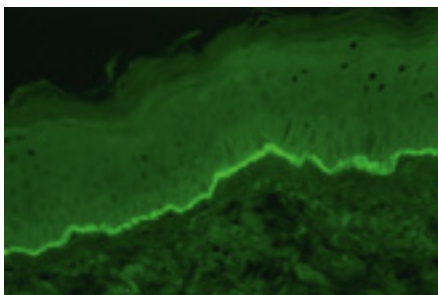




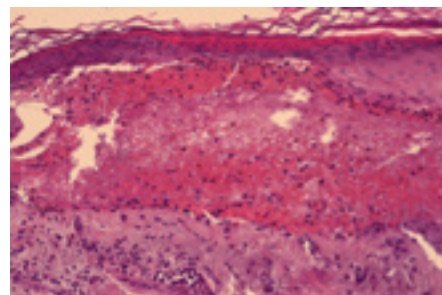
4. ábra

Bullous pemphigoid törzsi lokalizációban



7. ábra

Direkt immunflorescens preparátum. Complement (C3)
40x nagyítás. A hám és a kötőszövet határán homogén,
lineáris C3 pozitivitás



6. ábra

Bullous pemphigoid HE festés, 20x nagyítás.
Subepidermális bulla. Felszínén a levált epidermis.
Az üregben és a dermisben eosinophil leukocyták

KOZÉKI ZSÓFIA DR., HUNYADI KAREN DR., CZIRBESZ KATA DR.,
KISPÁL MIHÁLY TAMÁS DR., BALATONI TÍMEA DR., RÉVÉSZ MÓNICA DR.,
VERECZKEY ILDIKÓ DR., IVÁNYI ANDRÁS DR., LISZKAY GABRIELLA DR.

**Anti PD-1 terápia hatékonysága és mellékhatásai
egy eset kapcsán**

**MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
NAGYGYŰLÉS
2025. NOVEMBER 20-22.**

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE

HUNGARIAN JOURNAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

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

Szerkesztőbizottság elnöke / President of editorial board

Kemény Lajos

Főszerkesztő / Editor – in – chief

Temesvári Erzsébet

Főszerkesztő helyettes / Deputy editor – in – chief

Marschalkó Márta

Szerkesztő / Editor

Pónyai Györgyi

A szerkesztőbizottság tagjai / Editorial board

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

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

Korábbi elnök (Past President)

Dobozy Attila

Alapító főszerkesztők / Founding Editors

Egyed Dávid és Lehner Imre

Tiszteletbeli főszerkesztők (Honorary Editors)

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

Impresszum

A Magyar Dermatológiai Társulat hivatalos közleménye

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

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

Szerkesztőségi munkatárs: Beja Katalin

Tördelés, nyomdai előkészítés és nyomtatás:

WellCom Grafikai Stúdió • www.wellcom.hu

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

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

TARTALOM

101. ÉVF. 2025. 6. szám

Magyar Dermatológiai Társulat 97. Nagygyűlés absztraktjai: 2025. november 20–22.	285
Szerzők névsora	318

KAZUISZTIKA

<i>Piros Éva Anna dr., Czurkó Natália dr., Király Zsófia dr., Kerner Tünde dr., Czintner Dóra dr., Csorba Anita dr., Tegze Nárcis dr., Hidvégi Bernadett dr., Kiss Norbert dr., Holló Péter dr.:</i> Fejbőr necrosissal járó óriássejtes arteritis esete	321
---	-----

TERÁPIA

<i>Kozéki Zsófia dr., Hunyadi Karen dr., Czirbesz Kata dr., Kispál Mihály Tamás dr., Balatoni Tímea dr., Révész Mónika dr., Vereczkey Ildikó dr., Iványi András dr., Liszkay Gabriella dr.:</i> Anti PD-1 terápia hatékonysága és mellékhatásai egy eset kapcsán	327
---	-----

CONTENTS
Vol. 101. No.6. 2025.

The Hungarian Dermatological Society Annual Meeting 20–22. November 2025.	285
Authors index	318

CASE REPORT

<i>Éva Anna Piros, Natália Czurkó, Zsófia Király, Tünde Kerner, Dóra Czintner, Anita Csorba, Nárcis Tegze, Bernadett Hidvégi, Norbert Kiss, Péter Holló:</i> Giant cell arteritis characterised by scalp necrosis	321
--	-----

THERAPY

<i>Zsófia Kozéki, Karen Hunyadi, Kata Czirbesz, Mihály Tamás Kispál, Tímea Balatoni, Mónika Révész, Ildikó Vereczkey, András Iványi, Gabriella Liskay:</i> Efficacy and side effects of Anti-PD-1 therapy in a case study	327
--	-----

Magyar Dermatológiai Társulat 98. Nagygyűlése

2025. november 20–22.

Tudományos előadások

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

Tanulságok a gyermekkori atopiás dermatitis kezelésében a biológikumok és kis molekulák tükrében

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

A gyermekkori atopiás dermatitis prevalenciája az elmúlt három évtizedben közel tízszeresére nőtt. Ismert, hogy súlyos formája jelentős betegségteherrel jár. Emiatt óriási mérföldkő volt, amikor 2019-től az Európai Gyógyszerügynökség sorozatosan hagyta jóvá a 18 év alatti korcsoportokban az első biológikum alkalmazását atopiás dermatitisben, amelyet azóta újabb biológikumok és kis molekulák követtek.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán 2020-ban került bevezetésre középsúlyos és súlyos atopiás dermatitisben, különböző korcsoportokban a dupilumab biológiai terápia, majd 2022-ben az upadacitinib Janus-kináz-inhibitor (JAK-inhibitor) kis molekula. A terápiaválasztás rendszerint egyénre szabottan történik, számos fontos szempontot figyelembe véve, mint például az életkor, compliance, egyéb társbetegségek, lehetséges mellékhatások, monitorizálás jellege.

2020 óta közel 70 gyermek esetében indítottunk dupilumab vagy upadacitinib terápiát. A kezelések során értékes megfigyeléseket tettünk többek között a terápiás válasz kialakulásának idejéről, a társbetegségek lefolyására gyakorolt hatásról, az adverz események és reakciók spektrumáról, a vakcináció biztonságosságáról, valamint a hosszú távú hatásosságról és tolerálhatóságról. A súlyosságot mérő skálák pontszámaiban (pl. EASI, SCORAD) mindkét terápia esetén nagymértékű csökkenést figyeltünk meg. A következő kihívást, egyértelmű szakmai ajánlás hiányában, a terápieleállítás idejének kérdése jelenti tartósan tünetmentes betegeink esetében.

Az irodalmi adatokat alátámasztva, a biológikumok és JAK-inhibitorok hosszú távon egyaránt hatékony és biztonságos terápiás lehetőséget nyújtanak gyermekkori középsúlyos és súlyos atopiás dermatitisben. Tartós tünetmentesség esetén a terápia leállításának ideje továbbra is kérdéses, egyéni szempontok szerint mérlegelendő.

Veres Klára dr.¹, Fodor Annamária dr.¹, Schweibert Ágnes dr.¹, Medvecz Márta dr.², Szalai Zsuzsanna dr.¹

Epidermolysis bullosa: Új terápiás lehetőségek és a gondozás során szerzett tapasztalatok

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Gyermekbőrgyógyászati Osztály, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest²)

Az epidermolysis bullosa (EB) a bőr és nyálkahártyák strukturális integritásáért felelős fehérjéket kódoló gének mutációi következtében kialakuló, klinikailag és genetikailag heterogén, öröklődő, hólyagképződéssel járó kórkép. A betegség súlyossága a hólyagképződés szintje és az érintett fehérje típusa szerint változik: a simplex formák enyhébb lefolyásúak, míg a domináns és recesszív dystrophiás, illetve a súlyos junctionalis típusok életet veszélyeztető szövődeményekkel társulhatnak. A legsúlyosabb altípusokban már újszülött kortól jelentős kihívást jelent a bőrtünetek

kiterjedése, szisztémás érintettség, súlyos infekciók, progresszív anaemia, hypoproteinaemia, az életminőséget súlyosan rontó fájdalom és a krónikus, nem gyógyuló sebek jelenléte.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán jelenleg is aktív gondozásban részesülő epidermolysis bullosa miatt gondozott betegek között domináns és recesszív dystrophiás, valamint simplex altípusok egyaránt előfordulnak. Az előadás során a súlyos formák ellátásában szerzett, napi gyakorlaton alapuló tapasztalatok, illetve újabb terápiás lehetőségek kerülnek bemutatásra, valamint említésre kerülnek a jelentősebb szövődemények – például krónikus infekciók, recidiváló vérzések, transzfúziós szükséglet, táplálási nehézségek, fehérjevesztés – gyakorisága és menedzsmentje.

A súlyos dystrophiás formákban a vezető szövődemények között szerepelt a krónikus bakteriális kolonizáció és infekció (Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa), mucocutan vérzések, anaemia és hypoalbuminaemia. Több betegnél transzfúzió, valamint alkalmanként hospitalizáció során végzett sebelltátás, parenterális antibiotikum terápia vált szükségessé. A gondozásban alkalmazott személyre szabott, nem-adhezív sebkezelési és antimikrobiális irányelvek, illetve az újabb terápiás lehetőségek az infekciók számát és súlyosságát csökkentették, a szülők az otthoni kezelést elsajátították, az életkor előrehaladtával egyre kevesebbszer igényelték osztályos felvételt.

A 2022-ben EMA-, majd 2023-ban FDA-engedélyt kapott Oleogel-S10, valamint a 2023-ban az FDA által jóváhagyott B-VEC génterápia jelentős előrelépést jelentnek az epidermolysis bullosa célzott kezelésében. Ezek mellett számos további terápia lehetőség áll klinikai vizsgálat alatt: a topikális és szisztémás gentamicin-kezelések bizonyos genetikai altípusok esetén, a mesenchymalis őssejt-alapú terápiák, valamint a fehérjepótláson alapuló stratégiák, például a rekombináns VII-es kollagén alkalmazása ígéretes lehetőségnek bizonyulnak. Vizsgálják továbbá a gyulladás- és fibrózisgátló szerek (pl. losartan) szerepét, illetve egyes célzott, korábban más indikációban alkalmazott molekulákat, mint például az apremilast és a rigosertib készítményeket.

Dinnyés Katalin Julianna¹, Majoros Zselyke dr.², Tajti Zsanett dr.², Csoma Zsanett Renáta dr.²

A krónikus bőrbetegségek hatása serdülők életminőségére és egészségmagatartására – kiemelten az egészségérték és a média-fogyasztás szerepére

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

A serdülőkorban megjelenő gyakori krónikus bőrgyógyászati betegségek, mint az acne vulgaris, az atopiás ekcéma, az alopecia areata és a psoriasis vulgaris, nem csupán testi tüneteket okoznak, hanem jelentős hatással lehetnek a fiatalok életminőségére, pszichés állapotára, önértékelésére és társas kapcsolataira is. A közösségi média, legfőképpen az influenszerek által terjedő információk jelentősen befolyásolják a serdülők testképét, egészséggel kapcsolatos attitűdjeit és akár az orvos-beteg kapcsolat minőségét is. Vizsgálatunk célja a krónikus bőrbetegségek és a médiahasználat

összefüggéseinek feltárása, különös tekintettel az egészségérték, a testkép és az önértékelés alakulására.

Keresztmetszeti, kvantitatív vizsgálatunkban validált pszichoszociális kérdőíveket alkalmaztunk (DLQI, EQ-5D-5L, IRVS, Attitűd Skála, STAI-Y2, SWLS-H, Rosenberg Skála, BAT), amelyeket saját összeállítású médiafogyasztás-kérdőívvel egészítettünk ki. A strukturált adatfelvétel 2024 októberé és 2025 márciusa között zajlott, 208 fő, 11-18 éves serdülő részvételével. Az adatelemzés SPSS 26.0 szoftverrel történt (Khi-négyzet, ANOVA, korreláció, Mann-Whitney-próba). Az eltéréseket $p < 0,05$ szinten tekintettük szignifikánsnak. A kutatás kutatásetikai engedélyszáma: BM/22429-1/2024.

A megkérdezett serdülők többségét (65%, 136 fő) acne vulgarisszal, 22%-ukat (45 fő) atópiás ekcémával, míg 11%-ukat (24 fő) psoriasis vulgarissal, illetve kisebb arányban egyéb kórképekkel (pl. alopecia areata, seborrhoea capitis, acne fulminans) diagnosztizálták. A válaszadók 27%-a (56 fő) napi rendszerességgel követ olyan influenszert vagy példaképet, aki bőrápolási szokásokat oszt meg. A válaszadók átlagos napi képernyőideje 4,5 óra, amelyből 3,7 órát telefonhasználat tesz ki. Eredményeink szerint a hosszabb képernyőidő szignifikáns, pozitív összefüggést mutat az alacsonyabb bőrgyógyászati életminőséggel. Emellett a krónikus bőrbetegségek meglete szignifikánsan negatívan befolyásolja a serdülők DLQI és EQ-5D-5L életminőségét. Megállapítható továbbá, hogy a bőrápolási szokásokat megosztó influenszerek követése szignifikáns kapcsolatban áll a bőrgyógyászati életminőséggel és a szorongásszinttel is. Pozitív eredményként értékelhető, hogy a magasabb egészségérték szignifikánsan kedvezőbb egészségmagatartással társul.

A krónikus bőrbetegségek, különösen az acne vulgaris, az atópiás ekcéma és a psoriasis, jelentősen rontják a serdülők életminőségét. A képernyőidő és a médiahasználat negatívan hat az önértékelésre és testképre, és gyengítheti az adherenciát is. Vizsgálatunk újszerűségét a saját fejlesztésű médiafogyasztási kérdőív adja, amely alkalmas a serdülők pszichés és életminőségi tényezőinek komplex feltérképezésére.

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

Az mTOR-inhibitorok lokális és szisztémás alkalmazásának lehetőségei

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

Az mTOR-jelátviteli útvonal gátlása az utóbbi években a bőrgyógyászati és vascularis eredetű betegségek kezelésében is terápiás célponttá vált. A sirolimus és everolimus szisztémás alkalmazása számos indikációban (szervtranszplantáció utáni kilökődés megelőzése, vascularis malformációk, lymphangiómák, sclerosis tuberosa, daganatok, stb.) már beépült a nemzetközi gyakorlatba. A lokális alkalmazás hatékonyságát és tolerálhatóságát elsősorban angiofibromákban, epidermalis és adnexalis tumorokban, valamint felszínes vascularis rendellenességekben vizsgálják.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán jelenleg is zajlik lokális sirolimus- és everolimus-tartalmú készítmények alkalmazása különböző bőrproliferatív és vascularis, illetve lymphaticus eredetű kórképekben. A kezelések során a terápiás válasz, a tolerálhatóság és az esetleges mellékhatások kerülnek dokumentálásra. Az előadás során különféle indikációban lokális siroimussal elért terápiás tapasztaltok is bemutatásra kerülnek.

A topikális mTOR-gátlók alkalmazása a legtöbb esetben kedvező klinikai javulást eredményezett, elsősorban a laesiók mérete, kiemelkedése, és kiterjedése csökkent. A kezelés jól tolerálható volt, mellékhatásként leggyakrabban átmeneti lokális irritáció jelentkezett.

A lokális mTOR-inhibitorok ígéretes terápiás lehetőséget jelentenek gyermekkorban is előforduló bőrproliferatív és vascularis

kórképek kezelésében. A szisztémás alkalmazás továbbra is fontos szerepet tölt be súlyosabb vagy kiterjedt esetekben, ugyanakkor a topikális forma enyhébb vagy lokalizált elváltozások esetén hatékony és jól tolerálható alternatívát nyújthat.

Petruszán Fruzsina dr., Mészáros Márta dr., Veres Klára dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.

A gyermekkorban jelentkező alopecia areata új terápiás lehetőségei – első tapasztalataink

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

Az alopecia areata a nem hegesedő alopeciák csoportjába tartozó kórkép, mely leggyakrabban a 20-30 éves korosztályt érinti, azonban gyermekkorban is egyre gyakrabban találkozunk vele. 40-60%-ban spontán regresszió figyelhető meg 6-12 hónapon belül, azonban egyes esetekben a tünetek stagnálnak vagy progrediálnak, totalis vagy univerzális alopeciát eredményezve. Az alopecia areata terápiája jelentős kihívást jelent, azonban az újonnan megjelenő JAK-inhibitorok az irodalmi adatok alapján ígéretes kezelésnek mutatkoznak. Kezdetben kizárólag felnőttek számára volt elérhető a baricitinib és deuruxolitinib, majd 2023. júniusában az FDA engedélyezte az első, 12 éves kortól alkalmazható JAK-inhibitor, a JAK3/TEC inhibitor ritlecitinibet.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán a 12 évesnél idősebb alopecia areataban szenvedő gyermekek legújabb kezelési lehetőségei kerülnek bemutatásra. Az előadás során ismertetésre kerülnek a ritlecitinibbel szerzett legelső tapasztalataink, valamint említésre kerülnek az engedélyeztetési folyamat során bekövetkezett váratlan gyógyulások is.

A gyermekkori alopecia areata nemcsak dermatológiai, hanem jelentős pszichoszociális kihívást jelent. Az általunk vizsgált korcsoportban az eddig rendelkezésre álló terápiás lehetőségek hatékonysága korlátozott volt, azonban a ritlecitinib megjelenésével ígéretes alternatíva került látóterbe. Részletesen ismertetjük a kezelés hatásmechanizmusát, az első klinikai válaszokat, az észlelt mellékhatásokat, és ezeken felül a gyermekek és szülők szubjektív tapasztalatait, a pszichés állapot, életminőségbeli változásokat.

Gyermekkorban az alopecia areata jelentős pszichés megterheléssel jár, az érintettek akár a súlyosabb mellékhatásokkal rendelkező kezelési lehetőségekre is nyitottak a javulás érdekében. A ritlecitinib egy új korszakot nyitott meg a fiatalkorúak esetében is, reményt nyújtva a mihamarabbi gyógyulás felé.

Medvecz Márta dr.^{1,2}

Újdonságok és perspektívák az epidermolysis bullosa ellátásában a Semmelweis Egyetem ERN-Skin Referencia Centrumában (Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, ERN-Skin Referencia Centrum, Budapest²)

Az örökletes epidermolysis bullosa (EB) csoportot nagyfokú klinikai és genetikai diverzitás jellemzi, ezért diagnosztikája, kezelése és gondozása komplex feladat. Az EB betegek életminősége nagyfokban romlik, egyes formái letálisak. A molekuláris genetikai vizsgálatok a diagnózis és prognózis alkotás mellett a prevenciót célzó prenatális és preimplantációs genetikai tesztek alapjául szolgálnak.

Klinikánk a ritka örökletes bőrgyógyászati betegségek vonatkozásában szakértői referencia központként alapító tagja a bőrgyógyászati Európai Referencia Hálózatnak (ERN-Skin). Centrumunk három munkacsoportban, az örökletes elszarusodási zavarok és a monogén kötőszöveti betegségek mellett az EB és egyéb bőrfagilitási zavarok ellátásában szerzett akkreditációt. A bőrgyógyászati genetikai szakrendelés gyermek és felnőtt korú betegeket egyaránt fogad, bőrgyógyászati és klinikai genetikai komplex szemléletű gondozás biztosításával.

Napjainkra a genodermatózisos patogenezisének feltárása után felgyorsult a terápiát célzó klinikai transzláció folyamata. A genodermatózisos fejlett terápiái között dystrophias epidermolysis bullosa (DEB) szisztémás kezelésére klinikai vizsgálat keretében eredményesen alkalmaztak ABCB5+ mesenchymalis stromasejteket. Újdonság a DEB in vivo lokális génterápiája (B-VEC), ami a COL7A1 funkcionális gén kópiák HSV-vektor alapú alkalmazásán alapul. A transzlációs átolvasást indukáló gyógyszerek egyik példája a gentamicin, ami egyes a fehérjeszintézist megszakító kóroki genetikai variánsok hatását a riboszomák szintjén korrigálja.

Orphan terápiaként junctionalis és dystrophias EB sebeinek kezelésében topicalis triterpén tartalmú Oleogel-S10 alkalmazható. Az eredeti indikáción túli és újracélzott gyógyszerek alkalmazása a sebekhez társuló gyulladás patofiziológiai útvonalain történő beavatkozásra ad lehetőséget (pl. IL-4 és IL-13 jelátvitel gátló dupilumab, IL-1 β gátló diacerein, TGF- β aktivitás gátló losartan).

Kuzmanovszki Daniella dr.

Immunonko-terápiák melletti bőr-mellékhatások

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

Az elmúlt másfél évtizedben az immunterápiák a daganatellenes kezelésben vezető szerepet töltenek be a szisztémás kezelések tekintetében. Az immunellenőrzési-pont gátlók bizonyultak a leghatékonyabb kezelési modalitásnak azáltal, hogy T-sejt aktivizáció útján serkentik a páciens immunrendszerének daganatellenes aktivitását. A monoklonális antitesteket, mint a citotoxikus T-limfocitához kapcsolódó protein 4 (CTLA-4), a programozott sejthalál-fehérje-1 (PD1) és a programozott sejthalál-fehérje ligandum (PD-L1) gátlóit, mint immunellenőrző-pont-blokkolókat (ICIs) számos szolid tumorban törzskönyvezték és a napi rutin ellátás részeit váltak. Az immunterápiák bevezetése mellett immun-kapcsolt mellékhatásokkal is számolni kell. A bőrt érintő immunreakciók az egyik vezető nemkívánatos esemény a kezelés alatt. Az előadás ismerteti az onkológiában alkalmazott immunellenőrző-pont gátlók mellett fellépő jellegzetes bőrt érintő immun-mediált adverz reakciókat.

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán retrospektív módon több mint 200 immunterápiával kezelt beteg bőrt érintő immunkapcsolt mellékhatásait elemeztük.

A bőrt érintő immunreakciók az egyik vezető nemkívánatos eseménye az onkológiai immunellenőrző-pont blokkoló szereknek mind az irodalmi adatok alapján, mind a hétköznapi betegellátásban végzett tapasztalataink alapján, melynek skálája változás a súlyosság tekintetében is, és a diagnózist illetően is.

Az onkológiában széles körben alkalmazott immunellenőrző-pont gátlók mellett fellépő jellegzetes bőrt érintő immun-mediált adverz reakciók felismerése és kezelése bőrgyógyászati feladat, mely széles látókört és komplex gondolkodást kíván.

Pánczél Gitta dr.¹, Czirbesz Kata dr.^{1,2}, Kispál Mihály Tamás dr.^{1,2}, Danyi Tímea dr.¹, Horváth Patrik dr.¹, Ambrus Luca dr.¹, Temaj Eri-jona dr.¹, Kozéki Zsófia dr.¹, Balatoni Tímea dr.¹

Ocularis melanoma kutatás: immunterápiás kezelések túlélési eredményeinek összehasonlítása

(Országos Onkológiai Intézet – Onkodermatológiai Osztály, Budapest¹, Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, Budapest²)

Az ocularis (uvealis) melanoma az intraocularis daganatok leggyakoribb formája. Az áttétet nem adó esetek kezelése lokálisan történik, azonban az áttétes forma prognózisa kedvezőtlen, elsősorban kizárólag hepatikus áttéttel járó esetekben. A szisztémás immunterápia, különösen a checkpoint inhibitorok, új terápiás lehetőséget jelentenek ebben az indikációban is, azonban a kezelések hatékonysága messze elmarad a cutan melanoma esetén tapasztaltaktól.

Retrospektív vizsgálatunkban az Országos Onkológiai Intézetben 2011 és 2024 között ocularis melanoma miatt immunterápiás kezelésben részesült betegek adatait dolgoztuk fel. A beválasztási kritériumoknak megfelelő betegeket két csoportba soroltuk: az egyik csoport csak anti-PD-1 monoterápiát (nivolumab vagy pembrolizumab), míg a másik kombinált anti-CTLA-4 + anti-PD-1 (ipilimumab + nivolumab) kezelést kapott. Vizsgáltuk az teljes és progressziómentes túlélést, a kezeléshez kapcsolódó mellékhatásokat, valamint a betegek klinikai és demográfiai jellemzőit (életkor, nem, LDH-szint, ECOG-státus, áttétek lokalizációja, a terápia vonalszáma), továbbá az alkalmazott egyidejű terápiákat is, különös tekintettel a máj specifikus kezelésekre (intraarterialis májkemo-terápia).

Az előadás során bemutatásra kerülnek a két kezelési csoport közötti különbségek a teljes túlélés (OS), progressziómentes túlélés (PFS), valamint a kezeléshez társuló mellékhatások tekintetében.

Vizsgálatunk célja annak meghatározása, hogy az ocularis melanoma kezelése során van-e túlélési előnye a kombinált immunterápiának a monoterápiához képest. Emellett célunk az eredmények összevetése a rendelkezésre álló nemzetközi irodalmi adatokkal. Mivel az ocularis melanoma ritka betegség, viszonylag kevés klinikai adat áll rendelkezésre, így tanulmányunkkal egyúttal hozzájárulni kívánunk a szakirodalmi tudásbázis bővítéséhez is ebben a terápiás kihívást jelentő indikációban.

Czirbesz Kata dr.^{1,2}, Hánis Csilla dr.¹, Kozéki Zsófia dr.¹, Kispál Mihály dr.^{1,2}, Danyi Tímea dr.¹, Pánczél Gitta dr.¹, Balatoni Tímea dr.^{1,2}

Cemiplimab hatékonysága az előrehaladott bőr eredetű laphámsejtes carcinoma kezelésében

(Országos Onkológiai Intézet Dermatoonkológiai Osztály, Budapest¹, Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, Országos Onkológiai Intézet, Budapest²)

A lokálisan előrehaladott, valamint a metasztatizáló bőr eredetű laphámrák kezelésének mérföldkövét jelentette, a 2019-ben törzskönyvezésre került anti PD-1 (programmed cell death protein-1) immunterápia, a cemiplimab. A real life adatok még korlátozott számban vannak jelen a szakirodalomban. