás dermatitis, vagy a bőr öregedése. Kimutatták, azt is, hogy bizonyos tápanyagok kedvezően befolyásolják ezeket az állapotokat, jótékony hatással vannak a károsodott bőrszerkezetre, a funkcionális integritásra. A táplálkozás szorosan összefügg a bőr egészségével, és a bőr minden biológiai folyamatához szükséges a fiatalságtól az öregedésig vagy a betegségig (4).

A víz a szervezet létfontosságú alkotóeleme, és elősegíti az egyensúly fenntartását és a szövetek működését a szervezetben. A víz a szervezetben és a sejtekben elsősorban tápanyag-, oldószer- és szállító szerepet tölt be, fenntartja a test térfogatát és szabályozza a testhőmérsékletet (5,6,7).

A nyomelemek közé tartozik pl. a vas, a jód, a cink, a réz, melyek olyan elemek, amelyeknek a tartalma az emberi szervezetben a testtömeg 0,01–0,005%-nál kevesebb, ám ennek ellenére erős élettani és biokémiai hatásokkal rendelkeznek (8). A nyomelemek szoros kapcsolatban állnak

a bőr immunitásával és gyulladásos állapotaival, a réz-, és cinkionok homeosztázisa pikkelysömörös betegeknél potenciális célpontja lehet a pikkelysömör kezelésének (9). Klinikai vizsgálatok kimutatták, hogy a réz javítja a bőr rugalmasságát, csökkenti az arc finom vonalait és ráncait, és elősegíti a sebgyógyulást (10).

Bár a fejlett nyugati országokban a vitamin-, nyomelem-, és fehérjehiány előfordulása igen alacsony, a kiegyensúlyozatlan vagy hiányos táplálkozás betegségekhez és öregedéshez is vezethet, ami a bőr egészségét is befolyásolja. Az étrendnek és a táplálkozási szokásoknak fontos szerepe van számos betegség patogenezisében (4). A magas zsírtartalmú étrend szorosan összefügg különböző betegségekkel, mint az elhízással, a cukorbetegséggel, a zsírmájjal és a bőr öregedésével. A magas zsírtartalmú étrend késlelteti a bőr gyógyulását azáltal, hogy elősegíti a bőr oxidatív stresszét és a gyulladásos folyamatokat, csökkenti a fehérjeszintézist, továbbá morfológiai változásokat okozhat a bőrben és károsíthatja a mátrix remodellinget. A magas zsírtartalmú étrend egerekben a szabad zsírsavszint növekedéséhez vezetett, ami fontos tényező, amely súlyosbítja a bőr psoriasisát (4).

A magas cukortartalmú étrend, az ultraibolya sugárzás és a grillezett, olajban sült ételek fogyasztása glikációs végtermékek felhalmozódásához és a bőr öregedésének felgyorsulásához vezet. Egy vizsgálat szerint a vércukorszint négy hónapig tartó szigorú kontrollja azonban 25%-kal csökkentheti a glikozilált kollagén termelődését, mely kedvező hatása a bőr öregedési folyamataira (4).

A fentiek jól szemléltetik a táplálékoknak, a szájon át bevitt egyéb kiegészítőknek a szerepét a bőr és az egész szervezet egészségére nézve.

Kollagén

A kollagén a legnagyobb mennyiségben előforduló fehérje az emberi szervezetben, felelős az egyes szervek szerkezetért, stabilitásért és szilárdságért, különösen a bőrben (3). Felelős a dermalis rétegek stabilitásáért, fizikai ellenállásáért. Jelenleg 28 formája ismert, amelyeket szerkezetük alapján nyolc családba lehet sorolni. A kollagén I. 90%-ban, a kollagén III. típus 10%-ban alkotja a bőr kollagéneit, míg az V. típus kb. 2%-ban van jelen (2,3). Az öregedés tekintetében a kollagén és az elasztin szintézise a kronológiai öregedéssel és különösen a foto-aginggel (fényártalom) csökken, valamint hidrolizáló enzimek – például a mátrix metalloproteinázok- fokozott aktivitása által gyorsul a lebontásuk, ami bőrkárosodást, bőrminőségromlást, ill. ráncokat eredményezhet (3). A kozmetikai és kozmetológiai iparnak egyik fő célpontja a kollagén szintézis fokozása, illetve lebomlásának lassítása a bőrben.

A kollagént állati és növényi forrásokból is elő lehet állítani, a leggyakrabban szarvasmarha-, sertés-, és tengeri élőlények szervezetéből készülnek, például halpikkelyből és halbőrökből (11). Léteznek szintetikus kollagénforrások is, melyeket rekombináns technológiával készülnek, emlős, rovar, élesztő és növényi sejt kultúrákból (11). A tengeri élőlényekből származó kollagénforrások alacsony

molekulatömegükből adódóan jobban felszívódnak és elhanyagolhatóbb a biológiai szennyeződésük (11,12).

Az enzimekkel hidrolizált natív kollagénből pepszinnel és pancreas enzimekkel történő emésztés során di-tripeptideket (hydroxyproline, glycine, proline) állítanak elő, amelyek a további peptidázoknak ellenállnak, és a vékonybélben az ún. hidrogénion-oligopeptid kotranszporter segítségével szívódnak fel, a sejtek közötti transzport pedig a nagy-molekulású peptidok számára is átjárást biztosít. A felszívódás után a peptidok a vérben és vizeletben pár órával később kimutathatók, a vesében történő reabszorpció elhúzódó szérumszintet eredményez. Tanulmányokban a kollagén peptidok 30 perccel a bevétel után egyenletes eloszlást mutattak a szövetekben, a bőrben és az ízületekben is, legnagyobb koncentrációban a gyomor- és bélfalban, és akár 2 hétig is jelen maradnak (13).

A kollagén-hidrolizátum számos pozitív biológiai tulajdonsággal rendelkezik, mint például antioxidáns, vérnyomáscsökkentő és lipidsökkentő hatású, valamint a sérült bőrben segíti a gyógyulási folyamatokat. Továbbá a bőrben, mint építőelem funkcionál és a fibroblastok receptoraihoz kötődik, így serkenti a kollagén, elasztin, valamint a hialuronsav szintézisét (4).

2018-ban *Zague és munkatársai* arról számoltak be, hogy az in vitro kollagén-hidrolizátum kezelés növelte a dermális mátrix prekursorok, az I-es típusú prokollagén és az I-es típusú kollagén fehérjék szintézisét, ugyanakkor a metalloproteinázok (MMP 1 és MMP 2) gátlásán keresztül csökkentették az I-es típusú kollagén lebontását (14). A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy az ételmszorból származó kollagén-hidrolizátumok a kollagéntermelés fokozása és az azt lebontó enzimek gátlása révén javították a bőrsejtek és a bőr egészségét (14).

2017-ben *Hakuta és munkatársai* klinikai vizsgálatot végeztek tizenhét atópiás dermatitisben szenvedő beteggel, az egyik csoport naponta (12 héten keresztül) 3,9 g kollagén tripeptidet kapott, míg a másik csoport normál kollagént. 12 hét elteltével a keratinociták elemzésekor több gyulladási biomarker szintje és a transepidermális vízvesztés is jelentősen csökkent (15).

Szintén 2017-ben *Hexsel és munkatársai* 24 héten keresztül végeztek egy klinikai vizsgálatot, 25 résztvevővel, mely során kollagént szedtek a résztvevők, majd egy 4 hetes terápia szünet után megvizsgálták a kollagén körömnövekedésre gyakorolt hatását. A szájon át történő kollagén bevitel 12%-kal növelte a köröm növekedését és 42%-kal csökkentette a töredezett köröm gyakoriságát (16).

Ezen túl számos kutatás és cikk szolgáltatott bizonyítékot az orálisan bevitt kollagén-hidrolizátumok jótékony hatására, amely támogatja a bőr egészségét (3).

Hialuronsav (HA)

A hialuronsav olyan nem-lineáris poliszaharid lánc, amely diszaharid egységekből, glükuronsavból és N-acetil-glükózaminból áll. A bőrben található leggyakoribb glükózaminoglikán, amelynek mennyisége a koraival csökken. Az extracelluláris mátrix egyik fő összetevője,

számos biológiai folyamatban szerepet játszik, többek között gyulladáscsökkentő, szövetregenerációs és immunmodulációs hatású, illetve a szöveti hidratáció fenntartása mellett felelős az ozmotikus egyensúlyért, a sejtek közötti kommunikációért és a sebgyógyulásért, emellett képes saját neosintézisét-, kollagén-, elasztin- és egyéb glükózaminoglikánok képződését indukálni (2). A HA javítja a bőr barriert és csökkenti a transepidermális vízvesztést. A fibroblastokra a CD44 és a RHAMM (receptor for HA mediated modality) receptorokon keresztül hat, illetve pozitív autokrin feedback hatással segíti a fibroblastok myofibroblastokká való differenciálódását. Csökkenti a citokin IL-6 és IL-8 UV-sugárzás által előidézett gyulladási folyamatokat, a kaszpáz-3 és -8 aktivációját (apoptosis) (2).

A hialuronsav a kollagén mellett a bőr extracelluláris mátrixának másik fontos összetevője, amely a felhámokban is jelen van és mennyisége az életkor előrehaladtával csökken, így csökken a bőr nedvességmegtartó képessége, hidratáltsága is (17). Az epidermisz elvékonyodása és károsodása a kollagén sűrűségének csökkenéséhez, az elasztinrostok rugalmasságának elvesztéséhez, valamint a hialuronsav mennyiségének csökkenéséhez vezet, ami száraz bőrt és redukált epidermális barrier funkciót eredményez (17).

A szájon át szedhető hialuronsav előállítását biotechnológiai módszerekkel történik: mikrobiális fermentációval (*Streptococci*, *Bacilli*, *Escherichia coli*) vagy extrakcióval (emlős, tengeri élőlények). A HA – molekulásúlyától függetlenül – felszívódik a bélnyálkahártyáról és bekerül a nyirok-, ill. vérkeringésbe, eljut az ízületekbe és a bőrbe, hosszú távon alkalmazva javítva annak vízmege tartó képességét és hidratáltságát. A nagy molekulásúlyú HA ($\geq 1,00$ MDa) antioxidáns hatásán túl, egyedülálló vízmege kötő kapacitása miatt kulcsszerepet tölt be a szövetekben, így a bélmucoza hidratálásában is, amelyen keresztül képes gyulladásgátló folyamatok indukálására, az NF- κ B gátlás – szignalizáció és proliferáció szabályozására (2,17).

A HA-t tartalmazó kozmetikumok és nutrizkozmetikumok az egyik legkiemelkedőbb „fegyverei” az anti-aging kezeléseknél, így nem csoda, hogy egyre nagyobb az érdeklődés a szájon át történő pótlás – a hialuronsav tartalmú nutrizkozmetikumok – iránt, hogy az öregedő bőr HA-hiányát egységesen pótolják, és ezáltal javítsák annak hidratáltságát, rugalmasságát és megjelenését.

Ceramidok

Az epidermis legkülső rétege, a stratum corneum tölti be a legfőbb barrier funkciót, megakadályozza a bőrön keresztüli kiszáradást és a vízvesztést, védelmet nyújt az UV-sugárzás és a káros külső anyagok ellen, és fenntartja a bőr egészségét. Ezenkívül a bőr öregedésének egyik indikátora (3). Egyszerűsített leírás szerint a *stratum corneum* két fő egységből áll: a tégla és a habarcs, ahol a corneociták alkotják a tégla részt, melyet körülvesz a stratum corneum térfogatának körülbelül 20%-át kitevő lipidhabarcs

(intercelluláris „cement”), amely segít fenntartani a szöveti elemek integritását (15). A *stratum corneum* barrierjét alkotó fő lipidek 50%-ban ceramidokból, 25%-ban koleszterinből és kb. 15%-ban zsírsavakból állnak (3). A ceramidok a membránok intercelluláris lamelláris struktúrájának fő alkotóelemei, és döntő fontosságúak a bőr barrierjének felépítésében és integritásának fenntartásában. A ceramidok számos folyamatban részt vesznek, mint például a sejtek proliferációjában, a differenciálódásában, az apoptózisban. Valójában a ceramidoknak specifikus szerkezeti és jelátviteli szerepe van az epidermiszben, ezért jelenlétük elengedhetetlen (3).

A ceramidok alapszerkezete egy szfingoid bázisból áll, amely egy amidkötésen keresztül egy zsírsavhoz kapcsolódik. A ceramidok a *stratum spinosum* endoplazmatikus retikulumában szintetizálódnak, majd a *stratum corneum* szarurétegei között egy többlamellás gátat hoznak létre (3). Az emberi bőr szarurétegében több mint 340 ceramid altípust azonosítottak (18).

2013-ban *Kawamura és munkatársai* a szfingomielint tartalmazó szárított csirkebőrpor hatását vizsgálták az emberi arcbőrre (19). Egy 12 hetes vizsgálatban a készítményt napi 1 vagy 2 mg-os adagban adták 36 női önkéntesnek, akiknek fő panaszuk a száraz bőr volt. A 12 hét elteltével a bőr rugalmassága szignifikáns növekedést mutatott a kontrollhoz képest, és az eredmények azt mutatták, hogy a szfingomielint tartalmazó szárított csirkebőrpor fogyasztása javította a száraz bőr tüneteit (19).

Karotinoidok

Az karotinoidok az 1970-es évek óta tanulmányozott, több mint 700 növény, vagy gyümölcs által szintetizált, lipofil, sárga, narancs, vörös és zöld színű pigmentek. Két csoportjuk ismert: (i) az A-provitamin vegyületek, amelyek a testben retinollá konvertálódnak (béta-karotin, alfa-karotén, béta-kriptoxantin) ill. a (ii) xantophil, azaz nem-provitamin vegyületek (likopén, lutein, zeaxantin, astaxanthin) (3).

Erős antioxidáns hatásuk miatt orális alkalmazásuk sikeresnek bizonyult a korai bőröregedés, az oxidatív stressz okozta direkt sejtkárosodás, ill. a bőr rosszindulatú daganatai ellen. A béta-karotint az 1970-es évektől alkalmazzák fényérzékeny betegségekben a bőr napfény toleranciájának javítására. A likopén nemcsak az UV-fény okozta erythemát előzi meg, hanem tumor-profilaxisként is eredményes (2,3).

A β -karotin 40 szénatomból áll. A többi karotinoidhoz hasonlóan a β -karotint sem tudja az emberi szervezet előállítani, ezért táplálkozási forrásokból kell felvenni. Számos élelmiszer tartalmaz β -karotint, ilyen például a sárgarépa, a sütőtök, a spenót, az édesburgonya, a fehérrépa és a sárgadinnye (3), azonban szájon át történő bevitel mellett készletetett a felszívódása a bőrben. 2013-ban *Meinke és munkatársai* klinikai vizsgálatot végeztek 24 egészséges önkéntes bevonásával, amely során a β -karotin tartalmú táplálékkiegészítőt 8 héten keresztül adták. A bőrben javult a szabadgyökök elleni védelem, a káros oxigéngyö-

kök semlegesítése fokozódott, amely alapján feltételezhető a bőr korai öregedése ellen nyújtott védelem (20).

