

# Magyar Dermatológiai Társulat 96. Nagygyűlése

2023. november 16–18.

## Tudományos előadások

Szlávicz Eszter dr.<sup>1</sup>, Takács Hilda dr.<sup>2</sup>, Major Jutta dr.<sup>1,3</sup>, Ferencz Zsuzsa dr.<sup>1</sup>, Tizedes Cecília dr.<sup>1</sup>, Bancsók Tamás dr.<sup>1</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>1,4</sup>, Lengyel Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>, Tényi Tamás dr.<sup>2</sup>, Osváth Péter dr.<sup>2</sup>

### A tetoválások motivációs tényezőinek, valamint a testképpel kapcsolatos vélekedés vizsgálata

(PTE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>, PTE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Pécs<sup>2</sup>, PTE ÁOK Magatartástudományi Intézet, Pécs<sup>3</sup>, SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>4</sup>)

**Bevezetés:** A tetoválások vizsgálata a pszichodermatológia egyik részterülete. A tetoválások a testmódosító beavatkozások közé sorolódhatnak, az emberi kultúrával egyidősnek tekinthetők, megítélésük az évszázadok alatt sokat változott. Egyaránt lehetnek a személyes és közösségi identitás kifejezői, mélyebb jelentésként pedig meghúzódhatnak a test feletti kontroll, a tetováltatás folyamatában megkerülhetetlen a testképhez való viszonyulás kérdése.

Vizsgálatunk során célul tűztük ki, hogy megismerjük azokat a lélektani tényezőket, amelyek a tetoválások hátterében állnak, különös tekintettel az önértékeléssel és a testképpel kapcsolatos vélekedésekre feltárására.

**Beteganyag és módszer:** 2021 októberében indult egyéves pilot vizsgálatunk a Pécsi Tudományegyetem Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikáján és a Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikán kezelt páciensekkel és önkéntesekkel. 75 résztvevő jelentkezett, köztük 47 főnek volt tetoválása. Személyenként legfeljebb három tetoválás esetében megvizsgáltunk a keletkezés körülményeit és a jelentéstartalmat is. Valamennyi résztvevőnél depressziót vizsgáló életminőség kérdőív (Patient Health Questionnaire-9/PHQ-9), és testi attitűdőkkel, önértékeléssel kapcsolatos pszichológiai tesztek (Testi Attitűdők Teszt/BAT/; Rosenberg Önértékelés Skála/RSES-H/) kitöltése történt.

**Eredmények:** A résztvevők háromnegyedének (74,47%) egynél több tetoválása volt, 29,79%-nál egyéb testmódosító beavatkozás is megfigyelhető (pl. testékszer viselése). Leggyakrabban a felső végtagra tetováltattak, viszont a tetoválások jelentős hányada helyezkedett el ruhával fedett bőrfelületen, az általunk vizsgált 111 tetoválás 32,43%-a. A tetoválások motivációiban döntően az egyén szoros kötődései és identitással kapcsolatos gondolatai fejeződnek ki. A pszichológiai tesztekkel kapcsolatban a legfontosabb eredmény, hogy a tetováltak testi attitűdjeiben eltérések mutatkoztak, abban az esetben is, amikor kizártuk a pszichiátriai betegségben szenvedő személyek eredményeit. A tetováltak körében viszont az önértékelés javulása volt tetten érhető, összehasonlítva a nem tetováltak RSES-H kérdőív pontszámával.

**Következtetés:** Kutatásunk során a tetoválások hátterében kötődési és önkifejezési motivációkat azonosítottunk, de addiktív mechanizmusokra utaló adatok (pl. tetoválás halmozás) is felmerültek. Munkánk továbbá felhívja a figyelmet a testi attitűdőkben észlelhető eltérésekre, amely különösen fontos kérdés az esztétikai praxisban.

Gellén Emese dr.

### Annularis erythemák differenciáldiagnosztikája esetek kapcsán (DE ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

**Bevezetés:** Annularis erythema képében számos bőrbetegség megjelenhet. Társulhat gyulladáshoz, infekcióhoz, neoplasiahoz, vagy akár autoimmun betegséghez is. Az első három etiológiához kapcsolódó annularis dermatosisok a leggyakoribbak. Pathogenesizük nagyrészt ismeretlen, egy részük különböző triggerekre adott hiperszenzitivitási reakció.

**Beteganyag és módszer:** A ritka, annularis, nem-infektív dermatosisok elkülönítésében a részletes anamnézis felvétel mellett nagy szerepe van a szövettani vizsgálatnak. Az ezen csoportba tartozó körképek egy részében döntően lymphocytás, másik részében döntően eosinophil, a harmadik részében döntően neutrophil infiltrátum dominál.

**Eredmények:** A szerző néhány ritka, annularis erythemával járó körkép bemutatásával szeretne betekintést nyújtani az annularis dermatosisok csoportjába, melyeket tekintve sokszor van átfedés a klinikumban és a histopathológiában.

**Következtetés:** A hasonló klinikai megjelenés mögött számos körkép állhat. Ezért elengedhetetlen a részletes anamnézis felvétel, körlefolysis mellett a szövettani vizsgálat és a bőrgyógyász-pathológus közötti együttműködés.

Plázár Dóra dr.<sup>1</sup>, Metyvinyi Zseraldin<sup>1</sup>, Medvecz Márta dr.<sup>1</sup>, Rencz Fanni dr.<sup>2</sup>

### Az egészség és az életminőség fontos területei Darier és Hailey-Hailey betegségben

(Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Semmelweis Egyetem, Budapest<sup>1</sup>, Egészségpolitika Tanszék, Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** Az EQ-PSO egészségi állapot kérdőív az EQ-5D-5L további két ún. „bolt-on” dimenzióval (bőrirritáció és önbizalom) kibővített változata, alkalmazása pikkelysömör mellett atópiás dermatitisben is relevánsnak bizonyult. A két kiegészítő kérdés nem körkép-specifikus, így más krónikus bőrbetegségben is releváns lehet.

A Darier betegség (MD) és a Hailey-Hailey betegség (HHD) két ritka, autoszomális dominánsan öröklődő acantholyticus genodermatosis. Az MD-t a seborrheás bőrterületeken kialakuló erodált papulák és plakkok jellemzik, HHD-ben a hajlatokban alakulnak ki nedvedző, erythemás fissurák, erosiók. A MD és HHD tünetei jelentős életminőség romlással és pszichés megterheléssel járnak.

**Célkitűzések:** Célunk az egészség és az életminőség fontos aspektusainak feltérképezése, és az EQ-5D-5L kérdőív bőrirritáció és önbizalom kérdésekkel kiegészített magyar nyelvű változata tartalmi érvényességének vizsgálata volt MD és HHD betegekben.

**Módszerek:** 2023-ban, az egyetemi klinika felnőtt betegei körében a hangosan gondolkodás technikáját alkalmazva félig strukturált személyes interjúkat végeztünk el a kérdőív relevanciájának, átfogó-

ságának, érthetőségének vizsgálata céljából. Az interjúkat rögzítettük, a hanganyagok átiratait tematikus elemzésnek vetettük alá.

**Eredmények:** Összesen 13 (7 HHD és 6 MD) beteg válaszait elemeztük. A betegségek által jelentősen befolyásolt aspektusok közül legjelentősebb a relapszusokat kísérő fájdalom (69%), viszketés, munkahelyi problémák és az öltözködés nehezítettsége (54%) voltak. A betegek 46%-a emelte ki az odort, a pszichés- és mozgásproblémákat, 38%-a az elvesztett idő, társas kapcsolatok és a szabadidős tevékenységek nehezítettségéről számolt be. Minden beteg kifejezetten hasznosnak ítélte meg a bőrirritációra és önbizalomra vonatkozó kérdéseket, 7 beteg (4 HHD és 3 MD, 54%) már a kérdőív kitöltése előtt említette a viszketést. Négy beteg (3 HHD és 1 MD) (31%) az önbizalom dimenziót tartotta a legrelevánsabbnak. Nyolc beteg (3 HHD és 5 MD, 62%) szerint minden dimenzió egyaránt releváns. A betegek közel fele (46%) jobban preferálná az 1-3 hónap hosszúságú visszaemlékezési időtávot a jelenlegi formában alkalmazott „mai nap”-hoz képest, de a szezonálisan hullámzó lefolyásból fakadó lehetséges eltérések is említésre kerültek. A kérdőív szóhasználatát a betegek érthetőnek találták.

**Összegzés:** Vizsgálatunk nemzetközi szinten is elsőként igazolta az EQ-5D-5L két „bolt-on” dimenzióval kiegészített változatának tartalmi érvényességét és alkalmazhatóságát MD és HHD betegek egészségségének és életminőségének mérésére.

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

#### **Gyermekujjak bőr és köröm tünete, összefüggések, diagnosztikus lehetőségek**

(Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budai Gyermekbőrgyógyászati Központ, Budapest)

**Bevezetés:** Gyermekek kéz- és lábujjain megjelenő, acralis tünetek különös jelentőséggel bírnak.

**Beteganyag és módszer:** A bőrön lehetnek fertőzés eredetűek, bakteriális, gombás és vírus fertőzések. Ezen túlmenően egyes fertőző betegségek is mutatnak az ujjak bőrén, és gyakran a körmökön is eltéréseket. Szerepelnek congenitalis szindrómák részjelenségeként, de a háttérben habituális mechanikus, vagy traumás eredet is fellelhető. Az ujjakon észlelhető tumorok, a bőr elszíneződése, a vascularis reakciók, jelek, illetve a köröm pigmentációk megítélésének kifejezett kihívást jelentő diagnosztikus nehézségei miatt fontos a tünetek egységes értékelése. Ennek érdekében, ha feltárhatóak az összefüggések és a rendelkezésre álló diagnosztikus lehetőségeket, eszközöket felhasználjuk, biztos döntést hozhatunk.

**Eredmények:** A dermatoszkópos, a kapillároszkópos, a röntgen és az ultrahang vizsgálat, gyermekkorban könnyen kivitelezhető, fájdalommentes, segítségével elkerülhetővé válik a sok esetben altatást is igénylő, az ujjakon kedvezőtlen kozmetikai eredménnyel járó szövettani vizsgálat.

**Következtetés:** A szerzők egy áttekintést adnak, illetve a Budai Gyermekbőrgyógyászati Központ anyagából kiragadott néhány érdekes esetet mutatnak be.

*Szabó Imre Lőrinc dr.<sup>1,2</sup>, Szöllösi Attila Gábor dr.<sup>3</sup>, Dajnoki Zsolt dr.<sup>1,2</sup>, Mcdonald Ian dr.<sup>4</sup>, Kapitány Anikó dr.<sup>1,2</sup>, Steinhoff Martin dr.<sup>4,5</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>1,2</sup>*

#### **A keratinocytákon kifejeződő toll like receptor-3 szerepének vizsgálata a viszketés-vakarás-kör molekuláris hátterében**

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, MTA Kiváló Kutatóhely, Debrecen<sup>1</sup>, ELKH-DE Allergológiai Kutatócsoport, Debrecen<sup>2</sup>, Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai intézet, Debrecen<sup>3</sup>, Dept. of Dermatology and UCD Charles Institute for Translational Dermatology, University College Dublin, Dublin, Írország<sup>4</sup>, Department of Dermatology and HMC Translational Research Institute, Hamad Medical Corporation, Doha, Katar<sup>5</sup>)

**Bevezetés:** A viszketés krónikussá válásában szerepet játszó folyamatok között felmerül a viszketés-vakarás-ciklus örödi körének szerepe. Hazai és nemzetközi kollaborációs partnereinkkel próbáljuk azonosítani a keratinocyták és perifériás szenzoros neuronok közötti kommunikáció sajátosságait. A toll-like receptor 3 (TLR3) aktivációja esetén több gén kifejeződése mellett saját expresszióját is serkenti, valamint természetes exogén ligandja, a kettős-szálú RNS mellett saját, szöveti károsodás során felszabaduló molekulák is aktiválhatják. Ezért vizsgáltuk, hogy lehetséges-e, hogy a keratinocytákon kifejeződő TLR3 aktivációja hatására felszabadulnak-e pruritogén anyagok, amelyek a viszketésre adott válaszreakció kiváltásán keresztül, szöveti károsodást okozva hozzájárulhatnak-e a további TLR3 aktivációhoz, hozzájárulva a viszketés-vakarás körhöz, a viszketés krónifikációjához.

**Beteganyag és módszer:** Krónikus viszketéssel járó betegségek (atópiás dermatitis, psoriasis, prurigo nodularis) lézióanal és nem-lézióanal, valamint egészséges humán bőr mintáiban vizsgáltuk a TLR3 mRNS és fehérje szintű kifejeződését RT-qPCR és immunfluoreszcens módszerekkel. Egészséges emberi epidermális keratinocytákon (NHEK) in vitro vizsgáltuk, hogy korábban leírt TLR3 aktiváció (szintetikus ligand, Poly-(I:C)) hatására megvalósuló TLR3 expresszió fokozódás in vitro NHEK sejteken is megvalósul-e, és az NHEK-eken kifejeződő TLR3 receptor aktivációja járhat-e pruritogén anyagok felszabadulásával (RT-qPCR, ELISA). A TLR3 aktiváció során keratinocytákból felszabaduló pruritogén hatását mértük egérből izolált hátsógyöki ganglion (DRG) szenzoros neuronokból felszabaduló viszketést mediáló neurotranszmitter, és neurotrophin szekréciójára.

**Eredmények:** Eredményeink szerint NHEK-k TLR-3 aktivátor poly-(I:C) kezelés hatására mind mRNS, mind fehérje szinten fokozódik az IL-6 és a pruritogén endothelin termelése. Immunfluoreszcens vizsgálattal igazoltuk, hogy a TLR3 kifejeződése mind atópiás dermatitisből, prurigo nodularisból, és psoriasisból származó lézióanal bőrben fokozott a perilezióanal és az egészséges kontrollhoz viszonyítva. Emellett kimutattuk, hogy az endothelin 1 egér DRG-ből izolált szenzoros neuronokból substance-P (P-anyag) felszabaduláshoz vezet, amely a viszketés-pályák DRG-gerincvelő kapcsolódásánál fontos mediátor.

**Következtetés:** Eredményeink szerint szöveti károsodás során, akár vakarás hatására a TLR3 aktivációjának hatására fokozódhat saját kifejeződése a hámsejteken, emellett aktivációja pruritogén felszabadulással jár, így hozzájárul a viszketéshez. Ez a mechanizmus hipotézisünk szerint hozzájárulhat a viszketés-vakarás-ciklus kialakulásához és fenntartásához, amelyet igazolni látszik, hogy több viszkető bőrbetegségben is fokozott a TLR3 expresszió a viszkető, tünetes bőr hámrétegében.

Németh Csongor dr.<sup>1</sup>, Németh Viktória dr.<sup>1</sup>, Horváth Szabina dr.<sup>1</sup>, Gyömörei Csaba dr.<sup>2</sup>, Palkovics Tamás dr.<sup>3</sup>, Lengyel Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>

### **Dirofilaria repens okozta cutan fertőzések**

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>, PTE KK/ÁOK Patológiai Intézet, Pécs<sup>2</sup>, PTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet, Pécs<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** A dirofilariák parazita fonalféreg, melyek szúnyogok által terjesztett zoonotikus infekciót okozhatnak. A *Dirofilaria repens* humán infekcióira jellemző, hogy a legtöbb fertőzés tünetmentes marad, tünetek esetén migráló subcutan csomók jelennek meg, melyek a periorbitalis, temporális, homlok régióban jelennek meg leggyakrabban, de érintett lehet a többi testrész is. A tünetek fennállása pár héttől több hónapig is eltarthat.

**Beteganyag és módszer:** Az előadásomban bemutatom a PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikán 2019.01.01. és 2022.12.31. között előforduló *Dirofilaria repens* infekciók eseteinek az eredményeit. Összesen 4 esetben került diagnózisra a fertőzés. 3 esetben képalkotó vizsgálat is készült a betegről, szerológiai teszt minden esetben készült parazita fertőzés irányába, valamint 4 esetben végeztünk módosított Knott módszerrel is vizsgálatot microfilariá kimutatása céljából.

**Eredmények:** A négy diagnosztizált eset közül, két esetben sebészileg eltávolított fereg parazitológiai vizsgálata, egy esetben core biopszia szövettani vizsgálata és egy esetben a klinikai kép alapján került felállításra a diagnózis. Microfilariasis gyanúja egy alkalommal merült fel. Gyógyulást az esetekben sebészi eltávolítás, core biopszia során történt roncsolás, gyógyszeres kezelés és ezek kombinációja hozott.

**Következtetés:** Egy korábban ritka bőrbetegség gyakoribbá válását figyeltük meg klinikánkon, a *Dirofilaria repens* egy növekvő eset-számú zoonózis, így differenciáldiagnosztikai szempontból érdemes gondolni rá. Amennyiben klinikailag felmerül a gyanú, érdemes képalkotókkal, szerológiai tesztekkel és a módosított Knott módszerrel vizsgálatokat elvégezni. Terápiájában a sebészi eltávolítás az elsődlegesen ajánlott módszer, szisztémás gyógyszeres kezelés klinikumtól függően kerülhet bevezetésre.

Hidvégi Bernadett dr., Kovács Anikó dr., Király Zsófia dr., Marschalkó Márta dr., Holló Péter dr.

### **A dermatomyositis gondozás szempontjai, az elmúlt 10 év tapasztalata**

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

A dermatomyositis (DM) az idiopathiás inflammatorikus myopathiák (IIM) közé tartozó krónikus szisztémás autoimmun betegség, amely a vázizmot, a bőrt és a belső szervek közül leggyakrabban a tüdőt érinti. Autoantitestek, szöveti gyulladások, parenchymás sejtkárosodás, és vasculopathia jellemzi. A bőrtünetek rendkívül változatosak. Gyakran okoz differenciáldiagnosztikai nehézséget a klinikailag amyopathiás dermatomyositis (CADM). A DM paraneoplastikus állapot is, a daganat a DM tüneteinek kialakulása előtt, azzal együtt vagy azt követően alakulhat ki. A myositis-specifikus autoantitestek (MSA) a sejtek citoplazmájában vagy sejtmagjában jelenlévő fehérjék elleni specifikus antitestek. Az MSA-k több hónappal a klinikai megnyilvánulás kialakulása előtt kimutathatók és dermatomyositisben fenotípusos jellemzőkkel járnak, a betegek alosztályozására használhatók. Az intersticiális tüdőbetegség (ILD) és a rosszindulatú daganatok előfordulása, a betegség lefolyása és a gyógyszeres válaszreakció az egyes MSA-k szerinti alcsoportokban eltérő, ezért az MSA-k jobb ismerete, kulcsfontosságú a diagnózis és a kezelés javítása szempontjából. Az elmúlt 10 évben dermatomyositisben szenvedő betegek gondozása során szerzett tapasztalatainkat ismertetjük, az MSA-k, daganatelőfordulás, ILD és az alkalmazott korszerű terápiákra fókuszálunk.

Belső Nóra dr.

### **Nyálkahártya pemphigoid**

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

**Bevezetés:** A nyálkahártya pemphigoid (MMP) egy autoimmun, subepithelialis hólyagképződéssel járó betegség.

**Beteganyag és módszer:** A betegség patogenezise összetett és egyelőre nem pontosan feltárt. Az autoantitestek elsősorban a bullosus pemphigoid antigén 2 (BP Ag2, BP180, XVII-es kollagén), a BP Ag1 (BP230, dystonin-e), a laminin 332, az alfa6beta4 integrin és a VII. típusú kollagén ellen termelődnek. Az enyhe, alacsony kockázatú betegségben csak az orális mucosa és/vagy a bőr érintett, itt a hegesedés kismértékben jellemző. Ezzel szemben a súlyos, magas kockázatú betegcsoportban, akiknél az oculáris, nasopharyngealis, oesophagealis, laryngealis és genitális mucosa érintettség van jelen, a hegesedési tendencia is magasabb. Ezekben az esetekben a kezelés ellenére is rossz a betegség prognózisa. A diagnózis alapját a klinikai kép és a szövettan együtt adja, az epithel bazális membránja mentén lineáris IgG, IgA, vagy C3 depozíció detektálható.

**Eredmények:** Enyhébb esetben a helyi vagy intralézionális szteroid terápia mellett egyéb gyulladáscsökkentő gyógyszerek, immunmodulánsok (dapson) vagy antibiotikum (doxycyclin) adása javasolt. Súlyos lefolyás esetén szisztémás terápiát alkalmazunk, kortikoszteroidot egyéb immunosuppresszív szerekkel kiegészítve, illetve biológiai terápiát (rituximab és TNFalfa gátlók) vagy kombinált IVIG és rituximab kezelést.

**Következtetés:** Minden kezelés ellenére nagyon gyakori komplikáció a hegesedés. A sebészi kezelés nem kuratív, de a szervek működésének javításában jelentős szerepe lehet.

Budai Dóra dr. Nagy Gabriella dr.

### **A rovarméreg allergiás betegek compliance változása a COVID pandémia végén**

(Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Szent Ferenc Tagkórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc)

**Bevezetés:** A méhek és darazsak csípését követően kialakuló allergiás reakciók nem túl gyakoriak. Európában, így hazánkban is 1-3 % között fordulnak elő különböző súlyosságú tünetek. Jelentőségét az adja, hogy kezelés nélkül, nagyon rövid idő alatt, akár fatális kimenetelű anafilaxiás sokk is felléphet. A következő csípési reakció súlyossága előre nem megjósolható, az allergológus szerepe kiemelten fontos a betegek oktatásában és felkészítésében egy újabb csípés esetén a súlyos allergiás tünetek kialakulásának megelőzésére. A COVID pandémia első két évében a betegek orvoshoz való fordulása és a készenléti adrenalin feliratása, továbbá a venom immunterápia (VIT) vállalása jelentősen visszaesett. A koronavírus-járvány harmadik évében ez a tendencia javult, melyhez a járványügyi helyzet javulása mellett a készenléti adrenalin kedvezményes rendelkezése is jelentősen hozzájárult.

**Beteganyag és módszer:** A szerzők a rovarméreg allergiás betegek compliance változását vizsgálták az Allergológiai Szakrendelésükön 2022. január és 2023. június között megjelent 148 venom allergiás beteg adatainak elemzése során. A csípési körülmények és a klinikai tünetek súlyossága mellett részletesen vizsgálták a páciensek betegségükhöz való hozzáállását, készenléti adrenalinnal történt el-látottságát, annak használatát, a kivizsgálás és a VIT igénybevételét, ill. ezek hiányában ennek okait.

**Eredmények:** Tapasztalataik alapján a koronavírus-járvány első éveiben a készenléti adrenalin feliratása visszaesett, a kivizsgálások elmaradtak, a korábbi leleteikért nem jelentkeztek, a VIT megajánlása így elmaradt, vagy nem vették igénybe. Az autoinjektor magas ára miatt a betegek egy része nem tudta kiváltani. A Magyar Közlönyben 2022. április 29-én megjelent rendelet alapján az készenléti adrenalin autoinjektor emelt és kiemelt támogatással rendelkezhetővé vált, ez a hír médiában is számos helyen megjelent. A jogszabályváltozás és

a koronavírus-járvány enyhülés jelentősen javította a betegek compliance-et. 2022. második felétől a szakrendelésen a venom allergiás esetek számának növekedését észlelték, a betegek elsődlegesen az adrenalin kedvezményes felírását kérték, de sok kivizsgálatlan eset is találkozott.

*Következtetés:* A megfelelő edukáció és az életmentő gyógyszerek biztosítása kiemelt jelentőséggel bír a mindennapi allergológiai gyakorlat során. A készenléti adrenalin elérhető áron való beszerezhetősége jelentős előrelépés a biztonságos betegellátás érdekében.

*Kuzmanovszki Daniella dr.*

### **Előrehaladott kután laphámrákban alkalmazott PD-1 gátló kezeléssel szerzett tapasztalatok a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán – egy centrum retrospektív vizsgálata**

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

*Bevezetés:* Előrehaladott bőr laphámsejtes karcinóma (cSCC) szisztémás kezelése jelentős fejlődésen ment keresztül az elmúlt években. A klinikai vizsgálatokban a PD1-gátló cemiplimab immunterápia jelentős hatékonyságot mutatott irrezekábilis vagy metasztatikus kután laphámrákban, azonban a mindennapi betegellátásban a valós adatok még mindig korlátozottak.

*Beteganyag és módszer:* Retrospektív vizsgálatunkban a hatékonyság és a biztonság értékelésére törekedtünk. Klinikánkon 2020. február és 2023. január között vizsgáltuk azokat az irrezekábilis vagy metasztatikus kután laphámsejtes karcinómás betegeket adatait, akik legalább két cemiplimab infúziót kaptak.

*Eredmények:* Elsődleges végpontnak progressziómentes túlélés (PFS), teljes túlélés (OS), és az objektív válaszarányt (RR) vettük, másodlagos végpontként a nemkívánatos eseményeket (AE) értékeltük.

*Következtetés:* A vizsgálatban idős, immunterhelt, illetve szolid szervtranszplantált betegek adatai is feldolgoztuk, reális képet kapva a cemiplimab hatékonyságáról és biztonságáról a mindennapokban.

*Csányi Ildikó dr.<sup>1</sup>, Hánis Csilla dr.<sup>1</sup>, Ócsai Henriette dr.<sup>1,2</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>1</sup>, Oláh Judit dr.<sup>1,3</sup>, Baltás Eszter dr.<sup>1</sup>*

### **Metasztatikus melanómás betegek körlefeljárása az immunterápia leállítását követően: egycentrumos retrospektív vizsgálat**

(SZTE SZAKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>, Békés Megyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Gyula<sup>2</sup>, SZTE SZAKK Onkoterápiás Klinika, Szeged<sup>3</sup>)

*Bevezetés:* Az immun-ellenőrzőpont gátlókat több mint tíz éve alkalmazzuk jó eredménnyel metasztatikus melanómában szenvedő betegek kezelésében. Fontos kérdés, hogy a kezelést kedvező terápiás válasz esetén meddig adjuk, illetve hogy a kezelés leállítása hogyan befolyásolja a melanómás betegség körlefeljárását.

*Beteganyag és módszer:* Irodalmi áttekintést végeztünk a témában, melyet saját adatokkal egészítettünk ki.

*Eredmények:* Az irodalomban elérhető vizsgálatok heterogén betegcsoport adatait dolgozzák fel változatos szempontok alapján, illetve randomizált kontrollált vizsgálat a témában nincsen. A szegedi Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán elvégzett retrospektív vizsgálatba irrezekábilis vagy metasztatikus melanoma miatt 2017.04.05. és 2023.04.05. között kezelt betegeket vontunk be, akik PD1-gátló monoterápiát vagy CTLA4- és PD1-gátló kombinált immunterápiát kaptak, amely leállításra került. A leállítás indoka kedvező terápiás válasz vagy immun-kapcsolt mellékhatás volt. Kizáró tényező volt, amennyiben a daganatos betegség progresszója miatt kényszerültünk leállítani a kezelést. Vizsgálatunk során elemeztük a betegek és a daganatos betegség legfőbb jellemzőit, valamint a túlélési adatokat.

*Következtetés:* Az előadás során saját eredményeinket értékeljük a nemzetközi szakirodalom tükrében. Jelenleg nemzetközi konszen-

zus alapján az immunterápia leállítását komplett remisszió esetén legkorábban 6 hónappal, parciális remisszió vagy stabil betegség esetén legkorábban 2 évvel a kezelés indítását követően javasolják.

*Kovács Nóra dr.<sup>1</sup>, Balogh Árpád Ármán dr.<sup>1</sup>, Csányi Ildikó dr.<sup>1</sup>, Manczinger Máté dr.<sup>1</sup>, Fülöp Anna Tácia<sup>2</sup>, Dombi József dr.<sup>3</sup>, Weszelovszky Gábor<sup>3</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1</sup>, Baltás Eszter dr.<sup>1</sup>*

### **Jó- és rosszindulatú bőrelváltozások megkülönböztetése különböző életkorokban**

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged<sup>2</sup>, DOPTI Kft., Szeged<sup>3</sup>)

*Bevezetés:* A melanómás betegek életkilátásait befolyásolja a korai felfedezés, melyben fontos szerep jut a betegnek. Számos korábbi vizsgálat foglalkozott azzal, hogy a laikusokat milyen módszerekkel lehet hatékonyan oktatni a melanoma korai felismerésére.

*Beteganyag és módszer:* Vizsgálatunk elsődleges célja annak tanulmányozása volt, hogy laikusok képesek-e megkülönböztetni a jó- és rosszindulatú bőrelváltozásokat. Másodlagos célunk annak vizsgálata volt, hogy az oktatás befolyásolja-e a megítélés hatékonyságát, illetve hogy milyen módszerrel hatékonyabb az oktatás. A felmérést online végeztük. Az intuitív fázis során a résztvevőket arra kértük, hogy döntsék el 15 bőrelváltozást ábrázoló fotóról, hogy jó- vagy rosszindulatú elváltozást látnak-e, orvoshoz fordulnának-e vele vagy sem. Ezt követte a tanulási fázis, melynek során random két csoportba kerültek a résztvevők. Az „A” csoportnak a megválasztott tesztorsor helyes megoldásainak bemutatását követően egy rövid oktatófilmet vetítettünk le a melanoma ABCD gyanújeleiről. A „B” csoportban csak a megválasztott tesztorsor helyes megoldásait mutattuk meg. A visszakerdezési fázisban egy újabb, 15 fotóból álló képsorozatot teszteltük a résztvevők megszerzett tudását.

*Eredmények:* Több mint ötezer fő vett részt online vizsgálatunkban. Megállapítottuk, hogy a laikusok intuícójukra és/vagy korábbi ismereteikre támaszkodva képesek felismerni azokat a bőrelváltozásokat, amelyek az egészségre ártalmasak. A nők szignifikánsan jobban ítélik meg a bőrelváltozásokat a férfiaknál. Az életkor előrehaladtával a bőrelváltozások helyes megítélése látványosan javul, majd 40 év felett romlani kezd. Legjobban a 30-39 közötti korosztály teljesít, míg legrosszabbul a legfiatalabb (7-10 éves) és a legidősebb (70-79 év) korosztályok. Oktatást követően azt találtuk, hogy változatlanul a nők teljesítenek szignifikánsan jobban a férfiaknál. Az életkor előrehaladtával a bőrelváltozások helyes megítélése látványosan javul, 30-59 éves kor között a legjobb, majd 60 év felett elindul a teljesítmény romlása.

*Következtetés:* Oktatással a bőrelváltozások megítélését fejleszteni lehet laikusok körében. A bőrelváltozásokat ábrázoló képek segítségével történő oktatás (kognitív módszer) hatékonyabb, mintha kiegészítjük az ABCD szabályt magyarázó kisfilmmel (kognitív + analitikus módszer).

*Czirbesz Kata dr.<sup>1,2</sup>, Liskay Gabriella dr.<sup>1,2</sup>, Baranyai Fanni dr.<sup>1,2</sup>, Balatoni Tímea dr.<sup>1,2</sup>, Kozéki Zsófia dr.<sup>1,2</sup>, Kispál Mihály dr.<sup>1,2</sup>, Fröhlich Georgina dr.<sup>3</sup>, Hunyadi Karen dr.<sup>1,2</sup>, Danyi Tímea dr.<sup>2,1</sup>*

### **225 BRAF-MEK gátló kezelésben részesült beteg túlélési adatainak elemzése a terápia alatt alkalmazott dózisredukciók függvényében**

(Országos Onkológiai Intézet Dermatoonkológiai Osztály, Budapest<sup>1</sup>, Nemzeti Tumorbilológiai Laboratórium Országos Onkológiai Intézet, Budapest<sup>2</sup>, Országos Onkológiai Intézet Sugartherápiás Osztály, Budapest<sup>3</sup>)

*Bevezetés:* 2015-ben 2 BRAF-MEK gátló kombinációs terápia vált elérhetővé, mellyel a rezisztencia késleltethető, a monoterápiához képest elért túlélés meghosszabbítható. Viszont a klinikai vizsgálatokban 33%-ban alkalmaztak dózisredukciót a kialakult mellékhatások miatt. Célkitűzésünk 2015 és 2022 között 225 betegnél



alkalmazott BRAF-MEK gátló terápia hatékonyságának vizsgálata volt az alkalmazott dózisredukciók függvényében.

**Beteganyag és módszer:** 172 betegünk részesült Dabrafenib-trametinib, 53 betegünk Vemurafenib-cobimetinib terápiaiban az Országos Onkológiai Intézet Dermatológiai Osztályán. A mutáció analízist cobas® BRAF V600 tesztel végeztük az Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Patológiai Osztályán, primer tumorból vagy metasztázisból. Tumorkontroll, terápiás válasz értékelését a RECIST 1.1 verziója szerint végeztük. A progressziómentes túlélés és teljes túlélés statisztikai elemzéséhez Kaplan-Meier analízist használtunk szignifikanciáját log-rank teszttel állapítottuk meg. A mellékhatásokat CTCAE 4.03 terminológia alapján osztályoztuk. Dózismodifikáció az alkalmazási előírásnak megfelelően történt.

**Eredmények:** Dabrafenib-trametinib terápia alatt 37 betegnél (21%) kényszerültünk dózisredukcióra. >Gr 3 mellékhatást a betegek 14,5%-ában (n=25) észleltünk. A dózisredukált betegek teljes túlélése Kaplan-Meier analízissel szignifikánsan jobb túlélést mutatott  $p=0,0028$ . (13 hónap vs 48 hónap). PFS gyenge szignifikanciát mutatott  $p=0,0270$  (9 hónap vs 16 hónap) a dózisredukált betegek jobb medián túlélési mutatójával. Vemurafenib-cobimetinib mellett 19 betegnél (35,8%) alkalmaztunk dózisredukciót. A dózisredukcióban részesült betegek és a terápiát teljes dózisban alkalmazó betegeket összehasonlítva vemurafenib-cobimetinib terápia mellett sem a teljes túlélésben (18 vs 29)  $p=0,3625$ , sem a progressziómentes túlélésben  $P=0,3148$  (14 vs 10) nem találtunk szignifikáns különbséget. >Gr3 mellékhatást 19 betegnél 35%-ban detektáltunk.

**Következtetés:** Eredményeink arra utalhatnak, hogy a mellékhatás és a hatékonyság között pozitív összefüggés lehetséges a dabrafenib-trametinib terápianál.

*Hunyadi Karen dr., Kozéki Zsófia dr., Czirbesz Kata dr., Balatoni Tímea dr., Liskay Gabriella dr.*

**Avelumab immunterápia Merkel-sejtes karcinómában**  
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

**Bevezetés:** A Merkel-sejtes karcinóma ritka, de rendkívül agresszív lefolyású betegség. Az avelumab egy újgenerációs immunterápiás gyógyszer, ami a programozott sejtihalál fehérje ligandjával (PD-L1) kölcsönhatásba lépve aktiválja az immunrendszer választását a daganat ellen. Célunk, hogy vizsgáljuk az avelumab immunterápia hatékonyságát és biztonságosságát a Merkel-sejtes karcinóma kezelésében.

**Beteganyag és módszer:** 2018.július és 2023.május között, 10 disszeminált Merkel-sejtes karcinómában szenvedő, avelumab immunterápiában részesített beteget választottunk be. A törzskönyvnek megfelelően 2 hetes ciklusokban 800mg fix dózisban kapták a terápiát. Értékeljük retrospektíven a terápia hatékonyságát és biztonságosságát, illetve a mellékhatásokat is. A nemkívánatos eseményeket a Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 5.0-s verziója szerint osztályoztuk.

**Eredmények:** A vizsgált betegek között 5 férfi (50%) és 5 nő (50%) szerepelt, akiknek az átlag életkora 75,7 év (63-84 év) volt. 4 betegnél (40%) ismert szinkron daganatos betegség (diff. invazív tüdő adenoc., melanoma, CLL). Ismert primer tumor miatt 6 (60%), ismeretlen primer tumor miatt 4 (40%) beteg került osztályunkra. A 6 ismert primer tumoros beteg közül, 3 betegnek a fej-nyaki régióban (50%), 2 betegnek a felső végtagon (33%) és 1 betegnek az alsó végtagon volt (17%) a primer tumor. Átlagosan 18 ciklus immunterápiát kaptak (3-42) és a medián követési idő 15,5 hónap (2,4-40,4) volt. Avelumab immunterápiával az objektív tumorválasz (ORR) 50% volt. 5 betegnél (50%) értünk el részleges remissziót (PR) és komplett remissziót (CR) nem jelentkezett. A fél éves progressziómentes túlélési arány 60% és a betegek 90%-a élt. Kiegészítő sugárterápiában 4 betegünk (40%) részesült. Gyógyszer mellékhatás a kezelt betegek felénél (50%) fordult elő. Gr.3 mellékhatás 1 betegnél (10%) alakult ki, míg Gr.4-5 mellékhatás nem jelentkezett.

**Következtetés:** Az avelumab immunterápia hatékony, biztonságosnak bizonyult és hozzájárult az objektív tumorválasz eléréséhez,

valamint hosszabb progressziómentes túlélést eredményezett a betegeknek, tolerálható mellékhatások mellett.

*Kozéki Zsófia dr., Hunyadi Karen dr., Baranyai Fanni dr., Balatoni Tímea dr., Liskay Gabriella dr.*

**Cemiplimab immunterápia bőr eredetű laphámrák kezelésében**  
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

**Bevezetés:** A lokálisan előrehaladott, valamint a metasztatizáló bőr eredetű laphámrák kezelésében az elsőként választandó szisztémás terápia a 2019-ben törzskönyvezésre került anti PD-1 (programmed cell death protein-1) immunterápia, a cemiplimab. Vizsgálatunk célkitűzése a cemiplimab hatékonyságának, valamint biztonságosságának értékelése volt saját betegeinknél.

**Beteganyag és módszer:** 2021 januárja és 2023 májusa között, 18 lokálisan előrehaladott, illetve disszeminált bőr laphámrákkal diagnosztizált, cemiplimab immunterápiával kezelt betegnél értékeltük retrospektíven a terápia hatékonyságát és biztonságosságát. A betegek immunterápiás kezelése három hetes ciklusokban történt, 350 mg-os fix dózisban. A terápia biztonságosságát a CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) 5. verziója alapján elemeztük.

**Eredmények:** Vizsgálatunkban 13 férfi (78%) és 5 nő (28%) szerepelt, átlagéletkoruk 78 év (64-91) volt. Lokálisan előrehaladott laphám carcinoma 3 beteg esetében (16,6%), metastatikus laphám carcinoma 15 (83,3%) esetben volt jelen, a primer tumor 1 betegnél (5,5%) ismeretlen volt. A betegek átlagosan 10 cikluson keresztül részesültek cemiplimab immunterápiás kezelésben, a medián követési idő 10 hónap (2,4-33,2 hónap), az objektív tumorválasz (ORR) 50% volt. Két beteg esetében komplett remissziót (CR: 11,1%), hét betegnél parciális remissziót (PR: 39%), öt betegnél stabil betegséget (SD: 27,8%), és négy betegnél progressziót (PD: 22,2%) észleltünk. A fél éves progressziómentes túlélési arány 88,8% volt és fél évvel a terápia kezdete után a betegek 100%-a élt. Gyógyszer mellékhatás a kezelt betegek felénél (50%) jelentkezett, Gr.1 mellékhatás az esetek 22,2%-ában, Gr.2 mellékhatás 11,1%-ban alakult ki. A terápia során az immunterápia mellékhatásaként második primer bőrtumor, laphámrák vagy basalioma (Gr.3 mellékhatás), a betegek kb. 33%-nál alakult ki, ami minden esetben sebészileg eltávolításra került.

**Következtetés:** Vizsgálatunk során a lokálisan előrehaladott, illetve disszeminált bőr eredetű laphámrákban szenvedő betegek kezelésében a cemiplimab hatékony terápiás modalitásnak bizonyult, tolerálható mellékhatások mellett.

*Lőrincz Kende dr., Koltai Hanga, Tóth Veronika dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Tóth Béla dr., Szakonyi József dr., Hársing Judit dr., Holló Péter dr.*

**Terápiás megfontolások a BRAF-mutációs státusz betegen belüli heterogenitása alapján**

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

**Bevezetés:** Az áttétes melanómával kezelt betegek esetében az egyik hatékony terápiás lehetőség a BRAF-MEK gátló kombinációs kezelés. Célzott BRAF-gátlót azok a páciensek kaphatnak, akiknek a daganatában a BRAF-gén mutációját sikerül azonosítani, így javasolt a primer tumort, illetve az eltávolított áttéteket genetikai analízisnek alávetni. Irodalmi adatok alapján fennállhat a tumorheterogenitás jelenség, miszerint a primer tumor, illetve áttétek között is különbség lehet a BRAF státuszban.

**Beteganyag és módszer:** Vizsgálatunk célja alátámasztani azt az elméletet, miszerint egyazon beteg elsődleges daganata és áttétei, illetve különböző áttétei eltérő BRAF-státusszal rendelkezhetnek. Célunk bebizonyítani, hogy a korábban BRAF negatív vizsgálati eredmény alapján kezelt betegnél az újonnan felfedezett BRAF-pozitív áttétek nyújtotta terápiaváltás lehetősége előnyös hatással van a betegség kezelésére nézve. Vizsgálatunk során a Semmelweis Bőrklinika on-

kodermatológiai centrumának beteganyagát tekintettük át. Megvizsgáltuk a target- illetve egyéb terápiában is részesülő páciensek dokumentációját. Kutatásunkban a terápiaváltásokat, annak sorrendjét, a primer tumor, illetve áttétek BRAF-státuszát és a betegek kórtörténetét vizsgáltuk.

**Eredmények:** A vizsgált páciensek közül 6 esetben találtuk azt, hogy a primer tumor vagy az első vizsgált áttét negatív, majd a következő vizsgált áttét azonban pozitív lett a mutációra nézve. Az új mutációanalízis alapján indított target terápiás kezelés hatására a betegek nagyrésze mutatott legalább átmeneti regressziót, illetve számolt be szubjektív állapotjavulásról a terápiaváltás következtében.

**Következtetés:** A tumorheterogenitás miatt javasolt a terápiás döntést metastaticus betegség esetén az áttét BRAF státusza alapján meghoznia, ahogy azt a guideline-ok is javasolják. Olyan esetben is amikor a szisztémás kezelés a primer tumor, vagy metastasis negatív BRAF státusza alapján dönt el érdemes új áttét megjelenése esetén, amennyiben lehetséges, azt célszerűen eltávolítani genetikai analízis céljából. A jelenleg érvényes nemzetközi ajánlások nem hangsúlyozzák, hogy az áttétek mutációanalízis céljából történő biopsziája is terápiás haszonnal járhat, de esetünkben vizsgálatunkkal ez bizonyítható volt.

*Szakonyi József dr., Marschalkó Márta dr.*

#### **Cutan T-sejtes lymphomák kezelése**

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

**Bevezetés:** A cutan lymphomák (CL) többsége – a nodális és szisztémás lymphomákkal ellentétben –T-sejtekből származtatható.

Legismertebb képviselőjük a mycosis fungoides (MF), mely az esetek mintegy 60-70 %-át teszi ki. Másik jelentős kórkép a Sézary szindróma (SS), mely a betegségcsoport erythrodermával, vér- és nyirokcsomó érintettséggel járó tagja. Emellett több, ritkán diagnosztizált entitás teszi változatossá a cutan T-sejtes lymphomák csoportját.

**Beteganyag és módszer:** A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán 2018-2022 között 199 cutan T-sejtes lymphomával diagnosztizált beteg került ellátásra. A betegek többségénél (72%) MF volt a diagnózis, 12%-uk szenvedett Sézary szindrómában, míg a többi cutan T-sejtes lymphoma (CTCL) a maradék 16 %-ot tette ki. Az MF/SS betegek többsége korai (IA-IIA) stádiumba tartozott, míg kisebb hányaduk szenvedett előrehaladott ( $\geq$  IIB) betegségben. Betegcsoportonként elemeztük a leggyakrabban használt kezeléseket és azokat összevetettük a nemzetközi ajánlásokkal.

**Eredmények:** Az MF/SS esetek kezelésében a bőrre irányuló kezelések közül a fénykezelés és a felületi radioterápia volt a domináns. Korai stádiumú betegségben szenvedő betegek szinte mind egyikenél szerepet kaptak ezek a terápiás entitások. Szisztémás kezelésekből az első vonalban adott szerek közül MF esetén a retinoidok (főleg acitretin) alkalmazása volt a leggyakoribb, míg SS esetén az ectracorporális fotoferezis volt a domináns terápia. További kezelési vonalakban is jellemző volt az immunmoduláns kezelések dominanciája, míg a cytotoxicus terápiák csak a terápiarezisztens esetekben jutottak szerephez.

**Következtetés:** Összevetve a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika kezelés gyakorlata megfelel a jelenleg érvényes nemzetközi ajánlásoknak, ugyanakkor bizonyos hatóanyagok hozzá(nem)férhetősége és a finanszírozási környezet befolyásolja a terápiás döntéseket.

## Kontakt Dermatitisz szekció

*Gáspár Krisztián dr.*

#### **Propolisz szenzitivitáció gyakorisága rovarméreg allergiás betegeken**

(Debreceni Egyetem AOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

**Bevezetés:** A propoliszt feltételezett jótékony hatásai miatt széles körben alkalmazzák a betegek gyógyászatban. Gyakori kontakt szenzitivitációt okozó allergén. A propolisznak a rovarméreg allergiában szerepet játszó allergénnel való kapcsolatáról nincsenek pontos információink. Kutatásunk célja volt megvizsgálni a propolisz (és az ezzel gyakori keresztreakciót mutató perubalzsam) szenzitivitáció gyakoriságát méh- és/vagy darázméreg allergiás betegekben. Továbbá célunk volt meghatározni a propolisz szenzitivitáció gyakoriságát méhészettel foglalkozók esetén, illetve megvizsgálni, hogy az atópiás betegségek jelenléte befolyásolja-e a propolisz allergia gyakoriságát.

**Beteganyag és módszer:** A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika allergológia szakrendelésén 2013-2022 között megjelent, igazolt méh- vagy darázméreg allergiás betegeken propolisz és perubalzsam allergénnel elvégzett epicutan tesztek eredményeit és kontroll csoportként nem-rovarméreg allergiás betegek patch tesztjeit vizsgáltuk és hasonlítottuk össze.

**Eredmények:** 90 méh- vagy darázméreg allergiás betegen történt propolisz és perubalzsam epicutan teszt, és a kontroll csoportban 100 beteg eredményeit vizsgáltuk. A propolisz allergia gyakorisága a rovarméreg allergiás betegek körében (n=8, 8,8%) magasabb volt, mint a kontroll csoportban (n=3, 3%), míg a perubalzsam allergia gyakoribb volt a kontroll csoportban (n=11, 11%), a rovarméreg allergiás betegekhez képest (n=7, 7,7%). Nők és férfiak között nem

volt szignifikáns különbség a szenzitivitáció jelenlétében. A rovarméreg allergiások között 28 foglalkozik méhészkedéssel, ebből 4 betegnél igazolódott propolisz allergia (14,28%). 18/90 beteg esetén volt ismert atópiás betegség a kórelőzményben, de csak 1 betegnél igazolódott propolisz allergia (n=1, 5,5%).

**Következtetés:** A méh- és/vagy darázméreg allergiás betegekben és különösen a méhészek között gyakori volt a propolisz allergia, mely felhívhatja a figyelmünket a propolisz okozta kontakt dermatitisz jelentőségére, illetve utóbbi populációban lehetséges munkahelyi ártalomként is tekintenünk rá.

*Németh Dominik dr., Keresztes Dorottya dr., Mészáros Mirtill, Pónyai Györgyi dr.*

#### **Textilfesték-allergia, legújabb adatok**

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

**Bevezetés:** A textilekhez asszociált allergiás kontakt dermatitisz gyakorisága Európában növekszik. Legfőbb provokáló faktorai a diszperz festékek, melyek műszálas textilek (nylon, polyester, acetate) színezéséhez használatosak. Az általuk provokált kontakt szenzibilizáció igazolására a textilfesték sor nyújt lehetőséget. Célunk a textilfesték allergia klinikai jellegzetességeinek bemutatása saját beteganyagunkon keresztül.

**Beteganyag és módszer:** Munkánk során 2016-2022 között 7 éves periódusban dolgoztuk fel a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján textilfesték soral (Textil Dye Mix, Disperse

Blue 106, Disperse Blue 124, Disperse Blue 35, Disperse Yellow 3, Disperse Orange 1, Disperse Orange 3, Orange Red 1, Orange Red 17) epicutan tesztelt betegek adatait. Ezen betegeket az Európai Környezeti Standardsor és az alapillatsor allergénjeivel is egyidejűleg teszteltük. Az epicutan tesztelés a mindenkori nemzetközi metodikai előírásoknak megfelelően zajlott. A tesztek értékelése a 20-60. percben, majd 48 órás okklúziót követően a 48, 72, 96 órában és a 7. napon történt.

**Eredmények:** Bemutatásra kerül a textilfesték sorral epicutan tesztelt betegek nemek, korcsoportok, leggyakoribb textilfesték allergének, klinikai tüneti lokalizációk és társult szenzibilizációk szerinti megoszlása egyaránt.

**Következtetés:** A hét évre kiterjedő, textilfesték-allergia klinikai jellegzetességeit felmérő vizsgálatunk konzekvenciáit szemléljük.

*Nagy Gabriella dr., Budai Dóra dr., Csala Diána Lilla dr., Szoták János dr.*

#### **Munkaruházat okozta kontakt dermatitis**

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

**Bevezetés:** A szerzők egy 58 éves férfi esetét mutatják be, aki egy magyar vegyipari nyersanyaggyártó cégnél dolgozott. Generalizált bőrtünetei 2,5 éve kezdődtek. Munkahelyén sötétkék vászon hő, láng és vegyszer ellen védő munkaruházatot viselt, ilyenkor tüneti intenzíven jelentkeztek, hétvégén javultak és szabadság alatt tünetmentessé vált. Korábban elvégzett specifikus IgE vizsgálatok, továbbá a góckutatás negatív eredménnyel zárult.

**Beteganyag és módszer:** Első vizsgálatokor mindkét alsó végtagon több tenyérnyi nagyságú, helyenként finoman hámló foltok, plakkok voltak láthatók. Munkahelyéről való kivonás után, tünetmentes állapotban került osztályos felvételre allergológiai kivizsgálás céljából. Epicutan (EC) próba magyar standard sorral 72 és 96 órás leolvasásokról fakátrány + reakciót mutatott. EC próba fogászati anyagok és illatanyagok sorával elvégezve negatív volt. A munkahelyén viselt nadrág és kabát szövetdarabjaival is tesztelték, melyek korai reakcióban negatívak voltak, 48 h-ban +, 72 és 96 h-ban ++ és 1 hetes leolvasásnál + érzékenységet mutattak. Ezek alapján textil kontakt dermatitis (TKD) diagnózisát állították fel. A munkaruha 80 % pamutot, 19 % poliésztert és 1% antisztatikus szálal tartalmazott.

**Eredmények:** A TKD nem ritka, nőknél gyakoribb, különösen a 4–5. évtizedekben. Az allergiás TKD a klasszikus megjelenési forma, legtöbbször krónikus ekzémás jelleggel. Ritkábban előfordulhatnak irritatív dermatiszek, purpurás, hiperpigmentált, papulopustulosus, erythema multiforme-szerű, nummuláris, lichenoid jellegű elváltozások, de akár erythrodermia is kialakulhat. Jellemzően a törzsön és a végtagokon, a súrlódási területeken jelentkezik, ritkábban a kéz, az arc, a nemi szervek és a talpak is érintettek lehetnek. Leggyakoribb kiváltó anyagok a festékek (Disperse Blue, para-fenilén-diamin), a formaldehid és származékai és a gyanták.

**Következtetés:** Az eset kapcsán a szerzők felhívják a figyelmet textilekben található potens allergének jelenlétére, az anamnézis kiemelt jelentőségére és az EC tesztelés lehetőségeire.

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

#### **A 7. napos értékelés jelentősége az epicutan tesztben: metodikai ajánlás megerősítése 15 éves adataink tükrében**

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

**Bevezetés:** Az epicutan (EC) teszt a kontakt szenzibilizáció kimutatásának standard diagnosztikai eljárása, mellyel korai és késői túlérzékenység is igazolható. Hazánkban 100 éve alkalmazzák.

**Beteganyag és módszer:** A tesztpanelek bővülése, változása a kezdetektől fogva még napjainkban is tart, metodikájában a 7 napos leolvasás 2008 óta javasolt, klinikánk Allergológiai Munkacsoportja

2007 óta alkalmazza. Számos gyakori, fontos allergén (pl. fémek, illatok) sokszor csupán a 7. napra jelez először pozitívítást, így, amennyiben a teszt korábban lezárásra kerül, e leolvasás hiányában a reakciók jelentős része nem kerül detektálásra.

**Eredmények:** Saját, 15 évet felölelő (2007-2021) vizsgálatunkban a betegek 10,7%-nál, a reakciók 21,8%-ánál jelentkezett először csak a 7. napra szenzibilizációt jelző pozitívítás a standard környezeti EC panelben. A leggyakoribb ilyen allergéncsoportok a fémek, higanyvegyületek, konzerválószerke, illatanyagok–növényi összetevők és a gyógyszerek –lokál terapeutikumok voltak. Az egyes allergének közül a nikkelt volt a leggyakoribb, az illatok közül a fakátrány, a konzerválószerke közül pedig a Kathon CG®.

**Következtetés:** Adataink megerősítik a hazánkban 2008-ban megfogalmazott metodikai ajánlást, mely szerint az EC teszt értékelése a 7. napig szükséges.

*Fábos Beáta dr.*

#### **Saját anyag tesztelése pro és contra**

(Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár)

**Bevezetés:** A foglalkozási bőrgyógyászatban különösen, de a bőrgyógyászati allergológiában is fontos a betegek saját anyagaival végzett tapaszvizsgálat, mivel számos kémiai vegyületből hiányzik a standard allergén, kereskedelmi forgalomból nem beszerezhető. Körülbelül 4000 kontakt allergén ismeretes, de ebből csak százas nagyságrend az ami beszerezhető allergénként. Környezetünk változik, újabb és újabb vegyi anyagok jelennek meg életünkben, ami rákényszerít bennünket a beteg által gyanúsított anyagok tesztelésére a standard tesztelés mellett. A betegek által használt termékekkel végzett tesztelés az egyetlen módja annak, hogy új allergénekre bukkanjunk.

**Beteganyag és módszer:** Saját beteganyagunk áttekintésével feltérképezzük milyen vegyi anyagok tesztelésére volt igény, ebből mennyi volt a foglalkozási allergén.

**Következtetés:** Tesztelés kapcsán szem előtt kell tartanunk a nemzetközi ajánlásokat, melyek szabályozzák mit tesztelhetünk és mit nem.

*Kovács Nóra dr., Baltás Eszter dr., Belső Nóra dr., Rózsa Petra dr., Mihályi Lilla dr., Varga Erika dr., Korom Irma dr., Kemény Lajos dr., Gyulai Rolland dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.*

#### **Arcra lokalizálódó bőrtünet differenciáldiagnosztikája, esetismertetés**

(Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

**Bevezetés:** Az orcákon megjelenő bőrtünetek hátterében számos kórkép merülhet fel, ilyenek a primér inflammatoros bőrbetegségek (rosacea, acne, seborrhoeas dermatitis, atópiás dermatitis), külső behatás okozta dermatiszek (irritatív vagy allergiás kontakt dermatitis, artefact vagy iatrogén ártalmak), fototoxikus vagy fotoallergiás eruptiók, szisztémás betegségek (lupus erythematosus, dermatomyositis, autoimmun hólyagos betegségek), infekciók okozta bőrtünetek, valamint bőrtumorok.

**Beteganyag és módszer:** Egy 55 éves nőbeteg egy éve, intermitáló jelleggel jelentkező arcra lokalizálódó bőrtünetei miatt jelentkezett klinikánkon. Felvételekor mindkét orcán pörkkel fedett eriozik látszóttak, az ornyereg tünetmentes volt. Rosacea iránydiagnózis miatt helyi kezelés mellett doxycyclin, isotretionin, illetve metronidazol terápiában részesült korábban, melyek mellett a tünetek valamelyest javultak, majd ismételt fellángoltak. Tekintettel a régóta fennálló, atypusos és terápiareszisztens tüneteire osztályos felvétel és kivizsgálás mellett döntöttünk. A beteg esetében artefact bőrtünetek, a kézkörmökön lévő géllakk okozta allergiás kontakt dermatitis, valamint autoimmun betegség lehetősége is felmerült. Epicutan tesztet végeztünk műkörmök sorral. A 48 órás, majd 72 órás, végül a 7 nappal későbbi leolvasáskor is akrylátokra erős pozitívítás (+++) volt ész-

lelhető. A bőrtünetek közvetlen közeléből vett excisionális biopszia DIF vizsgálata során IgG-vel a bazális sejtsor területén intercelluláris pozitivitás igazolódott, mely pemphigus csoportba tartozó betegség fennállását felvetette. A tünetes bőrből vett minta rutin szövettani vizsgálata pemphigus vulgaris fennállásának megfelelt, ELISA vizsgálattal Dsg-3 ellenes autoantitest magas titerű jelenléte igazolódott.

**Eredmények:** A 0,5 mg/ttkg dóziszú szisztémás szteroid terápia, valamint az alkalmazott lokális kezelések hatására, a géllakk eltávolításával párhuzamosan, a beteg bőrtünetei jelentősen javultak.

**Következtetés:** Betegünk esete jól szemlélteti az arci bőrtünetek differenciál diagnosztikai nehézségeit és a szövettani vizsgálat fontosságát.

## A Magyar Gasztroenterológiai Társaság és a Magyar Dermatológiai Társulat közös szekciója

*Pesthy Luca dr., Csoma Zsanett Renáta dr., Varga Erika dr.*

### Gyulladásos bélbetegséghez társuló bőrtünetek vagy biológiai terápiás kezelés által indukált mellékhatások? – Gasztroenterológiai és bőrgyógyászati dilemmák

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

**Bevezetés:** A gyulladásos bélbetegségekhez (inflammatory bowel diseases, IBD) tartozó Crohn-betegség és a colitis ulcerosa krónikus bélrendszeri megbetegedések. Multifaktoriális kórképek, kialakulásukban genetikai, környezeti tényezők, illetve a megváltozott mikrobiom elleni kóros immunválasz egyaránt szerepet játszanak.

**Beteganyag és módszer:** Főként a fiatal felnőttkor betegsége, azonban a gyermekkori gyulladásos bélbetegség prevalenciája és incidenciája egyaránt növekszik. A betegek kb. 25%-a 18 éves kor előtt kerül diagnosztizálásra, sok esetben relatíve súlyosabb, agresszívabb fenotípussal. A bélrendszer érintettsége mellett gyakoriak (6-47%) az extraintesztinális manifesztációk (EIMs) is, melyek az esetek mintegy 25%-ában akár meg is előzhetnek a bélpanaszokat, de azokkal egy időben, illetve az IBD kialakulása után is jelentkezhetnek. Leggyakrabban a bőrt érintő elváltozásokkal találkozhatunk. Megkülönböztetünk specifikus vagy granulomatosus cutan manifesztációkat, reaktív cutan tüneteket, IBD-hez társuló kórképeket, valamint a malabszorpcióhoz társuló hiánybetegségek okozta cutan elváltozásokat. Sokszor a bőrtünetek súlyossága nem korrelál az IBD súlyosságával. Az IBD kezelésében elérhető biológiai terápiák, ezen belül az akár első vonalban is adható TNF alfa gátlók alkalmazása során a kezelt betegek kb. 20-25%-ánál alakul ki bőrérzékenységgel járó mellékhatás; bőr- és légyszűrtőzések, malignomákat, valamint adverz mucocutan reakciókat okozhatnak.

**Eredmények:** A Crohn-betegség, valamint a colitis ulcerosa gyakran súlyos, az életminőséget jelentősen befolyásoló tünetekkel járó kórképek, kezelésük kihívás elé állítja a gyakorlott orvosokat is. Az extraintesztinális cutan manifesztációk mindkét betegség esetében gyakoriak, azonban az IBD aktivitásától függetlenül is jelentkezhetnek.

**Következtetés:** A TNF-alfa gátlók kiváló terápiás lehetőséget biztosítanak a gyulladásos bélbetegség kezelésében, de a kezelt betegek jelentős hányadában észlelhetünk bőrgyógyászati mellékhatásokat, adverz reakciókat. Az IBD-hez társuló, illetve az adverz reakciók eredményeként kialakuló bőrgyógyászati elváltozások felismerése, elkövetése, további kezelése jelentős kihívást jelent a betegek ellátása során. A szerzők az SZTE SZAOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén előforduló esetek feldolgozásával szemléltetik az IBD-hez társuló, illetve a kezelés következményeképpen kialakult bőrgyógyászati eltérések típusait és kezelési lehetőségeit.

## Gyermekbőrgyógyászati szekció

*Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.*

### Gyermekbőrgyógyászati kihívások – áttekintés 30 év izgalmas érdekes eseteiről

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászat, Budapest)

**Bevezetés:** Orvosi tevékenységünk kapcsán a mindennapok kívánalmi szerint végezzük munkánkat, de az, hogy milyen mélyen kutunk egy-egy betegség mögött álló folyamatok feltérképezésére, az részben annak is köszönhető, hogy milyen képzésben volt részünk, milyen mentorok fémjelzik személyiségünk és szakmai fejlődésünk mindennapjait.

A legérdekesebbek azok a betegutak, ahol egy banális kórkép diagnosztikája során lehet egy ritka betegséget azonosítani, vagy a több éve „megfejtetlen” kórkép pontos diagnózisának megállapítására kerül sor. Talán ennél is „szébb”, vagyis a legtöbb örömet adó, amikor egy korábban nem kezelhetőnek gondolt beteget tudunk egy újfajta kezelési módszerrel tünetmentessé tenni.

**Beteganyag és módszer:** Az előadásban az elmúlt 30 év legérdekesebb betegeiről készült egy gyors áttekintés. A Heim Pál Országos

Gyermekgyógyászati Intézet nagymúltú, nagyforgalmú bőrgyógyászati osztálya és ambulanciája a korábbi években 20-22000-es ambuláns forgalmat és kb. 2000-es éves fekvőforgalmat bonyolított. Az elmúlt években a SARS-CoV-2 vírus járvány alapvetően megváltoztatta a betegutakat, majd a pandémia lezajlása után, ha lassan is de visszaállt a régi munkamenet. Az új idők új kihívásaival kellett szembenéznünk, de a betegek folyamatos ellátása támasztotta igény nem változott.

**Eredmények:** A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben gyógyuló betegek között elsősorban a bőrgyulladással járó kórképek kezelése teszi ki a forgalom legnagyobb részét, a másik az infekciós eredetű kórképek csoportja. Mindkét esetben találunk olyan érdekes eseteket, ahol a betegség hátterében, kiváltó okként ritka betegséget tudunk azonosítani, vagy mindennapnak tűnő ártalmatlan bőrtünet kialakulása mellett életveszélyes lefolyású kórképet kezelünk.

**Következtetés:** A legalaposabb betegvizsgálat, a részletes anamnézisfelvétel, a betegek utókövetése kapcsán tanulhatunk a legtöbbet mi magunk is orvosként. A legnagyobb érték egy nagymúltú osztály fennmaradása, a jó szakmai közösség továbbképző ereje, az együttgondolkodás, problémamegoldás öröme. A gyermekbőrgyógyászok



képzése során kevés az igazi „átjárás” más szakmák részéről. A jelen képzési rendszer igyekszik javítani a helyzeten, de láthatóan és „tapinthatóan” sok-sok fiatal, aki a pályára lép nem érzi magát eléggé kompetensnek. A továbbképzések alkalmával a gyermekorvosok képzése is kiemelt fontosságú, hiszen a betegek egyre kevésbé jutnak el szakellátó intézménybe. A dermatológus társadalom részéről emellett a szakmai különlegességekre mutatkozik nagyobb érdeklődés. Az előadásban az érdekes esetek történetei mutatnak rá a fentiekben leírt tanulságokra.

*Csoma Zsanett Renáta dr.*

**Eruptio, exanthea, erythaema, ekcéma: a bőrtünetek leírása, a diagnózis és a differenciál diagnózis a gyermekbőrgyógyászatban**

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

*Bevezetés:* A bőrgyógyászatban speciális leíró kifejezéseket használunk az elsődleges és a másodlagos elemi jelenségek segítségével, adekvát alkalmazásuk szépen összefoglalja és leírja a bőrgyógyászati tünetegyüttest, szinte láthatóvá teszi a fennálló betegséget az olvasó kolléga számára. A bőrgyógyászati „terminus technicus” nem precíz, vagy éppen helytelen használata azonban gyakran félrevezető lehet, főleg, ha egy-egy beutalón olvassuk a bőrgyógyászati szakrendelésre történő irányítás okát.

*Beteganyag és módszer:* Az „erythaema” a bőr vörös elszíneződését jelent; az „eruptio” alatt általában rövid idő alatt megjelenő bőrtüneteket értünk. Az „exanthea” kifejezés latin és görög eredetű szó, kiütést jelent; az exanthea kialakulhat különféle toxinok, fertőző ágensek, gyulladásos betegségek, gyógyszerek hatására egyaránt.

*Eredmények:* Az atópiás ekcéma egyike a leggyakrabban előforduló gyermekbőrgyógyászati kórképeknek; jellegzetes tünetei közé tartozik a bőrszárazság, a bőrvizketés, az akut, exudatív és a krónikus, lichenifikált gyulladásos léziók megléte. Elkülönítő kórismézése során azonban számos egyéb gyulladásos, infekzív, anyacsere betegség, immundeficiencia, genodermatosis, vagy éppen infiltratív kórkép ismerete lényeges.

*Következtetés:* A szerző előadásában összefoglalja a leggyakrabban előforduló gyermekkori ekcémás és gyulladásos bőrbetegségeket (atópiás ekcéma, seborrhoeás dermatitis, psoriasis), illetve az akután jelentkező exantheamák hátterében álló kiváltó okokat, a differenciál diagnosztika főbb ismérveit.

*Hánis Csilla dr., Tajti Zsanett dr., Csoma Zsanett Renáta dr.*

**Omenn-szindróma egyetűjű ikerpárban**

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

*Bevezetés:* Az Omenn-szindróma T- B- NK+ SCID variáns, melynek hátterében a RAG1 és RAG2 gének AR mutációja áll. Az Omenn-szindróma az összes SCID eset ¼-ét teszi ki. A klinikai tünetek általában 3 hónapos életkor előtt kezdődnek, ismétlődő, súlyos, akár halálos kimenetelű infekciók, fejlődésbeli elmaradás, hepato-splenomegalia, perzisztáló diarrhoea formájában. Bőrtüneteit tekintve diffúz, exudatív erythroderma, alopecia, ekzematiform bőrléziók jellemzik. Definitív terápiát kizárólag az őssejt transzplantáció nyújthat, ennek bekövetkezéséig infekció profilaxis, immunuszuppresszió végzendő.

*Beteganyag és módszer:* Az egyetűjű ikerpár 2022. márciusában jött világra. Születésükkor dysmorphiás jeleket észleltek, majd két hónapos korukig visszatérő, súlyos fokú, rekuráló infekciók, növekedésbeli elmaradás jelentkezett. Az Omenn-szindróma diagnózisa két hónapos életkorban merült fel bőrgyógyászati konzíliumot követően az SZTE Gyermekgyógyászati Klinikán. Az ikerpár esetén RAG1 és RAG2 mutáció nem igazolódott, azonban a flow citometriás eredmény a diagnózist alátámasztotta. Az ikerpár csontvelő transzplantációra történő előkészítése megkezdődött, azonban a be-

avatkozás elvégzésének idejére mindketten kritikus állapotba kerültek, így az édesanyától kapott haploidentikus csontvelő készítmény beadása ellenére a beavatkozás után exitáltak.

*Eredmények:* Az általunk feldolgozott ikerpár esetében az Omenn-szindróma jellemzői, körlefolyása, prognózisa az irodalomban elérhető adatoknak megfelelt.

*Következtetés:* Az Omenn-szindróma diagnosizálásának felállításában kiemelendő az alarmírozó bőrtünetek felismerése, kiterjedt, exudatív erythroderma jelentkezése esetén SCID lehetőségének felvetése.

*Tajti Zsanett dr.<sup>1,2</sup>, Kiss Judit dr.<sup>2</sup>, Tiszlavicz Lilla dr.<sup>2</sup>, Bartyik Katalin dr.<sup>2</sup>, Haraga Viktória dr.<sup>3</sup>, Csoma Zsanett Renáta dr.<sup>1</sup>*

**Kasabach-Merritt szindrómás újszülött sirolimus kezelésével szerzett tapasztalataink**

(Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Gyermekbőrgyógyászat, Szeged<sup>1</sup>, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged<sup>2</sup>, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Központi Gyógyszertár, Szeged<sup>3</sup>)

*Bevezetés:* A Kasabach-Merritt szindróma előfordulása rendkívül ritka, <0,07/100.000 beteg évente. Az igen rapidan növekvő vascularis tumor (általában angioma vagy haemangioendothelioma) súlyos thrombocytopaeniával és disszeminált intravasculáris coagulációval (DIC) társul, a kórkép mortalitása megközelíti a 40 %-ot. A klasszikus terápiás lehetőségek közé tartoznak a kortikoszteroidok, a vinkristin, az alfa-interferon, és a beta-receptor blokkoló propranolol, de újabb irodalmi adatok szerint a rapamycin-kináz inhibitor (mTOR), sirolimus kezeléssel kapcsolatos eredmények nagyon biztatóak. A csecsemőkor eltérő farmakokinetikai viszonyai (csökkent CYP-3 enzim aktivitás) miatt szoros kontroll és plazmaszint ellenőrzés szükséges a toxikus mellékhatások elkerülése érdekében.

*Beteganyag és módszer:* A 37. gesztációs hétre, 3580 g-mal, sectio caesariával született újszülöttnél a születéskor észlelték a jobb mellkasfélre, hátra, valamint felkarra terjedő, hatalmas (12x20 cm), torzító Kaposiform heamangioendotheliomát, melyhez társultan rapidan konzumpciós coagulopathia, Kasabach-Merritt szindróma alakult ki. Az első életheten állapota kritikus volt, vérzéses tünetek (hgl: 102 g/l), thrombocytopaenia (7 G/l) és hypofibrinogenemia (0,65 g/l) miatt számos alkalommal részesült vérkészítmények szubsztitúciójában. A 2. életnapon megkezdett béta-blokkoló kezelést magas dózisu szteroid (prednisonol 2 mg/kg) kezelésre váltottuk, majd tekintettel a jobb mellékhatás profilra és a jó betegtoleranciára, egyedi engedély alapján sirolimus indítása mellett döntöttünk.

*Eredmények:* A sirolimus off label engedélyeztetése után 0,8 mg/m<sup>2</sup> dózisban indult a kezelés, melyet újszülött korban hetente, majd havonta nézett szérumszintek alapján folyamatosan állítottunk. Az első hetekben a dózis jelentős csökkentése történt (0,2-0,3 mg/m<sup>2</sup>), mely a gyógyszerforma egyedi kiszerezését tette szükségessé. Kiegészítő kezelésként kortikoszteroidot hat héti kapott a csecsemő, majd a gyógyszert fokozatosan leépítettük. A megkezdett terápia mellett a gyermek vérlemezke száma és alvadási paraméterei rapidan normalizálódtak (thrombocyta szám 5 hét alatt > 100 G/l) és az óriási hemangioendothelioma mérete is jelentősen csökkent. 5 hetes kezelés után megszűnt a tumor kifejezetten livid elszíneződése, a lézió jelentősen felpuhult. A jelenleg 22 hónapos kisdöntő továbbra is kapja a kezelést, panaszmentes. Mellékhatásként kezdetben átmeneti vérzsír szint emelkedés és hasmenés jelentkezett.

*Következtetés:* A Kasabach-Merritt szindróma kezelésében nincs egységesen elfogadott kezelési protokoll, mivel előfordulása rendkívül ritka és hiányoznak a prospektív vizsgálatok. Tapasztalataink arra engednek következtetni, hogy a magas kockázatú betegek kezelésében – figyelembe véve az első hónapokban történő farmakológiai változásokat – a sirolimus már újszülöttkortól hatékony és biztonságos kezelési lehetőség.

Veres Klára dr., Györbíró Csilla dr., Nemesánszky Zsuzsanna dr., Schweibert Ágnes dr., Tari Zsófia dr., Jagodich Mira dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.

### Ujjakat érintő bőrgyógyászati kórképek differenciáldiagnosztikája gyermekkorban

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

**Bevezetés:** A gyermekbőrgyógyászati szakrendelésen gyakran jelentkeznek kéz-, és/vagy lábujjakat érintő bőrtünetekkel, melyek megjelenhetnek csak az ujjakra lokalizáltan vagy testszerte jelentkező bőrtünetekkel együtt, esetleg rendszerbetegség részeként. Egyes esetekben az ujjakon észlelt típusos tünetek vezetnek a több szervet érintő betegség (pl. autoimmun kórképek), infekció (pl. scabies), esetleg szindróma (pl. ectodermalis dysplasia) diagnosztizálásához.

**Beteganyag és módszer:** Az elmúlt években a SARS-CoV-2 vírus megjelenésével kezdetben nagy kihívást jelentett a főként gyerekeknél és fiatal felnőtteknél jelentkező COVID-ujj diagnosztizálása, melyet elsősorban a lupus perniótól, Raynaud szindrómától és véralvadási zavaroktól kellett elkülöníteni. A COVID-19 pandémia lezajlása után a maszkhasználat elhagyásával a 2023-as év első felében a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben az egész kórházat érintően

megnövekedett a Streptococcus pyogenes baktérium által kiváltott infekciós esetek száma. Bőrgyógyászati Osztályunkon rendszeresen észleltünk streptococcus dactylitisnek, más néven hólyagos distalis dactylitisnek megfelelő bőrtüneteket, melyet kezdetben kifejezetten nehéz volt elkülöníteni az ujjakon jelentkező herpesz vírus infekciótól (Herpetic whitlow), de számos egyéb differenciáldiagnosztikai kórkép, pl. a kéz-láb-száj betegség is több esetben felmerült.

**Eredmények:** Az ujjakat érintő bőrbetegségeknél a diagnózis felállításához az anamnézis és az alapos fizikális vizsgálat mellett hasznos diagnosztikus segítséget nyújtanak a rutin laboratóriumi-, szerológiai- és tenyésztési vizsgálatok. Csontérintettség kizárása céljából szükség lehet röntgen felvétel készítésére is. A terápiát gyakran a vizsgálati eredmények beérkezését megelőzően szükséges elkezdeni. Ilyenkor a klinikai kép és a már rendelkezésre álló laboratóriumi eredmények mellett az aktuális járványügyi viszonyok ismerete segíthet a megfelelő terápia kiválasztásában.

**Következtetés:** A szerzők felhívják a figyelmet az alapos fizikális vizsgálat fontosságára, az ujjak vizsgálatának elengedhetetlen voltára. Az előadásban a szerzők kitérnek a gyermekkorban jelentkező, ujjakat érintő bőrbetegségek differenciáldiagnosztikájára, azok kezelési lehetőségeire és lefolyására, valamint felhívják a figyelmet a járványügyi viszonyok követésének fontosságára is.

## Experimentális előadások

Erdő Franciska dr.

### Comparative dermatological analysis of the skin of C57BL/6J hairy and SKH1 hairless mice

(Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest)

**Introduction:** In dermatological and pharmaceutical research ex vivo mouse skins are frequently used in topical drug delivery studies and analysis of skin diseases. One part of the experiments reported is carried out in hairless mouse skins, while others prefer the widely validated C57BL/6J hairy mice.

**Methods:** In the current study skin thickness at different anatomical regions, permeability of the dermal barrier, skin morphology, dermal barrier function, and skin composition by Confocal Raman Spectroscopy were compared in C57BL/6J and SKH1 mice.

**Results:** The results indicate that skin thickness is higher in hairless mice, and consequently, the permeability is lower on this strain. The histology revealed that big dermal cysts dominate the epidermal layer of SKH1 mouse skin contrary to C57BL/6J. On the scanning electronmicroscopic images also remarkable differences were detected in pore density and pore size. The hairy mouse skin was more abundant in lipids (ceramides and cholesterol) and in lactate. The protein and urea levels were higher in hairless mice. Mechanical sensitization resulted in a dramatic increase in transepidermal water loss in C57BL/6J mice but only a minimal alteration in hairless mice.

**Conclusion:** Based on these observations, it can be concluded that the two mouse models are greatly different. For the evaluation of the experimental data, only the results collected in the same strains are comparable. Previous results indicated that experimental induction of dermatological disorders – like psoriasis or contact dermatitis – also highly depends on the mouse strains. This comprehensive dermatological assessment, recommends cautious usage of mouse strains in dermatological experiments.

Németh Viktória dr.<sup>1</sup>, Gyulai Roland dr.<sup>1,2</sup>, Lengyel Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>

### Effect of UVB radiation on circadian clock genes in keratinocyte (Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>2</sup>)

**Introduction:** UV radiation affects the circadian rhythm of the skin and exposure at specific times of the day can be more damaging. Applying UV filters or other products during these hours can help to reduce the harmful effects of UV rays on the skin. Furthermore, the efficacy of UV light therapies might also vary depending on the time of day.

**Methods:** We examined in vitro the expressional pattern of the clock and clock-controlled genes following UVB irradiation. HaCaT cells were pre-treated with nicotinamide (NAM). Two experimental setups were used, in which cells were irradiated 12 hours apart with a low-dose UVB using a narrowband lamp. Following the UVB exposure, cells were harvested at 6 h intervals for 48 h for RNA extraction and RT-qPCR.

**Results:** The pattern of clock genes expression in HaCaT cells was influenced immediately by UVB treatment. Moreover, differences in the expression of some clock genes were found depending on the time of irradiation. With nicotinamide treatment, a significant upregulation of specific genes was observed. UVB downregulated the expression of clock, per1/2/3 and bmal1 genes, and increased the mRNA level of nr1d1 and cry1/2 genes. NAM increased the cry1/2 mRNA expressions but might have no effect on the other clock genes in this experimental setup. Cells irradiated 12 hours later also showed a decrease in clock, bmal1 and per1/2/3 mRNA levels, but this might be enhanced by NAM pretreatment. In this arrangement, nr1d1 and cry1/2 were upregulated, but NAM could further increase the expression of all three genes. NER-related gene, xpa expression was higher in the late irradiated keratinocytes, furthermore, NAM significantly enhanced the expression compared to cells exposed to UVB 12 hours earlier.

**Conclusion:** Our primary findings suggest that NAM might influence circadian gene expressions and enhance DNA repair mech-

anisms. Furthermore, the timing of UV exposure may also be a relevant factor influencing gene expression. However, further human data are required to confirm the *in vitro* findings.

*Dull Katalin dr.<sup>1</sup>, Ádám Dorottya dr.<sup>2</sup>, Pólska Szilárd dr.<sup>3</sup>, Oláh Attila dr.<sup>2</sup>, Törőcsik Dániel dr.<sup>1</sup>*

#### **Lipid-specific gene expression regulation in keratinocytes**

(Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen<sup>1</sup>, Debreceni Egyetem ÁOK, Élettani Intézet, Debrecen<sup>2</sup>, Debreceni Egyetem ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet, Debrecen<sup>3</sup>)

**Introduction:** Sebum plays a central role in maintaining epidermal homeostasis and barrier function. However, the ability of keratinocytes to discriminate and respond differentially to sebum lipid variations remains unexplored. Here we present new insights into the distinct biological responses of keratinocytes to a selected range of sebum lipids.

**Methods:** Experiments were carried out using two well-established keratinocyte cell lines, HaCaT and NHEK. Following exposure to selected sebum lipids (squalene, palmitic acid, stearic acid and oleic acid), gene expression analysis was performed to assess the transcriptional response of these cells. In addition, a comprehensive whole transcriptome analysis was performed to gain a broader understanding of the molecular pathways involved.

**Results:** In line with previous observations in sebocytes, we found that keratinocytes exhibit unique gene expression patterns in the presence of different lipid molecules. The biological responses were not uniform across sebum lipids, suggesting a selective recognition and discrimination process. Significantly altered genes and signalling pathways provided insights into the underlying mechanisms by which keratinocytes discriminate and respond to different sebum lipids.

**Conclusion:** The implications of these findings go beyond basic skin biology. Understanding the ability of keratinocytes to discriminate between different sebum lipids may have significant implications for the development of skin care products and dermatological treatments. Targeting specific lipid molecules could lead to tailored interventions for different skin conditions, thereby optimizing treatment outcomes.

*Balogh Fanni<sup>1,2,3</sup>, Magyar Anett<sup>1</sup>, Bolla Beáta Szilvia dr.<sup>2,3</sup>, Erdei Lilla dr.<sup>2,3</sup>, Toldi Blanka<sup>2</sup>, Groma Gergely dr.<sup>1,2</sup>, Burián Katalin dr.<sup>4</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,2,3</sup>, Szabó Kornélia dr.<sup>1,2,3</sup>*

#### **Cutibacterium acnes modifies keratinocyte immune functions by activating innate immune memory (iim) event**

(Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged<sup>1</sup>, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged<sup>2</sup>, HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged<sup>3</sup>, Department of Medical Microbiology, University of Szeged, Szeged<sup>4</sup>)

External insults can activate various epithelial cell types at the interfaces that separate our body from the environment, but innate immune and inflammatory activation may not pass without a trace in these cells. The cutaneous microbiota is in constant contact with the epidermal keratinocytes and they sense the presence of microbes through pattern recognition receptors. We were interested to find out whether *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), a member of our skin microflora, is able to initiate a persistent inflammatory memory in these cells.

We used *C. acnes* for primary training, and after five days of resting, Pam3Csk4 (TLR1/2 agonist) for secondary induction in normal human epidermal keratinocytes (NHEK).

We found significantly higher expression levels of selected immune effector genes (e.g., TNF $\alpha$  and IL-8) in cells from the breast region (NHEK-B) but lower ones in abdominal (NHEK-A) samples,

indicative of region-specific innate training vs. tolerance events, respectively. Transcriptome analysis and functional clustering suggest that the most significantly affected pathways in both cell types are immune-related and that subtle differences are responsible for the altered behaviour.

The global 5-methylcytosine (5-mC) content of the genomic DNA was higher in untrained, uninduced NHEK-B cells compared to NHEK-A cells. Pam3Csk4 treatment resulted in a decrease in NHEK-B cultures, whereas no changes were observed in NHEK-A ones. Significantly lower global 5-hydroxymethylcytosine (5-hmC) levels were also observed in the trained NHEK-B cells compared to untrained ones upon Pam3Csk4 induction.

*C. acnes* training affects the metabolism of NHEK cells. We found decreased lactate production in the untrained vs. trained NHEK-A and-B cells, even in the absence of secondary induction, and Pam3Csk4 treatment caused an increase uniquely in the *C. acnes* trained NHEK-B ones.

Our data suggest that members of our microbiota can alter innate immune behavior of keratinocytes, thereby affecting cutaneous immune responses *in vitro* and possibly *in vivo*. Differential signaling, epigenetic and metabolic alterations may be responsible for the dissimilarities between regionally distinct NHEK cultures.

*Ádám Dorottya<sup>1</sup>, Oláh Attila dr.<sup>1</sup>, Arany József<sup>1</sup>, Pető Orsolya<sup>1</sup>, Tóth Balázs I. dr.<sup>1</sup>, Zouboulis Christos C. dr.<sup>2</sup>*

#### **The TRPM5 antagonist TPPO increases sebaceous lipogenesis and exerts pro-inflammatory effects via activation of Akt and p38 MAPK cascades**

(Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen<sup>1</sup>, Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Staetisches Klinikum Dessau, Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Dessau, Németország<sup>2</sup>)

**Introduction:** We have previously shown that transient receptor potential vanilloid (TRPV)-1, -3, and -4 ion channels are potent, negative regulators of sebaceous lipogenesis. Moreover, the dominantly Na<sup>+</sup>- and K<sup>+</sup>-permeable taste receptor transient receptor potential melastatin 5 (TRPM5) was recently demonstrated to be expressed in human hair follicles, where its homeostatic activity appeared to promote the growing (anagen) phase (PMID: 33773986). Because the immunofluorescent images published in said article indicated that sebaceous glands also exhibited TRPM5 positivity, TRPM5 modulators administered with the intention of influencing hair growth may also have an unintended impact on sebaceous gland functions. Thus, we aimed to investigate the effects of TRPM5 modulators on human SZ95 sebocytes.

**Methods:** SZ95 sebocytes were treated with TRPM5 modulators (activators: 2,5-dimethylpyrazine [DMP], 2-heptanone [HEP]; antagonist: triphenylphosphine oxide [TPPO]), and viability (MTT-assay), lipid synthesis (Nile Red labeling), gene expression (Q-PCR, western blot), mediator release (ELISA), as well as time-dependent activation of relevant second messenger pathways (phosphokinase array) were monitored. Expression of TRPM5 was knocked down by siRNA-transfection.

**Results:** Expression of TRPM5 was found to be around detection limit at the mRNA level, and western blotting did not produce bands at the predicted molecular weights either. Thus, because siRNA-mediated silencing of TRPM5 failed to alter the intensity of the apparently non-specific bands, we concluded that TRPM5 is most likely not expressed in human sebocytes. In line with these observations, we found that neither DMP, nor HEP influenced viability and lipid synthesis. Interestingly, however, TPPO promoted sebaceous lipogenesis, and increased interleukin (IL)-6 expression and release. Phosphokinase array revealed the time-dependent activation of several kinase cascades in response to TPPO-treatment. Using pharmacological inhibitors, we could demonstrate that lipogenic effect of TPPO was mediated via the activation of the Akt1/2/3 and p38 MAPK.



**Conclusion:** Topical administration of specific modulators of TRPM5 will most likely be devoid of sebaceous gland-related side effects. However, use of TPPO or structurally similar analogues are likely to influence sebaceous gland biology via activating certain cellular off-targets.

**Supported by:** NRDIO (134235, EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, EFOP-3.6.1-16-2016-00022), János Bolyai Research Scholarship, ÚNKP-22-5-DE-427.

*Fedor-Lénárt Kinga dr.<sup>1,2</sup>, Kovács Dóra dr.<sup>1</sup>, Demény Máté dr.<sup>3</sup>, Újlaki Gyula<sup>3</sup>, Kókai Endre dr.<sup>3</sup>, Zouboulis C. Christos dr.<sup>4</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>1,2</sup>, Törőcsik Dániel dr.<sup>1,2</sup>*

### **Transglutaminase 2 deficiency leads to lipid accumulation and reduced autophagy in SZ95 sebocytes**

(Department of Dermatology, MTA Centre of Excellence, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen<sup>1</sup>, ELKH-DE Allergology Research Group, Debrecen<sup>2</sup>, Department of Medical Chemistry, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen<sup>3</sup>, Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Brandenburg Medical School, Brandenburg, Németország<sup>4</sup>)

**Introduction:** Autophagy contributes to sebaceous gland function and the control of sebum composition. Based on literature data, autophagy markers were highly expressed in maturing sebaceous cells in healthy skin, whereas they were downregulated in acne-involved sebaceous glands. Interestingly, tissue transglutaminase (TG2), which is known to regulate autophagy in mouse embryonic fibroblast cells and may also play a role in epidermal integrity, is also highly expressed in sebaceous glands. The aim of this study was therefore to investigate the role of TG2 in sebaceous gland biology.

**Methods:** In our in vivo experiments, we performed water retention experiments in wild-type and TG2 KO mice. To study the role of TG2 in sebaceous cells in vitro, we generated a permanent TG2 KO sebocyte cell line by CRISPR/Cas9 and performed further comparative studies mainly by high content screening and at the protein level by Western blot.

**Results:** Using TG2 knockout (KO) mice, a water retention assay showed that water repellency was different in KO mice compared to wild-type animals. While Western blot and high content screening (HCS) results showed that in the absence of TG2, sebocytes accumulated lipid droplets at higher levels, which was associated with lower levels of autophagy-related markers such as ATG5, ATG7, and LC3II/I.

**Conclusion:** Our results suggest that TG2 may contribute to sebum production via the regulation of autophagy and thus add TG2-related regulatory processes to the list of possible targets for intervention in dermatological disorders with altered sebum production.

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

### **Chronological development of the skin immune barrier in different regions**

(University of Debrecen, Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Debrecen)

**Introduction:** Our skin is not uniform; besides anatomical and physiological differences, the chemical milieu and microbiota also vary among different skin regions. Additionally, our research group has identified distinct immunological milieu, with increased immu-

nological tuning characterizing the sebaceous gland-rich, sebaceous skin regions compared to the gland-poor, dry regions. However, the onset of the development of these immunotopographical differences is currently unknown. Our hypothesis is that before puberty, our skin is uniform, and region-specific characteristics only emerge after adolescence due to hormonal changes. To prove this, we aimed to investigate topographically different skin areas derived from healthy children.

**Methods:** We performed mRNA-level analysis using TLDA and examined the protein expression of several target molecules (IL-23, IL-17A, IL-10, CD11c, CD1a, CD4, CD8, S100A8, CCL20) through immunohistochemical staining in the sebaceous and dry skin regions of children (0-10 years), adolescents (12-16 years), and adults (18 years and above) (n=8-8).

**Results:** We did not find significant differences in the examined molecules between the skin regions of children, nor could we detect significant differences between regions in the adolescent age group. In adulthood, both the dry and sebaceous skin regions exhibit increased immune activity (e.g., DC and T cell count, IL-17 level); however, this increase is much more pronounced (and statistically significant) in the sebaceous skin region.

**Conclusion:** Our findings indicate that the differences detectable between different skin regions in adults are not present in the skin of children, and the topographic immunological differences develop after adolescence.

*Horváth Szabina dr.<sup>1</sup>, Kemény Ágnes dr.<sup>1</sup>, Jaber Areej dr.<sup>1</sup>, Pintér Erika dr.<sup>1</sup>, Gyulai Roland dr.<sup>1,2</sup>*

### **Investigation of the effects of imiquimod treatment on hair growth in C57BL/6J mice using the localized psoriasiform dermatitis model**

(University of Pécs, Pécs<sup>1</sup>, University of Szeged, Szeged<sup>2</sup>)

**Introduction:** Imiquimod (IMQ)-induced acute skin inflammation is the most widely used animal model for studying the pathomechanism of psoriasis. While plenty of information is available on the effect of IMQ on the epidermis, little is known about its effects on hair follicles and cycling. Here, in this study we investigated the effect of IMQ treatment on hair growth in different experimental setups of C57BL/6J mice using the localized psoriasiform dermatitis model.

**Methods:** Aldara cream (5% IMQ) was applied in Finn chamber on the dorsal skin of C57BL/6J mice during the first 4 days of the 15-day experiment in all experimental groups, and then every or every second or third day afterwards in separate groups. Vaseline or corticosteroid ointment were applied on the intermediary days. Skin thickness and the degree of hair regrowth were calculated daily. Skin samples were collected on days 5, 10 and 15 of the experiment. Gene expression measurements were performed by RT-qPCR.

**Results:** On Day 12 of the experiment, increased hair growth was observed in the Aldara-treated dorsal skin areas. Interestingly, in the intermittent treatment groups, more intensive hair regrowth was observed than in the every day Aldara-treated group. We did not observe any hair regrowth during the 15-day long experiment in the groups treated on intermediary days of Aldara treatments with topical corticosteroids. From Day 7 of the experiment, a second, more pronounced peak was observed during the double fold skin thickness measurement, which associated with increased hair regrowth.

**Conclusion:** We hypothesize that the intensive hair growth is due to the fact that imiquimod treatment inhibits the effect of a hair growth stimulant, that is released after imiquimod withdrawal and induces hair growth, which can be blocked by corticosteroid treatment.



Ambrus Barbara<sup>1</sup>, Flink Lili Borbála<sup>1,2</sup>, Ghaffarinia Ameneh<sup>2</sup>, Koncz Balázs dr.<sup>3</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,2,4</sup>, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>1,2,4</sup>, Bozó Renáta dr.<sup>1,2</sup>

### Differential expression of cytokines, chemokines, proteases, and protease inhibitors in non-lesional skin of patients with mild and severe psoriasis

(Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged<sup>1</sup>, HCEMM-USZ Skin Research Group, University of Szeged, Szeged<sup>2</sup>, ELKH Biological Research Centre, Eötvös Loránd Research Network, Szeged<sup>3</sup>, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Eötvös Loránd Research Network, Szeged<sup>4</sup>)

**Introduction:** In psoriasis, non-lesional (NL) skin provides the tissue environment for lesion formation and the severity of the disease can also affect the appearance of symptoms. Thus, a key question is a better understanding of the alterations underlying the altered tissue functions of NL skin.

**Methods:** Since cytokines, chemokines, proteases, and protease inhibitors can affect tissue organization, the level of these proteins between healthy (H) and mild psoriatic (PS) NL (mean PASI: 9.06) and severe PS NL skin (mean PASI: 28.93) were compared by specific protein arrays. Proteins with at least two-fold changes were identified as differentially expressed proteins (DEPs). The Reactome over-representation test revealed the most relevant pathways affected by the DEPs. Protein expression data of DEPs were compared with microarray data of H and NL skin from the publicly available database. Immunofluorescence staining served as validation of the results.

**Results:** Our H protein data showed a significant correlation with H data from the microarray database. The fold change direction of NL vs. H skin was 69% matched in the protein expression of DEPs and in microarray data. The most relevant pathways by decreased DEPs 1) in mild PS NL vs. H skin was TP53 regulated transcription of death receptors and ligands process; 2) in severe PS NL vs. H skin was the dissolution of fibrin clot; 3) in both mild and severe PS NL vs. H skin and 4) in mild vs. severe PS NL skin was also the methyl-CpG binding protein 2 (MECP2) regulated transcription of neuronal ligands. The most relevant pathways by increased DEPs 1) in severe PS NL vs. H skin was the RUNX1 regulated gene expression 2) in mild vs. severe PS NL skin was the degradation of the extracellular matrix. Immunolabeling revealed that MECP2-related DNA methylation (5-methylcytosine and 5-hydroxymethylcytosine) showed disease severity-related reduced expression patterns in the NL epidermis.

**Conclusion:** In both mild and severe psoriatic NL skin, the expression of cytokines, chemokines, proteases, and protease inhibitors differs not only from healthy (H) skin but also from each other. Our data suggest a possible disease severity-related altered tissue organization and distinct DNA methylation in the PS NL skin.

Flink Lili Borbála<sup>1,2</sup>, Ghaffarinia Ameneh<sup>2</sup>, Papp Benjamin Tamás dr.<sup>1</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,2,3</sup>, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>1,2,3</sup>, Bozó Renáta dr.<sup>1,2,3</sup>

### Abnormal basement membrane contributes to keratinocytes' periostin expression in psoriasis

(Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Albert Szent-Györgyi Medical School, Szeged<sup>1</sup>, HCEMM-USZ Skin Research Group, University of Szeged, Szeged<sup>2</sup>, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Eötvös Loránd Research Network, Szeged<sup>3</sup>)

**Introduction:** Psoriasis is an inflammatory skin disease where alterations at the basement membrane (BM) can be found even in the non-lesional skin. Fibroblast-derived dermal periostin has well-known functions in Th2-mediated diseases, such as atopic dermatitis, and wound healing. We aimed to investigate the potential role of periostin in the pathogenesis of psoriasis.

**Methods:** Serum-, skin samples, and clinical data were collected from psoriatic patients and healthy individuals. Serum periostin levels were determined by ELISA. Tissue samples were applied for periostin detection by immunofluorescence staining and western blot. Periostin and  $\beta$ 1-integrin were examined in different wound healing models using ex vivo skin samples (tape stripping, cultured salt-split and 3D ex vivo).

**Results:** Among serum inflammatory markers we found that periostin level was significantly elevated in psoriatic patients, especially in the systemically treated ones. While in the lesional and previously-lesional, healed dermis of systemically treated patients we observed reduced periostin expression, increased periostin intensity was detected in the non-lesional, lesional, and previously-lesional psoriatic epidermis, localized to the basal keratinocytes. In whole skin extracts, we found decreased overall periostin production in the lesional and previously-lesional psoriatic skin, but increased periostin production in the cultured previously-lesional psoriatic keratinocytes. 3D ex vivo wound healing, but not tape stripping model revealed a striking periostin positivity at the wound edges in keratinocytes, and increased periostin in the culture media. To mimic the incomplete BM described in psoriasis we developed a cultured salt-split ex vivo BM-injury model, in which we detected intense periostin expression in basal keratinocytes together with increased  $\beta$ 1-integrin expression of the same cells.

**Conclusion:** These data confirm that BM injury can induce periostin expression in basal keratinocytes. The increased periostin expression in psoriasis suggests a stable wound-healing phenotype of basal keratinocytes, which could be a reflection of BM-abnormalities characteristic of the skin in psoriasis. This activated state of psoriatic basal keratinocytes may also contribute to the elevated serum periostin level.

Pál Dorottya<sup>1</sup>, Lakatos Alexandra<sup>1</sup>, Lengyel Anna Sára dr.<sup>2</sup>, Péter Petra Nikolett<sup>1</sup>, Szabolcs Botond<sup>1</sup>, Lutz Elmar<sup>1</sup>, Kemény Lajos Vince dr.<sup>1,2</sup>

### Role of pigment production in the regulation of ferroptosis in melanoma

(HCEMM-SU Translational Dermatology Research Group Department of Physiology, Semmelweis University, Budapest<sup>1</sup>, Department of Dermatology, Venerology and Dermatocology, Semmelweis University, Budapest<sup>2</sup>)

**Introduction:** In melanoma reactive oxygen species (ROS) has been demonstrated to play a significant and complex role. Low/moderate ROS levels are essential for normal cell survival and proliferation, however, increased ROS production can lead to oxidative stress which in turn damages cellular proteins, DNA and lipid components. Recently, it has been shown that promotion of lipid ROS-mediated, iron-dependent cell death (ferroptosis) has particular promise in dedifferentiated, multi-drug resistant melanoma. However, it is unknown, how ferroptosis is regulated in the melanocyte lineage. Our aim was to investigate the role of pigmentation in modulating ferroptotic cell death in melanoma.

**Methods:** Modulation of tyrosinase activity was performed by genetic ablation of tyrosinase gene with CRISPR-cas9 in mouse B16 melanoma cells. Single cell clones were then isolated. Clones with lack of tyrosinase mRNA were used to genetically model tyrosinase deficiency. Certain experiments utilized pharmacologic inhibition of tyrosinase by pre-treating pigmented cells with 200uM of PTU for at least 5 days.

Viability assays have been performed with various compounds inducing ferroptosis (ML210, RSL3, Erastin). Melanoma cell lines were treated with ferroptosis-inducing compounds at 10 concentrations. After three days of treatment cell viability was measured with CellTiter-Glo Assay (Promega). For Lipid ROS assay detection, two days after melanoma cells were seeded, a fluorescent radio-probe, Bodipy C11 (1.5mM), was added to each well and incubated for 20mins. After 1 hour of incubation media was removed and cells were

washed with PBS. The extent of lipid peroxidation was measured using a Leica fluorescence microscope and quantified with ImageJ.

**Results:** 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 ferroptotic compounds.

**Conclusion:** Our results shed light on the regulation of ferroptosis by pigment production in melanoma cells. However, the mechanism how pigmentation modulates ferroptosis requires further studies. Most likely multiple pathways (differentiation, MC1R signaling, etc) collectively contribute to the fine-tuning of lipid-ROS homeostasis in melanoma.

Lakatos Alexandra<sup>1</sup>, Pál Dorottya<sup>1</sup>, Lengyel Anna Sára dr.<sup>2</sup>, Szabolcs Botond<sup>1</sup>, Péter Petra Nikolett<sup>1</sup>, Lutz Elmar<sup>1</sup>, Ascsillán Anna<sup>1</sup>, Fisher David dr.<sup>3</sup>, Kemény Lajos Vince dr.<sup>1,2,3</sup>

### Overcoming resistance to immune-checkpoint blockade due to deficient antigen presentation in melanoma using in vivo crispr screens

(HCEMM-SU Translational Dermatology Research Group, Department of Physiology, Semmelweis University, Budapest<sup>1</sup>, Department of Dermatology, Venerology and Dermatocology, Semmelweis University, Budapest<sup>2</sup>, Cutaneous Biology Research Center, Department of Dermatology and Cancer Center, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Amerikai Egyesült Államok<sup>3</sup>)

**Introduction:** Despite recent developments in the field of immune-oncology by the introduction of immune-checkpoint blockade (ICB) in the management of melanoma, resistance to ICB therapies still poses a tremendous problem. Loss of antigen presentation is one of the most common resistant mechanisms to ICB due to the lack of proper neoantigen recognition by CD8 T cells.

**Aims:** We hypothesize that in the absence of MHC-I expression, additional, T cell independent mechanisms could be utilized in the management of melanoma and we aim to identify novel therapeutic approaches to overcome resistance associated with loss of antigen presentation.

**Methods and Results:** We created an in vivo mouse model of melanoma to study anti-tumor immune responses against tumor cells lacking MHC-I expression by genetically deleting B2M gene. Using this model of antigen presentation deficiency, we have observed a difference in growth of the antigen presentation deficient melanoma cell line in immune competent and immune compromised mice, suggesting that anti-tumor immunity occurs even in the absence of MHC-I mediated antigen presentation to T cells. Next, we have performed an in vivo crispr screen using an epigenetic gRNA library targeting 600 genes involved in epigenetics to identify genes that are associated with response or resistance to immunological selection pressure that is independent of CD8 T cells and identified gRNAs targeting 20 genes are underrepresented in tumors harvested from immunocompetent mice compared with tumors isolated from immunodeficient mice.

Bioinformatic analyses suggested that the gene expression of some of these underrepresented targets show an inverse correlation with NK cell abundance in vivo in TCGA tumor samples, suggesting that these genes may negatively regulate NK cell infiltration of melanoma cells.

**Conclusion:** The B2M deficient mouse model of melanoma can be used to study MHC-I independent immune clearance in immuno-

competent mice. We have identified some promising targets to increase efficacy of ICB in B2M loss melanoma cells. Next, we aim to validate the screen and repeat the screen using a genome-wide library to identify additional potential targets and to validate the hits from our pilot screen. Our approach may identify cancer-specific regulators of T cell-independent melanoma clearance and may lead to the discovery of potential novel therapeutic targets.

**Funding:** HCEMM Grant 2022-27, OTKA KFI Grant 2021-25, Bolyai Scholarship 2021-24

Galajda Noémi Ágnes dr.<sup>1,2</sup>, Meznerics Fanni Adél dr.<sup>1,2</sup>, Mátrai Péter<sup>2</sup>, Fehérvári Péter dr.<sup>2,3</sup>, Lengyel Anna Sára dr.<sup>1,2,4</sup>, Kolonics Mária Veronika<sup>1</sup>, Sipos Zoltán<sup>2</sup>, Kemény Lajos Vince dr.<sup>1,2,4</sup>, Csupor Dezső dr.<sup>5,2,6</sup>, Hegyi Péter dr.<sup>2,6,7</sup>, Bánvölgyi András dr.<sup>1,2</sup>, Holló Péter dr.<sup>1</sup>

### The effect of TNF inhibitor biologicals on the risk of cardiovascular events in immune-mediated inflammatory diseases

(Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Általános Orvostudományi Kar, Semmelweis Egyetem, Budapest<sup>1</sup>, Transzlációs Medicina Központ, Semmelweis Egyetem, Budapest<sup>2</sup>, Biostatistika Tanszék, Állatorvostudományi Egyetem, Budapest<sup>3</sup>, HCEMM-SE Transzlációs Dermatológiai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, Budapest<sup>4</sup>, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Gyógyszerésztudományi Kar, Szegei Tudományegyetem, Szeged<sup>5</sup>, Transzlációs Medicina Intézet, Általános Orvostudományi Kar, Pécsi Tudományegyetem, Pécs<sup>6</sup>, Pankréasz Betegségek Intézete, Semmelweis Egyetem, Budapest<sup>7</sup>)

**Introduction:** Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) refer to a wide group of diseases, including psoriasis (Pso), rheumatoid arthritis (RA), spondylarthritis (SpA), and inflammatory bowel diseases (IBD). Patients affected by IMIDs have a higher risk of developing cardiovascular diseases compared to the general population. The increased risk may be promoted by the cytokine tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), which is involved in the inflammatory processes of both IMID and atherosclerosis. Biological therapies targeting TNF- $\alpha$  may have a favorable effect on cardiovascular risk compared to conventional systemic non-biologicals (CSNBs), which do not directly act through the common inflammatory pathways. The objective was to investigate the effect of TNF-inhibitor biological therapies on the risk of the occurrence of cardiovascular events compared with CSNBs.

**Methods:** A systematic literature search was conducted in three databases (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library). Studies with IMID patients comparing TNF inhibitors with CSNBs were included. Our main outcomes involved major adverse cardiovascular events (MACE), cerebrovascular events (CeVE), and myocardial infarction (MI). A random-effects meta-analysis was performed, in which incidence rate ratios (IRRs) with a 95% confidence interval (CI) were pooled.

**Results:** The systematic search resulted in 8724 hits, of which 29 studies were found eligible in the meta-analysis after the selection process. A significant risk-lowering effect of TNF inhibitors compared to CSNBs was observed regarding the MACE, CeVE, and MI with pooled IRRs (IRR = 0.77, 95% CI 0.67-0.88; IRR = 0.69, 95% CI 0.60-0.81; and IRR = 0.69, 95% CI 0.57-0.84 respectively). Furthermore, subgroup analyses presented a risk-reducing effect of TNF inhibitors compared to CSNBs in the Pso and PsA for MACE, and in the RA subgroup for MI.

**Conclusion:** TNF inhibitors may reduce the risk of cardiovascular events compared to CSNB treatments. Therefore, earlier introduction of the TNF inhibitors may be beneficial in reducing cardiovascular-related mortality in patients with IMIDs.

Janka Eszter Anna dr.<sup>1,2</sup>, Ványai Beatrix dr.<sup>1</sup>, Szabó Imre Lőrinc dr.<sup>1</sup>, Toka-Farkas Tünde<sup>1</sup>, Várvölgyi Tünde dr.<sup>1</sup>, Kapitány Anikó dr.<sup>1,2</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>1,2</sup>, Emri Gabriella dr.<sup>1,2</sup>

### Primary tumour category, site of metastasis, and baseline serum S100B and LDH are independent prognostic factors of survival in metastatic melanoma

(Department of Dermatology, MTA Centre of Excellence, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen<sup>1</sup>, ELKH-DE Allergo-logy Research Group, Debrecen<sup>2</sup>)

**Introduction:** Prognostic classification of metastatic melanoma patients treated with anti-PD-1 is of great interest to clinicians. We aimed to determine the anti-PD-1 treatment related predictive prognostic performance of demographics, clinical and histological prognostic markers and baseline serum S100B and LDH levels in advanced melanoma.

**Methods:** A total of 200 patients with unresectable metastatic melanoma were included in this retrospective study. 34.5% had stage M1c disease and 11.5% had stage M1d disease at the start of therapy. 30% had pT4b primary melanoma. 55.5% had elevated baseline serum S100B levels and 62.5% had elevated baseline serum LDH levels. We analysed the risk of death using univariate and multivariate Cox proportional-hazards models and the median overall (OS) and progression-free (PFS) survival using the Kaplan-Meier estimator.

**Results:** The median follow-up time from the start of anti-PD-1 treatment in patients who were alive at the end of the study (N=81) was 37 months (range: 6.1–95.9). The multivariate Cox regression analysis showed that M1c stage (vs. M1a, p=0.005) or M1d stage at the start of therapy (vs. M1a, p=0.001), pT4b category (vs. pT1a, p=0.036), elevated baseline serum S100B levels (vs. normal S100B, p=0.008) and elevated LDH levels (vs. normal LDH, p=0.049) were independently predictors of associated with poor survival. The combination of M1d stage, elevated baseline serum S100B and LDH levels and pT4b category was associated with a very high risk of death (HR 4.72 [1.81; 12.33]). In the subgroup of patients with pT4b primary melanoma, the median OS of patients with normal serum S100B levels was 37.25 months [95% CI 11.04; 63.46]), while the median OS of patients with elevated serum S100B levels was 8.00 months [95% CI 3.49; 12.51]) (p<0.001); the median OS of patients with normal serum LDH levels was 41.82 months [95% CI 11.33; 72.32]), while the median OS of patients with elevated serum LDH levels was 12.29 months [95% CI 4.35; 20.23]) (p=0.002).

**Conclusion:** Our real-world study indicates that the prognostic role of primary melanoma parameters is preserved in anti-PD-1 treated stage IV patients. Furthermore, there seems to be perspective in combining clinical, histological and serum prognostic markers in a predictive prognostic model.

Keresztes Dorottya dr.<sup>1</sup>, Szlávicz Eszter dr.<sup>1</sup>, Marx Eszter dr.<sup>1</sup>, Szébenyi Júlia Liza dr.<sup>1</sup>, Mohos Gabriella<sup>1</sup>, Seffer Péter<sup>2</sup>, Szépe Tamás<sup>2</sup>, Bilicki Vilmos<sup>2</sup>, Szabó Zoltán<sup>2</sup>, Gyulai Roland Péter dr.<sup>1</sup>

### Development of an automated, artificial intelligence based system to diagnose, score and follow up onychomycosis- an Update (University of Pécs Department of Dermatology, Venereology and Oncodermatology, Pécs<sup>1</sup>, University of Szeged Faculty of Science and Informatics, Szeged<sup>2</sup>)

**Introduction:** Although fungal nail infections are considered a widespread disease, onychomycosis is often misdiagnosed or poorly treated. We hypothesize that onychomycosis can be diagnosed, scored and followed up with an automated, artificial intelligence-based system.

**Methods:** In this investigation patients with onychomycosis were enrolled at the Department of Dermatology, Venereology and Oncodermatology of University Pécs. For the standardized photo documentation and annotation of nail symptoms a mobile phone based nail examiner device, equipped with a custom 3D printed

setup, special optics and lighting, was used. Nail images and detailed medical history were collected from patients. Onychomycotic nails were subjected to mycologic analysis including native KOH preparation and culture. Using the accumulated data, we trained a deep neural network based artificial intelligence algorithm. The algorithm was based on the ResNet50V2 deep neural network. For every experiment a different learning and validation set was randomly selected in order to avoid the neural networks prioritizing the exact nails or patients instead of the symptoms and the morphology of the nails.

**Results:** Since January 2019, 72 onychomycotic patients (with multiple symptomatic nails) were enrolled. The deep neural network based artificial intelligence algorithm was capable of categorizing healthy nails and fungal nails with 95% accuracy, and healthy and unhealthy nails with 91% accuracy. We have also observed that using certain colors or combinations of colors for lighting provides higher specificity for certain fungal species.

**Conclusion:** By using an automated, artificial intelligence based system we have achieved high accuracy in diagnosing onychomycotic nails.

Meznerics Fanni Adél dr.<sup>1,2</sup>, Fehérvári Péter dr.<sup>2,3</sup>, Dembrowszky Fanni dr.<sup>2,4</sup>, Kovács Kata Dorottya dr.<sup>1</sup>, Kemény Lajos Vince dr.<sup>1,2,5</sup>, Csopor Dezső dr.<sup>2,4,6</sup>, Hegyi Péter dr.<sup>2,4,7</sup>, Bánvölgyi András dr.<sup>1,2</sup>

### Platelet-rich plasma in chronic wound management

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Központ, Budapest<sup>2</sup>, Állatorvostudományi Egyetem, Biostatistikai Tanszék, Budapest<sup>3</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest<sup>4</sup>, Semmelweis Egyetem, HCEMM – Transzlációs Dermatológiai Kutatócsoport, Budapest<sup>5</sup>, Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged<sup>6</sup>, Semmelweis Egyetem, Pancreas Betegségek Intézete, Budapest<sup>7</sup>)

**Introduction:** The healthcare system faces a considerable burden from chronic wounds, with wound management expenses estimated to constitute 5.5% of total healthcare expenditures. This study aimed to examine the therapeutic effects of platelet-rich plasma in the treatment of chronic wounds.

**Methods:** We report our systematic review and meta-analysis according to the PRISMA 2020 Statement. The systematic literature search was performed in four databases: MEDLINE (via PubMed), Cochrane Library (CENTRAL), Embase, and Web of Science, from inception to 29th October, 2021. The review protocol was registered on PROSPERO under registration number CRD42021287881. Randomized clinical trials reporting on patients with chronic wounds treated with platelet-rich plasma were included, comparing platelet-rich plasma (intervention) with conventional ulcer therapy (control). Two authors independently extracted relevant data into a pre-defined data sheet, and a third reviewer resolved discrepancies between the two authors. We pooled data using the random effects model. Our primary outcome was the change in wound size; secondary outcomes were healing time, infection, pain, adverse events, amputation, recurrence, and quality of life.

**Results:** Our systematic search provided a total of 2,688 articles, and we identified 48 eligible studies after selection and citation search. Thirty-three study groups of 29 RCTs with a total of 2,198 wounds showed that the odds for complete closure were significantly higher in the PRP group than in the control group (OR=5.32; CI: 3.37; 8.40; I2=58%), whereas pooled standardized mean differences from 16 studies showed a significant difference between the post-treatment wound size of the intervention and the control groups (SMD = -1.21, CI: -1.74; -0.65; I2 = 92.5%), the PRP group showing greater improvement.

**Conclusion:** Platelet-rich plasma represents a safe and effective approach to enhance wound healing. The integration of platelet-rich plasma into clinical practice has the potential to emerge as a widely



adopted and valuable resource, capable of not only enhancing patients' quality of life but also alleviating the healthcare burden associated with wound management.

*Briede Kamilija<sup>1</sup>, Bastyte Daina<sup>2,3</sup>, Sitkauskienė Brigita<sup>2</sup>, Valiukevičienė Skaidra<sup>1</sup>*

### Prevalence of atopic dermatitis: population study of adults in Kaunas

(Department of Skin and Venereal Diseases, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Litvánia<sup>1</sup>, Department of Immunology and Allergology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Litvánia<sup>2</sup>, Lab of Immunology, Department of Immunology and Allergology, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Litvánia<sup>3</sup>)

**Introduction:** Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin condition that goes beyond causing physical discomfort and brings psychological and social challenges, impacting different aspects of daily life.

**Objectives:** To determine the dermatology life quality index (DLQI) and the 36-item short form survey (SF-36) of patients with atopic dermatitis by disease severity.

**Methods:** A cross sectional study was performed in the Skin and Venereal Diseases Clinic, Kaunas Clinics, Lithuania, between 2022 and 2023. The sample consisted of 48 patients with AD of Caucasian origin, aged between 18 – 56 years, inclusive. The severity of AD was categorized into three groups: mild (<25), moderate (25–50), and severe (> 50), based on the Scoring Atopic Dermatitis index (SCORAD). To assess the quality of life, the patients completed two validated questionnaires: the DLQI and the SF-36. DLQI is the total score of all questions, with a maximum score of 30 and a minimum score of 0. The higher the score, the more quality of life is impaired. SF-36 scores are standardized on a scale of 0–100, with higher scores indicating a healthier status.

**Results:** The total of 48 subjects with a mean  $\pm$  SD age of 29.27  $\pm$  9.9 years were enrolled in the study. 66.7% of patients were women (n=32). The mean DLQI score was 10.56 (SD = 7.8). An analysis according to severity (using the SCORAD) demonstrated DLQI scores of 11.6 (SD = 7.0) and 17.82 (SD = 7.32), respectively, for the groups with moderate and severe atopic dermatitis (p < 0.001). Furthermore, the mean scores for various dimensions of the SF-36 questionnaire – including functional and physical capabilities, fatigue, emotional wellbeing, social functioning, pain, and general health – were significantly higher among those with moderate and severe atopic dermatitis.

**Conclusion:** This study highlights the considerable impact of atopic dermatitis severity on patients' quality of life, as evaluated through the DLQI and SF-36 scores. It revealed that moderate and

severe cases of AD significantly impair various aspects of life, emphasizing the need for comprehensive, holistic treatment strategies.

*Jariene V.<sup>1</sup>, Valiukevicius P.<sup>2</sup>, Maciulaitis J.<sup>2</sup>, Kuzaityte U.<sup>3</sup>, Insodaite R.<sup>3</sup>, Ciapiene I.<sup>4</sup>, Maciulaiti R.<sup>2</sup>, Valiukeviciene S.<sup>1</sup>*

### Experimental Pilot Study of Immunomodulatory Effect of Mesenchymal Stem Cells in Hidradenitis Suppurativa Patients Peripheral Blood Mononuclear Cells

(Department of Skin and Venereal Diseases, Lithuanian University of Health Sciences (LSMU), Kaunas, Lithuania, Hospital of LSMU Kauno Klinikos, European Reference Network for Rare and Complex Diseases of the Skin (ERN- Skin) member, Kaunas, Litvánia<sup>1</sup>, Institute of Physiology and Pharmacology, LSMU, Kaunas, Litvánia<sup>2</sup>, Institute of Biology Systems and Genetic Research, LSMU, Kaunas, Litvánia<sup>3</sup>, Institute of Cardiology, LSMU, Kaunas, Litvánia<sup>4</sup>)

**Introduction:** To the best of our knowledge, no research has been conducted so far to examine the ability of mesenchymal stem cells (MSCs) to modulate the immune response in hidradenitis suppurativa (HS). The purpose of this study was to investigate the impact of MSCs immunomodulatory effect in co-culture with HS patients' peripheral blood mononuclear cells (PBMC).

**Methods:** PBMC of 3 HS patients and 3 healthy volunteers were dyed with CFSE, stimulated with PMA and Ionomycin. Healthy and patient PBMC single cultures were used for controls (Healthy control and HS control, respectively). Patient PBMC were also co-cultured with naïve human placental MSC (n-MSC), TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  activated MSC (a-MSC) or adalimumab. RT-qPCR and Luminex assays were used to quantify relative gene expression changes or cytokine concentrations, respectively.

**Results:** The analysis conducted using the Luminex assay indicated that both a-MSCs and n-MSCs groups showed a tendency towards lower production of IL-9 and IL-17A cytokines compared to the adalimumab group and the control HS group (p<0.05). The similar results for cytokines level lowering were seen in a-MSCs, n-MSCs and adalimumab groups for IL-6, IL-10 and IFN- $\gamma$  expression in HS patients' blood (p<0.05). Interestingly, both a-MSCs and n-MSCs showed a tendency to increase the production of IL-1 $\beta$  compared to the adalimumab group, although this difference was not statistically significant (p=0.55 for a-MSCs and p=0.101 for n-MSCs). The RTqPCR results showed that the expression of IL-1 $\beta$  gene was significantly increased in the a-MSC (p=0.006) and n-MSC (p=0.003) groups, when compared to the adalimumab group. There was a tendency to increase IL-17A, IL-36a and TNF- $\alpha$  genes expression in a-MSC and n-MSC groups without statistical significance.

**Conclusion:** Our results suggest, that MSCs can be promising option for HS experimental therapy, but larger samples are needed to validate the findings.

## Esetismertetések

*Vincze Tímea dr.<sup>1</sup>, Gyömörei Csaba dr.<sup>2</sup>, Kálmán Endre dr.<sup>2</sup>, Hanyecz Anita dr.<sup>1</sup>*

### Vasculitis és ami mögötte van...

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

**Esetismertetés:** Egy 78 éves nőbeteg esetét szeretnénk ismertetni, akit cutan vasculitisnek megfelelő bőrtünetek kivizsgálása céljából hospitalizáltunk osztályunkon. A diszkrét, eleinte csupán alig észlelhető petechiform bőrtünetek háttérében egyszerre került felis-

merésre novum Sjögren szindróma, valamint ehhez társuló magas grádusú B-sejtes lymphoma (DLBCL), melyek részjelenségének véleményeztük a vasculitist és a kétoldali subsegmentalis pulmonalis embolisatiót.

Autoimmun krónikus gyulladással állapotokban magasabb a hematológiai tumorok kialakulásának rizikója, különösen primer Sjögren szindrómás betegekben más autoimmun körkékkel összehasonlítva, továbbá egészséges populációhoz képest is 10x-es rizikót jelent. A prognosztikai markerek közül, amelyek szoros korrelációt mutatnak a lymphoma kialakulásával, kiemelendő: a glanduláris



érintettség, lymphadenopathia, vasculitis, leukopenia, lymphopenia, cryoglobulinaemia, hypocomplementaemia, rheuma faktor, monoklonális immunglobulinok szerepe. A primer Sjögren szindróma és a NHL között két irányú kapcsolat fennállásáról is beszámoltak, az esetek többségében a Sjögren szindróma diagnózisa megelőzi a NHL felismerését, azonban az esetek 10%-ban a haematológiai malignitás legalább 1 évvel megelőzi a Sjögren szindróma diagnózist.

*Csala Diána Lilla dr.<sup>1</sup>, Budai Dóra dr.<sup>1</sup>, Péter Eszter dr.<sup>2</sup>, Szövördi Éva dr.<sup>2</sup>, Yi-Che Chang Chien dr.<sup>2</sup>, Szöllösi Zoltán dr.<sup>2</sup>, Nagy Gabriella dr.<sup>1</sup>*

#### **A kézhátak neutrophil dermatosisa**

(Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc<sup>1</sup>, Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Patológiai Osztály, Miskolc<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** A szerzők egy 80 éves nőbeteg esetét mutatják be, akinél traumát követően a jobb kézháton egy felhányt szélű, erythemás, ulceratív plakk alakult ki, általános tünetek nélkül. Traumatológián kezelték, szisztémás antimikotikus, antibiotikus és lokális kezelések ellenére állapota folyamatosan romlott, pyoderma gangraenosum lehetősége miatt bőrgyógyászatra irányították.

**Beteganyag és módszer:** Bőrbioopszia szövettani vizsgálata során acanthosist, spongyosist és neutrophil leukocytá beszűrődést írtak le. Intradermalisan oedema, nagyfokú neutrophil leukocytá, eosinophil és lympho-histiocytá beszűrődés volt látható, helyenként secunder vasculitis is igazolható volt. A klinikai kép alapján felmerült a kézhátak neutrophil dermatosisa (KND), melyet a szövettani revízió során alátámasztottak. Részletes kivizsgálása során háttérbetegség nem igazolódott. Szisztémás szteroid terápia mellett bőrtünetei folyamatos regressziót mutattak.

**Eredmények:** A neutrophil dermatosisok heterogén betegcsoportot alkotnak, melyek jellegzetessége a neutrophil sejtek felhalmozódása a bőrben. A KND-t 1995-ben Strutton és munkatársai írták le először és a Sweet-szindróma lokalizált változatának tekintik. A betegek általában nők. A bőrtüneteket livid-erythemás plakkok és csomók jellemzik, amelyek gyakran fekélyesednek. Legtöbbször a kézhátakat, azok radiális oldalát érintik. A lokalizáció, a klinikai jellemzők és a neutrophil infiltráció gyakran vezet pyoderma kezdeti diagnózishoz. A léziók azonban nem reagálnak az antibiotikumokra és a tenyésztések is negatívak. A laborleletben leukocytosis, neutrophilia és emelkedett CRP értékek detektálhatók. A szövettani kép nem specifikus, a dermis neutrophil infiltrációja jellemzi. A betegség kezelésére közép dózisú szisztémás kortikoszteroidok ajánlottak.

**Következtetés:** A szerzők az esetet ritkasága miatt tartják bemutatásra érdemesnek.

*Sárdy Miklós dr.*

#### **Keloidalis scleroderma sikeres kezelése**

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

**Bevezetés:** A szerző egy évek óta progrediáló keloidalis scleroderma szövődményes beteg esetét mutatja be, melynek kezelése éveken keresztül sikertelen vagy csak legfeljebb morbosztatikus hatású volt, azonban egy új kezelési kombinációval végül mégis regressziót lehetett elérni.

**Beteganyag és módszer:** 1 nőbeteg

**Eredmények:** Jelentős regresszió.

**Következtetés:** A triamcinolon+5-fluorouracil keverék intralaszionális injekciója saját tapasztalat szerint is kiváló kezelési módszer mind keloidok, mind pedig keloidalis scleroderma kezelésére.

*Vincze Tímea dr., Egyházi Zsolt dr., Egyed Miklós dr., Fábos Beáta dr.*  
**Shulman szindróma**  
(Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár)

**Esetismertetés:** A Shulman syndroma, vagy más néven eosinophil fasciitis, egy ritka, ismeretlen etiológiájú sclerodermiform megbetegedés, mely a musculáris fascia és a subcután szövetek megvastagodásával, az eosinophilek változó mértékű infiltrációjával jár. A kórkép 1974-ben került leírásra, mint a scleroderma egyik változata, nagyon ritka betegség, eddig kevesebb, mint 300 eset került leírásra a világon. Bemutatásra kerül egy 32 éves férfi, akinek szerzteágazó panaszai észlelésünket megelőzően 8 hónappal kezdődtek és nagyon sok szakma vizsgálta, kezelte, végül a haematológia gondozásába került extrém fokú eosinophilia (70%) miatt. Az itt történt kivizsgálás során myeloid vagy lymphoid neoplasia nem volt igazolható. Az alkalmazott kortikoszteroid leépítés során jelentkező hirtelen állapotrosszabbodás, az izomgyengeség mellett megjelenő bőrtünetek, és az érintett területekből vett mély biopszia eredménye kapcsán sikerült a fenti diagnózist felállítani, mely több szakma együttes erőfeszítésének eredménye volt.

Esetünket ritkasága, differenciál diagnosztikai, gondozási nehézsége miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek.

*Róbert Lili dr.<sup>1</sup>, Sólyom Katalin dr.<sup>2</sup>, Kurolí Enikő dr.<sup>1</sup>, Tóth Béla dr.<sup>1</sup>*  
**Extragenitalis primer chancere**  
(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Belváros Lipótváros Egészségügyi Szolgálat Semmelweis, Budapest<sup>2</sup>)

**Bevezetés:** A klasszikus nemi betegségek közé tartozó, Treponema pallidum által okozott syphilis korai stádiumát fájdalommentlen fekély (primer chancere vagy ulcus durum) megjelenése jellemzi a behatolás helyén. Ez leggyakrabban a genitális terület, de a szexuális magatartással összefüggésben extragenitalis lokalizációban is megfigyelhető az esetek 12%-ában, főként az anális területen vagy a szájnyalvákárhányán. Ujjon való megjelenését az irodalomban az extragenitalis esetek 3%-ában említik.

**Beteganyag és módszer:** A szerzők az előadásban egy ujjon jelentkező primer chancere esetet és az ezzel kapcsolatos differenciál-diagnosztikai problémát prezentálják.

**Eredmények:** Fialat férfi páciens traumához kötötte az ujján megjelenő sebet, mely lokális kezelés mellett nem gyógyult. Ezzel párhuzamosan jelentkezett STD szűrésre, mely során syphilis szeropozitivitás igazolódott. Genitalisan és testszerte máshol bőrtünet nem volt észlelhető. Az ujjfékelyből, mint lehetséges affekciós helyről végzett Treponema pallidum PCR vizsgálat az extragenitalis primer chancere diagnózist megerősítette. A fekély intramuszkulárisan adott benzathin penicillin hatására gyógyult.

**Következtetés:** Esetünk alátámasztja azt a régi megfigyelést, hogy a syphilis fertőzés nem mindig típusos klinikummal jelentkezik, a tünetek morfológiája és lokalizációja igen változatos lehet, mely miatt a bőrgyógyászati egyik nagy imitátorának is nevezik. Szokatlan bőrtünetekkel jelentkező pácienseknél kiemelt fontosságú az anamnézis részletes kikérdezése. A szexuálisan aktív populáció esetében hirtelen kialakuló, nem gyógyuló seb esetén a syphilisre is érdemes gondolni, mint lehetséges diagnózisra.

*Gaszner-Gyimesi Alíz dr.<sup>1</sup>, Deli Gabriella dr.<sup>2</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>3</sup>*

#### **Herpes zosterhez társuló abdominalis pseudohernia**

(Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Pécs<sup>2</sup>, Szent Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>3</sup>)

**Esetismertetés:** A szerzők egy 70 éves férfibeteg esetét ismeretik, aki a törzsön megjelenő hólyagos-pörkös eruptiók, valamint a hasfalán lévő ökölnyi előbaltosuló terime miatt jelentkezett Kli-

nikánkon. Fizikális vizsgálata során a Th 11-12 gerincvelői szegmentumnak megfelelő dermatomában típusos herpeses eruptiókat, valamint az azonos dermatomában a hasfal elülső részén férfikölnyi fájdalommal előbortosulást észleltünk, mely köhögés és Valsalva manőver hatására kifejezettebbé vált. Megjelenését megelőzően a közelmúltban történt áttekintő hasi ultrahang vizsgálat nem írt le herniációt vagy egyéb eltérést ebben a régióban. Neurológiai konzílium során végzett elektromiográfiás vizsgálat izomerősökkenést írt le a szegmentális hasizmoknak megfelelően. Az alkalmazott antivirális kezelésünk mellett a bőrtünetek 2 hét alatt, a hasfali előbortosulás 2 hónap alatt csaknem teljes egészében regrediáltak. Esetbemutatónk kapcsán e gyakori vírusfertőzés ritka, motoros paralissal való társulását szeretnénk bemutatni, amely abdominalis pseudohernia képében nyilvánul meg.

*Keresztes Dorottya dr.<sup>1</sup>, Sárosi Veronika dr.<sup>2</sup>, Szalai Eszter dr.<sup>3</sup>, Nemes Orsolya dr.<sup>2</sup>, Késmárky Gábor dr.<sup>2</sup>, Holló Péter dr.<sup>4</sup>, Gyulai Roland Péter dr.<sup>1</sup>, Lengyel Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>*

#### **Ota naevus talaján kialakuló melanoma malignum PD1 gátló terápiája során tapasztalt mellékhatások és azok ellátása**

(PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>, PTE KK I.sz. Belgyógyászati Klinika PTE, Pécs<sup>2</sup>, PTE KK Szemészeti Klinika, Pécs<sup>3</sup>, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőr-onkológiai Klinika, Budapest<sup>4</sup>)

**Bevezetés:** Az Ota naevus egy dermalis melanocytá szaporulat, melynek előfordulása a kaukázusi rasszban ritka. Fennállása esetén azonban glaukoma és/vagy uveális melanoma kialakulásának kockázata magasabb. Ocularis melanoma kezelésekor inoperábilis tumormassza esetén szisztémás kezelésként jelenleg Magyarországon immunellenőrzőpont gátlók érhetőek el. Ezen immun-onkológiai kezelések egyre szélesebb körben elterjedtek, vitathatalan terápiás hasznuk mellett azonban gyakori mellékhatásaikkal is számolnunk kell.

**Beteganyag és módszer:** Esetünkben egy fiatal férfibeteg immuncheckpoint inhibitor terápiája során tapasztalt mellékhatásprofil, és ennek kezelését ismertetjük. A páciens 2004-ben vizsgálták először trauma után kialakult akut bal oldali exophthalmus miatt, ennek hátterében a bal oldali alsó és felső szemhéj alatt episclerálisan, valamint a bal orbitát kitöltő szövetszaporulat formájában megjelenő Ota naevust diagnosztizáltak, amely a fissura orbitalis superioron keresztül az intracraniumba domborodott. A progresszió teriméből 2020-ban ismételt szövettani vizsgálat orbitális melanocytosis talaján kialakult orsósejtes melanoma malignumot diagnosztizált, genetikai vizsgálata során BRAF és c-kit gén vad típusát azonosították. Jobb szemének gyermekkor tompánlátása miatt radikális exenteratio nem egyezett bele, így onkoteam nivolumab kezelés mellett döntött, melyet 2020 óta napjainkig alkalmazunk.

**Eredmények:** Páciensünk kezdetben kéthetente (5 alkalommal), majd azóta havonta (32 alkalommal) részesül nivolumab adásában. Az elmúlt 3 év során számos bőrgyógyászati és interdiszciplinális teamunkát igénylő mellékhatással kellett megküzdőnünk. 2021-ben fulladásos panaszok miatt pulmonológia ill. kardiológiai kivizsgálás történt, ekkor felmerült PD-1 indukálta sarcoidosis lehetősége. A betegnél későbbiekben hypothyreosis, vitiligo, majd eosinophil dermatitis jelentkezett, 2023 januárjában alopecia areata, majd júliusban hypophysitis igazolódott. Fulladásos panaszai terhelésre továbbra is fennállnak. Jelenleg betegsége onkológiailag stabil (SD).

**Következtetés:** Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy PD-1 inhibitor gátlók mellékhatásait a teljes kezelés hossza alatt szűrni, monitorozni érdemes, egy betegnél akár számos mellékhatás is felléphet és korai felismerés során az érintett szakmák képviselőinek bevonásával jól menedzselhetőek.

*Hánis Csilla dr.<sup>1</sup>, Csányi Ildikó dr.<sup>1</sup>, Ócsai Henriette dr.<sup>1</sup>, Németh István dr.<sup>1</sup>, Bende Balázs dr.<sup>1</sup>, Besenyei Zsuzsanna dr.<sup>2</sup>, Hideghegyi Katalin dr.<sup>3</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1</sup>, Gyulai Roland dr.<sup>1</sup>, Oláh Judit dr.<sup>3</sup>, Baltás Eszter dr.<sup>1</sup>*

#### **Sarcoid-like reakció előfordulása metasztatikus melanoma miatt immunterápiával kezelt betegnél**

(Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika<sup>1</sup>, Szegedi Tudományegyetem Nukleáris Medicina Intézmény, Szeged<sup>2</sup>, Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** Az immunellenőrzőpont-gátlók alkalmazása jelentősen növelte a metasztatikus melanomában szenvedő betegek túlélési esélyeit. A kezelése során megjelenő immun-kapcsolt mellékhatások felismerése és ellátása azonban kihívást jelent a betegek kezelő team számára.

**Beteganyag és módszer:** A 43 éves férfibeteget IV-es stádiumú melanoma malignum miatt célzott daganatgátló kezelésben részesítettük, melyet hyperpyrexia jelentkezése miatt PD1-gátló immunterápiára váltottunk. A csontban és a nyirokcsomókban gyorsan progresszióval áttétek miatt a szisztémás kezelést konkomitáns sugárterápiával egészítettük ki. A betegség további progressziója miatt a PD1-gátló kezelést 16 hónap elteltével kombinált immunterápiára váltottuk. Ekkor enyhe, de perzisztáló gasztroenterológiai tünetek hátterében immun-kapcsolt colitis igazolódott, mely szisztémás szteroid kezelésre jól reagált. Később, az immunterápia folytatása során a megnagyobbodott mediastinális nyirokcsomókból és a fájdalmas mellékheréből elvégzett biopszia granulomatosus gyulladást igazolt. A kezelés folytatásával kapcsolatosan jelentkező kétségek miatt a nyakon lévő nyirokcsomóból is biopsziát végeztünk, melyben azonban viabilis melanoma áttét igazolódott.

**Eredmények:** Tartósan immunterápián lévő betegnekél képalkotóval felfedezett vagy szubjektív panaszt okozó novum eltérések esetén fontos a szövettani verifikálás.

**Következtetés:** Az immun-kapcsolt mellékhatások időben történő diagnosztizálása és adekvát kezelése a sikeres onkológiai kezelés alapfeltétele, mely multidiszciplináris kollaboráció nélkül elképzelhetetlen.

*Ónodi Katinka dr.<sup>1</sup>, Csányi Ildikó dr.<sup>1</sup>, Ócsai Henriette dr.<sup>1</sup>, Belső Nóra dr.<sup>1</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1</sup>, Gyulai Roland dr.<sup>1</sup>, Oláh Judit dr.<sup>2</sup>, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>, Baltás Eszter dr.<sup>1</sup>*

#### **Immun-kapcsolt polymyositis és thrombotikus komplikációk adjuváns pembrolizumab kezelés kapcsán**

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

**Bevezetés:** A CTLA-4 és PD-1 útvonalat célzó immunellenőrzőpont-gátlókat egyre gyakrabban alkalmazzák jó eredménnyel malignus daganatos megbetegedések, mint például a melanoma malignum esetében is. A kezelése során elterjedésével párhuzamosan az immun-kapcsolt mellékhatások is megjelentek, amelyek szinte minden szervet érinthetnek. A thrombotikus komplikációk, az immun-kapcsolt kardiális kórképek, a myopathiák és myositisek ritkák, előfordulásuk 1-4% körüli tehető.

**Beteganyag és módszer:** A 72 éves férfibeteg hátáról két superficialisan terjedő (pT1b), az arc jobb oldaláról desmoplasticus melanoma malignum (pT4b), a nyakról és a bal axillából occult nyirokcsomó metasztatikus kerütek eltávolításra. Az elvégzett BRAF mutációs vizsgálat vad típust igazolt. Részletes staging során távoli disszemináció nem igazolódott. A III.C stádiumú, teljes tumor rezekción átesett betegnél adjuváns PD-1 gátló immunterápiát indítottunk. A második PD-1 gátló kezelés után két héttel a vázizmok gyengesége, majd terhelést követő mérsékelt fokú dyspnoe jelent-

kezett. A tünetek kifejezett progressziója miatt az immunterápia felfüggesztése, hospitalizáció vált szükségessé. A laboratóriumi vizsgálatok során kifejezetten emelkedett LDH, CK, troponin T értékeket észleltünk. A képalkotó, kardiológiai, neurológiai és reumatológia vizsgálatok során polymyositis (grade 3), jobb alsó végtagi multiplex mélyvénás thrombosis és jobb oldali pulmonalis embolia igazolódott. A kardiális MR vizsgálat során myocarditisre vagy pericarditisre utaló egyértelmű jelet nem írtak le. A myositis miatt nagy dózisú parenterális szisztémás kortikoszteroid kezelés, a multiplex thrombosis és pulmonalis embolia miatt subcutan enoxaparin indult.

**Eredmények:** Az alkalmazott kezelés hatására a tünetek megszűntek. A szteroid kezelést fokozatosan leépítettük, illetve orális antikoaguláns került beállításra. A beteget onkológiai gondozásba vettük.

**Következtetés:** Az immun-kapcsolt polymyositis ritka mellékhatás, ellátása a társszakkák szoros együttműködését igénylő feladat. A korai diagnózis és a nagy dózisú kortikoszteroid lökésterápia életmentő jelentőségű. Az irodalmi adatokat is figyelembe véve feltételezhető, hogy az immunellenőrzőpont-gátló kezelés pro-inflammatorikus,

*Baranyai Fanni dr., Kispál Mihály dr., Czirbesz Kata dr., Butz Henriett dr., Papp János dr., Liskay Gabriella dr., Patócs Attila dr.*

**BAP1 mutáció két melanomás esetben; szinkron cholangiocelluláris karcinóma és kromofób veserák**  
(Országos Onkológiai Intézet, Budapest)

**Bevezetés:** A molekuláris genetikai diagnosztika gyors fejlődése a melanoma hátterének jobb megértéséhez vezetett. Ugyanakkor nem rendelkezünk még elegendő ismerettel a mutációk hatásáról.

**Beteganyag és módszer:** 37 beteget választottunk ki és vizsgáltunk meg, akiket az Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológiai Osztályán kezeltek (Budapest, Magyarország). 26 betegnél kettős szinkron tumort (melanoma és egyéb), míg 11 betegnél hármas tumort (melanoma és két egyéb) észleltünk. Genetikai analízisüket az Illumina MiSeq műszerrel, 113, az örökletes rákos hajlam szindrómával összefüggésbe hozható gént lefedő multigén NGS panel segítségével végeztük. Minden patogén, valószínűleg patogén és ismeretlen jelentőségű variáns egy második mintában Sanger-szekvenálással validáltuk.

**Eredmények:** Két esetben BAP1-mutációkat találtunk. Az egyik beteg (a BAP1:c.442G>T|p.Glu148Ter, splice mutációval) egy 50 éves nőbeteg, akinél 2020 őszén cholangiocelluláris karcinómát diagnosztizáltak. Több vonalban szisztémás kezelésben részesült. Choroidális melanoma miatt 2022 márciusában enukleáción esett át. Jelenleg aktív onkológiai terápiában részesül cholangiocelluláris karcinóma miatt, choroidális melanomáját obszerváljuk.

A másik beteg (aki a BAP1:c.1251-11G>A, splice mutációt hordozza) egy 64 éves férfi beteg, aki 2016 februárjában kromofób sejtveserák miatt jobb oldali nefrectomián esett át. Ezzel egyidejűleg a nyak bal oldalán melanoma áttétet észleltek. Bal oldali nyaki blokkdiszekciót végeztek, majd posztoperatív besugárzást. A 2016 augusztusában végzett PET/CT-vizsgálat csontban, izomban és több bőr alatti csomóban mutatott ki áttéteket. BRAF-pozitivitása alapján első vonalban BRAF-Mek-gátló terápiában részesült, amelyet 16 hónap után progresszió miatt felfüggesztettek, majd PD-1-gátló immunterápiára váltottak. Jelenleg teljes remisszióban van.

**Következtetés:** A melanomás betegeknél az örökletes okok ritkák. Azonban azoknál a betegeknél, akiknél a melanoma más daganatokkal együtt fordul elő, genetikai okokat találhatunk. Kohorszunkban két betegnél azonosítottunk BAP1 mutációt.

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

**Aspergillosis, mint ritka szövődmény PD-1 gátló kezelés mellett**  
(Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, Budapest)

**Bevezetés:** A melanoma malignum kezelésében az elmúlt években egyre inkább előtérbe kerültek a biológiai terápiák, ezen belül is a PD-1 gátló kezelés. Az új terápiás formák mellett új mellékhatás/szövődményprofilokkal kell megismerkednünk, és a kezelés alatt számolnunk.

**Beteganyag és módszer:** 63 éves férfibetegnél 2015-ben a hátról Clark IV. Breslow 2,7 mm-es nodularis melanoma eltávolítás történt. Következő megjelenéskor, 2017-ben mellkaskali kifehélyesedő izomzatot beszűrő, elváltozást távolítottak el, 2018-ban recidíva miatt radikális műtét, majd 50/2Gy postoperatív irradiatio történt. Ismételt recidíva és pulmonális metastasis miatt 2020.10.21-én BRAF pozitivitásra tekintettel dabrafenib+trametinib kezelés indult, pulmonalisan komplett remissio következett be. 2021.07. hó CT kontrollján felmerült lokális recidíva a jobb bordaív mentén, továbbá mk. tüdőfélben subpleuralisan max. 1,3 cm-es suspect nodulusok jelent meg. Fizikális vizsgálattal a bordaív felett 4 cm-es lokális recidíva, ill. alatta egy borsónyi cutan metastasis volt látható. A progresszió miatt 2021.08.09-én az 1. ciklus kombinált Yervoy + Opdivo immunterápia indult. PD-1 gátló kezelés mellett a metastasisok mérete folyamatosan csökkent. 2023. 02. 24-én 11. ciklus Opdivo kezelés előtt végzett kontroll CT vizsgálaton a tüdőben több helyen tree-in-bud mintázat jelent meg, amik elsősorban gyulladással eredetűnek tűntek, az immunterápia által kiváltott pneumonitis sem volt kizárható. Pulmonológus az immunterápia halasztását és további pulmonológiai vizsgálatokat javasolt. Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben Quantiferon vizsgálatra küldtük a beteget, ahol a 2023. 03. 29-én levett bronchoszkópos alsó légúti mintájából kétféle Aspergillus törzs tenyésztett ki. Aspergillus flavus, ami csak Itraconazol-ra érzékeny, illetve Aspergillus niger, ami csak Amphotericin B-re.

**Eredmények:** Az immunterápiás kezeléseket közmert mellékhatása lehet a pneumonitis, az immunrendszer fokozott aktivitásának (fokozott autoimmunitás) következtében. Jelen esetben ezt az aspergillosistól kellett elkülönítenünk, mely inkább az immunhiányos betegek jellemző körkép.

**Következtetés:** Esetünk rávilágít arra, hogy a fokozott immunválasz nem a teljes immunitást fokozza, hanem inkább eltolja azt a tumorimmunitás irányában, így néha bizonyos ritka immunhiányos állapotra jellemző eltérésekkel is számolnunk kell biológiai terápiát kapó betegeinknél.

*Piros Éva Anna dr.<sup>1</sup>, Szakonyi József Ágoston dr.<sup>1</sup>, Mohos Anita dr.<sup>1</sup>, Kuroli Enikő dr.<sup>1</sup>, Tóth Béla dr.<sup>1</sup>, Tóth Veronika Mária dr.<sup>1</sup>, Kuzmanovszki Daniella dr.<sup>1</sup>, Imrédi Eleonóra dr.<sup>1</sup>, Hagymási Krisztina dr.<sup>2</sup>, Kerner Tünde dr.<sup>1</sup>, Holló Péter dr.<sup>1</sup>*

**Lichen sclerosus et atrophicus talaján kialakuló laphámrák eredményes kezelése cemiplimabbal**

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

**Bevezetés:** A lichen sclerosus et atrophicus (LSA) egy női predomanciát mutató, genitáliákat, perianális régiót gyakran érintő, krónikus lefolyású, ismeretlen kórereditű betegség, melynek halmozott előfordulását figyelték meg autoimmun körképekben. A kezeletlen LSA ritkán előforduló szövődménye lehet a laphámsejtes karcinóma.

**Beteganyag és módszer:** Jelenleg 86 éves nőbeteg 2003 és 2009 között a genitális régiót is érintő LSA miatt állt gondozás alatt Klinikánkon, ekkor lokális kortikoszteroid és tacrolimus kezelésben részesült. 2009 és 2022 február között nem jelentkezett kontrollvizsgálatra. Anamnéziséből kiemelendő az 1989 óta ismert, de kezelést nem igénylő primer biliaris cirrhosis. A páciens 2022 februárja óta



észlelte exulcerált, vérzékeny tumor kialakulását a jobb gluteális régióban. A klinikailag LSA talaján kialakult verrucosus carcinomának megfelelő tumorból ugyanakkor több alkalommal történt szövettani és cytológiai mintavétel, melyek során malignitás nem igazolódott. A gyorsan progrediáló, vérzékeny, üléskeptelenséget okozó, az MRI alapján a jobb oldali m. gluteus maximus állományát is érintő perianális tumor miatt 2022 szeptemberében devialó colostoma felhelyezésére volt szükség. A nehezen uralható, gravis anaemiát okozó vérzés miatt 2022 novemberében szelektív katéterezést követően embolizáció történt, emellett a beteg többször transzfúzióra szorult.

**Eredmények:** 2022 szeptemberében végzett ismételt mintavétel igazolta a jól differenciált laphámrák jelenlétét. Tekintettel a kiterjedt, irrezekábilis laphámrákra onkoteam a szisztémás immunellenőrző-pont-gátló (cemiplimab) kezelés bevezetése mellett döntött. A cemiplimab kezelést a páciens autoimmun alapbetegsége nehezítette, ugyanis a terápia mellékhatásaként, a 3. széria után, a páciens eddig kezeletlen primer biliaris cirrhosisának reaktiválódását tapasztaltuk, ezért a kezelést a májenzimek normalizálódásáig szüneteltettük. Páciens ezidő alatt gasztroenterológiai javaslatra per os urzodezoxikólsav kezelésben részesült. 6 széria cemiplimab kezelés után látványos javulás volt megfigyelhető a jobb gluteális régióban követett tumor státuszában, melyet a kontroll CT-n látható regresszió is alátámasztott.

**Következtetés:** Kezeletlen LSA ritkán előforduló szövödménye a laphámsejtes karcinóma. A fent bemutatott esetben idős betegen, LSA talaján kialakult irrezekábilis laphámkarzinóma sikeres kezelését ismertettük PD-1 gátló cemiplimab terápiával, mely a beteg általános állapotának és életminőségének jelentős javulását eredményezte.

*Bakos Noémi dr., Bodócs Ildikó dr.*

#### **Extramammas Paget-kór esetbemutatása**

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

**Bevezetés:** Az extramammas Paget-kór a verejtékmirigyek adenocarcinómája. Főleg az idősebb korosztály betegsége, nőknél gyakoribb.

**Beteganyag és módszer:** A 71 éves férfibeteg 2020. márciusában jelentkezett először bőrgyógyászaton, végbéltáji váladékozás, diszkomfortérzet tüneteivel. Dermatitis diagnózissal kombinált szteroidos, antibiotikus és antimycoticus kenőcsös kezelésben részesült. Panasza átmenetileg csökkentek, de ismét kiújultak. Ekkor már végbéltáji véres váladékozást is észlelt a beteg. 2021-ben ismételt bőrgyógyászati szakvizsgálat történt. A vizsgálatkor perianális bőrpír, maceráció, ill. a jobb farpofán, a bőrpír szélén 2 cm-es bizonytalan határu tumor került leírásra. A tumorból vett szövettani minta eccrin carcinómát, a perianális dermatitisből vett minta gyulladós beszűrődést igazolt. Ezt követően az eccrin carcinoma komplett exstirpációja történt. A beteg perianális dermatitise továbbra sem gyógyult. Többszöri szövettani mintavétel történt az elváltozásból. Az ismételt vizsgálatok gyulladós sejt beszűrődést írtak le, végül a szövettani vizsgálat extramammas Paget-kórt igazolt. A perianális bőr excisiójával, lebenyelforgatással, átmeneti stomaképzéssel az extramammas Paget-kór teljes eltávolítása megtörtént.

**Eredmények:** Az eccrin tumor kimetszésétől közel két év telt el. Jelenleg a beteg tünetmentes. Felmerő vizsgálatok metastasist nem igazoltak.

**Következtetés:** Az extramammas Paget-kór lassan növekvő, éles szélű, erythemas, helyenként fehér rajzolatot mutató, gyakran excoriált, ritkábban kifeléyesedő papulosus plaque. Az elváltozás lehet egyedülálló ill. multiplex. Leggyakrabban a vulván, gáttájékon, perianálisan fordul elő. Differenciáldiagnosztikájában az ekcémát, mycosist, krónikus lichen simplexet, psoriasist kell kiemelni.

*Havlik Eszter dr.<sup>1</sup>, Lőcsei Katalin dr.<sup>1</sup>, Nagy Éva dr.<sup>1</sup>, Bátor Anna dr.<sup>1</sup>, Plander Márk dr.<sup>2</sup>, Szendrei Tamás dr.<sup>2</sup>, Görög Petra dr.<sup>3</sup>, Tóth Csaba dr.<sup>3</sup>, Gyömörei Csaba dr.<sup>4</sup>, Kajtár Béla dr.<sup>5</sup>, Telegdy Enikő dr.<sup>1</sup>*

#### **Hemato-onkológiai betegségek ritka cutan manifesztációi két eset kapcsán**

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászat Osztály, Szombathely<sup>1</sup>, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Hematológiai Osztály, Szombathely<sup>2</sup>, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Szombathely<sup>3</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Patológiai Intézet II. Szövettan és Cytológia, Pécs<sup>4</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Patológiai Intézet I. Szövettan és Cytológia, Pécs<sup>5</sup>)

**Bevezetés:** A szerzők gyakori hemato-onkológiai kórképek ritka bőrgyógyászati vonatkozását szeretnék bemutatni egy 74, ill. egy 78 éves nőbeteg esete kapcsán, szakirodalmi kitekintéssel.

**Beteganyag és módszer:** Az első esetben myeloma multiplex miatt 2019 óta hematológián gondozott betegnek komplett remissziót követően 2022. decemberében törzsön novum multiplex livid erythemás nodusok jelentek meg, ami miatt bőrgyógyászati vizsgálatot és szövettani mintavételt végeztünk. Klinikai tapasztalat és a szakirodalmi adatok alapján is igen ritka myeloma multiplex bőr manifesztációjának gyanúja merült fel, majd került megerősítésre. A generalizált cutan neoplasia háttérében igazolt extramedullaris relapszus miatt salvage bendamustin monoterápia indult az Imnuid terápia engedélyezéséig. A második esetben ismert hematológiai betegséggel nem rendelkező beteg kínzó pruritus valamint testszerte jelentkező jellegtelen halvány erythemás papulák miatt kereste fel több alkalommal szakrendelésünket. Szisztémás és helyi kezelés sikertelensége miatt mintavétel mellett tumor- és göckutatást kezdeményeztünk. Szövettani vizsgálatok kezdetben egyértelmű diagnózissal nem szolgáltak. A beteg klinikai panaszai fokozódtak, ismételt punction biopsziás mintavételt követően a Pécsi Tudományegyetem patológiai intézetében diffúz nagy B-sejtes lymphoma került megállapításra.

**Eredmények:** Az első esetben a 3. ciklus bendamustin kezelést követően bőrtünetei teljes regressziót mutattak. A második esetben adekvát hemato-onkológiai kezelés ellenére betegünk nem került remisszióba. Az esetek kapcsán kitérünk az irodalomban ismert esetekre, ill. ezen hematológiai betegségekkel felmerülő differenciáldiagnosztikai kérdésekre.

**Következtetés:** A hematológiai malignitások esetében a bőrmánifesztációk jelentkezése a betegség prognózisának indikátorai, így ezek korai felismerése terápiás konzekvenciával járhat.

*Dömötör Marcell dr., Csósz Judit dr., Kocsis Lajos, Oroján Iván dr.*

#### **Ritka klinikai kép, meglepő szövettani diagnózis**

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Bőrgyógyászat, Kecskemét)

**Bevezetés:** 2023 januárjában, 60 éves, adenocarcinoma pulmonis miatt aktív terápiában részesülő férfi beteg, VI. ciklus kemoterápiás kezelését követően testszerte jelentkező bőrtünetek miatt jelentkezett ambulanciánkon.

**Beteganyag és módszer:** Osztályos felvételekor főként acra és acrákra lokalizálódó, kifejezetten hyperkeratotikus bőrtüneteket észleltünk.

**Eredmények:** Tekintettel anamnézisére és a klinikai képre, kezdetben Bazex szindróma lehetőségét vetettük fel, mely miatt szövettani mintavétel történt.

**Következtetés:** Az anamnesztikus adatok és a ritka klinikai kép alapján felvetett diagnózist meglepő szövettani eredmény cáfolta, mely miatt az esetet bemutatásra érdemesnek tartjuk.



Müller Eszter Mercedesz dr.<sup>1</sup>, Hidvégi Bernadett dr.<sup>1</sup>, Fónyad László dr.<sup>2</sup>, Bojtor Adrienn dr.<sup>1</sup>, Petrányi Ágota dr.<sup>3</sup>, Nébenführer Zsuzsanna dr.<sup>4</sup>, Holló Péter dr.<sup>1</sup>

#### **Gemcitabin indukálta bőrnecrosis**

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest<sup>2</sup>, Semmelweis Egyetem Pancreas Betegségek Intézete, Budapest<sup>3</sup>, Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest<sup>4</sup>)

**Bevezetés:** A gemcitabin pirimidin nukleozid analóg kemoterápiás ágens, melyet széles körben alkalmaznak fej-nyaki tumorok, emlő-, tüdő-, pancreascarcinoma, non-Hodgkin lymphoma, ill. cutan T-sejtes lymphoma kezelésére. A gemcitabin kezelés során gyakoriak a bőrt és a nyálkahártyákat érintő mellékhatások, mint a toxicoderma, toxicus epidermalis necrolysis, scleroderma, körmőt érintő eltérések, alopecia, palmoplantaris erythrodysesthesia. A gemcitabin egy általában jól tolerálható kemoterápiás szer, ritka mellékhatása a cutan necrosis.

**Beteganyag és módszer:** A szerzők egy 74 éves nőbeteg esetét ismertetik. A kórelőzményében hypertonia, iszkémiás szívbetegség és tonsillectomia szerepel. Metasztatikus pancreas carcinoma miatt onkológiai kezelés alatt áll. A harmadik széria gemcitabin-nab-paclitaxel kezelés után jelentkeztek bőrtünetei, ekkor került sor az első bőrgyógyászati vizsgálatra. Laborleletben érdemi kóros eltérés nem volt. Fizikális vizsgálattal a combok feszítő felszínén több tenyérszerű területen irreguláris sötétvörös erythemát észleltünk, centrálisan hemorrhagiás necrosissal. A füleken, orrháton, jobb lábszár mediális felszínén, a tenyereken retiform purpura, a bal IV. és V. ujjon éles szélű, livid-fekete elszíneződés volt látható. Klinikai kép és anamnézis alapján vasculopathia, gemcitabin-indukálta bőrnecrosis merült fel. Bőrszöveti mintavétel történt, amely diffúz mikrothrombus képződést írt le, vasculitist nem igazolt. Hematológiai kivizsgálás során disszeminált intravascularis coagulatiót kizárták, immunszelológia, lupus antikoaguláns negatív eredményt adott. A beteget belgyógyászati osztályon hospitalizálták, szisztémás kortikoszteroid és LMWH terápiát kapott. A kemoterápia leállításra került, melynek hatására a beteg bőrtünetei látványos javulást mutattak, a bal IV. és V. ujjon lévő necrosis demarkálódott.

**Eredmények:** A gemcitabin indukálta bőrnecrosis pathomechanismusa ismeretlen. A cutan necrosis daganatos betegeknek para-neopláziás jelenség is lehet, azonban ebben az esetben a kezelés felgyesztése nem vezet gyors javuláshoz.

**Következtetés:** A gemcitabin indukálta bőrnecrosis ritka, számos differenciáldiagnosztikai kérdést felvető mellékhatás.

Róbert Lili dr., Fábíán Melinda dr.

#### **Extramammaris Paget-kór**

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

**Bevezetés:** Az extramammaris Paget-kór neoplasticus glandularis sejtek intraepidermalis proliferációja szemben az emlő Paget-kórjával, melynek háttérében invazív emlőtumor áll. Az extramammaris Paget-kór lehet primer (cutan) eredetű vagy szekunder (más lokalizációjú carcinoma bőrre terjedése). Ritka tumortípus, mely elsősorban a 60-80 év körüli nőket érinti, leggyakoribb lokalizációja a vulva. Megjelenése sokszor ekzemára hasonlít, mely miatt gyakori a diagnosztikus késés. Határai gyakran nehezen megítélhetőek, pagetoid terjedése miatt radikális eltávolítást igényel, ennek ellenére is gyakran recidivál. Kezeletlen esetben invazív daganattá alakulhat.

**Beteganyag és módszer:** A szerzők az előadásban egy vulván jelentkező primer extragenitalis Paget-kór esetét és az ezzel kapcsolatos differenciáldiagnosztikai problémát prezentálják.

**Eredmények:** 67 éves nőbeteg néhány hónapja észlelt ekzemára hasonlító bőrtünetet a nemi tájékon, mely lokális kezelés mellett nem

múlt. A klinikumra tekintettel biopszia történt, mely primer extragenitalis Paget-kórt igazolt. Nőgyógyászati daganatsebész által totalis vulvectomia történt bilaterális lotus lebeny rekonstrukcióval. A páciens rendszeres kontrollja során recidivát nem észleltünk.

**Következtetés:** Idősebb nőbetegnél emlőn vagy nemi tájékon jelentkező ekzemához hasonló, atípusos, terápiarezisztens bőrtünetek esetén fontos, hogy a differenciáldiagnosztika során malignus kórképekre is gondoljunk. A kivizsgálás részét kell, hogy képezze a diagnózis kritikus újraértékelése és szövettani vizsgálat. Genitalis tünetekkel a páciensek gyakran nőgyógyászhoz fordulnak, de ahogy esetünk is példázza ezen kórképek felismerésében a bőr- és nemi-gyógyásznak kiemelt szerepe van.

Tótsaki Ágnes dr., Várvölgyi Tünde dr., Remenyik Éva dr.

**Az öröklött tulajdonság pontos ismeretének előnye és hátránya**  
(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

**Bevezetés:** A porfirriák a hem bioszintetikus útvonalát érintő ritka fotodermatózisok. A leggyakoribb a porphyria cutanea tarda (PCT), melyben az uroporfirinogén dekarboxiláz III (UROD) enzim aktivitása csökkent. Ez lehet öröklött, ami az autoszomális domináns familiáris PCT, vagy szerzett, ami a sporadikus PCT. A génmutációk kivül exogén tényezők közül alkohol, ösztrogén, vas, hepatitis B és C vírusfertőzésnek, egyéb génmutációknak lehet szerepe a fenotípus megjelenésében. Fő jellemző tünetei a fényérzékenység, hólyagképződés, következményes hegek és hepatopathia.

**Beteganyag és módszer:** Az UROD gén autoszomális recesszív öröklődése az extrém ritka hepatoerythropoeticus porphyria (HEP), ami gyermekkorban kezdődik és sclerodermiform tünetekkel jár.

**Eredmények:** Egy HEP-ben szenvedő férfi beteg újszülött gyermekén jelentkező vesiculák, bullák, hegek helyes diagnózisának felállítását nehezítette meg az apa ismert öröklött betegsége.

**Következtetés:** Az utódok esetében a későbbi életkorban a familiáris PCT manifesztációjának elkerülését viszont a genetikai háttér ismerete a provokáló környezeti tényezők tudatos kerülésével lehetővé teszi.

Praksch Dóra dr.<sup>1</sup>, Gyömörei Csaba dr.<sup>2</sup>, Kajtár Béla dr.<sup>2</sup>, Vojcek Ágnes dr.<sup>3</sup>, Csernus Katalin dr.<sup>3</sup>, Ottóffy Gábor dr.<sup>3</sup>, Csernus Adriána Evelin dr.<sup>1</sup>

#### **Súlyos bőrbetegség megtevesztő bőrtünetekkel, avagy a seborrhéás dermatitis csapdája**

(Pécsi Tudományegyetem KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs<sup>1</sup>, Pécsi Tudományegyetem KK Patológiai Intézet, Pécs<sup>2</sup>, Pécsi Tudományegyetem KK Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs<sup>3</sup>)

**Esetismertetés:** A szerzők egy két éves fiúgyermek esetét ismertetik, akit fél éve fennálló, lokális dezinficiens terápiák mellett progrediáló bőrtünetekkel irányítottak PTE Gyermekklinikára további kezelés céljából. Konzultációnk során a törzs bőrén és hájas fejbőrön kiterjedten hámló, nedvedző, pörkkel fedett eróziók, infiltrált papulák, a hajlatokban mély, váladékozó fissurák voltak megfigyelhetők. Szövettani mintavétel történt, mely a felmerült diagnózist alátámasztotta. További vizsgálatok során több szervet is involváló kórkép súlyos formája igazolódott. A hosszan tartó elsővonalbeli terápia mellett mellékhatások léptek fel, állapota tovább romlott, majd kezelését célzott BRAF gátlóval egészítették ki. Ezt követően a gyermek állapota stabilizálódott, majd javulásnak indult. A szerzők a kezdetben alkalmazott lokális terápiára nem javuló eset kapcsán a differenciáldiagnosztika jelentőségére hívják fel a figyelmet, tekintettel arra, hogy számos esetben a megtevesztő bőrtünetek háttérében súlyos, életet veszélyeztető kórkép állhat.

Medvecz Márta dr.<sup>1</sup>, Kovács Árpád Ferenc dr.<sup>2</sup>, Szabó Attila dr.<sup>2</sup>, Fekete György dr.<sup>2</sup>, Schneider Holm dr.<sup>3</sup>, Holló Péter dr.<sup>1</sup>

### X-kromoszómához kötött hypohidroticus ectodermalis dysplasia prenatalis intraamniotikus kezelésének lehetősége

(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest<sup>2</sup>, Friedrich Alexander Egyetem Ectodermalis Dysplasia Centrum, Erlangen Nürnberg, Németország<sup>3</sup>)

**Esetismertetés:** Az ectodermalis dysplasia (ED) szindrómák csoportja az embrionális ectodermából fejlődő struktúrák (bőr, haj, köröm, fogak, verejtékmirigyek) variábilis örökletes defektusait foglalják magukban. Az X-kromoszómához kötött hypohidroticus ED1 kórképet (XLHED; Christ-Siemens-Touraine-szindróma) a verejtékmirigyek teljes vagy részleges hiánya (anhidrosis/hypohidrosis), jellegzetes fogászati manifesztációk (anodontia/hypodontia, conicus fogak) és hajtelérések (hypotrichosis) triáza jellemzi. Alarmírozó tünet a fiúsecsemők termoregulációs zavara (hyperthermiás epizódok), a jellegzetes minor anomália mintázat és a sicca szindróma tünetei. A bőr és bőrfüggelékek tekintetében jellemzője a száraz, átetsző, világos pigmentációjú bőr, atopias tünetekre való hajlam, periorbitalis pigmentáció és ráncok, világos, vékonyyszálú gyér hajzat, szemöldök és szempilla.

A szindróma hátterében az ectodysplasin-A1 (EDA-A1)-et kódoló EDA gén (Xq13.1) patogén variációja áll. Az EDA-A1 transzmembrán fehérjét a keratinocyták, szőrtüszők és verejtékmirigyek expresszálják, ahol a sejtfelszínre lokalizálódhat, vagy solubilis formára hasadhat. Az EDA-A1 homotrimer fehérjét alkot, amely az EDA-receptorhoz kötődik és aktiválja az epithelialis-mesenchymalis kapcsolatban szerepet játszó NF-kappa B jelátvitelt.

XLHED által érintett EDA-A1 hiányos fiúmagzatok kezelésére rendelkezésre áll a rekombináns fúziós Fc-EDA protein pótló kezelése, amit a várandósság 3. trimeszterében alkalmazva a verejtékmirigyek és a fogak fejlődését segíti.

Egy XLHED fenotípus által érintett, genetikailag verifikált család esetét ismertetjük. A genetikai tanácsadás és gondozás során további reprodukciós szándékot megfogalmazó édesanya a prenatalis, intraamniotikus orphan terápia igényét fogalmazta meg. A következő várandóssága idején az I. trimeszterben végzett ultrahang fiú magzatot azonosított. A magzati MRI során a megtartott fogcsíra állomány alapján egészséges, nem érintett fiúmagzatot vélelményeztek, ezért a kezelés alkalmazására nem került sor. Esetbemutatásunkkal az XLHED által érintett fiúmagzatok betegség-specifikus kezelésére már rendelkezésre álló fejlett terápiás modalitásra hívjuk fel a figyelmet.

Támogatás: NKFI FK\_19-131916 (MM).

Mihályi Lilla dr., Csoma Zsanett Renáta dr., Bata-Csörgő Zsuzsanna dr., Kemény Lajos dr., Gyulai Rolland dr.

### Terápiás nehézségek Comel-Netherton szindróma kezelésében egy eset kapcsán

(Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

**Esetismertetés:** A szerzők egy 21 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek születése óta fennálltak nagy kiterjedésben bőrtünetei. Kezdetben SZTE Gyermekklinika gondozta kiterjedt seborrhoeas dermatitis iránydiagnózissal, majd a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Ambulanciájára került, ahol a klinikai kép alapján Comel-Netherton szindróma lehetősége merült fel. A beteget 2018-ban irányították klinikánk Gyermekbőrgyógyászati rendelésére. Ekkor rutin szövettani vizsgálat céljából mintavétel történt, mely elszarusodási zavarral járó kórképet, illetve spongiotikus szubakut dermatitist vetett fel. Az elvégzett genetikai vizsgálat alátámasztotta Comel-Netherton szindróma fennállását. Számos lokális kezelést kapott hámosító, szteroidos externák, szükség esetén antiszeptikus készítmények, per os antibiotikumok formájában, érdemi javulás nélkül. 2020-ban az irodalomban elérhető esetismerte-

tésekre hivatkozva dupilumab terápiához egyedi méltányossági kérelmet adtunk be, melyet közel 1 évig folytattunk. A csekély klinikai válasz miatt ezt követően secukinumab terápiát indítottunk, melyből 8 injekciót kapott, ezt követően a beteg a kezelés felfüggesztését kérte. A szerzők az eset kapcsán ismertetik a ritka elszarusodási zavarral járó betegség genetikai hátterét, klinikai tüneteit, valamint a differenciáldiagnosztikai és terápiás nehézségeket.

Eiben Péter György dr., Tályainé Matolcsi Krisztina, Szabó Éva dr.  
**Lymphoedema cardiovascularis érintettséggel**  
(Debreceni Egyetem ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen)

**Bevezetés:** Lymphoedema akkor alakul ki, ha a nyirokrendszer képtelenné válik a nyirokfolyadék szövetekből történő elszállítására, továbbá a vénás rendszer nem képes reabszorbeálni az elszállítandó folyadék- és anyagmennyiséget. A szövetekben fehérjedús folyadék halmozódik fel, mely gyulladást provokál, a krónikus gyulladás sejtes infiltrációt, szövetszaporulatot eredményez. Eredet szempontjából primer és sekunder lymphoedemáról beszélhetünk. A primer lymphoedemák hátterében genetikai rendelleneségek állnak, a tünetek sokszor már születéskor megfigyelhetők, de későbbi életkorban manifesztálódó formái is ismertek. A sekunder lymphoedemák esetén a lymphatikus rendszer szerzett károsodása áll fenn, például: obstrukció, a nyirokerek sérülése, részleges eltávolítása vagy funkciózavara.

**Beteganyag és módszer:** Egy 16 éves fiú esetét ismertetjük, aki alsóvégtagi és scrotum, penis területére is lokalizálódó nyiroködéma miatt jelentkezett ambulanciánkon. A beteg szív- és ér fejlődési rendellenesség miatt szívtranszplantáción esett át 7 éves korában, azóta rendszeres kardiológiai gondozás alatt áll, immunszuppresszív kezelésben részesül, kisméretű vesefunkció beszűkülésen kívül állapota egyensúlyban van. Az elvégzett lymphoscintigraphia bal oldali túlsúllyal mindkét alsó végtagon csökkent nyirokelvezetést mutatott. Az elvégzett képalkotó vizsgálatok az érintett területeken obstrukciót okozó elváltozást, artériás vagy vénás keringési elégtelenséget nem írtak le. Genetikai vizsgálat „Noonan syndrome-like disorder” fennállásának lehetőségét írta le, tekintettel a CBL génben talált mutációra. A kapott eredmények birtokában lymphoterapeuta-gyógytornász által végzett komplex ödéma mentesítő kezelést kezdtünk manuális és gépi nyirokdrenázs, kompressziós fásli és gyógytorna formájában.

**Eredmények:** A komplex ödéma mentesítő kezelést 2-3 havonta ismételtük a klinikai tünetek függvényében. A beteg a kompressziós terápiát otthon is rendszeresen alkalmazta. A kezelés kivitelezésébe a családtagok is bevonásra kerültek. A terápia és a gondozás eredményeképpen tünetei jelentős javulást mutattak, mozgása könnyebbé vált, életminősége javult.

**Következtetés:** A nyiroködéma hátterében számos ok állhat. A primer lymphoedemák sok esetben később kerülnek felismerésre, a genetikai háttér nem mindig egyértelmű. Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy számos komplex szindróma részeként jelentkezhet nyiroködéma, mely gyakran nem az első tünetek között szerepel, továbbá szív- és érrendszeri anomáliák esetén fontos gondolnunk a társuló nyirokrendszer érintettségére is. A nyiroködéma kezelésének hatékonyság függ az időben elkezdett kezeléstől. A korai diagnózissal és időben elkezdett komplex terápiával akár teljes regresszió is elérhető.

Lukács Andrea dr., Galajda Noémi Ágnes dr., Piros Éva Anna dr., Hon-Balla Bernadett dr., Kolonics Mária Veronika, Holló Péter dr.  
**Biológiai terápia psoriasisban retrovirus fertőzés mellett**  
(Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest)

**Bevezetés:** A HIV fertőzés a CD4+ T sejtek számának csökkenésével jár, azonban paradox módon a psoriasis ebben a betegcsoportban gyakrabban és súlyosabban jelentkezik, mint az átlagpopu-

lációban. Ezen páciensek gyakran igényelnek immunszuppresszív kezelést.

**Beteganyag és módszer:** A szerzők egy 36 éves férfibeteg esetét ismertetik. 2009-től ismert psoriasis, kezdetben fénykezelés és lokális terápia kontrollálta a tüneteit. 2016-tól szóródtak bőrelváltozásai, 2020-ban testszerte megjelentek erythemás, parakeratotikus hámpló plakkok, PASI 33,6 volt. Hipertóniára és hasi ultrahanggal igazolt hepatomegáliára tekintettel a hagyományos kezelések nem jöttek szóba. Biológiai terápia indítása előtt történt kivizsgálás során HIV pozitívitas igazolódott.

**Eredmények:** A páciens az antiretroviralis terápia megkezdése után több, mint 1 évvel jelentkezett ismét, PASI javult, de továbbra is 20 feletti értéket mutatott. 2022 májusában psoriasis team döntése alapján IL-17 gátló ixekizumab került bevezetésre, mely mellett a páciens 8 hét alatt tünetmentessé vált. Tünet- és panaszmentes állapota 1 éven túl is fennáll.

**Következtetés:** A kombinált antiretrovirális terápia bevezetése kedvezően befolyásolja a HIV fertőzés mellett észlelt psoriasis lefolyását is, azonban a betegek általában súlyos tüneteik miatt további szisztémás kezelést igényelnek. A kevés irodalmi adattal összhangban az ixekizumab hatásos és biztonságos terápiás választás lehet számukra.

*Koszorú Kamilla dr., Hidvégi Bernadett dr., Róbert Lili dr., Czintner Dóra dr., Blága Kincső dr., Holló Péter dr.*

#### **Etanercepttel kombinált terápia Lyell-szindrómában**

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

**Bevezetés:** A szerzők egy lamotrigin által indukált Lyell-szindróma miatt hospitalizált 34 éves nőbeteg esetét mutatják be.

**Beteganyag és módszer:** A beteg hospitalizációjakor észlelt kezdeti klinikai kép alapján bőr-, valamint száj- és genitális nyálkahártya érintettséggel járó Lyell-szindróma diagnózisa merült fel, melyet a szövettani vizsgálat később alátámasztott. A megkezdett magas dózisu szisztémás kortikoszteroid kezelés mellett észlelt progresszió miatt, a hospitalizáció 2. napján, a terápia etanercepttel való kiegészítése mellett döntöttünk. A beteg összesen 2x50 mg etanercept kezelésben részesült, három nap különbséggel, egyedi méltányossági engedély alapján.

**Eredmények:** A kortikoszteroid dózisának fokozatos csökkentése mellett a folyamat progressziója megállt, az alkalmazott kombinált terápia mellett adverz esemény nem lépett fel.

**Következtetés:** Tekintettel a betegség ritkaságára, kevés evidencia áll rendelkezésre a Lyell-szindrómában alkalmazható terápiás lehetőségekről. Esetünk megerősíti azon irodalmi adatokat, mely szerint a kortikoszteroidok etanercepttel való kombinációja biztonságos és hatékony kezelés Lyell-szindrómában, csökkenti a kortikoszteroid igényt és lerövidíti a felépülési időt.

*Kispál Mihály Tamás dr.<sup>1,2</sup>, Baranyai Fanni dr.<sup>1,2</sup>, Kozéki Zsófia dr.<sup>1,2</sup>, Bíró István dr.<sup>3</sup>, Vajda Szilva dr.<sup>4</sup>, Tegze Nárcisz dr.<sup>5</sup>, Liskay Gabriella dr.<sup>1,2</sup>*

#### **Immunterápia mellett kialakult autoimmun opticus neuritis**

(Országos Onkológiai Intézet, Dermatookológiai Osztály, Budapest<sup>1</sup>, Országos Onkológiai Intézet, Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, Budapest<sup>2</sup>, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Neuroradiológiai Tanszék, Budapest<sup>3</sup>, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest<sup>4</sup>, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Budapest<sup>5</sup>)

**Bevezetés:** Előrehaladott melanómában hatékony, innovatív terápiás modalitás a kombinált PD-1 – CTLA4 gátló immunterápia. A kezelés mellékhatásaként számos szervben kialakulhat eltérő súlyosságú autoimmun gyulladás.

**Beteganyag és módszer:** 78 éves férfibeteg törzséről 2016-ban 2,67 mm superficialis melanoma került eltávolításra. Bal axillaris sentinel nyirokcsomó biopszia negatív volt, adjuváns Roferon terápiát hypothyreosis, hipertónia miatt nem kapott. A beteget hat éven keresztül obszerváltuk. 2022 augusztusában multiplex pulmonalis disseminatio igazolódott. Molekuláris patológiai vizsgálaton Braf negativitás mellett alacsony PD-L1 expressziót észleltünk, erre való tekintettel Onco-Team kombinált immunterápiás kezelést javasolt, amit 2022 októberben kezdtünk el. Kontroll képalkotó vizsgálatok jelentős regressziót írtak le.

**Eredmények:** 2023 április végén kezdődő látásromlás miatt a beteget a területi szemészeten, majd a SOTE Neurológiai Klinikán vizsgálták, ahol az immunterápia mellékhatásaként kialakult kétoldali autoimmun opticus neuritist diagnosztizáltak. Immunpanel vizsgálaton gyengén pozitív antinukleáris antitest igazolódott. Neurológiai Konziliumot követően a beteg Osztályunkon 5 napon át parenterálisan nagy dózisu szteroid infúzióban részesült, a kezelés során lényegi mellékhatás nem jelentkezett. A beteg panaszai a terápia hatására javultak.

**Következtetés:** Az új innovatív terápiák közé tartozó kombinált immunterápia mellett súlyos autoimmun mellékhatások alakulhatnak ki. Bár többnyire jól definiálható autoimmun kórkép, az anti PD-1 terápia provokálta opticus neuritis rendkívül ritka, esetünkben MR és immunpanel vizsgálattal igazoltuk.

*Lőcsei Katalin dr.<sup>1</sup>, Nagy Éva dr.<sup>1</sup>, Görög Petra Otilia dr.<sup>2</sup>, Tóth Csaba dr.<sup>2</sup>, Kovács Gábor dr.<sup>3</sup>, Telegdy Enikő dr.<sup>1</sup>*

#### **AGEP és psoriasis pustulosa differenciáldiagnosztikai nehézsége, egy psoriasis miatt ustekinumabbal kezelt beteg esete kapcsán**

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály, Szombathely<sup>1</sup>, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály, Szombathely<sup>2</sup>, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Molekuláris Patológia, Szombathely<sup>3</sup>)

**Bevezetés:** Az AGEP (akut generalizált exanthemás pustulosis) a késői típusú hyperszenzitivitási reakciók közé sorolható ritka adverz gyógyszerreakció. Jellemzi a rapid lefolyás, az akutan, erythemas alapon megjelenő nem follikularis elrendeződést mutató pustulák jelenléte, melyek a kiváltó ágens elhagyását követően gyors regressziót mutatnak.

**Beteganyag és módszer:** 47 éves betegünk bőrgyógyászati anamnézisében 1,5 éves kora óta ismert erythroderma psoriatica szerepel. Számos szisztémás terápiás lehetőség sikertelensége (acitretin, methotrexat, PUVA, plasmapheresis) után 2017 óta ustekinumab biológiai terápiában részesül. IL-12/23-gátló mellett psoriasis egyensúlyban volt. Otitis media miatt per os amoxicillin-clavulansav kúrát kezdett. Az expozíció 6. napján jelentkezett kórházunk Sürgősségi Ambulanciáján magas lázzal, elesett általános állapotban. Bőrgyógyászati statusából kiemelendő a törzsön, végtagok hajlító felszínén lévő nagyszámú pustula erythemas alapon, illetve szájnálkahártyán felületes eróziók jelenléte. A klinikai tüneteket balra tolt vércép illetve emelkedett gyulladásos paraméterek kísérték. Pustulák bakteriológiai és mikológiai vizsgálata kórokozót nem igazolt, sterilnek bizonyultak. Sürgős szövettani mintavételt végeztünk.

**Eredmények:** Klinikai kép alapján AGEP mellett psoriasis pustulosa illetve Sneddon-Wilkinson betegség lehetősége is felmerült. Szövettani képen spongiosis, subcornealis illetve intraepidermalis résképződés mellett a papillaris dermis oedemája és a superficialis vascularis plexus erei körüli idült gyulladás került leírásra. Pustulák nagy számban tartalmaztak neutrophil granulocytákat. A klinikai kép és szövettani vizsgálat együttesen AGEP-t igazolt.

**Következtetés:** Esetünk kapcsán a krónikus bőrgyógyászati alapszindrómával rendelkező betegeken megjelenő adverz gyógyszerreakciók differenciáldiagnosztikai nehézségeire kívánjuk felhívni a figyelmet, illetve felvetjük genetikai prediszpozíció lehetőségét.



Vajda Adrienne dr., Kása-Kovács Adrienn dr.

### Hideg urticariás beteg off-label omalizumab terápiája

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

**Bevezetés:** Betegbemutatásunkban egy hideg urticariában szenvedő beteg esetét ismertetjük. Több, mint 12 éve jelentkeznek panaszaival, melyekkel 2014-ben jelentkezett kórházunkban először. Részletes immunológiai, belgyógyászati kivizsgálása történt, mely a háttérben álló immunológiai, haematológiai, allergológiai betegséget nem igazolt. A felmerült krónikus tonsillitis és cholecystolithiasis miatt tonsillektomián, majd cholecystectomyen esett át, amelyek az urticarián nem változtattak.

**Beteganyag és módszer:** Cryoproteinaemia, cryoglobulinaemia nem volt, hereditár angiooedema is kizárásra került. Allergének irányában vizsgálódva sem inhalatív, sem nutritív specifikus IgE nem volt kimutatható. Szérum össz IgE szintje nem volt emelkedett. Hepatitis, HIV, syphilis, CMV, EBV szerológiai vizsgálatai negatívak. 2020-ban jobb oldali thalamus területi stroke-on esett át.

**Eredmények:** Thrombophylia irányú vizsgálatai negatívak lettek. Bőrgyógyászati ambulanciánkon 2022-ben jelentkezett először. Elmondta, hogy mélyhűtött termékek érintésekor, hűtőpult előtt el-sétálva karján csalánkiütés jelentkezik. Hideg étel, fagyalt, turmix fogyasztása után a torka bedagad, a duzzanat lassan oldódik. Hidegvizes medencében bágyadtá válik, feje megfájdul. Hideg időben a ruhából kilógó testrészeken csalánkiütés, oedema, erythema jelentkezik.

**Következtetés:** Ehhez hűvösebb, szeles idő is elég. Antihisztamin szed a panaszaira, nagyon mérsékelt terápiás hatással. Tekintettel a kifejezett tünetekre és az antihisztamin hatástalanságára felmerült cyclosporin adása, ezt a korábbi stroke miatt elvetettük. OGYÉI engedéllyel és NEAK támogatással omalizumab kezelést kezdtünk.

Baló-Banga J. Mátyás dr.

### Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens

(Dr. Rose Magánkórház Kft., Budapest)

**Bevezetés:** A kórképet elsőként E. Hoffmann írta le 1908-ban. Európában rendkívül ritka kórkép mely a hajas fejbőrt, különösen a fejtetőt és a tarkótájékat érinti. Leggyakrabban az afrikai, karibi és távol-keleti országokban élő 20-40 év közötti férfiakat érinti. A közlemények száma a PubMed adatbázisban jelentősen növekszik, 2023-ig alig több, mint 100 esetet írtak le. Kézikönyvek adatai szerint az acné inversa (hydradenitis suppurativa) kórkép spektrumába illeszthető be.

**Beteganyag és módszer:** Kenyai származású, 38 é. férfibetegünket magánbiztosító irányította szakambulanciánkra 2022 decemberében a „fejen kialakult szőrtüszőgyulladás” miatt. Elmondása szerint legalább 1 éve fennálló tüneteit megelőzően az Egyesült Királyságban kezelték, főként szteroidos externákkal. Legutóbb, hazai ellátó helyen Oxycort® sprayt és isotretinoin kapszulákat (2x20 mg) kapott, de ezt nem bírta. A láztalan, kielégítő általános állapotú Fitzpatrick V-VI. bőrtípusú beteg vizsgálata során főként a szakálltájára

lokalizáltan számos apró „molyrágásszerű” bemélyedés (atrophoderma vermiculatum) látszott. A hajas fejbőrön a rövidre nyírt hajzatban főként a fejtetőn és a tarkótájára lokalizáltan lapszerűen kiemelkedő 1-4 cm-es fluctuáló terimék voltak láthatók gyulladásmentes alapon. Ezekre rányomva viszonylag távoli területeken is számos pontszerű gennyes váladékcsep jelent meg. A beteg láztalan volt, rutin laborjában enyhe CRP emelkedés és leukocytosis mutatkozott. Az exprimált váladékban számos extra- és intracellulárisan elhelyezkedő Gram+ coccust, üres szőrtüszőket, elvéve 1-1 többmagvú óriás-sejtet és sardzós gombát láttunk. A szövettani vizsgálat a dermis mélyében és a zsírszövetben is tömeges kevert gyulladós sejtgyületemet igazolt.

**Eredmények:** A beteg észlelése 7 hónapon keresztül 6-8 hetes időközönként történt. Belsőleg 3x300 mg klindamycint 2x250 mg metronidazolt és 3x10 mg isotretinoint adtunk elhúzódoan. Külsőleg Detergens sulfuratum (FoNo), majd Nizoral® sampont használt. A kezdeti javulás 3,5 hónap után vált kifejezetté, majd az isotretinoin 20 mg-ra csökkentése mellett az állapot stagnált, ezért visszatértünk a 30 mg-os napi adagra. A fluktuáció megszűnt, a plakkok egy részén szőrpamacsszerű hajvisszanövés alakult ki.

**Következtetés:** Az esetismertetések szerzőinek többsége kizárja a primer fertőzéses eredetet. Egyéni predispozíció alapján fellépő intenzív neutrofil választ vitatnak, melynek fenntartásában (egyes?) *Staphylococcus* törzsek állhatnak.

Erdei Irén dr.<sup>1</sup>, Székely Borbála dr.<sup>2</sup>, Czompa Levente dr.<sup>3</sup>, Steiber Zita dr.<sup>4</sup>, Tósaki Ágnes dr.<sup>5</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>5</sup>

### Toxikus shock szindróma és fasciitis necrotisans kezelésével szerzett tapasztalataink

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Debrecen<sup>1</sup>, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Klinika, Debrecen<sup>2</sup>, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Arc-, Állcsont és Szájsebészeti Klinika, Debrecen<sup>3</sup>, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szemészeti Klinika, Debrecen<sup>4</sup>, Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen<sup>5</sup>)

**Bevezetés:** A Toxikus Shock Szindróma (TSS) invazív *Staphylococcus aureus* vagy *Streptococcus pyogenes* toxinja által okozott sokk és többszervi elégtelenség magas mortalitási rátával. Betegünk-nél a TSS nekrotizáló fasciitis-szel társult a periorbitális régió területén.

**Beteganyag és módszer:** Az előadó egy 41 éves nőbeteg esetét ismerteti, akinek 5 nappal felvétele előtt arca megsérült, majd mko. szemhéjakra lokalizálódó gyulladás és necrosis alakult ki a környéki lágyrészek duzzanatával, hypotoniával és szervelégtelenséggel.

**Eredmények:** Interdiszciplináris (intenzív, szájsebész, szemész, infektológus, bőrgyógyász) ellátás mellett a beteg további helyreállító szemhéjplasztikára várva jó általános állapotban otthonába távozott.

**Következtetés:** Az eset kapcsán az előadó ismerteti a TSS legújabb irodalmi adatait, kihangsúlyozva a TSS gyors felismerésének és kezelésének fontosságát, amely meghatározhatja a végkimenetelt.



## Posztterek

Jaber Areej dr.<sup>1</sup>, Horváth Szabina dr.<sup>2</sup>, Pintér Erika dr.<sup>1</sup>, Kemény Ágnes dr.<sup>1</sup>, Gyulai Rolland dr.<sup>2</sup>

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

(Department of Pharmacology and Pharmacotherapy<sup>1</sup>, Department of Dermatology and Venereology and Oncodermatology<sup>2</sup> University of Pécs<sup>2</sup>)

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. DNCB, DNFB, formaldehyde have been reported to activate Transient Receptor Potential Ankyrin 1 (TRPA1) cation channel in other studies. 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<sup>+/−</sup> 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 and trypan blue staining were done for testing the cytotoxicity. A pre-treatment of a TRPA1 antagonist (HC030031) was used to further prove the role of TRPA1 in cellular activity.

DNCB, DNFB, formaldehyde have a strong TRPA1 agonist action. These allergens at certain concentrations (>300 μM, >3 μM, >300 μM respectively) are cytotoxic on the TRPA1<sup>+</sup> CHO cells and primary WT keratinocyte but not on the TRPA1<sup>−</sup> CHO cells and primary KO keratinocyte. Pre-treatment of the cells with TRPA1 antagonist increased viability significantly in case of TRPA1<sup>+</sup> CHO cells and the primary WT keratinocyte.

The tested allergens activate TRPA1 channels and induce cytotoxicity via this receptor as TRPA1 antagonist HC030031 was able to prevent this effect, thus 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.

Kemény Ágnes dr., Horváth Szabina dr., Szabó Júlia dr., Oláh Péter dr., Urbán Péter dr., Kun József dr., Gyenesei Attila dr., Jaber Areej dr., Pintér Erika dr., Gyulai Rolland dr.

### **RNA sequencing study to assess the role of TRPA1 receptor in the pathomechanism of psoriasis**

(University of Pécs)

Psoriasis is a chronic, relapsing immune-mediated inflammatory skin disease, affecting 2-3% of the population. We have established a refined mouse model of psoriasis using 5% imiquimod and found a protective role of TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1) ion channel in the formation of skin reactions. Here we investigated the role of this receptor in the human condition using RNA sequencing technique.

6mm full-thickness skin biopsies were obtained from psoriatic lesional and non-lesional skin of 4 patients with psoriasis as well as from normal skin of 4 healthy volunteers. Each biopsy was quartered: one segment was untreated, the other three were cultured either with vehicle (DMSO), TRPA1 agonist (mustard oil – MO) or TRPA1 antagonist (HC-030031), respectively. Global gene expression was measured by RNA sequencing, followed by differential expression and functional enrichment analyses to identify TRPA1-modulated genes.

We found similar gene expression patterns in psoriatic lesional biopsies as described in previous large-cohort clinical studies. Pre-evaluation of the data with ordination assessment showed clear cluster formation according to the treatments and the condition of the skin (healthy, non-lesional or lesional). Compared to untreated controls, 36.4% of all significantly different genes showed unique regulation under MO treatment in healthy skin, while only 15.1% in non-lesional or 32.7% in the lesional skin samples. MO induced altered gene expression of heat shock factor-1 and HSP90 chaperon related to heat stress signals in the healthy skin. In non-lesional samples, tubulin and collagen assembly-related gene expression changes were the most significant. In lesional psoriatic skin the genes of IL-4, IL-10 and cytokine signalling-related proteins were modified by MO treatment.

#### *Conclusion:*

We conclude that the activation of TRPA1 ion channel induced different gene expression patterns in healthy and non-lesional skin compared to psoriatic lesional samples, likely because psoriatic skin is already immune-compromised and therefore more sensitive to external stimuli.

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

### **Mastocytosis gyermekkorban**

(Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budai Gyermekbőrgyógyászati Központ, Budapest)

A szöveti mastocyták kóros felszaporodásával jellemezhető gyermekkori mastocytosis ritka betegség, mely klinikai megjelenése szerint altípusokra osztható. A betegek egy részénél a bőrtünetet mastocytamediator tünetek, mint viszketés, kipirulás, anaphylaxia kíséri. A gyermekek többségénél jóindulatú, önkorlátozó, csak ritkán figyelhető meg extracutan tünetekkel járó szisztémás érintettség, krónikus vagy progresszív lefolyás.

Elsővonalbeli kezelésként alkalmilag vagy tartósan H1 antihisztaminok adása jön szóba, a szülőket, a gondozókat és gyermekeket pedig fel kell világosítani a körlefoylásról, a mastocytamediator felszabadulás lehetséges provokáló tényezőiről. Kiterjedt bőrérzettség, súlyos általános tünetek esetén adrenalin autoinjektorral való ellátás is megfontolandó.

Amennyiben felmerül mastocytosis lehetősége az alábbi diagnosztikus lépések elvégzése javasolt. Anamnézis pontos felvétele, fizikális vizsgálat, vérkép, májfunckiók értékek és szérum triptáz szint meghatározás. A bőrminta szövettani feldolgozása sok esetben nélkülözhető. Szisztémás betegségben csontvelővizsgálat és KIT mutáció analízis is elvégzendő.

A szerzők jelen előadásukban áttekintést adnak a gyermekkori mastocytosis formáiról, legújabb osztályozásáról, diagnosztikus lehetőségeiről és kritériumairól, illetve a rendelkezésre álló terápiai módzatokról.

Kocsis Dorottya<sup>1</sup>, Bánfi Barnabás<sup>1</sup>, Erdő Franciska dr.<sup>1</sup>

### **Development And Validation Of Novel Permeation Test Systems**

(Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest)

Applying innovative test systems in dermatopharmacology provides inexpensive, reproducible, and physiologically relevant experimental models. The new techniques are beneficial as requiring less tissue samples, lower number of sacrificed animals and small amount of cell cultures or engineered 3D bioprinted tissues. Our research group has experience with the classical Franz diffusion cell

system and also with in-house developed skin-on-a-chip microfluidic devices. IVTECH Ltd. (Ospedaletto, Italy) established a technology that facilitates the evolution of 2D in vitro models into 3D cell cultures in a dynamic environment, allowing the interaction of multiple tissues. The dermal barrier modelling in this system has not been performed yet, thus in the current project we aimed to validate the LiveBox2 system from IVTECH on different in vitro and ex vivo skin models.

The transdermal delivery of a model drug (caffeine) was tested in three different setups (single channel microfluidic diffusion chamber (sMDC); MDC with multi channels (mMDC) and LiveBox2 (IVTECH Ltd)) using different barrier models: 1) cellulose-acetate membrane impregnated with isopropyl myristate; 2) polyester membrane; 3) acellular alginate disc; 4) keratinocytes in an alginate scaffold; and 5) ex vivo Wistar rat skin.

To achieve physiologically relevant conditions, we compared different flow rates, such as 4  $\mu\text{L}/\text{min}$ , 40  $\mu\text{L}/\text{min}$  and 100  $\mu\text{L}/\text{min}$ .

The results were reproducible on all three instruments. Compared to the sMDC and LiveBox2, the mMDC is easier to use, but more difficult to repair in case of possible errors and problems, since the different microfluidic channels are located in the same frame. From another point of view, the MDCs have the benefit of smaller required sample size.

Higher flow rate maintained higher concentration gradients, i.e., more drug penetrated through the barrier. The different models showed similar pharmacokinetic profile at 4  $\mu\text{L}/\text{min}$ , however greater differences were observed at higher flow rates.

The skin-on-a-chip microfluidic devices and the LiveBox2 are all successfully applicable for transdermal penetration studies. However, the careful choice of skin model and flow rate is crucial.

*Kocsis Dorottya<sup>1</sup>, Kreis Fabiola<sup>2</sup>, Czárán Domonkos Tamás<sup>2</sup>, Csépanyi-Kömi Roland dr.<sup>2</sup>, Erdő Franciska dr.<sup>1</sup>*

#### **Possible application of raman spectroscopy in dermatology**

(Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest<sup>2</sup>)

The analytical technology of Raman spectroscopy has an almost 100-year history. During this period, many modifications and developments happened in the method like discovery of laser, improvements in optical elements and sensitivity of spectrometer and also more advanced light detection systems. The current techniques have a lot of potential in dermatology and cosmeo-science, such as skin composition analysis, drug penetration monitoring, and diagnostic utilization. However, the skin composition in pathological conditions has not been analysed yet. Therefore, this study focused on the skin analysis in imiquimod-induced psoriasis and TNBC-induced contact dermatitis in preclinical models.

Imiquimod was used to induce psoriatic-like symptoms on the dorsal surface of C57Bl/6J mice, while trinitrochlorobenzene (TNBC) was applied for the allergic contact dermatitis model in the ear of the mice.

Confocal Raman Spectroscopy analysis was performed with a GEN-2 SCA Skin Composition Analyser (River D—International BV, Rotterdam, The Netherlands) equipped with two incorporated lasers operating at different wavelengths to measure the level of ceramides, cholesterol, lactate, urea, protein and water at different depths until 39  $\mu\text{m}$ .

The most important differences were observed in the level of ceramides, cholesterol and proteins. In the case of psoriatic skin, the surface contained significantly more ceramides and cholesterol,

which correspond to the plaque formation, while the total protein level including the molecules of the inflammatory response was much higher in the deeper layers, below 5  $\mu\text{m}$ .

The amount of ceramides and cholesterol was higher in the uppermost layer in the contact dermatitis as well, however the difference was less prominent compared to the psoriatic samples. On the other side, the protein content was much higher in the diseased skin below 5  $\mu\text{m}$  depth.

Raman spectroscopy can also be used in experimental dermatology, since the characteristic symptoms of different skin diseases can be properly examined at molecular level both under ex vivo and even in vivo conditions.

*Lengyel Anna Sára dr.<sup>1,2,3</sup>, Galajda Noémi Ágnes dr.<sup>1,2</sup>, Meznerics Fanni Adél dr.<sup>1,2</sup>, Mohammed Alzahra Ahmed<sup>2</sup>, Péter Petra Nikolett<sup>3</sup>, Lakatos Alexandra<sup>3</sup>, Krebs Máté<sup>3</sup>, Gede Noémi<sup>1</sup>, Fehérvári Péter<sup>5,2</sup>, Csupor Dezső dr.<sup>2,6</sup>, Bánvölgyi András dr.<sup>2,1</sup>, Hegyi Péter dr.<sup>2,4,7</sup>, Kemény Lajos Vince dr.<sup>2,1,3</sup>*

#### **A kombinált immun- és célzott terápia hatékonysága és biztonságossága az előrehaladott melanoma kezelésében – szisztematikus áttekintés és network metaanalízis**

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest<sup>1</sup>, Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Központ Budapest<sup>2</sup>, Semmelweis Egyetem, Élettani Intézet, HCEMM-SU Transzlációs Dermatológia Munkacsoport, Budapest<sup>3</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs<sup>4</sup>, Állatorvostudományi Egyetem, Biostatistika Tanszék, Budapest<sup>5</sup>, Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Pécs<sup>6</sup>, Semmelweis Egyetem, Pankréasz Betegségek Intézete, Budapest<sup>7</sup>

Az immunterápiák és a célzott terápiák az inoperábilis III. és IV. stádiumú melanomák kezelésének elsődleges megközelítésévé váltak. A legújabb adatok arra utalnak, hogy a célzott terápiák és az immunterápiák kombinálása (BRAF+MEK+PD1/PD-L1- inhibitor), az úgynevezett „három kombinációs terápia” jobb daganatellenes aktivitást mutat. Az ígéretes eredmények ellenére az előrehaladott/metasztatikus melanoma optimális terápiajának megválasztása nehézséget jelent a klinikai gyakorlatban. Célunk a különböző terápiás megközelítések, különösképp a három kombinációs terápia hatékonyságának felmérése volt előrehaladott melanómában.

A szisztematikus keresést követően két szerző végezte a szelekciót. Olyan randomizált kontrollált vizsgálatok kerültek beválogatásra, amelyek kemoterápiát, immun-checkpoint inhibitorokat, BRAF/MEK-gátlókat vagy ezek kombinációit vizsgálták. A beválasztott páciensek minden esetben előrehaladott/metasztatikus (III-IV. stádiumú) melanómás betegek voltak. A különböző kemoterápiákat összehasonlító tanulmányok kizárásra kerültek. A vizsgált végpontok a progresszió mentes- és teljes túlélés (PFS és OS), terápiás válasz (ORR), nemkívánatos események (AE), súlyos nemkívánatos események (SAE) és a terápia megszakítása voltak.

A 66 cikk közül, amely megfelelt a beválogatási kritériumoknak, 30 független vizsgálat került bevonásra a Bayesian-network metaanalízisünkbe, a végpontokat figyelembe véve hozzávetőleg 10.000 beteg adatainak felhasználásával. Az elemzés során direkt és indirekt összehasonlítások születtek az alábbi terápiaikból: BRAF+MEK+PD1/PD-L1, BRAF+MEK, BRAF, MEK, PD1/PD-L1, CTLA-4, PD-1+CTLA-4, MEK+PD-L1, M+kemoterápia, CT-LA-4+kemo, kemo. A progresszió mentes- és teljes túlélés, valamint a terápiás válasz tekintetében a három kombinációs terápia bizonyult a leghatékonyabbnak. PFS esetén a relatív kockázat 0,07-0,72, OS esetén 0,41-0,84 közötti relatív kockázat mutatkozott a három kombináció javára a többi terápiával szemben. A súlyos nemkívánatos

események és a terápia felfüggesztés vonatkozásában az eredmények a monoterápiák előnyét mutatják a kombinált terápiákkal szemben, bár ez az eredmény korlátozott a vizsgálatok eltérő követési ideje és az egyéni betegadatok hiánya miatt.

Eredményeink tovább hangsúlyozzák a hármas kombinációs terápia hatékonyágát. Ez azonban a súlyos nemkívánatos események emelkedett rizikójával jár.

A betegek kockázati profilja alapján a kezelési stratégia testreszabása javasolt a nemkívánatos mellékhatások minimalizálása érdekében. Magasabb kockázatú egyének számára előnyösebb lehet a célzott (BRAF/MEK) terápia, vagy immunterápia mono-, illetve kombinált formában, míg alacsony kockázat esetén BRAF/MEK/PD-1(PD-L1) kombinációs kezelés lehet preferálandó. Az eredményeink elemzése még folyamatban van további végpontokra.

*Matiz Eszter<sup>1</sup>, Flink Lili Borbála<sup>1,2</sup>, Baráth Bálint dr.<sup>3,4</sup>, Sándor Lilla<sup>3</sup>, Hartmann Petra dr.<sup>3</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>2,1,5</sup>, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>1,2,5</sup>, Bozó Renáta dr.<sup>1,2</sup>*

#### **Mitochondrial abnormalities in the psoriatic uninvolved keratinocytes**

Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged<sup>1</sup>, HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged<sup>2</sup>, Department of Traumatology, Albert Szent-Györgyi Health Centre, University of Szeged<sup>3</sup>, <sup>4</sup> Doctoral School of Multidisciplinary Medical Sciences, University of Szeged<sup>4</sup>, Eötvös Loránd Research Network, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged<sup>5</sup>

In psoriasis, keratinocytes of the healthy-looking non-lesional skin are known to be sensitive to stress. Our previous study suggested that cell-stress proteins showing altered expression in the psoriatic non-lesional versus healthy skin can affect mitochondrial functions. Therefore, we aimed to examine whether the keratinocytes are involved in mitochondrial-related alterations.

Mitochondrial functions such as oxidative phosphorylation capacity, maximal mitochondrial respiratory capacity, residual oxygen consumption, cytochrome c release, and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> release during oxidative phosphorylation and leak respiration were compared between psoriatic non-lesional and healthy cultured keratinocytes in detail by high-resolution respirometry. Mitochondria were labelled by immunofluorescence staining.

We did not find any significant difference in oxidative phosphorylation capacity, ATP-independent respiration, and residual oxygen consumption in non-lesional versus healthy keratinocytes. However, maximal mitochondrial respiratory capacity was significantly lower in non-lesional vs. healthy keratinocytes. Non-lesional keratinocytes showed a mild increase in cytochrome c release compared to healthy cells. Mitochondrial H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> release, as a marker of reactive oxygen species formation was significantly higher during oxidative phosphorylation and leak respiration in non-lesional versus healthy keratinocytes. Moreover, we observed higher mitochondrial staining intensity by immunolabeling and a more frequent number of cells showing more intense mitochondrial staining in non-lesional versus healthy cells.

In conclusion, our results suggest increased number of mitochondria with mitochondrial dysfunctions in psoriatic non-lesional versus healthy keratinocytes. These alterations can affect the sensitivity of non-lesional keratinocytes to stress and provide further evidence about the stressed state of the psoriatic non-lesional epidermis. Further studies may reveal whether these mitochondrial changes are compensatory mechanism for the maintenance of the healthy-looking uninvolved state.

*Csősz Judit dr., Dömötör Marcell dr., Kocsis Lajos dr., Oroján Iván dr.*  
**Kerion Celsi ritka esete**

Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Bőrgyógyászat, Kecskemét

A kerion Celsi ritka, hajas fejbőrt érintő, mély, gombás fertőzés.

Betegünk 2023 januárjában került osztályos felvételre, hajas fejbőrt, homlok területét érintő helyenként pustulosus, helyenként masszív pörkkel fedett, hajas fejbőrön alopeciával járó bőrtünetek miatt.

Korábban végzett szövettani vizsgálat nem zárta ki DLE lehetőségét sem. Klinikai diagnózis megerősítése céljából ismételt szövettani és DIF vizsgálat, tenyésztés történt. Autoimmun betegség irányában kivizsgálást indítottunk.

Szövettani vizsgálat kerion Celsi diagnózisát állította fel, mely alapján szisztémás antimycotikus kezelésben részesítettük.

Az esetet ritka előfordulása, differenciáldiagnosztikai nehézsége miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

*Balogh Fanni<sup>1,2,3</sup>, Magyar Anett<sup>1</sup>, Bolla Beáta Szilvia<sup>2</sup>, Erdei Lilla dr.<sup>2</sup>, Toldi Blanka<sup>3</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,2,3</sup>, Szabó Kornélia dr.<sup>1,2,3</sup>*

#### **LL37-self nucleic acid complex induces innate immune memory functions in human keratinocytes**

Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged<sup>1</sup>, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged<sup>2</sup>, HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged<sup>3</sup>

The innate immune system plays an important role in the pathogenesis of psoriasis (PSO). In the skin, various insults can lead to cellular damage, resulting in the release of cytosolic nucleotide fragments. These self nucleic acids (SN) have the potential to trigger TLR9. LL37 is an endogenous antimicrobial peptide found in PSO skin. It binds DNA and promotes its translocation into the endocytic pathway. Inside the cells it targets TLR9, leading to increased immune activation. We were interested in whether LL37 complexed with SN (LL37+SN) could modify the immune functions of keratinocytes by initiating innate immune memory (IIM) processes. We aimed to identify the precise mechanism of these events and their contribution to the pathogenesis of PSO.

We used LL37+SN for primary training, and after five days of rest, lipopolysaccharide (LPS) for secondary induction in immortalised HaCaT and HPV-KER cells, and normal human epidermal keratinocytes (NHEK).

TNF $\alpha$  mRNA expression was increased 24 hours after LL37+SN treatment in all cell types. Upon secondary LPS induction, the expression of several immune-related genes (e.g., TNF $\alpha$ , IL-8, IFN- $\alpha$ 2, TNFAIP3) decreased in LL37+SN-trained HaCaT and HPV-KER cells, compared to untrained cells, indicating tolerance-like IIM processes. In contrast, IFN- $\alpha$ 2 mRNA levels increased in trained and LPS-induced NHEK cells compared to untrained ones.

Transcriptome analysis and functional clustering of HaCaT cells suggested that the most affected pathways were immune-related.

At the protein level, IL-8, CXCL1 and IL1RA expression increased, whereas GM-CSF and MIF levels decreased upon LPS induction in LL37+SN trained cells, compared to untrained cells. All of these factors have already been implicated in the pathogenesis of PSO.

Our results suggest that the appearance of SN together with LL37 the cell environment may permanently mark keratinocytes, and alter their responsiveness to subsequent immune-inducing agents. While LL37+SN may break keratinocyte immune tolerance to self nucleic acids and induce innate immune and inflammatory activation, the resulting marks modulate subsequent TLR activation, and aberrant innate immune regulation may contribute to PSO pathogenesis.



Balogh Fanni<sup>1</sup>, Erdei Lilla dr.<sup>2</sup>, Bolla Beáta Szilvia<sup>3</sup>, Takács Anna<sup>4</sup>, Toldi Blanka<sup>5</sup>, Burián Katalin<sup>6</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>7</sup>, Szabó Karméla dr.<sup>7</sup>

**Investigation of the contribution of cutibacterium acnes to the acne-related post-inflammatory pigmentation changes**

HCEMM- USZ Skin Research, Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged Group, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged<sup>1</sup>, HCEMM- USZ Skin Research Group, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged<sup>2</sup>, HCEMM- USZ Skin Research Group, Szeged, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged<sup>3</sup>, Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged<sup>4</sup>, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged<sup>5</sup>, Department of Medical Microbiology, University of Szeged<sup>6</sup>, HCEMM- USZ Skin Research Group, Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, ELKH-SZTE Dermatological Research Group, Szeged<sup>7</sup>

The exact pathogenesis of acne-related post-inflammatory pigmentation changes is currently unknown, but epidermal inflammation, the release of arachidonic acid and its oxidation products may induce melanocyte activation and pigment production. Severe inflammation can cause sebaceous follicle rupture, allowing the acne-associated *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) and its metabolites to reach the melanocytes in the basal epidermal layer.

Our aim was to investigate this hypothesis in *C. acnes*-treated normal human melanocytes and melanocyte-keratinocyte co-cultures, and to analyze melanocyte immune activation and the process of melanogenesis.

We found that direct treatment with *C. acnes* increased the expression of selected immune effector markers, the mRNA expression level of tumor necrosis factor-alpha (TNF $\alpha$ ), and the secreted protein level of interleukin (IL) 6 and 8. We did not observe similar changes in key enzymes of melanin biosynthesis (tyrosinase, dopachrome tautomerase, tyrosinase-related protein 1). In contrast, tyrosinase enzyme activities and the intracellular melanin levels were elevated, as confirmed by L-DOPA-staining, tyrosinase immunostaining, silver nitrate staining, and direct melanin measurement. In some cases, extensive high-dose *C. acnes* treatment also caused melanocyte cell death.

Based on our results, we propose that *C. acnes* or its bacterial components may interact directly with melanocytes during the formation of severe acne lesions due to the disruption of intact follicles. They may induce immune activation, increased tyrosinase enzyme activities, and occasional melanocyte death, contributing to acne-related post-inflammatory hyper- and hypo-pigmentation changes.

**A SZERZŐK NÉVSORA / AUTHORS INDEX**

- A, Á**  
 Ambrus Barbara 433  
 Arany József 431  
 Asbóth Dorottya 445  
 Ascsillán Anna 434  
 Ádám Dorottya 431
- B**  
 Bakos Noémi 440  
 Balatoni Tímea 424, 425, 439  
 Baló-Banga J. Mátyás 444  
 Balogh Árpád Ármin 424  
 Balogh Fanni 431, 447, 448  
 Baltás Eszter 424, 427, 438  
 Bancsók Tamás 421  
 Baranyai Fanni 424, 425, 439, 443  
 Baráth Bálint 447  
 Bartyik Katalin 429  
 Bastyte Daina 436  
 Bata-Csörgő Zsuzsanna 427, 433, 438, 442, 447  
 Bánfi Barnabás 445  
 Bánvölgyi András 434, 435, 446  
 Bátor Anna 440  
 Belső Nóra 423, 427, 438  
 Bende Balázs 438  
 Besenyey Zsuzsanna 438  
 Bilicki Vilmos 435  
 Bíró István 443  
 Blága Kincső 443  
 Bodócs Ildikó 440  
 Bojtor Adrienn 441  
 Bolla Beáta Szilvia 431, 447, 448  
 Bozó Renáta 433, 447  
 Briede Kamilija 436  
 Budai Dóra 423, 427, 437  
 Burián Katalin 431, 448  
 Butz Henriett 439
- C, Cs**  
 Ciapiene I. 436  
 Czárán Domonkos Tamás 446  
 Czintner Dóra 443  
 Czirbesz Kata 439, 424, 425  
 Czompa Levente 444  
 Csala Diána Lilla 427, 437  
 Csányi Ildikó 424, 438  
 Csépanyi-Kömi Roland 446
- Csernus Adriána Evelin 441  
 Csernus Katalin 441  
 Csoma Zsanett Renáta 428, 429, 442  
 Csősz Judit 440, 447  
 Csupor Dezső 434, 435, 446
- D**  
 Dajnoki Zsolt 422, 432  
 Danyi Tímea 424, 439  
 Deli Gabriella 437  
 Dembrovszky Fanni 435  
 Demény Máté 432  
 Dombi József 424  
 Dömötör Marcell 440, 447  
 Dull Katalin 431
- E**  
 Egyed Miklós 437  
 Egyházi Zsolt 437  
 Eiben Péter György 442  
 Emri Gabriella 435  
 Erdei Irén 444  
 Erdei Lilla 431, 447, 448  
 Erdő Franciska 430, 445, 446
- F**  
 Fábrián Melinda 441  
 Fábos Beáta 427, 437  
 Fedor-Lénárt Kinga 432  
 Fehérvári Péter 434, 435, 446  
 Fekete György 442  
 Ferencz Zsuzsa 421  
 Fisher David 434  
 Flink Lili Borbála 433, 447  
 Fónyad László 441  
 Fröhlich Georgina 424  
 Fülöp Anna Tácia 424
- G, Gy**  
 Galajda Noémi Ágnes 434, 442, 446  
 Gaszner-Gyimesi Alíz 437  
 Gáspár Krisztián 426, 432  
 Gede Noémi 446  
 Gellén Emese 421  
 Ghaffarinia Ameneh 433  
 Görög Petra Otília 440, 443  
 Groma Gergely 431  
 Gyenesei Attila 445  
 Györbíró Csilla 430
- Gyulai Rolland Péter 421, 424, 427, 430, 432, 435, 437, 438, 442, 445
- H**  
 Hagymási Krisztina 439  
 Hanyecz Anita 436  
 Haraga Viktória 429  
 Hartmann Petra 447  
 Havlik Eszter 440  
 Hánis Csilla 424, 429, 438  
 Hársing Judit 425  
 Hegyi Péter 434, 435, 446  
 Hideghéthy Katalin 438  
 Hidvégi Bernadett 423, 441, 443  
 Holló Péter 423, 425, 434, 438, 439, 441, 442, 443  
 Hon-Balla Bernadett 442  
 Horváth Szabina 423, 432, 445  
 Hunyadi Karen 424, 425, 439
- I, J**  
 Imrédi Eleonóra 439  
 Insodaite R. 436  
 Jaber Areej 432, 445  
 Jagodich Mira 430  
 Janka Eszter Anna 435  
 Jariene V. 436
- K**  
 Kajtár Béla 440, 441  
 Kapitány Anikó 422, 432, 435  
 Kálmán Endre 436  
 Kása-Kovács Adrienn 444  
 Kemény Ágnes 432, 445  
 Kemény Lajos 424, 427, 431, 433, 438, 442, 447, 448  
 Kemény Lajos Vince 433, 434, 435, 446  
 Keresztes Dorottya 426, 435, 438  
 Kerner Tünde 439  
 Késmárky Gábor 438  
 Király Zsófia 423  
 Kispál Mihály Tamás 424, 439, 443  
 Kiss Judit 429  
 Kocsis Dorottya 445, 446  
 Kocsis Lajos 440, 447
- Kókai Endre 432  
 Kolonics Mária Veronika 434, 442  
 Koltai Hanga 425  
 Koncz Balázs 433  
 Korom Irma 427  
 Koszorú Kamilla 443  
 Kovács Anikó 423  
 Kovács Árpád Ferenc 442  
 Kovács Dóra 432  
 Kovács Gábor 443  
 Kovács Kata Dorottya 435  
 Kovács Nóra 424, 427  
 Kozéki Zsófia 424, 425, 439, 443  
 Krebs Máté 446  
 Kreis Fabiola 446  
 Kun József 445  
 Kuroli Enikő 437, 439  
 Kuzaityte U. 436  
 Kuzmanovszki Daniella 424, 425, 439
- L**  
 Lakatos Alexandra 433, 434, 446  
 Lengyel Anna Sára 433, 434, 446  
 Lengyel Zsuzsanna 421, 423, 430, 438  
 Liszkay Gabriella 424, 425, 439, 443  
 Lőcsei Katalin 440, 443  
 Lőrincz Kende 425  
 Lukács Andrea 442  
 Lutz Elmar 433, 434
- M**  
 Maciulaiti R. 436  
 Maciulaitis J. 436  
 Magyar Anett 431, 447  
 Major Jutta 421  
 Manczinger Máté 424  
 Marschalkó Márta 423, 426  
 Marx Eszter 435  
 Matiz Eszter 447  
 Mátrai Péter 434  
 Mcdonald Ian 422  
 Medvecz Márta 421, 442  
 Mészáros Mirtill 426  
 Metyovinyi Zseraldin 421  
 Meznerics Fanni Adél 434, 435, 446  
 Mihályi Lilla 427, 442

Mohammed Alzahra Ahmed	Papp János	439	Steinhoff Martin	422	Telegdy Enikő	440, 443
446	Patócs Attila	439	Szabó Attila	442	Temesvári Erzsébet	427
Mohos Anita	Pál Dorottya	433, 434	Szabó Éva	442	Tényi Tamás	421
Mohos Gabriella	Pesthy Luca	428	Szabó Imre Lőrinc	422,	Tiszlavicz Lilla	429
Müller Eszter Mercédesz	Péter Eszter	437	435	Tizedes Cecília	421	
441	Péter Petra Nikolett	433,	Szabó Kornélia	431, 447,	Toka-Farkas Tünde	435
	434, 446		448	Toldi Blanka	431, 447, 448	
<b>N</b>	Pető Orsolya	431	Szabó Lilla	432	Tósaki Ágnes	441, 444
Nagy Éva	Petrányi Ágota	441	Szabó Zoltán	435	Tóth Balázs	431
Nagy Gabriella	Pintér Erika	432, 445	Szabolcs Botond	433, 434	Tóth Béla	425, 437, 439
423, 427,	Piros Éva Anna	439, 442	Szakonyi József Ágoston	425, 426, 439	Tóth Csaba	440, 443
437	Plander Márk	440	425, 426, 439	Tóth Veronika Mária	425,	
Nébenführer Zsuzsanna	Plázár Dóra	421	Szalai Eszter	438	439	
441	Póliska Szilárd	431	Szalai Zsuzsanna Zsófia	428, 430	Töröcsik Dániel	431, 432
Nemes Orsolya	Pónyai Györgyi	426, 427	Szebényi Júlia Liza	435,		
Nemesánszky Zsuzsanna	Praksch Dóra	441	445	<b>U, V, W</b>		
430			445	Urbán Péter	445	
Németh Csongor	<b>R</b>		Szegedi Andrea	422, 432,	Újlaki Gyula	432
Németh Dominik	Remenyik Éva	441	435, 444	Székely Borbála	444	Vajda Adrienne
426, 427	Rencz Fanni	421	Szendrei Tamás	440	444	Vajda Szilva
Németh István	Róbert Lili	437, 441, 443	Szépe Tamás	435	443	Valiukeviciene Skaidra
Németh Viktória	Rózsa Petra	427	Szlávicz Eszter	421, 435	436	Valiukevicius P.
423, 430			Szoták János	427	436	Ványai Beatrix
Noll Judit	<b>S, Sz</b>		Szöllősi Attila Gábor	422	435	Varga Erika
445	Sándor Lilla	447	422	437	427, 428	Várvolgyi Tünde
<b>O, Ó</b>	Sárdy Miklós	437	Szöllősi Zoltán	437	441	Veres Klára
Oláh Attila	Sárosi Veronika	438	Szövördi Éva	437	430	Vincze Tímea
Oláh Judit	Schneider Holm	442			436, 437	Vojcek Ágnes
Oláh Péter	Schveibert Ágnes	430	<b>T</b>		441	Weszelovszky Gábor
Oroján Iván	Seffer Péter	435	Tajti Zsanett	429	424	
440, 447	Sipos Zoltán	434	Takács Anna	448		
Osváth Péter	Sitkauskienne Brigita	436	Takács Hilda	421	<b>Y, Z</b>	
421	Soltész Lilla	432	Tályainé Matolcsi Krisztina	442		
Ottóffy Gábor	Sólyom Katalin	437	442	Tari Zsófia	430	Yi-Che Chang Chien
441	Somogyi Orsolya	432	442	430	437	Zouboulis C. Christos
Ócsai Henriette	Steiber Zita	444	Tegze Nárcisz	443	431,	432
424, 438						
Ónodi Katinka						
438						
<b>P</b>						
Palkovics Tamás						
423						
Pap Eszter						
445						
Papp Benjamin Tamás						
433						