Az astaxanthin egy klorofita algából (*Haematococcus pluvialis*) izolált keto-karotinoid, amelyet sokáig élelmiszerek színezésére alkalmaztak. Biológiailag a legaktívabb a karotinoid csoport tagjai közül (3). Abszorpciója az enterocytákba passzív diffúzióval történik, majd inkorporálódik a kilomikronokba, ill. a kis sűrűségű, majd nagy sűrűségű lipoproteinekbe (LDL, HDL), így a keringéssel minden szövetbe eljut (3). Az 1990-es évek óta számos tanulmány igazolja egészségre gyakorolt kedvező antioxidáns és gyulladáscsökkentő hatását, amelyet többek között a gyomor-bélrendszerre, májra, cukor anyagcserére, szív-érrendszerre, idegrendszerre, vesére, izomzatra és a bőrre gyakorol. A bőrben blokkolja az 5-alfa-reduktáz enzimet, megelőzi a DNS károsodást, fokozza a DNS repair mechanizmusokat, csökkenti az oxidatív stresszt az NF- κ B útvonalon, javítja a saját NK sejt aktivitást, stimulálja a szervezet saját antioxidáns termelését, gátolja a MMP enzimet, stimulálja az I. típusú kollagén termelést, csökkenti a bőrön keresztüli vízvesztést, javítja a bőr textúráját, a pigmentációt, a hidratáltságot és az elaszticitást (3,10).

2017-ben *Tominaga és munkatársai* vizsgálatot végeztek 65 egészséges női alanyon, akiknek napi 6 vagy 12 mg astaxanthin tartalmú kapszulát vagy placebót adtak 16 héten keresztül (21). Mindkét astaxanthin kezelési csoportban javult a ráncok megjelenése 16 hét után, a placebo-csoporthoz képest. Az interleukin-1 α szintje a szarurétegben szignifikánsan emelkedett a placebo és az alacsony dózisu (6 mg) csoportban, de nem emelkedett a magas dózisu (12 mg) csoportban, ami arra utalt, hogy a hosszú távú profilaktikus astaxanthin alkalmazása szájon át, mint nutrizometikum gátolhatja az kronológiai bőröregedést (21).

Koenzim Q10

A Q10 koenzim felfedezése az 1950-es évek közepén kezdődött, mára már tudjuk, hogy kedvező hatású, például szív- és érrendszeri betegségekben, diabetesben, malignus és neurodegeneratív betegségekben (3). Endogén, lipidben oldódó antioxidáns, csökkenti a szabad gyökök termelődését, részt vesz az E-vitamin regenerációjában, csökkenti a keratinocita DNS-károsodást, csökkenti az UVA-indukált MMP-termelést a fibroblastokban, fokozza a kollagén és elasztin expresszióját és gátolja az IL-1 α , IL-6 termelődést és a melaninszintézist. Mint nutrizometikum számos klinikai vizsgálat alátámasztja az anti-agingben kedvező szerepét, kedvező hatása a fény indukálta öregedés ellen, csökkenti a ráncok mélységét (3).

Vitaminok

C-vitamin

A C-vitamin vagy L-askorbinsav egy nagyon erős, vízoldékony antioxidáns, amely nem szintetizálódik az emberi szervezetben, de megfelelő mennyiségű zöldség és

gyümölcs fogyasztásával elegendő mennyiség vihető be. A C-vitamin fontos összetevő a kollagénszintézishez, stabilizálja a kollagén hármas helixet kofaktorként működve. Hiányában könnyen alakul ki vérzés, bevérzések, romlanak a sebgyógyulási folyamatok, ez az állapot eredményezi a skorbutot. Klinikai vizsgálatok alapján a C-vitamin és E-vitamin együttes alkalmazása javasolt, mely segíti a bőr fényvel szembeni védekezését. Továbbá a C-vitamin segít stabilizálni az E-vitamint (1).

D-vitamin

A D-vitamin zsírban oldódó vitamin, amely szintetizálódik az emberi szervezetben, azonban aktív formájához napfényre van szükség. Az öregedés folyamán folyamatosan csökken a szervezet kapacitása az aktív forma előállítására – 80 éves korra kb. 50%-kal – így javasolt a szájon át való bevitele is. Az aktív D3 vitamin és metabolitjai többek között gyulladáscsökkentő, antimikrobiális, anti-proliferatív, antioxidáns és fényvédő hatásúak. Hatásmechanizmusában kulcsfontosságú a p53 géncsalád fokozott foszforilációja és expressziója, mely segíti a fény elleni védekezést, fokozza a javító mechanizmusokat, így csökkentve a bőr öregedését és a bőrakra való hajlamot (1).

B-vitamin

A B-vitamin, nikotinamid, vagy B3 vitamin, mint táplálékiegészítő segít az aktinikus keratózis és a nem-melanóma bőrtumorok megelőzésében fázis II-III klinikai vizsgálatok szerint (1). Az ajánlott dózis napi 2x500 mg. Ezenkívül a niacinamidot nem elsővonalban, de ajánlják gyulladásos bőrbetegségek terápiájában – mint akne, rozacea – is (1).

A B3 szerepe az öregedésgátlásban összetett. A nikotinamid (B3) a nikotinamid-mononukleid vagy NMH prekursora, amely a NAD⁺ bioszintéziséhez szükséges. A NAD⁺ szükséges például az öregedés, a DNS-javítás, a gyulladás és a génexpresszió szempontjából lényeges enzimatisz utvonalaik működéséhez. A bőrök megelőzésében a nikotinamid kulcsfontosságú szerepe az immun-suppresszió csökkentése, a gyulladásgátlás és a DNS-javító mechanizmusok fokozása (1).

Cink

A cink egy esszenciális nyomelem, azaz olyan alapvető tápanyag, amelyre a szervezetnek szüksége van a megfelelő működéshez, de sokkal kisebb mennyiségben, mint a vitaminoknak és ásványi anyagoknak, amelyek természetes módon jelen lehetnek az élelmiszerekben. A cink bevitelére nap, mint nap szükség van, mert a szervezet nem tudja hosszú távon tárolni. Számos élettani folyamatban szerepe van, mint a sejtosztódás, emésztési enzimek szintézise, vérárvadás, sebgyógyulás, az immunrendszer és érzékszervek működése, az oxidatív stressz elleni védekezés (3). A cink számos élelmiszerben természetes módon megtalálható, mint az hús, tejtermékek, osztriga, kagyló és gabonakészítmények (3).

A cink fontos szerepet tölt be a bőr egészségéért, karbantartásáért, javításáért felelős enzimek és fehérjék működésében, valamint mint sejtmembrán stabilizátor és az oxidatív stressz elleni védekezésben ismert számos enzim kofaktora (3). A cink jól ismert összetevője a fizikai fényvédőknek is, legtöbbször cink-oxid formájában. Cinkhiány esetén késleltetett a sebgyógyulás, fokozódik a bőrszárazság. Ritka autoszomális recesszíven öröklődő bőrgyógyászati kórkép az arcodermitis enteropathica, amely egy cinkhiányos kórkép, melyet periorális dermatitis, alopecia és hasmenés jellemez (3).

Szelén

A cinkhez hasonlóan a szelén is egy nyomelem, amely a talajban természetes módon és az élelmiszerekben is megtalálható, valamint mesterségesen hozzáadásra is kerül élelmiszerekhez. A szelén antioxidáns tulajdonságú. A szelén két formában létezik: szervetlen (szelenát és szelenit) és szerves (szelenometionin és szelenocisztein) formában. Mindkét forma jó étrendi forrás lehet (22). Fontos a szelén megfelelő szinten tartása, hiánya ugyanis fokozza a bőrök kockázatát (23). Emellett a szelén fontos a keratinociták megfelelő működéséhez, a bőr fejlődéséhez és a sebgyógyuláshoz is (3).

Polypodium leucomotos

A napsugárzás biológiai hatásai közé tartozik az erythema, a barnulás, a fény indukálta öregedés és a fotokarcinogenezis, melyek az ultraibolya (UV) sugárzás közvetlen és közvetett hatásai. A IV-VI. bőrtípusúak esetében azonban a látható fény bizonyítottan intenzív és tartós pigmentációt idéz elő. A napvédő krémek és a megfelelő védőruházat hatékony fényvédelmet nyújthatnak, azonban jellemzően egyiket sem használják ki kellőképpen. Ezenkívül a szerves és szervetlen fényvédő krémek nem akadályozzák tökéletesen a látható spektrum hullámhosszainak átérésztését. Ezért a fényvédő tulajdonságokkal rendelkező szájon át szedhető étrend-kiegészítők hasznosak lehetnek az UV-indukált károsodás csökkentésében. Közép- és Dél-Amerikában őshonos páfrány, amelynek kivonata a benne lévő polifenoloknak köszönhetően (cafeic-, chlorogen-, ferula-, hydroxycinnamic-, p-coumarin-, vanillic-sav) szisztémás fotoprotektív hatással bír. Antioxidáns hatását a szervezet saját antioxidánsainak aktivizálásával éri el, így csökkentve az UV-sugárzás és a látható fény által okozott károsodást. Humán klinikai vizsgálatok vitiligo, melasma, polimorf fényexanthema kezelésében, ill. bőrök megelőzésében vizsgálták. Az UV-B indukálta fénykárosodás biomarkereinek csökkenését humán vizsgálatban is igazolták, növelve a páciens fotokapacitását (24).

Gyöngyop

A tradicionális kínai orvoslásban évezredek óta ismert hatóanyag, kozmetikumokban és egészségügyi célzattal készített táplálék-kiegészítőkben alkalmazzák. Kedvező

hatásainak mechanizmusa azonban még mindig nem teljesen ismert (25). Sűrű fehérje- és ásványianyag-tartalma miatt számos bőr- és csontbetegség, valamint „szívdobogás”, álmatlanság és epilepszia kezelésére használták, az ősi kínai gyógyászatban (26,27). Manapság a gyöngypor felhasználása az orvosi biológiai területeken növekedést mutat. Hatását, magas kalcium-karbonát, magnézium-karbonát, kalcium foszfát, alumínium-oxid, vas-oxid, illetve nyomelem (nátrium, mangán, szelén, alumínium, réz) tartalmának köszönhetően a bőrön, nyálkahártyákon és a csontokon fejt ki, amelyek mellett lipideket, esszenciális aminosavakat, ill. egy conchiolin nevű 17 aminosavból álló proteint is tartalmaz. Ez utóbbi felelős a bőr hidratálásért és a neokollagenéziséért. Ismert atópiás dermatitisben ill. sebgyógyulásban kifejtett pozitív szerepe, amelynek hátterében – állatkísérletekben is bizonyított – antioxidáns- és gyulladásgátló hatása, fibroblast stimuláló és immunmoduláló hatása áll (25).

Centella asiatica

A *Centella asiatica*, köznapi nevén *gotu kola* vagy *ázsiai gázló* egy gyógynövény, amely India, Délkelet-Ázsia és Malajzia trópusi és szubtrópusi régióinak mocsaras területein, valamint Kína, Korea, Japán és Tajvan egyes mérsékelt égövi régióiban nő. Gyógyító hatását számos bőrgyógyászati, neurológiai, endokrin, kardiovaszkuláris, emésztőrendszeri, légzőszervi kórképben használják. A gyógynövény hatóanyagai a triterpenoidok és aglikonjaik, az asiaticasav, madecassic sav, valamint flavonoidok (catechin, epicatechin, kaempferol, quercetin). Ezek a vegyületek in vitro és in vivo vizsgálatokban az NF- κ B, TGF- β /Smad, MAPK, Wnt/ β -katenin és STAT szignálokot keresztül terápiás hatást fejtenek ki olyan bőrgyógyászati kórképekben, mint akne, égési sérülések, atópiás dermatitis és nehezen gyógyuló sebek kezelése (28). Hatóanyagai gyulladáscsökkentő-, antibakteriális hatásúak, segítik a reepitelizációt, a sejtdifferenciálódást, ezáltal a normál hegképződést, sebgyógyulási folyamatokat. Alkalmazható lokálisan krémek formájában, illetve szájon át is mint nutrizetikum. Bevétele után a jejunumban szívódik fel, és 5-15 perc múlva kimutatható a májban, lépben, tüdőben, agyban, gyomorban és a bőrben (28).

Összefoglalás

A nutrizetikumok a modern szépségápolás, kozmetológia és az egészséges táplálkozás tudományának egyedülálló ötvözetét képviselik, melyek célja a bőr, a haj és a körmök megjelenésének javítása. Az elmúlt évek klinikai vizsgálatai alapján, ismerve hatékonyságukat, hasznosságukat és a bőrre gyakorolt kedvező tulajdonságaikat, érthető, hogy a nutrizetikumok egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek. Mivel kedvező hatásuk nem korlátozódik a bőrre, hanem akár az egész szervezetnek támogató hatásúak lehetnek, az anti-aging kezelések holisztikus megközelítése miatt egyre szélesebb körben terjednek el, amely szükségessé teszi ismeretüket és hatás-

mechanizmusaik megértését. Segítségükkel – adjuváns kezelésként- nem csak a bőrt, hanem az egész szervezetet érintő folyamatokat tudjuk támogatni, az esztétikai kezelések hatékonyságát és biztonságosságát fokozni és a páciensek életminőségét javítani.

IRODALOM

1. Sadick NS., Lupo MP., Draelos ZD.: Cosmeceutical Science in Clinical Practice. Taylor&Francis Group, LLC (2023). ISBN:9781138055506
2. Papp I. Pónyai K.: Az esztétikai orvoslás alapjai. Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió Kft. (2021) ISBN: 9789633315293.
3. Vollmer DL., West VA., Lephart ED.: Enhancing skin health: by oral administration of natural compounds and minerals with implications to the dermal microbiome. *Int J Mol Sci.* (2018) 19, (3059). DOI:10.3390/ijms19103059.
4. Changwei C., Zhichao X., Yinglong W. és mtsai.: Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. *Nutrients.* (2020) 12(3), 870. DOI: 10.3390/nu12030870.
5. Veltri A., Lang C., Lien W.H.: Concise review: Wnt signaling pathways in skin development and epidermal stem cells. *Stem Cells.* (2018) 36, 22–35. DOI: 10.1002/stem.2723.
6. Hsu YC., Li L., Fuchs E.: Emerging interactions between skin stem cells and their niches. *Nat. Med.* (2014) 20(847). DOI: 10.1038/nm.3643.
7. Arseni L., Lombardi A., Orioli D.: From structure to phenotype: Impact of collagen alterations on human health. *Int. J. Mol. Sci.* (2018) 19(1407). DOI: 10.3390/ijms19051407.
8. Weidong Y., Jiasheng L., Xichun P.: Trace Elements and Health. Huazhong University of Science and Technology Press. (2007) 1, 1–10.
9. Chen W., Zhou X., Zhu W.: Trace Elements Homeostatic Imbalance in Psoriasis: A Meta-Analysis. *Biol. Trace Elem. Res.* (2019) 191, 313–322. DOI: 10.1007/s12011-018-1626-1.
10. Borkow G.: Using copper to improve the well-being of the skin. *Curr. Chem. Boil.* (2014) 8, 89–102.
11. Rodriguez MIA., Barroso LGR., Sanchez ML.: Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *J. Cosmet. Dermatol.* (2017) 17, 20–26. DOI: 10.1111/jocd.12450.
12. Liu D., Nikoo M., Boran G. és mtsai.: Collagen and Gelatin. *Annu. Rev. Food Sci. Tech.* (2015) 6, 527–557. DOI: 10.1146/annurev-food-031414-111800.
13. Kawaguchi T., Nanbu PN., Kurokawaa M.: Distribution of Prolylhydroxyproline and Its Metabolites after Oral Administration in Rats. *Biol Pharm Bull.* (2012) 35(3), 422–427.
14. Zague V., Bussodor do Amaral J., Rezende-Teixeria P. és mtsai.: Collagen peptides modulate the metabolism of extracellular matrix by human dermal fibroblasts derived from sun-protected and sun-exposed body sites. *Cell Biol. Int.* (2018) 42, 95–104. DOI: 10.1002/cbin.10872.
15. Hakuta A., Yamaguchi Y., Okawa T. és mtsai.: Anti-inflammatory effect of collagen tripeptide in atopic dermatitis. *J. Dermatol. Sci.* (2017) 88, 357–364. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2017.09.002
16. Haxsel D., Zague V., Schunch M. és mtsai.: Oral supplementation with specific bioactive collagen peptides improves nail growth and reduces symptoms of brittle nails. *J. Cosmet. Dermatol.* (2017) 16, 520–526.
17. Galvez-Martin P., Soto-Fernandez C., Romero-Rueda J. és mtsai.: A Novel Hyaluronic Acid Matrix Ingredient with Regenerative, Anti-Aging and Antioxidant Capacity. *Int J Mol Sci* (2023) 1, 24(5), 4774. DOI: 10.3390/ijms24054774.
18. Meckfessel MH., Brandt S.: The structure, function, and importance of ceramides in skin and their use as therapeutic agents in skin-care products. *J. Am. Acad. Derm.* (2014) 71, 177–184.
19. Kawamura J., Kotoura S., Okuyama T. és mtsai.: Effect of oral administration of defatted chicken skin powder on day skin in

- humans. *J. Japanese Soc. Food Sci. Tech. Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi.* (2013) 5, 218–224.
20. *Meinke MC., Friedrich A., Tschersch K. és mtsai.:* Influence of dietary carotenoids on radical scavenging capacity of the skin and skin lipids. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* (2013) 84, 365-373.
21. *Tominaga K., Hongo N., Fujishita M., Takahashi Y. és mtsai.:* Protective effects of astaxanthin on skin deterioration. *J. Clin. Biochem. Nutr.* (2017) 61, 33–3.
22. *National Institutes of Health, Selenium-Health Professional Fact Sheet.* [(accessed on 13 August 2018)]; Available online: <https://pds.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/>
23. *McKenzie RC.:* Selenium, ultraviolet radiation and the skin. *Clin. Exp. Dermatol.* (2000) 25, 631-636.
24. *Kohli I., Shafi R., Isedeh P. és mtsai.:* The impact of oral *Polypodium leucotomos* extract on ultraviolet B response: a human clinical study. *J Am Acad Dermatol.* (2017) 77(1), 33–41.
25. *Loh XJ., Young DJ., Guo H. és mtsai.:* Pearl Powder- An Emerging Material for Biomedical Applications: A Review. *Materials* (2021) 14, 2797.
26. *Chiu HF, Hsiao SC., Lu YY. és mtsai.:* Efficacy of protein rich pearl powder on antioxidant status in a randomized placebo-controlled trial. *J. Food Drug Anal.* (2018) 26, 309-317.
27. *X., Peng LH., Chee SS. és mtsai.:* Nanoscaled pearl powder accelerates wound repair and regeneration in vitro and in vivo. *Drug Dev. Ind. Pharm.* (2019) 45, 1009–1016.
28. *Park KS.:* Pharmacological effects of *Centella asiatica* on skin diseases: evidence and possible mechanisms. *Hindawi; Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (2021) 5462633. DOI: 10.1155/2021/5462633.

Érkezett: 2024.08.30.

Közlésre elfogadva: 2024.09.30.

Mucin a dermisben

Mucin in the dermis

TÓSAKI ÁGNES DR., REMENYIK ÉVA DR., VERES IMRE DR., SZEGEDI ANDREA DR.,
VÁRVÖLGYI TÜNDE DR.

Debreceni Egyetem KK Bőrgyógyászati Klinika és ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS

Egy 68 éves nőbetegen az arcon, nyakon, törzsön és a felső végtagok proximális részén halvány hyperaemiás, fénylő felszínű néhány milliméteres konfluáló, nagy plakkokat alkotó papulák jelentek meg. A klinikai tünetek alapján papularis mucinosis, amyloidosis, intersticiális granulomatous dermatitis, granuloma annulare, fotokontakt eczema, szisztémás lupus erythematosus, dermatomyositis, mycosis fungoides, polimorf fényexanthema differenciál diagnózisok vetődtek föl. A szövettani vizsgálat során mucin pozitívitás igazolódott a dermisben granulomatous gyulladással társulva, intersticiális granulomatous dermatitis diagnózis került felállításra. Myelodysplasiás szindrómán kívül egyéb háttérbetegség, gyógyszeres eredet nem volt igazolható. Lokális potens kortikoszteroid, krém PUVA terápia nem hozott kellő eredményt, szisztémás kortikoszteroid és acitretin mellett a bőrtünetek javuló tendenciát mutattak. Az esetbemutatásban a szerzők részletesen ismertetik a mucinosisok ma elfogadott csoportosítását, valamint a jelen esetben differenciál diagnózisként felmerült papularis mucinosis és a diagnózisként felállított intersticiális granulomatous dermatitis ritka betegségeket.

Kulcsszavak:

mucin – papularis mucinosis – intersticiális granulomatous dermatitis

SUMMARY

A 68-year-old female patient developed pale hyperaemic, few millimeters large confluent papules with a shiny surface forming large plaques, localized on the face, neck, trunk and the proximal part of the upper limbs. Based on the clinical symptoms, differential diagnoses of papular mucinosis, amyloidosis, interstitial granulomatous dermatitis, granuloma annulare, photocontact eczema, systemic lupus erythematosus, dermatomyositis, mycosis fungoides, and polymorphic light exanthema arose. Diagnosis of interstitial granulomatous dermatitis was made on the base of, mucin positivity in the dermis in association with granulomatous inflammation. Apart from myelodysplastic syndrome, no other underlying disease or medicinal conditions could be proven. Local powerful corticosteroid, PUVA cream therapy did not result in sufficient results. With systemic corticosteroid and acitretin, the skin symptoms improved. In this case report, the authors describe in detail the currently accepted classification of mucinosises and review the rare papular mucinosis and interstitial granulomatous dermatitis.

Key words:

mucin – papular mucinosis – interstitial granulomatous dermatitis

Rövidítések:

CRP:	C reaktív protein
GVHD:	graft versus host disease
HCV:	hepatitis C vírus
HIV:	humán immundeficiencia vírus
IgG:	immunglobulin G
IVIG:	intravénás immunglobulin
MDS-MLD:	myelodysplasiás szindróma multilineáris dysplasiával
PUVA:	psoralen és ultraibolya A
TNF:	tumor nekrozis faktor

A mucinok nagy molekulatömegű glikoproteinek, a normál bőrben is megtalálhatók kis mennyiségben, valamint számos bőrgyógyászati betegségben is. Összefoglaló néven ezeket a kórképeket mucinosisnak nevezzük. A csoportosításuk és a diagnózis felállítása sokszor nem egyszerű, mivel gyakoribb betegségek mellett számos ritka kórkép is járhat mucin felhalmozódással. Jelen bemutatott esetünkben is kihívást jelentett a diagnózis felállítása. A mucin detektálása a szövettani mintában először egy primer mucinosis a papularis mucinosis felé javasolt követést, majd a további metszeteken látható granulomák az intersticiális granulomatous dermatitist erősítették meg a klinikai tünetek alakulását is figyelembe véve.

Esetismertetés

68 éves nőbeteg két hónapja újonnan jelentkező, felső testrészen kezdődő, viszkető, vörös bőrtünetek miatt jelentkezett a klinikán. Anamnézisében Parkinson-kór, hypertonia, protrusio disci, spondylarthrosis, scoliosis szerepelt, melyekre évek óta ugyanazokat a gyógyszereket szedte. A tünetek megjelenése előtt nem használt semmilyen új gyógyszert vagy krémet. Vizsgálatkor a nyak hátsó felszínén, hát felső részén, felső végtagok feszítő felszínén, dekoltázs mentén hyperaemiás, konfluáló, fénylő 1-2 mm-es papulák voltak láthatóak, narancsbőrszerű megjelenéssel nagy plakkokká olvadva (1–3. ábrák). A bőrtünetek alapján felmerült papularis mucinosis, intersticiális granulomatosus dermatitis, granuloma annulare, amyloidosis, fotokontakt eczema, szisztémás lupus erythematosus, dermatomyositis, mycosis fungoides, polimorf fényexanthea diagnózisa is.

Laboreredményekben gyorsult süllyedés, leukopenia és mérsékelten emelkedett CRP szerepelt. Hasi ultrahang, mellkasröntgen és széklet benzidin vizsgálat negatív eredményt adott. Immunszerológiai vizsgálatok és szérum elektroforézis nem tartalmazott szignifikáns eltérést. A bőrtünetekből több alkalommal és több helyről történt szövettani mintavétel. Az első biopsziás mintában feltöredezett kollagén és csökkent elasticus elemek voltak láthatók, mucin nem volt azonosítható. A következő biop-

szia leletében fragmentálódott kollagén, limfociták, histiocyták és mucin pozitívítás igazolódott a dermisben, ami a lichen myxoedematosus (papularis mucinosis) diagnózist vetette fel. A klinikai kép azonban az intersticiális granulomatosus dermatitis mellett szólt inkább, ezért megvizsgáltuk a további metszeteket is. A további metszetekben láthatóak voltak granulomatosus óriássejteket tartalmazó gyulladási jelek, ezért végül az intersticiális granulomatosus dermatitis diagnózist állítottuk fel (4–5. ábrák). Hematológiai vizsgálat során, ami a korábban is észlelt leukopenia miatt történt, csontvelőbiopszia a myelodysplasiás szindrómát igazolta multilineáris dysplasiával (MDS-MLD).

Terápiaként helyi kortikoszteroidot, pimecrolimust, krém PUVA kezelést indítottunk. Megfelelő terápiás válasz hiányában szisztémás kortikoszteroidot (32 mg kezdődózisban fokozatosan csökkentve és elhagyva) majd acitretint (napi 25 mg) állítottunk be. A kezelés hatására kontrollvizsgálatok alkalmával a bőrgyulladás, hyperaemia, beszűrtség jelentősen csökkent (6. ábra).

Megbeszélés

A mucinosisok ritka, ismeretlen etiológiájú, heterogén betegségcsoport. Fő jellemzője a bőrben speciális festéssel (alciánkék, mucikármin stb.) kimutatható mucin felhalmozódása (1,2). A mucinok nagy molekulatömegű



1. ábra

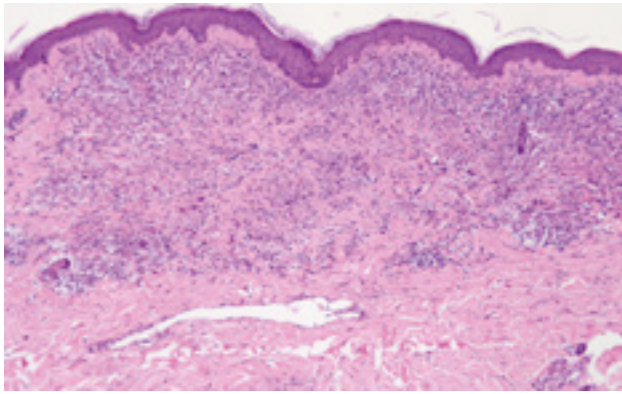
Bőrgyógyászati státusza az első vizsgálat alkalmával: karokon, dekoltázson élénk hyperaemiás konfluáló jellegű papulák



2. ábra
Háti beszűrt hyperaemiás bőr

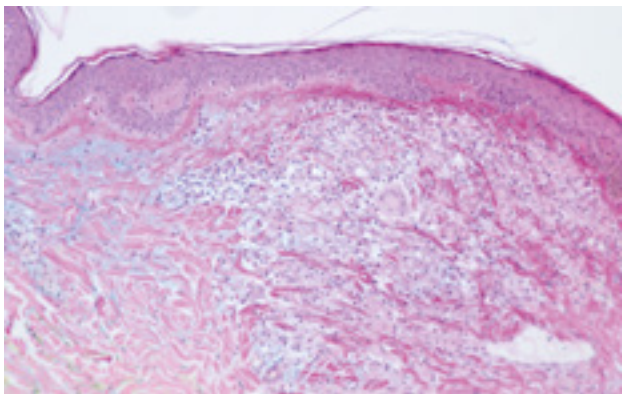


3. ábra
A háton élénk 1-3 mm-es hyperaemiás konfluáló jellegű papulák



4. ábra

Granulomatous gyulladásos góc metszete, töredezett kollagén, limfociták, hystiocyták, többmagvú óriássejtek
Hematoxylin-eosin festés 50-szeres nagyítás



5. ábra

Mucin a papilláris dermisben
Alciánkék festés 100-szoros nagyítás



6. ábra

Kontroll (3. hónap): háton csökkent hyperaemia, beszűrtség

glikoproteinek, amelyek jellemzően a normál bőrben található kis mennyiségben (3). A látható jellegzetes bőrtünetek a többnyire bőrszínű, kissé transzparens papulák, csomók. Lehet primer, amikor a bőséges mucinlerakódás a fő hisztológiai jellemző és szekunder, amikor általában a kevesebb mennyiségű mucin más betegséghez társulás következménye (1,2). A mucinosisok felosztása a 1. táblázatban látható.

A primer cutan mucinosisnak két fő csoportja a degeneratív-gyulladásos és a ritka hamartoma-neoplasticus forma, mely utóbbiba a mucinózus naevus (4) és angio-myxoma tartoznak (2). A degeneratív-gyulladásos formának további két főbb alcsoportja van a dermális és follicularis alcsoport. A dermális alcsoportba tartozik a lichen myxoedematosus, másnéven papularis mucinosis, melynek ismert generalizált (sclerodermoid) formája és több lokalizált változata, ezek a diszkrét papuláris forma, az akrális perzisztáló papuláris mucinosis, a csecsemőkori cutan mucinosis és nodularis forma (5,6,7). Szintén a dermális alcsoportba tartozik a magától gyógyuló cutan mucinosis, melynek ismert juvenilis és felnőttkori típusa. A scleroedema is dermalis mucinosis alcsoport, melyből megkülönböztetnek III típust. Az I-II. típusok úgynevezett nem diabettessel asszociáltak, míg a III-as típus diabettessel társult. Megváltozott pajzsmirigyfunkció-asszociált mucinosis is dermális csoportba tartozik, melyhez sorolható a lokalizált (pretibiális) myxoedema és a generalizált myxoedema. További degeneratív-gyulladásos mucinosisok a retikuláris-erythematosus mucinosis (8), autoimmun kötőszöveti betegség asszociált papulonoduláris mucinosis, cutan fokális mucinosis, digitális myxoid ciszta, kevert mucinosis. Follicularis mucinosisok a follicularis mucinosis vagy alopecia mucinosa (Pinkus) (9) és urticariaszerű follicularis mucinosis (10).

Szekunder mucinosis más betegséghez társultan alakul ki. Leggyakrabban paraproteinaemiához (scleromyxoedema, scleroedema), diabett mellitushoz (scleredema), pajzsmirigy betegséghez (hyperthyreosishoz praetibialis myxoedema, myxoedema) és autoimmun kötőszöveti betegségekhez (lupus erythematosus, dermatomyositis) társul (1,2). A bőrtünetek alapján nem mondható meg, hogy szisztémás betegséghez társul-e, ezért szérumelektroforézist, immunszerológiát, pajzsmirigyfunkció vizsgálatát, malignus betegségek keresését kell elvégezni. Lokális PUVA-kezelés etiológiai faktortól függetlenül megpróbálható, de a háttér tisztázása nélkülözhetetlen (1).

A másodlagos mucinózist okozó betegségek a mucin elhelyezkedése alapján feloszthatók 3 csoportra: epithelialis mucinosis, dermális mucinosis és follicularis mucinosis. Epithelialis mucinosis figyelhető meg basalsejtes carcinómában, ritkán laphámcarcinómában, seborrhoeás keratosisban, keratoacanthómában, verrucában, mycosis fungoidesben. Dermálisan mucin látható granuloma annulare, intersticiális granulomatous dermatitis, dermatomyositis, lupus erythematosus, scleroderma, hipertrófiás heg, basalioma, mesenchymális tumorok, neuronális tumorok, cutan metastasisok, szemhéj mucinosis carcinoma, elhízás asszociált lymphoedema esetén. Ritkábban látható

a sok histiocyta a dermisben intersticiális vagy paliszád elrendeződésben láthatók a degenerált kollagén körül. Neutrofil, eozinofil sejtek, kollagén és elasztikus rost törmelékek, valamint mucin is előfordulhat. Differenciál-diagnózisnál granuloma annulare, korai reumás csomó, necrobiosis lipoidica kórképek jönnek szóba. Kezelése történhet lokális vagy intralézionális szteroidok, dapsone és hidroxiklorokvin gyógyszerekkel. Az alapbetegség megfelelő terápiája a bőrtünetek javulását is eredményezheti (1, 2). Társulhat hematológiai megbetegedésekkel is, ahogy a mi esetünkben is láttuk, például myelodysplasiás szindrómával (24, 25).

A bemutatott beteg klinikai tünetei megfeleltek intersticiális granulomatosus dermatitisnek amit a szövettani vizsgálat is megerősített a granulomák jelenlétével. Mucin nagy mennyiségben a primer mucinosisokban fordul elő, de kisebb mennyiségben számos kórképnél jelen lehet, ami segítheti vagy éppen megnehezítheti a diagnózis felállítását egyes esetekben, ahogy jelen bemutatott betegnél is láthattuk.

IRODALOM:

1. *Karpati S., Kemeny L., Remenyik E.*: Bőrgyógyászat és venerológia. Medicina Könyvkiadó Zrt. (2019)
2. *Bologna J.L., Schaffer J. V., Cerroni L., és mtsai.*: Dermatology Fourth edition. (2017)
3. *Fernandez-Flores A., Saeb-Lima M.*: Mucin as a diagnostic clue in dermatopathology. *J Cutan Pathol.* (2016) *43*, 1005–1016.
4. *Lee M.Y., Byun J. Y., Choi H. Y. és mtsai.*: Mucinous Nevus. *Ann Dermatol.* (2018) *30*(4), 465–467.
5. *Cardenas Gonzalez R.E., Ruelas M.E.H., Candiani J.O.*: Lichen myxedematosus: a rare group of cutaneous mucinosis. *An Bras dermatol.* (2019) *94*(4), 462–469.
6. *Rongioletti F., Rebora A.*: Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus and scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol.* (2001) *44*, 273–278.
7. *Bata-Csorgo Zs., Husz S., Folde M. és mtsai.*: Scleromyxedema. *J Am Acad Dermatol.* (1999) *41*(2), 343–346.
8. *Almohssen A.A., Suresh R.V., Schwartz R.A.*: Reticular Erythematous Mucinosis: A Rare Cutaneous. *Acta Dermatovenereol Croat.* (2019) *27*(1), 16–21.
9. *Passos P. C., Zuchi M. F., Fabre A. B. és mtsai.*: Follicular mucinosis- case report. *An Bras Dermatol.* (2014) *89*(2), 337–339.
10. *Cinotti E., Basso D., Donati P. és mtsai.*: Urticaria-like follicular mucinosis: four new cases of a controversial entity. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2013), *27*(3) 435–437.
11. *Banno H., Takama H., Nitta Y. és mtsai.*: Lichen myxedematosus associated with chronic hepatitis C. *Int J. Dermatol.* (2000) *39*, 212–214.
12. *Rongioletti F., Zaccaria E., Cozzani E. és mtsai.*: Treatment of localized lichen myxedematosus of discrete type with tacrolimus ointment. *J Am Acad Dermatol.* (2008) *58*(3), 530–532.
13. *Adachi Y., Iba S., Horio T.*: Successful Treatment of Lichen Myxoedematosus With PUVA Photochemotherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2000) *16*(5), 229–231.
14. *Atci T., Yazganoglu K.D., Yonal I. és mtsai.*: Lichen Myxedematosus: A Case Series Focusing on Clinical Features, Disease Associations, and Management. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2017) *15*(2), 215–218.
15. *Gomathy M., Sunny B., Anitha K. és mtsai.*: Atypical Lichen Myxedematosus: A Case with Remarkable Response to Low Dose Melphalan. *Indian Dermatol Online J.* (2017) *8*(3), 198–200.
16. *Jessen RT, Straight M., Becker L.E.*: Lichen myxedematosus Treatment with cyclophosphamide. (1978) *Int J Dermatol.* *17*(10), 833–839.
17. *Sayah A., English J.C. 3rd.*: Rheumatoid arthritis: a review of the cutaneous manifestations. *Acad Dermatol.* (2005) *53*(2), 191–209.
18. *Hussain K., Thomas L., Shaikh N.A. és mtsai.*: Ackerman syndrome: a rare cause of arthritis with dermatitis. *BMJ Case Rep* (2015)
19. *Marmos S., Robinson M., Meehan A.S. és mtsai.*: Lupus-erythematous associated interstitial granulomatosus dermatitis. *Dermatology Online Journal* (2012) *18*(12)
20. *Arévalo M., Moreno M., Gratacos J.*: Interstitial granulomatous dermatitis associated with lupus: A case report. *Reumatol Clin.* (2017) *13*(6), 367–368.
21. *Dodiuk-Gad R.P., Shear N.H.*: Granulomatous Drug Eruptions. *Dermatol Clin.* (2015) *33*(3), 525–539.
22. *Shah N., Shah M., Drucker A. M. és mtsai.*: Granulomatous cutaneous drug eruptions: A systematic review. *Am J Clin Dermatol.* (2021) *22*(1), 39–53.
23. *Altémir A., Iglesias-Sancho M., Sola-Casas M.L.A. és mtsai.*: Interstitial granulomatous dermatitis following tocilizumab, a paradoxical reaction? *Dermatol Ther.* (2020) *33*(6), e14207.
24. *Hagiwara A., Fujimura T., Furudate S. és mtsai.*: Generalized granulomatous dermatitis accompanied by myelodysplastic syndrome. *Acta Derm Venereol.* (2014) *94*(2), 223–224.
25. *Lozano-Masdemont B., Baniandrés-Rodríguez O., Parra-Blanco V. és mtsai.*: Granulomatous Dermatitis as a Cutaneous Manifestation of Hematologic Disorders: The First Case Associated With Polycythemia Vera and a New Case Associated With Myelodysplasia. *Actas Dermosifiliogr.* (2016) *107*(5), 27–32.

Érkezett: 2024.10.01.

Közlésre elfogadva: 2024.10.04.

Specifikus és nem specifikus bőrtünetekkel jelentkező akut myelomonocyter leukaemia esetbemutatása

A case report of acute myelomonocytic leukaemia with specific and non-specific cutaneous manifestations

DÖMÖTÖR MARCELL DR.¹, CSÓSZ JUDIT DR.¹, KOC SIS LAJOS DR.²,
KRENÁCS LÁSZLÓ DR.³, OROJÁN IVÁN DR.¹

Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály¹, Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Patológiai Osztály², Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium³

ÖSSZEFOGLALÁS

Az esetismertetés során 50 éves nőbeteg kerül bemutatásra, akinél először a lábszárakon, majd az alkarokon jelentkeztek különböző morfológiájú bőrtünetek, amelyek fokozatosan testszerte terjedtek. Cutan vasculitis iránydiagnózisával kezdtük meg kivizsgálását, de a szövettani vizsgálat leukaemiás sejtinfiltrátum jelenlétét igazolta a dermisben. A laboratóriumi vizsgálatai során leukocytosis, anaemia és thrombocytopaenia ábrázolódt, később pedig a Jamshidi biopszia igazolta az akut myelomonocyter leukaemia diagnózisát. A leukaemia cutis csak ritkán jelentkezik a haematológiai betegség diagnózisa felállítását megelőzően. A bemutatott beteg esetén egyszerre jelentkeztek, mind a leukaemia cutis specifikus és nem-specifikus bőrtünetei.

Kulcsszavak:

leukaemia cutis – myelomonocyter leukaemia – nem specifikus bőrtünetek – paraneoplasia

SUMMARY

The case report describes a 50-year-old female patient who first developed skin lesions on the legs and then on the forearms progressing over the whole body surface with different morphological characteristics. She was initially suspected with a diagnosis of cutaneous vasculitis, but histopathological examination confirmed the presence of leukemic cell infiltrates in the dermis. Laboratory tests showed leukocytosis, anaemia and thrombocytopaenia, and later Jamshidi biopsy confirmed the diagnosis of acute myelomonocytic leukaemia. Leukaemia cutis is rarely seen prior to the diagnosis of hematological disease, and in the present case report some non-specific and specific cutaneous features of the disease were depicted simultaneously.

Key words:

leukaemia cutis – myelomonocytic leukaemia – non-specific skin lesions – paraneoplasia

Az esetismertetés egy 50 éves nőbeteg akut myelomonocyter leukémiáját tárgyalja, melynek első manifesztációi cutan bőrtünetek formájában jelentkeztek. A kezdeti kivizsgálás során cutan vasculitis gyanúja merült fel, azonban a szövettani vizsgálat leukaemiás infiltráció jelenlétét igazolta a dermisben. A leukaemia cutis megjelenése hematológiai betegség előtt ritka, ami rámutat a multidiszciplináris megközelítés fontosságára.

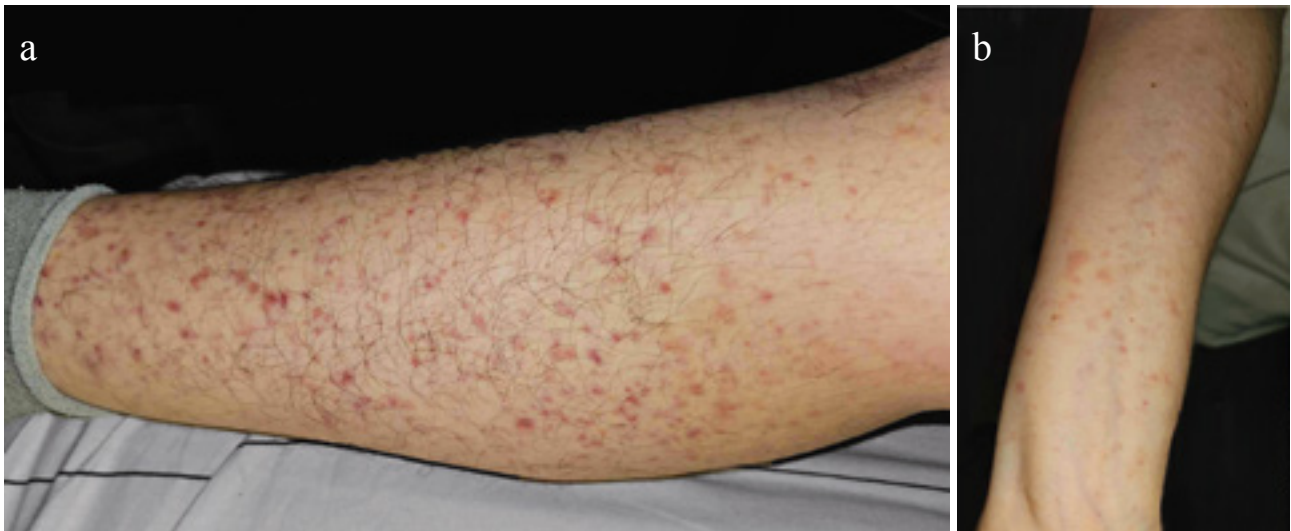
Esetismertetés

Az esetismertetés során 50 éves nőbeteg kerül bemutatásra, akinél a felvételét megelőzően 2 héttel kezdődtek purpuriform, illetve papulosus bőrtünetei. Az anamnéziséből hypothyreosis emelendő ki, továbbá 2022-ben kiterjedt jobb oldali ACM területi stroke zajlott, bal oldali hemiparesis hátrahagyásával.

A bőrtüneteiben mutatkozó progresszió miatt jelentkezett Bőrgyógyászati ambulanciánkon. Elmondása szerint jelentkezését megelőzően 2 héttel kezdődtek bőrtünetei, először a lábszárakon, majd a törzsre terjedően részben konfluáló, palpábilis purpurák, helyenként 5-10 mm-es infiltrált, erythemás papulák, illetve az alkarokon néhány 2-3 cm-es, erythemás plakk formájában (1. a, b ábra). Láza, hidegrázása nem volt.

A klinikai kép, illetve az anamnesztikus adatok alapján vasculitis iránydiagnózisával góc és tumorkutatást indítottunk.

Hasi/kismencedei ultrahang, valamint 2 irányú mellkas RTG vizsgálat során kóros eltérés nem ábrázolódt. Laboratóriumi vizsgálataiban magas fehérvérsejtszám (32,63 G/L), monocytosis (61%), anaemia (Hgb.: 76g/L), kifejezett thrombocytopaenia (30 G/l), hypokalémia (3,2 mmol/l), emelkedett laktát-dehidrogenáz (766 U/l), anti-streptolizin (305 IU/l), C-reaktív protein szint (10,6 mg/l), mutatkozott. Qualitatív vér-

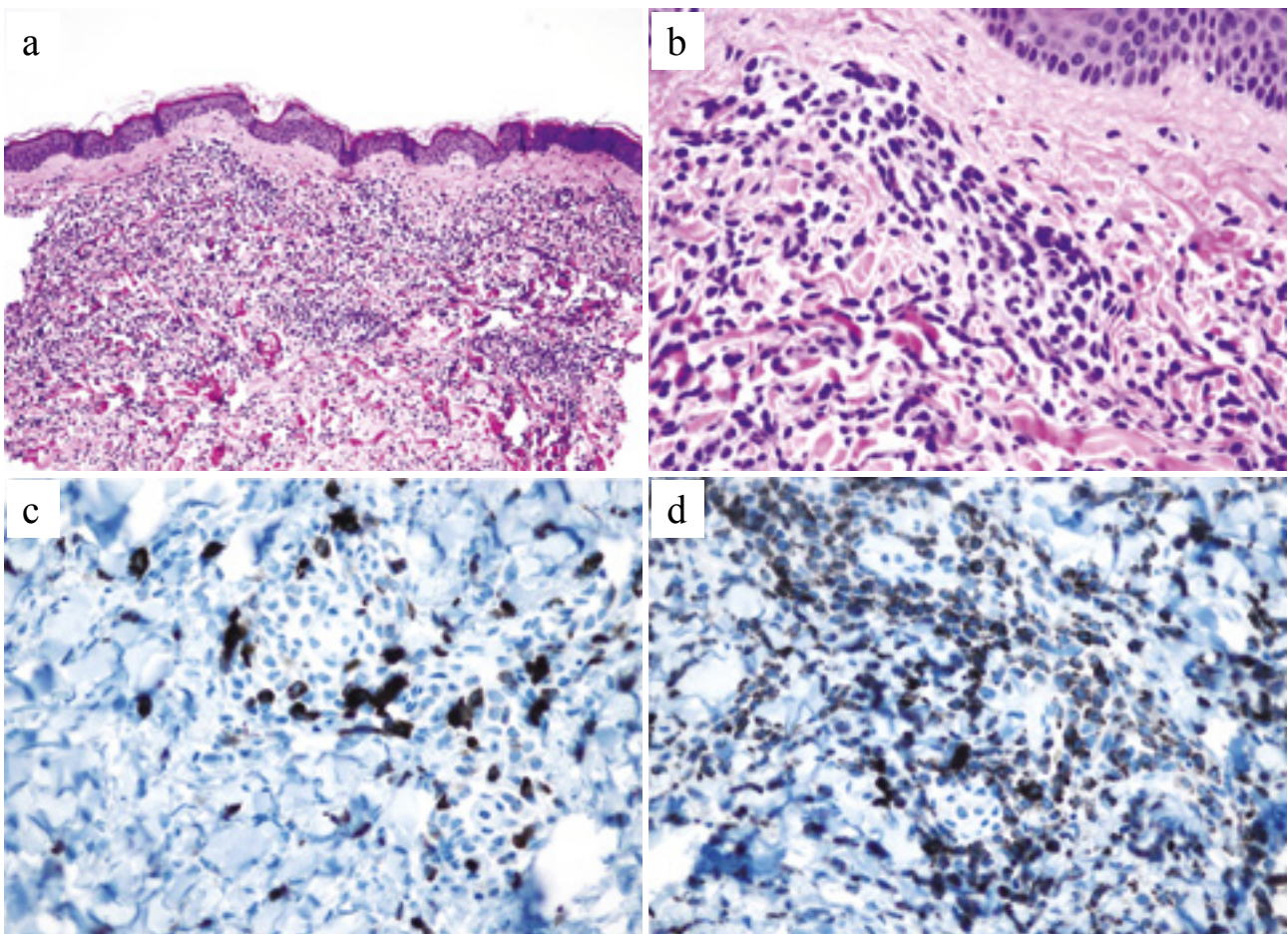


1. a, b ábra

Az alsó végtagokon jelentkező részben konfluáló palpábilis purpuriform bőrtünetek (a) és a felső végtagokon látható 2-4 mm nagyságú, infiltrált papulák (b)

képében 40% kis lymphocita és 20% atípusos lymphocita volt látható. A laboreltérései miatt sürgős haematológiai konzílium történt, ahol Jamshidi biopsziát, FLOW cytometria, FISH- és

molekuláris genetikai vizsgálatokat végeztek. A perifériás áramlási cytometria vizsgálat felvetette a monocytar leukaemia lehetőségét.



2. a, b, c, d ábra

A bőrinfiltrátum kórszövettani megjelenése a és b. Az irhában atípusos infiltrátum látható (a 100x, b 400x)
c: Az atípusos sejtek részleges mieloperoxidáz és d: diffúz CD68R pozitivitás mutatnak (mindkettő 400x)

A Jamshidi csontvelői biopszia igazolta a több mint 90%-ban jelen lévő kóros myeloid, többségében monocyta karaktert mutató sejt jelenlétét, melyek 30%-a nucleust is tartalmazó blast equivalentis sejt, promonocyta volt. A vizsgálat néhány CD14 pozitívítást mutató atípusos eosinophil myelocyta és egy-egy atípusos megakaryocyta jelenlétét igazolta, jelentős sejtosztódás mellett. FISH vizsgálattal a terápia szempontjából jelentős mutáció nem volt kimutatható.

A bőr szövettani vizsgálata során az irha felső kétharmadát érintő, dominálón a felszínesebb rétegekben jelentkező atípusos infiltrátum volt látható. A laesionális sejtek többsége indentált, némileg lobulált magvú sejt, CD68+, CD 14+, MPO 10%+, CD34-, CD117- fenotípussal. Továbbá, NPM1 pozitívítás volt látható a laesionális sejtek cytoplazmájában, amely az NPM1c mutáció jelenlétét igazolta. A szövettani vizsgálat igazolta az akut myelomonocyter leukémiához társuló bőr infiltrátumot, ami alapján leukaemia cutis diagnózisa került felállításra (2. a, b, c, d ábra).

Fül-orr-gégészeti szakvizsgálat során tonsillitis került leírásra, amely miatt amoxicillin/klavulánsav terápia indult párhuzamosan.

További kivizsgálás és kezelés céljából SZTE Belgyógyászati Klinika, Haematológiai osztályára került áthelyezésre, ahol azacitidin és venetoclax terápiát indítottak, etoposiddal, majd midostaurinnal kiegészítve. A terápia hatására bőrtünetei szanálódtak, új bőrtünet nem jelentkezett. Hospitalizációja során 10 E szűrt, irradiált vörösvértest készítményt és 12 E szűrt, irradiált thrombocyta koncentrátumot kapott szövödménymentesen. 4 ciklus azacitidin, venetoclax kezelést követően vérképe stabilizálódott, kontroll Jamshidi csontvelői biopszia során enyhe micronormoblastos jellegű erythropoetikus hyperplasia és enyhe myelopoeticus hypoplasia került leírásra, residuális betegség immunmorfológiailag már nem volt kimutatható.

Megbeszélés

A leukaemia cutis (LC) malignus hemopoetikus sejtek disszeminációja és proliferációja az epidermisben, dermisben vagy a subcutisban, amely egy ritka, de jól ismert megjelenési formája az extramedulláris leukaemiáknak. A leukaemia cutis leírásra került akut myeloid, myelomonocyter, lymphoid leukémiák, krónikus myeloproliferatív betegségek, myelodisplasiás szindrómák és krónikus lymphoproliferatív kórképek esetén is. Továbbá, ritka esetekben kialakulhat véképeltérés és csontvelői infiltráció nélkül is (aleukémia cutis) (1–4).

Az akut myeloid leukaemia esetén az LC előfordulása 10-15%, de csak ritkán, 5-7%-ban jelentkezik a haematológiai diagnózis felállítása előtt, továbbá gyakrabban fordul elő a monocyta differenciációt mutató altípusok esetében (5–8).

A leukaemia cutis bőrtünetei széles skálán mozognak. Megkülönböztethetünk a kórképre specifikus és az elégtelen hematopoesis miatt kialakuló nem specifikus (leukemid) bőrtüneteket. Nem specifikus tünetek a thrombocytopaeniás purpurák, az elégtelen granulocytopoesis miatt kialakuló oppurtunista infekciók, mint például a furunculosis és a generalizált herpes zoster. Ezentúl kialakulhat paraneoplastikus jelenséggént pyoderma gangrenosum

vagy Sweet szindróma is. A nem specifikus bőrtünetek az esetek 30-40%-ban jelentkeznek (9).

A kóros sejt infiltráció következtében kialakulhatnak soliter vagy multiplex laesiók a bőrben, leggyakrabban a lábszárakon, a karokon, infiltrálhatják a mellkas bőrét, az arcot és a hajas fejbőrt is, de ritkán jelentkezhetnek a palmpolantis régiókban vagy az orális mucosán. Megjelenésük tekintetében lehetnek nodusok, papulák, plakkok, melyek lilás-szürkések, barnás-vörösek vagy haemorrhagiák. Ritkán ulcusok, bullák képében is megjelenhetnek, illetve akár erythrodermiáig is progrediálhat a kórkép. Az orális mucosán ulcusok, nodulusok jelentkezhetnek (5,7,8).

A leukaemia cutis diagnosztikája az infiltratív bőrfolyamat szövettani vizsgálatán, a tumorsejtek cytogenetikai jellemzőin és immunfenotipizálásán alapul, melyet megerősíthet a csontvelő szövettani vizsgálata, illetve a flow cytometria, fluorescence in situ hibridizáció (FISH), molekuláris vizsgálat (8,10).

A leukaemiás sejtinfiltrátum diffúzan involválhatja a dermist és a subcutist, megkímélve a papilláris dermist. Gyakori a perivascularis és adnexális infiltráció. A neoplastikus sejtömeget alkotják monocyta vagy monoblast karakterisztikájú myeloblastok (2).

A változatos klinikai kép differenciáldiagnosztikai nehézségeket jelenthet számos esetben, a purpuriform bőrtünetek jelentkezése, kifejezetten az alsó végtagon felvetheti a vasculitis lehetőségét, míg az alsó végtagon jelentkező erythemas nodusok erythema nodosumhoz hasonlíthatnak, de kialakulhatnak az infiltráció mértékétől függően erythema exudativum multiforme vagy panniculitis jellegű laesiók is (7,11,12). A nodularis laesiók kifejezett exanthema szerű progressziója felvetheti az adverz gyógyszerreakciók klinikai gyanúját is, továbbá a maculopapulosus bőrtünetek esetén szóba jöhetnek virális exanthémák, gyógyszerreakciók és a syphilis is (8,13). Az ujjakon kialakuló bullosus tünetek esetén dyshidrotikus ekzémát, a törzsön jelentkező hólyagok autoimmun hólyagos bőrbetegségeket utánozhatja (14,15). A leukaemia cutis következtében, az alsó végtagon kialakuló ulcusok szokatlan lokalizációkban jelentkezhetnek, esetleg perilaesionális umbilikált nodusokkal (7,16,17).

Összefoglalás

Az általunk közölt eset jellegzetessége, hogy a bőrtünetek megelőzték a haematológiai kórkép diagnózist. A leukaemia cutis klinikai megjelenése széles skálán mozoghat és nem specifikus az alapbetegségre, továbbá nem utal a betegség fulmináns lefolyására sem. Kezelés tekintetében elsődleges az alapbetegség kezelése, amely mellett a legtöbb esetben a bőrtünetek regrediálnak és nem igényelnek további kezelést. A primeren bőrtünetekkel jelentkező eseteknél kiemelendő a bőrgyógyász szerepe a kórkép felismerésében, továbbá az interdiszciplináris, haematológiai és bőrgyógyászati együttműködés nélkülözhetetlen ezen páciensek kezelése során (2,6,7).

Köszönetnyilvánítás:

Köszönetemet szeretnék kifejezni a Török László professzor úrnak az értékes szakmai segítségért és iránymutatásért, amely nélkül ez a cikk nem lehetne ilyen teljes és informatív.

IRODALOM

1. Török L. és mtsai.: Monocytás aleukemiás leukemia cutis. *Orv Hetil.* (1998) 139, 1585-1587.
2. Osmola M, Gierej B, Klosowicz A, és mtsai.: Leukaemia cutis for clinicians, a literature review. *Postepy Dermatol Alergol.* (2021) 38(3), 359-365. doi:10.5114/ada.2021.107923
3. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, és mtsai.: The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* (2016) 127(20) 2375-2390 doi:10.1182/blood-2016-01-643569
4. Solti A, Fodor A, Nemesánszky Z és mtsai.: Leukemia cutis egy eset kapcsán. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle.* (2023) 99(5), 375-379.
5. Kang YS, Kim HS, Park HJ, és mtsai.: Clinical Characteristics of 75 Patients with Leukemia Cutis. *J Korean Med Sci.* (2013) 28(4), 614-619. doi:10.3346/jkms.2013.28.4.614
6. Agis H, Weltermann A, Fonatsch C, és mtsai.: A comparative study on demographic, hematological, and cytogenetic findings and prognosis in acute myeloid leukemia with and without leukemia cutis. *Ann Hematol.* (2002) 81(2), 90-95. doi:10.1007/s00277-001-0412-9
7. Wagner G, Fenchel K, Back W, Schulz A, és mtsai.: Leukemia cutis – epidemiology, clinical presentation, and differential diagnoses. *J Deutsche Derma Gesell.* (2012) 10(1), 27-36. doi:10.1111/j.1610-0387.2011.07842.x
8. Cho-Vega JH, Medeiros LJ, Prieto VG, és mtsai.: Leukemia Cutis. *Am J Clin Pathol.* (2008) 129(1), 130-142. doi:10.1309/WYACYWF6NGM3WBRT
9. Grunwald MR, McDonnell MH, Induru R, és mtsai.: Cutaneous manifestations in leukemia patients. *Semin Oncol.* (2016) 43(3), 359-365. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.02.020
10. Tuthill RJ. Weedon's Skin Pathology. *The American Journal of Surgical Pathology.* (2011) 35(1), 159. doi:10.1097/PAS.0b013e3181fe02d7
11. Paydaş S, Zorludemir S.: Leukaemia cutis and leukaemic vasculitis. *Br J Dermatol.* (2000) 143(4), 773-779. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03774.x
12. La Spina M, Russo G.: Presentation of Childhood Acute Myeloid Leukemia With Erythema Nodosum. *JCO.* (2007) 25(25), 4011-4012. doi:10.1200/JCO.2007.12.0022
13. Horlick HP, Silvers DN, Knobler EH, és mtsai.: Acute myelomonocytic leukemia presenting as a benign-appearing cutaneous eruption. *Arch Dermatol.* (1990) 126(5), 653-656.
14. Jeong KH, Lew BL, Sim WY.: Generalized leukaemia cutis from a small cell variant of T-cell prolymphocytic leukaemia presenting with exfoliative dermatitis. *Acta Derm Venereol.* (2009) 89(5), 509-512. doi:10.2340/00015555-0672
15. Seckin D, Senol A, Gurbuz O, és mtsai.: Leukemic vasculitis: an unusual manifestation of leukemia cutis. *J Am Acad Dermatol.* (2009) 61(3), 519-521. doi:10.1016/j.jaad.2008.11.888
16. Varga József Dr., Varga Erika Dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna Dr. és mtsai.: Leukaemia cutis. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle.* (2010) 87, 15-20.
17. Ray A, Agrawal I, Patnayak R, és mtsai.: Leukemia Cutis Presenting as Non-healing Ulcers with Marginal Umbilicated Nodules. *Indian Journal of Dermatopathology and Diagnostic Dermatology.* (2021) 8(1), 27. doi:10.4103/ijdpdd.ijdpdd_108_20

Érkezett: 2024.08.06.

Közlésre elfogadva: 2024.09.01.

Hyperpigmentáció esztétikai vonatkozásai

Aesthetic aspects of hyperpigmentation

CZIRBESZ KATA DR., BARANYAI FANNI DR., HALLER ÁKOS DR., PÓNYAI KATINKA DR.
Dermat Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A paciensekre gyakorolt jelentős pszichoszociális hatásai miatt a hyperpigmentáció világszerte gyakori panasz a bőrgyógyászati és esztétikai praxisokban. Lokális, szisztémás és lézeres kezelések garmadája áll rendelkezésünkre melyek közül a személyre szabott protokoll kiválasztása előtt elengedhetetlen a pontos diagnózis felállítása. A megfelelő differenciáldiagnózis ismerete, az elváltozás mélységi megítélése egy pigmentált lézió kezelése esetén az eredményes terápia hatékonyság mérföldköve lehet, hiszen a hyperpigmentáció terápiaja a relapsusok miatt is gyakran hosszabb együttműködést jelent a páciens és a kezelő bőrgyógyász között.

Kulcsszavak:

hyperpigmentáció – melasma – melanocytá – esztétika – pigmentált lézió – esztétikai bőrgyógyászat

SUMMARY

Due to significant psychosocial effects on patients, hyperpigmentation is a common complaint in dermatological and aesthetic practices worldwide. There is a wide range of available topical, systemic and laser treatments of which an accurate diagnosis is essential before choosing a personalized protocol. Being aware of the differential diagnosis, the depth of the lesion is the base for therapeutic efficacy. Due to frequent relapses the treatment of hyperpigmentation is often challenging and a prolonged cooperation between the patient and the dermatologist is required.

Key words:

hyperpigmentation – melasma – melanocyte – aesthetics – aesthetic dermatology – pigmentary disorders

Bevezetés – Melanogenesis

A hyperpigmentációnak számos oka lehet. Hátterében állhat a melanin epidermisben vagy dermisben való fokozott felhalmozódása, ritkábban endogén vagy exogén pigmentek (például hemosiderin, vas vagy nehézfémek) lerakódása is szerepet játszhat. Leggyakrabban a női nemet érinti (90%), Fitzpatrick III-VI. bőrtípusú populáció nagyobb rizikóval bír. Az arcon megjelenő pigmentált laesiók az életminőségre meghatározó hatással lehetnek, ezért a pigmentációs rendellenességek diagnosztizálása és megfelelő kezelése alapvető fontosságú az életminőség javítása céljából is ezen paciensek esetén (1).

A melanogenesis komplex folyamata genetikailag meghatározott, mintegy 125 gén befolyásolja a bőr színárnyalatát, azonban különböző endogén és exogén tényezők, köztük az életkor, a hormonok, a szisztémás vagy helyi gyulladás, továbbá bizonyos gyógyszerek és az UV expozíció is befolyásolhatják és szabályozhatják (16).

A melanocyták, bár a bőrt felépítő sejtek elenyésző hányadát képezik, mégis mind a bőrszín, pigmentációs

rendellenességek, mind a bőrdaganatok képződése szempontjából kiemelkedő jelentőségűek. A bőr melanocytái a melanoblastokból erednek, melyek az embrionális velőcsőből származó prekursor sejtek, ezek a mesenchymán keresztül vándorolnak az epidermis keratocytáikhoz, szőrtüszökhöz, valamint a szem érhártyájához és egyéb területekre, mint a belső fül vagy a látó agyhártya (2).

A bőr melanocytái a hám legalsó sejtrétegének (stratum basale) keratinocytái között elszórtan helyezkednek el. A pigmentsejtekben a melanin a Golgi-apparátusban való szintézisét követően a melanocytá nyúlványokat bocsát a hám felsőbb rétegeibe majd endoplazmás retikulumokból lefűződő sejtorganelumokba, melanoszómakba kerül. Ezeket dendriteken keresztül fagocytálják a szomszédos keratinocyták. A melanin a keratinocytákban a sejtmag körül rakódik le, véde az UV-sugárzástól a proliferáló sejteket, valamint erős antioxidáns hatása révén szabadgyök-fogó tulajdonsággal is bír. Emberben a bazális sejtréteg melanocytá:hámsejt aránya 1:4 – 1:10 között változik. (A pigmentsejtek az arc és a külső nemi szervek bőrében helyezkednek el a legsűrűbben), a melanocyták száma független a

rassztól, valamennyi emberfajánál hasonló, azonban a bőr színét a termelt melanin típusa és mennyisége, valamint a melanocyták aktivitása határozza meg. Egy melanocytát kb 30-40 környező keratinocytát lát el melaninnal, ezt epidermalis melanocytá egységnek nevezzük. A melanin pigmentek tirozinból szintetizálódó polimer fenolvegyületek (indolok), amelyeknek 3 altípusát ismerjük: a bőrben található a barnásfekete eumelanint, sárgásvörös feomelanint és az agyban található neuromelanint. Mindhárom melanin esetén tirozinból L-tirozináz enzim hatására L-DOPA (dihidroxifenilalanin), majd ezt követően L-DQ (L-dopaquinon), majd melanin keletkezik. A sötétebb bőrszint elsősorban a fokozottabb melanintermelés, az eumelanin és feomelanin arányának előbbi javára történő eloszlása, valamint a melanoszómák számának, nagyságának és a keratinocytákba kerülésük mértékének növekedése okozza (2,3).

Az eumelanin termelésében kiemelt szerepe van a melanocytá-keratinocytá inetrakciónak, melyben fontos szerepet tölt be a melanocytastimuláló hormon (MSH), az adenocorticotrop hormon (ACTH), melyek a melanocytákon található G-proteinhez kapcsolt Melanocortin-1 receptor (MC1R) agonistái és a pro-opiomelanokortin (POMC) hasadási termékei. A keratinocytákban UV hatására alpha-MSH szabadul fel, mely az MC1-receptorhoz kapcsolódva cAMP és protein-kináz (PKA) szintjének fokozása révén cAMP érzékeny egység-kötő protein (CREB) foszforilációját és a microphthalmia-asszociált transzkripciós faktor (MITF) aktivitását okozza. Ez a tirozináz, TRP1, TRP2 útján a melaninszintézis fokozódásához vezet. Az MC1-R genetikai polimorfizmusok felelősek a konstitutív pigmentáció etnikai különbségeiért és az UV-expozícióra adott különböző válaszokért. A vörös hajú és világos bőrű egyéneknél magas az MC1-R mutációk előfordulása, amelyek felelősek lehetnek az α -MSH-ra adott csökkent válaszcélért, ami csökkent eumelanogenezist és pigmentációt okoz (6).

A bőr pigmentációjának intrinsic szabályozásában, a pigmentzállításában, pigmenttermelésben és a melanocyták túlélésének regulációjában egyéb jelátvivő molekuláknak is szerepük van, például a prosztaglandin E2 és F2 α (PGE2/PGF2 α), endothelin-1 (ET-1), fibroblasztnövekedési faktor (FGF), bone morphogenic protein-4 (BMP-4), granulocytá-macrophage colonia-stimuláló faktor (GM-CSF), interleukin 1 (IL-1), nitrogen monoxid (NO), és a tumor nekrosis faktor- α (TNF- α) (6).

A melanocyták POMC peptideket, citokineket, NO-t, prosztaglandinokat és leukotriéneket termelnek, amelyek autokrin vagy parakrin módon hatnak a keratinocytákra, és részt vesznek az immun- és gyulladásos válaszokban. A keratinocyták az UV-expozícióra adott válaszként is számos faktort termelnek, parakrin hatással vannak a melanocytákra, amelyek serkenthetik vagy gátolhatják a melanogenezist. Ilyen folyamatok közé tartozik a bőr endokannabinoid rendszerének melanogenezisben betöltött szerepe is, miszerint az UV sugárzás szintén aktiválja a keratinocyták endokannabinoid termelését, így az 1-es típusú kannabinoid receptor által közvetített parakrin endokannabinoid jelátvitel negatívan szabályozza a melaninszintézist (5,6).

Bár a POMC/MC1-R/cAMP a fő útvonal, vannak más melanocita receptorok is, amelyek a melanocytákhoz kapcsolódnak, mint például a muszkarinreceptorok és α - és β -ösztrogénreceptorok. A terhesség során az ösztrogénszint emelkedése hiperpigmentációt (melazma, areoláris hiperpigmentáció és linea nigra) okozhat (3,4,5,6).

A bőr pigmentációjának, melanogenesis szabályozásának leglényegesebb extrinsic tényezője az ultraibolya sugárzás, mely következménye a megnövekedett epidermalis eumelanin. Egyrészt az UV sugárzás növeli a proliferációt, a melanocyták toborzását, dendritek számát, és a melanoszómáknak a keratinocyták szupranukleáris helyére történő transzportját a DNS fotoprotekciója érdekében. Másrészt a POMC kifejeződése, peptidek, az MC1-R és a melanogén enzimek expressziójának növekedése lesz a keratinocytákban és a melanocytákban (3).

A melanogenezis folyamatában bármely fázisban beálló up-, downreguláció vagy gátlás, a pigmentáció klinikai megváltozásához vezethet (3).

Differenciáldiagnózis

Az esztétikai kezelések során számos terápiás lehetőség áll rendelkezésünkre, azonban a legfontosabb lépés a pontos diagnózis felállítása, és a megfelelő terápia kiválasztása. Sok pigmentált lézió kezelhető a kozmetológiában használatos eszközökkel, azonban nem szabad elfelednünk, hogy számos pigmentált folyamat ellátása kifejezetten bőrgyógyászati kompetenciába tartozó feladat, és megfontolatlan kezelésük súlyos egészségkárosító hatással jár. Differenciáldiagnosztika szempontjából elsődlegesen a dermatoszkópos vizsgálat, a Wood-fény, illetve szükség esetén szövettani mintavétel áll rendelkezésünkre. A dermatoszkópia algoritmusának 7 elemű kritériumrendszerét követve az első lépés mindig az elváltozás melanocytá vagy nem melanocytá eredetének meghatározása. Második lépésként a lézió benignus-malignus voltát kell megkülönböztetnünk (25).

Melanocytá eredetre utal a pigmenthálózat, vagy a negatív pigmenthálózat, aggregált globulusok, csíkozottság, homogén kék pigmentáció, pszeudohálózat vagy parallel pigmenthálózat (tenyér, talp) jelenléte. Amennyiben melanocytá eredetet állapítunk meg, úgy a következő lépés a lézió benignus (pl. lentigo simplex, tintafolt lentigo, intradermalis-, junctionalis-, compound-, papillomatosus naevus, dysplasiás naevus, acralis naevus, halo naevus, kék naevus és a Spitz/Reed naevus), vagy malignus voltának eldöntése. Malignus melanocytá laesiók dermatoszkópos jellemzői lehetnek: aszimmetrikusan pigmentált folliculusnyílás, sötétbarna vagy fekete/kékesszürke rombuszszerű rajzolat, palaszürke pontok, rögek jelenléte (pl. lentigo maligna). Erős aszimmetria, pseudopodiumszerű határvonalak, elágazó csíkok, pontok, barna rögek, vörös pontok, hajtűszerű érrajzolat, elmosódott opálos szín jelenléte esetén melanoma malignum diagnózisa merül fel (25).

A nem melanocytá laesió esetén dermatofibroma, basalioma, seborrheás keratosis, haemangioma, aktinikus keratosis, laphámrák jelenléte merülhet fel leggyakrabban,

míg ritkábban Merkel-sejtes carcinoma, bőrfüggelék eredetű tumor, ritka sarcoma, vagy a bőr lymphomája. Egyértelmű diagnózis hiányában az esztétikai jellegű kezelések helyett bőrgyógyászati ellátás, adott esetben szövettani vizsgálat javasolt.

A pigmentált laesiók differenciáldiagnózisában a pigmentsejtek elhelyezkedése alapján megkülönböztetünk epidermalis, dermalis, vagy kevert hyperpigmentációkat. Az epidermalis melasma a Wood-fény vizsgálattal hangsúlyosabbá válik. Az a melasma, amely nem hangsúlyosabb színű a Wood-lámpa alatt, inkább dermalis elhelyezkedésű. Dermatoszkóppal megkülönböztethetjük a melanin mélységi elhelyezkedését, illetve a melanin színintenzitása és a pigmentálózat szabályossága megmutatja a melanin sűrűségét és benignus/malignus voltát. A szarurétegben elhelyezkedő sötétbarna, jól körülhatárolt hálózatként, az alsó hámrétegben elhelyezkedő világosbarna, szabálytalan hálózatként jelenik meg. A dermisben elhelyezkedő melanin kék vagy kékes-szürke színt mutat. Bizonyos esetekben szövettani mintavételre lehet szükség a diagnózis megerősítéséhez (7,8,9).

Az epidermalis, esztétikai kezelésekkel kezelhető hyperpigmentációk közé tartozik az ephelis, lentigók (lentigo simplex, solaris lentigo, tintafolt lentigo, mucosalis lentigo), Cafe-au-lait macula, pigmentált határvonalak (Pigmentary demarcation lines – PDL). Közös jellemzőjük, hogy a hiperpigmentált bőr csak túlzott mennyiségű melanint tartalmaz, de a melanocyták száma normális. A pigmentáció határai a Wood-fényvizsgálat során élesen elhatárolódnak, és sötétbarna színűek. Az epidermalis hyperpigmentáció főleg helyi kezelésre reagál a legjobban (7,8,9).

A dermalis hyperpigmentációk közé soroljuk többek közt a pigmentált kontakt dermatitist, a dermalis melanocytózist, az idiopátiás eruptív macularis pigmentációt, lichen planus pigmentosust, erythema dyschromicumot. A hiperpigmentáció ezen típusát a dermisben, kollagén rostok között, vagy melanophagokban (clear cell) elhelyezkedő melanin okozza. A Wood-fény nem mutatja ebben az esetben az elváltozások éles elhatárolódását, melyek színe szabad szemmel többnyire barnásszürke. A dermalis hyperpigmentáció lokális terápiára kevésbé reagál, összetett bőrgyógyászati és kozmetológiai kezelést igényel (7,8,9).

A kevert – epidermalis és dermalis – hyperpigmentációk közé tartozik a postinflammatorikus hiperpigmentáció (PIH), a melasma, a gyógyszer indukálta hiperpigmentáció, a lichen planus pigmentosus és az erythema dyschromicum. Ezekben az esetekben az epidermisben megnövekedett a melanin szintje, és dermalisan melanofágok vannak jelen. A leggyakoribb kevert hiperpigmentáció a gyulladás utáni hiperpigmentáció (PIH), amely traumatizáció (hámlasztás, lézeres kezelés) vagy gyulladáshoz vezető dermatózisok után alakulhat ki (pl. acne vulgaris). A klasszikus beosztás szerinti Fitzpatrick IV.-VI. bőrtípus nagyobb rizikót jelent PIH kialakulására, de nem elképzelhetetlen világosabb bőrtípuson sem, ugyanis kialakulását az UV-sugárzás, egyes gyógyszerek és vegyi anyagok gyakran elősegítik. Ha a PIH a felhámra korlátozódik, megnövekszik

a melanin termelése és átvitele a környező keratinocitákba. A dermalis PIH a bazális keratinociták gyulladása által kiváltott károsodásából ered, amelyek nagy mennyiségű melanint szabadítanak fel. A szabad pigmentet ezután a makrofágok fagocitálják, amelyek dermisben megjelenve a bőr kékes-szürke megjelenését eredményezik. Perifolikuláris, peri-vaszkuláris limfocytá infiltráció és dermalis fibrózis is látható CD-68, c-kit és MMP-2 fokozott expressziójával, ami a bőrgyulladás szerepét hangsúlyozza. A PIH kétféle patológiai mintázatát különböztethetjük meg: epidermalis típus és dermalis típus. Lokális terápia csak az epidermalis komponens esetén hatékony a megfelelő fényvédelem mellett (7,8,9).

Melasma kialakulása főleg nőknél gyakori, etiológiai faktorként gyakran a terhesség vagy az anticonceptívum áll, de genetikai tényezők, krónikus UV sugárzás, fototoxikus gyógyszerek szedése, bizonyos fényérzékenyítő kozmetikumok, anti-convulzív szerek is szerepet játszhatnak. Az általában szimmetrikusan elhelyezkedő hiperpigmentált foltok formájában jelentkeznek, leginkább a homlokon, a maxilla felett, a zygoma lateralis részén a fül előtti területen, a felső ajak felett, illetve ritkán az állon. A terápia célja a melanin termelésének csökkentése a melanocyták elpusztítása nélkül. A jelenlegi kezelési lehetőségek közé tartoznak lokális, melanin termelés csökkentésére fókuszáló krémek, a kémiai hámlasztás és a fényvédők gyakori használata (7,8,9).

Terápiák az esztétikai orvoslásban

A hyperpigmentáció kezelésére számos terápia áll rendelkezésünkre. A hatásmechanizmus szempontjából ezek célpontja lehet a tirozináz enzim gátlása (hydroquinone (HQ), kojic sav (KA), azelainsav, hexylresorcinol, glutathionascorbin sav, arbutin), a melanin /melanosoma transportjának gátlása a keratinocytákba (niacinamid, szója), az epidermalis turn-over fokozása (retinoidok, alpha-hydroxisav (AHA), tejsav), és a gyulladáscsökkentő terápia (ferulsav (FE)), valamint ezek kombinációi.

Szisztémás és különféle lézeres kezeléseket is alkalmazhatunk a klinikai tünetek javítása céljából (8,9).

Lokális terápiák

A lokális készítményeket széles körben használják az epidermalis hyperpigmentáció kezelésére hatékony alternatívaként.

A *hidrokinon*, a hyperpigmentáció kezelésének arany standardja (melasma, PIH), az 1960-as évek óta van helyi használatban krém formájában, a tirozináz enzim gátlásával akadályozza a melaninszintézist, gátolva L-tyrozináz L-DOPA átalakulást. Mellékhatásként akut szakban bőriritáció, erthema, viszketés, égő érzés jelentkezhet, hosszantartó használata során csökkent bőr elaszticitásra, sclera és köröm pigmentációra, a fibroblastok DNS károsodásra, lassult sebgyógyulásra, orális alkalmazás esetén a melanin degradáció következményeként bőrtumorok nagyobb arányú kialakulására figyelmeztetnek, emiatt intermittáló

kezelése javallt. A rendelkezésre álló termékek erőssége többnyire 4%-ig terjed. Az utóbbi években retinoidokkal, antioxidánsokkal, glikolsavval, vagy kortikoszteroidokkal és fényvédőkkel kombinált termékeket alkalmaznak a nagyobb hatékonyság érdekében (10). Különböző kevert formulák ismertek, pl. a Kligman's formula, amely 5% HQ-t, 0,1% tretinoint és 0,1% dexamethasont tartalmaz, így kevesebb mellékhatással alkalmazható lokális terápia. Egyes készítményekben a 4% HQ mellett 0.05% tretinoint és 0.01% flucinolon acetionidot alkalmaznak a hatékonyabb és biztonságosabb terápia eléréséért (10).

Cook-Bolden és munkatársai 12 hetes vizsgálatában mikrokapszulázott HQ 4% és a retinol 0,15% antioxidánsokkal való kombinációját alkalmazva szignifikánsan csökkent a pigmentáció erőssége a 4. héttől a vizsgálat végpontja felé (mind $P < 0,032$), és a reflexiós spektrofotometriai elemzés statisztikailag a melanintartalom szignifikáns csökkenését mutatta már a 4. héten (11).

A hidrokinon származéka az *arbutin* sokkal kisebb melanotoxikus hatással bír. Depigmentáló aktivitása a tirozináz gátlásának köszönhető, a melanoszóma érés gátlásával együtt. Az *arbutin* tirozináz-ellenes hatása dóziszfüggő; azonban a magasabb koncentrációk használatát figyelemmel kell kísérni, mivel paradox módon hyperpigmentációt okozhat (12).

A *glikolsav* egy fehér kristályos alfa-hidroxisav, amelyet cukornádból vonnak ki, a glikolsav hatása koncentrációfüggő, 20-70% közötti formulák alkalmazhatóak hámlasztás részeként, a felvitt anyagot minden esetben közömbösíteni kell. Emellett lemosó, krém, szérum formájában is elérhető. Alacsonyabb koncentrációban a keratinociták hámosodását, magasabb koncentrációban pedig epidermolízist okoz (12).

Az *azelainsav* a természetben dikarbonsavként fordul elő, a tirozináz enzim kompetitív inhibitora. Több hatásmechanizmusa is ismert, melyek a hyperpigmentáció kezelésében hatékonyak. Szelektív citotoxikus és antiproliferatív hatása van, valamint gyulladáscsökkentő, antibakteriális, antioxidáns hatással is bír. A rendelkezésre álló formulák közé tartozik a 20%-os krém, amelyet jellemzően a rosacea kezelésében, illetve a PIH mellett acne vulgaris és a melasma kezelésére is használhatók jó tolerabilitás mellett (18,29,30).

A *kojic savat* 1-4% os formulákban használják hyperpigmentációs rendellenességek kezelésére különböző mechanizmusai, köztük a tirozináz gátlása miatt. Ez a gombák által termelt metabolit (*Aspergillus*, *Acetoacetica*, *Penicillium*) elsősorban a tirozináz katekoláz aktivitásának gátlásával hat. Klinikai vizsgálatok korlátozottan állnak rendelkezésre, de glikolsavval és a hidrokinonnal is leírnak kombinációs alkalmazásokat melasma terápiajában. A szakirodalmi adatok azonban a terápia gyakori mellékhatásaként kontakt dermatitist, erythemát jeleztek (12,13).

Az *L-aszkorbinsav* (AA), vagy C-vitamin egy, a természetben előforduló antioxidáns, amelyet bizonyos gyümölcsökből és zöldségekből nyerünk. Kölcsönhatásba lép a rézionokkal a tirozináz aktív helyén, illetve redukálja az

oxidált dopakinont, a melanin egyik szubsztrátját. Kombinációs kiserelések ismertek szójjával, vagy licorice extraktummal együtt alkalmazva. Előnyei között szerepel antioxidáns, valamint kollagén szintézist serkentő tulajdonsága, kiserelésben 5-10%-os formulák ismertek (16,18).

Az *N-acetylglucoseamin* (NAG) *N-acetil-glükózamin* egy aminocukor, amely a hialuronsav prekursora, és a természetben és az emberi szövetekben is megtalálható. Depigmentáló képessége a tirozináz glikozilációjának gátlásából adódik. A glükózamin maga is csökkenti a melanogenezist. Jellemzően 2%-os koncentrációban alkalmazzák monoterápiaként vagy niacinammal kombinálva. Szignifikánsan enyhíti a napfény okozta hyperpigmentációt. Általában jól tolerálható. PIH- ben való hatékonyság megállapításához további klinikai vizsgálatok szükségesek (16, 18).

A *fehér eperfa kivonata* (*Morus alba* /Mulberry) klinikai vizsgálatokban tirozináz gátló hatást mutatott, így hatékony formula lehet a melanin termelés gátlására. *Alvin és mtsai* 50 melasmás betegen vizsgálták, akiket a 75%-os olaj formátumú készítmény klinikailag szignifikáns hatékonyságot mutatott placeboval szemben, a 8 hetes terápiás ciklus alatt (26).

A *niacinamid* hatékonysága évezdek óta ismert hyperpigmentáció kezelésében. Fiziológiailag aktív B3-vitamin, a niacin származéka. Természetben különböző gyümölcsökben, zöldségekben, magvakban megtalálható. In-vitro vizsgálatokban a niacinamid jelentősen csökkenti a melanoszóma átvitelét a keratinocytákra anélkül, hogy gátolná a tirozináz aktivitást vagy a sejtek proliferációját, mindemellett a keratinocytá-melanocytá közötti kommunikáció gátlásával csökkenti a melanogenezist. Stabilitását nem befolyásolja fény, nedvesség, savak, lúgok vagy oxidálószerrek. A biztonságossága PIH kezelésére 2-5%-os koncentrációban, valamint UV okozta hyperpigmentáció redukálására önmagában vagy kombinációban, például N-acetil-glükózammal, vagy hidroquinonnal klinikai vizsgálatokban bizonyított bőrt világosító hatása bizonyított (13).

A *szójafehérjék*, például a szójabab tripszin inhibitor (STI) és a Bowman-Birk inhibitor (BBI) által gátolja a keratinocyták proteáz-aktivált receptor 2 aktiválását (PAR-2), mely a melanoszóma átvitelét közvetíti a melanocytákról a környező keratinocytákra. Így csökken a melanoszóma fagocytózisa a keratinocytákba, ami reverzibilis depigmentációt okoz. Önmagában, vagy retinollal, fényvédővel kombinálva kozmetikai termékekben előszeretettel használt hatóanyag. Egy 16 hetes, kettős vak, placebo-kontrollált, klinikai vizsgálatban szalicilsavat, retinolt és szójt tartalmazó termékeket teszteltek akne utáni PIH kezelésében, III-IV bőrtípusú pacienseknél, a PIH jelentős javulást mutatott a szója használatával a placebohoz képest. A szójatartalmú termékek általában jól tolerálhatóak, azonban több klinikai vizsgálatra van még szükség a tolerabilitás teljes feltérképezésére (13).

A *Ferulsav* (4-hydroxy-3-methoxycinnamic acid) egy fontos hatóanyag, mely a természetben megtalálható zöldségekben, gyümölcsökben gabonában, például zabban. Ismert potens antioxidáns hatása, illetve erős UV abszorbeáló hatása révén az egyik leghatékonyabb photoprotek-

tív ágens az antiaging folyamatok megelőzésében. Lokálisan 15%-os L-ascorbic savhoz és 1% alpha-tocopherolhoz adva a kémiai stabilitást növeli, így a napfénykárosodással szemben, hyperpigmentációban, illetve az UV indukálta bőr carcinogenezisének gátlásában még hatékonyabb kombinációban alkalmazható lokális készítmények formájában (14).

Lokális és vagy szisztémás kezelések

A *retinoidok* az A-vitamin strukturális és funkcionális analógjai, önmagukban vagy más hatóanyagokkal kombinálva a PIH, valamint egyéb hyperpigmentációk kezelésére használatosak. A retinoidok melanogenezisre gyakorolt hatásmechanizmusa multifaktoriális, tirozináz gátló hatásuk mellett, a melanosomák keratinocytákba való transzferét csökkentik, az epidermalis turnover-t gyorsítják, melanin eloszlását csökkentik.

Lokális vagy szisztémás terápia részeként alkalmazhatóak. A helyi tretinoin, az all-transz-retinsav, egy természetes úton előállított első generációs retinoid. A koncentrációi 0,01 és 0,1% között mozognak krémekben, gélekben és mikrogömbökben is alkalmazható. Klinikai vizsgálatok PIH kezelésében a tretinoin szignifikánsan jobb eredményt mutatott a hatóanyagmentes hordozóanyagnál, a pacienssek 50%-nál azonban mellékhatásként dermatitis alakult ki. Alkalmazása alacsonyabb koncentrációval kezdve és felfelé titrálva javasolt, a jobb tolerabilitás elérésére. Az izotretinoin (13-cisz-RA) a természetben előforduló, első generációs retinoid, amely szájon át és helyileg alkalmazható készítményekben egyaránt kapható. Orális izotretinoin ismert az akne terápiájában, azonban a szakirodalom PIH indikálta per os izotretinoin hatékony terápiájáról 1-1 esetben szintén beszámol (15,16,18).

Harmadik generációs retinoidok, adapalén és tazarotén, szintetikus helyi hatóanyagok, amelyek szintén hatékonyak a PIH kezelésében. Az adapalént krémekben vagy gélek 0,1-0,3%-os koncentrációiban; a tazarotén 0,05 és 0,1%-os krémek vagy gélek formájában elérhető. Biztonsággal alkalmazható fényvédelem mellett hyperpigmentáció, különösen az akne utáni PIH kezelésében. Mellékhatásként erythema, desquamatio, xerosis, paradox hyperpigmentáció, dermatitis felléphet. Szintén hatékonyan alkalmazható HQ -al kombinálva is hyperpigmentáció csökkentésére (15,16,18).

A per os szedhető gyógyszerek a hiperpigmentáció másodvonalbeli kezelésének tekinthetők, az egyik ilyen hatóanyag a *tranexamsav* (TXA). A tranexamsav helyileg vagy per os is alkalmazható hyperpigmentáció kezelésében. Hatásmechanizmusa a melanin szintézis gátlásával jön létre, a tirozináz enzim aktivitását az UV által kiváltott plazmin aktivitás gátlásával éri el, ami mind az arachidonsav, mind a prosztaglandinok csökkenéséhez vezet (15). Napi 500 mg (2x250 mg) TXA 2-3 hónapos időszakos alkalmazása a melasma hatékony terápiájának bizonyult. 75 betegnél 6 hónapos terápiai ciklus alatt a melasma szignifikánsan halványodott, az első hónapban a betegek 82,4%-ánál, a második hónapban pedig 94,6%-ánál (15). Mellékhatás-

profilja miatt (gastrointestinalis diszkomfort, embolia, trombózis kialakulásának rizikója, dysmenorrhoea) a terápia per os alkalmazása esetén elengedhetetlen a megfelelő anamnesztikus adatok figyelembevétele (15).

Kémiai hámlasztások

Felületes kémiai hámlasztások a már korábban említett hatóanyagokkal, mint a glikolsav, azelainsav, AHA sav, kojic sav, illetve kombinációban a Jessner-oldat (14%szalicilsav, 14% tejsav, 14% rezorcin, 96%-os etanolos oldata) a lokális készítmények után a második legelterjedtebben alkalmazott kezelési lehetőségek. A legtöbb felületes kémiai hámlasztószer jól tolerálható a Fitzpatrick IV-VI. bőrtípusúak számára.

További hyperpigmentáció, melasma esetén alkalmazott hatóanyag a közép mély hámlasztásként alkalmazott *triklór-ecetsav* (TCA). Papilláris és retikuláris dermis közé való penetrációja következtében a bőrön közepes mélységű kémiai hámlasztást okoz. Mellékhatásai közé tartozik az erythema, az égő érzés, a PIH, a reaktiváló herpes simplex vírusfertőzés. Egyéb szövődmények lehetnek a hypopigmentáció, a hipertrófiás hegesezés és keloidképződés. A fényvédelem fontossága szempontjából elengedhetetlen a megfelelő betegedukáció a kémiai hámlasztás utáni PIH súlyosbodásának elkerülése érdekében. Magasabb koncentrációjú triklórecetsav (10%-65%) használata mélyebb hámlasztásként azzal a kockázattal jár, hogy a sötétebb bőrű betegeknél gyulladás utáni hiperpigmentációt okozhat, ezért fontos a megfelelő paciensekör kiválasztása a bőrtípus és az anamnesztikus adatok figyelembevételével (15,16,17).

Lézeres kezelések

A lézerterápia bevezetése átforgalmazta a bőrbetegségek, különösen a hyperpigmentáció kezelési lehetőségeit. A lézerek biztonságossága és hatékonysága alapján számos hyperpigmentációs betegség esetében klinikai vizsgálatok által bizonyított remisszió érhető el, illetve hatékonyan alkalmazható a lokális készítmények kombinálásával (18,19).

Az egyre modernebb, szűkebb mellékhatásspektrummal bíró készülékek egyre inkább beilleszthetők a helyi kezelések közti terápiai időszakokra, így növelve a kezelési algoritmus hatékonyságát (18,19).

Amennyiben a pigmentáció az epidermisre lokalizálódik hatékony választás lehet a pigment roncsolására az intenzív pulzáló fény (IPL), 532 nm KTP lézer, rövid pulzusú 755 nm Alexandrit lézer használata. Az IPL ígéretes javulást mutatott az epidermalis hiperpigmentáció kezelésében. Széles körben használt lehetőség a Q-kapcsolású neodímiummal adalékolt itrium-alumínium-gránát (QS Nd:YAG) lézer. Ez a lézer rendkívül szelektív, hosszabb hullámhosszú, ezért nem károsítja az epidermiszt, de kis dózisban elnyeli a melanin sejteket. Dermisre lokalizálódó hyperpigmentáció esetén (melasma) jól alkalmazhatóak a Q-kapcsolt lézerek (Nd:YAG, rubin, Alexandrit), illetve a

picosecondumos lézerek (Alexandrit, Nd:YAG) is. Az ablatív, CO₂ lézerek többnyire harmadvonalbeli terápiaként alkalmazható eljárások a hosszabb felépülési idő, mellékhatásprofil miatt (18,19).

Újabb terápiás modalitások

A *fitokemikáliák* természetes vegyületek, amelyeket növényekből származnak, és a melanogenezist gátló különböző mechanizmusoknak köszönhetően a bőr hiperpigmentációjának kezelésére szolgálnak. Alkalmazásuk elterjedéséhez, mellékhatásspektrum feltérképezéséhez további vizsgálatok szükségesek. Az *aloesin*, az aloe verából kivont *aglikoprotein*, dózisfüggő módon anti-tirozináz aktivitást mutat az L-DOPA-oxidáció gátlásával hat. Hidrofiliséje és nagy molekulatömege miatt azonban a szarurétegbe rosszul penetrál. A *heszperidin* egy különböző citrusféléből nyert flavonoid, amely tirozináz-ellenes, gyulladáscsökkentő, fotoprotektív és antioxidáns tulajdonságokkal rendelkezik. Humán melanocytá sejtken végzett vizsgálatok kimutatták, hogy a heszperidin dózisfüggő tirozináz enzim gátlásán keresztül gátolja a melanin szintézist, más azonban vizsgálatok melanogenezist indukáló tulajdonságot írtak le, mely miatt további kutatások szükségesek a hatékonyság megállapítására. Az *ellagsav*, egy polifenol, szintén rendelkezik a tirozináz és a melanogenezis gátló hatással, *Ertam* és *mtsai* vizsgálták hatékonyságát (27). A *pyknogenol*, egy procianidin, a francia tengeri fenyő kéregkivonata, amely a nukleáris faktor (NF)-B-függő génexpresszió gátlásával védi a bőrt az UV-indukált erythema ellen. A *Polypodium leucotomos* páfrányfajtából kivonva gyulladáscsökkentő, antioxidáns és fényvédő szerként működik. *Middelkamp-Hup* és *mtsai* kimutatták, hogy az orális *Polypodium leucotomos* (napi 480 mg) csökkentette a bőr pigmentációját olyan betegeknél, akik korábban PUVA terápiában részesültek (28). Hasonlóképpen, a *szilimarín* és a *rezveratrol* flavonoidok különböző mechanizmusokon keresztül mutatnak fényvédő tulajdonságokat az UV-indukált oxidatív stressz, a DNS-károsodás, az apoptózis gátlásán keresztül. Hasonló hatásról számoltak be az *izoimperatorin* és *imperatorin*, *glabridin* és *liquirtin*, *alfa-biszabolol* esetében. Új terápiás lehetőségek esetén azonban még további klinikai vizsgálatok szükségesek a mellékhatásprofil teljeskörű feltérképezésére, hiszen a természetes hatóanyagok gyakran az allergiás és fototoxikus reakciók kockázatát hordozzák (17).

A hatóanyagok penetrációját segítik a *nano-*, és *microemulziók* (hydroquinon, Kojic sav, azelain sav), amelyek klinikai vizsgálatokban bizonyított hatékonyabb eredményt mutatnak a hyperpigmentációk kezelésében a klasszikus formulákkal szemben. A mikrotűs kezelések során egy mikrotűket tartalmazó rollerrel a felső dermisbe (0,5 mm) juttathatunk a hyperpigmentációs rendellenességek kezelésére szolgáló hatóanyagokat. Egy klinikai vizsgálatban a *rucinol* és *sophora-alfa* szérumot vizsgálták mikrotűvel és anélkül alkalmazva. A mikrotűvel kombinált csoportban szignifikánsan csökkent a melasma area és severity index

(MASI) pontszám a szérummal önmagában végzett kezeléshez képest. Hasonló eredményeket állapítottak meg 0,05% *tretinoint*, 4% *hidrokinont* és 1% *fluocinolon acetonidot* tartalmazó hármás kombinált krém kombinációjának alkalmazásával is. Illetve a *tranexámsav* mikroinjekcióval és mikrotűvel kombinált kezelés nagyobb javulást mutatott a melasmás betegek hiperpigmentációjában, mint a kontrollcsoport. A mikrotűs kezelés hatékony és ígéretes kiegészítő terápiának tekinthető a hyperpigmentációs rendellenességek kezelésére, a hatóanyagok mélyebb bejutásával (17,24).

Jövőbeli terápiák között jelenleg különböző vegyületeket és kombinációkat tesztelnek, amelyek ígéretes eredményeket mutattak a klinikai vizsgálatok kezdeti szakaszában. *Lehraki* és *társai* metformint helyileg alkalmazva állatkísérleteken, valamint humán bőrbioipszián antimelanogén hatást mutattak ki (20). *Malek* és *társai* metimazol topikális krém depigmentáló hatékonyságát hidroquinonra rezisztens melasmás betegeknél vizsgálták, és a hatásosnak bizonyult a hiperpigmentáció csökkentésében (21). *Silva Souza* és *trsaí* 2,0%-os (m/m) *cetil-tranexámsav* helyi szérum depigmentáló és gyulladáscsökkentő hatását tesztelték, a vizsgált betegeknél javult bőrtónust, valamint a pigmentfoltok és a bőrpír csökkenését mutatták ki (22). Hasonló megfigyelést mutatott a 0,3%-os *rukinol* szérum melasmás betegeknél (23).

Összefoglalás

A hiperpigmentációval járó bőrelváltozások kezelése kihívást jelent a mindennapokban. A páciensek részéről érkező kezelési igényt számos az esztétikai orvoslásban rendelkezésre álló eszköz kívánja kielégíteni, azonban a pontos diagnózis felállítása – mint a kezelés első lépése – elsősorban bőrgyógyászati kompetenciára épül. Ennek, ill. a megfelelő beteg compliance-nek a hiányában a kezelés nem csak felesleges, hanem kifejezetten veszélyes is lehet.

Bár a helyi készítmények a hiperpigmentáció első vonalbeli kezelésének tekinthetők, nagyobb koncentrációban a bőr irritációja és hámlása jelentkezik. A kémiai hámlasztást másodvonalbeli kezelésként alkalmazhatjuk, de nagyobb mellékhatás kialakulásának kockázata mellett. Az orális terápiák általában változó klinikai eredményeket mutatnak, és relapsus is gyakrabban alakul ki. Bár a lézeres kezelésekre korábban harmadvonalbeli eljárásként tekintettünk, a modernebb technológiák egyre inkább beilleszthetők a hyperpigmentáció kezelésének korai fázisába is, beágyazva a hámlasztások közötti időszakokra, vagy a lokális terápiák mellé időszakosan alkalmazva. Mindezek mellett a megelőzés, valamint az elért terápiás eredmény megtartása céljából a megfelelő UV védelem továbbra is kulcsfontosságú. A gyakori relapsusok és a hosszantartó kezelések miatt számos új hatóanyag van fejlesztés alatt a hyperpigmentáció terápiájában.

A megfelelő terápia tehát a pontos diagnózison alapul, személyre szabott és mindenképpen orvosi felügyeletet igényel.

IRODALOM

1. Syder NC, Quarshie C, Elbuluk N.: Disorders of Facial Hyperpigmentation. *Dermatol Clin.* (2023) 41(3), 393-405.
2. Dadzie O.E, A. Petit et al.: *Ethnic Dermatology: Principles and Practice.* (2013), Wiley-Blackwell:Chichester, West Sussex.
3. Pónyai K, Pónyai Gy, Baranyai F, Papp Ildikó et al.: Az esztétikai orvoslás alapjai. (2021) 58-59, 179-207.
4. Rajanala S, Maymone MBC, Vashi NA.: Melasma pathogenesis: a review of the latest research, pathological findings, and investigational therapies. *Dermatol Online J.* (2019) 15;25(10), 13030/qt47b7r28c.
5. Kwon SH, Hwang YJ, Lee SK, Park KC.: Heterogeneous Pathology of Melasma and Its Clinical Implications. *Int J Mol Sci.* (2016) May 26;17(6):824.
6. Videira IFS, Moura DFL, Magina S.: Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol.* (2013) 88(1):76-83.
7. Silpa-Archa, N., Kohli, I., Chaowattanapanit, S., Lim, H. W., & Hamzavi, I.: Postinflammatory hyperpigmentation: A comprehensive overview: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. *Journal of the American Academy of Dermatology* (2017) 77(4), 591–605.
8. L. Nieuweboer-Krobotova: Hyperpigmentation: types, diagnostics and targeted treatment options. *JEADV* (2013) 27 (Suppl.1), 2–4.
9. Honigman A, Rodrigues M: Differential diagnosis of melasma and hyperpigmentation. *Dermatological Reviews.* (2023) 4:30–37.
10. Pereira P, Enguita FJ, Ferreira J, Leitão AL: DNA damage induced by hydroquinone can be prevented by fungal detoxification. *Toxicol Rep.* (2014) 4;1:1096-1105.
11. Cook-Bolden FE, Hamilton SF: An open-label study of the efficacy and tolerability of microencapsulated hydroquinone 4% and retinol 0.15% with antioxidants for the treatment of hyperpigmentation. *Cutis.* (2008) 81:365–371.
12. Fischer, T. C., Perosino, E., Poli, F., Viera, M. S., & Dreno, B. Chemical peels in aesthetic dermatology: An update 2009. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* (2010) 24(3), 281–292.
13. Sah A, Stephens TJ, Kurtz ES. Topical acne treatment improves postacne postinflammatory hyperpigmentation (PIH) in skin of color [Poster]. *J Am Acad Dermatol.* (2005) 52(Suppl):P25.
14. Funasaka Y, Komoto M, Ichihashi M. Depigmenting effect of alpha-tocopheryl ferulate on normal human melanocytes. *Pigment Cell Res.* (2000) 13 Suppl 8:170-4.
15. Taraz, M.; Niknam, S.; Ehsani, A.H. Tranexamic acid in treatment of melasma: A comprehensive review of clinical studies. *Dermatol. Ther.* (2017) 30, e12465.
16. Thawabteh AM, Jibreen A, Karaman D, Thawabteh A, Karaman R.: Skin Pigmentation Types, Causes and Treatment-A Review. *Molecules.* (2023) 18;28(12):4839.
17. Larocca CA, Kundu RV, Vashi NA: Physiologic pigmentation: Molecular mechanisms and clinical diversity. *Pigment International.* (2014) 1:44-51.
18. Nautiyal A, Wairkar S.: Management of hyperpigmentation: Current treatments and emerging therapies. *Pigment Cell Melanoma Res.* (2021) 34:1000–1014.
19. Varjú G.: Lézerek az esztétikai bőrgyógyászatban: a rejuvenáció módszerei. *BVSZ* (2020) 96. ÉVF.4. 163–181.
20. Sowash M, Alster T: Review of Laser Treatments for Post-Inflammatory Hyperpigmentation in Skin of Color. *Am J Clin Dermatol.* (2023) 24(3):381-396.
21. Lehraiki, A., Abbe, P., Cerezo, M., Rouaud, F., Regazzetti, C., Chignon-Sicard, B., Passeron, T., Bertolotto, C., Ballotti, R., & Rocchi, S Inhibition of melanogenesis by the antidiabetic metformin. *Journal of Investigative Dermatolog* (2014) 134(10), 2589–2597.
22. Malek, J., Chedraoui, A., Nikolic, D., Barouti, N., Ghosn, S., & Abbas, O. Successful treatment of hydroquinone-resistant melasma using topical methimazole. *Dermatologic Therapy,* (2013) 26(1), 69–72.
23. Da Silva Souza, I. D., Lampe, L., & Winn, D. (2020). New topical tranexamic acid derivative for the improvement of hyperpigmentation and inflammation in the sun-damaged skin. *Journal of Cosmetic Dermatology.* (2020) 20(2).
24. Khemis, A., Kaiafa, A., Queille-Roussel, C., Duteil, L., & Ortonne, J. P. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: A randomized controlled trial. *British Journal of Dermatolog.* (2007) 156(5), 997–1004.
25. Wilhelm Stolz, Robert H. Johr. *Dermoscopy All Illustrated Self Assessment Guide.* (2010) 3-26.
26. Alvin G, Catambay N, Vergara A, Jamora MJ. A comparative study of the safety and efficacy of 75% mulberry (*Morus alba*) extract oil versus placebo as a topical treatment for melasma: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *J Drugs Dermatol.* (2011)10(9):1025-31.
27. Ertam I, Mutlu B, Unal I, Alper S, Kivçak B, Ozer O. Efficiency of ellagic acid and arbutin in melasma: a randomized, prospective, open-label study. *J Dermatol.* (2008) 35(9):570-4.
28. Middeldkamp-Hup, Maritza A et al. Orally administered poly-podium leucotomos extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. (2004) *Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 50,* 41 – 49.
29. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2010) 3(7),20-31.
30. González-Molina V, Martí-Pineda A, González N. Topical Treatments for Melasma and Their Mechanism of Action. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2022)15(5),19-28

Érkezett: 2024.09.23.

Közlésre elfogadva: 2024.10.04.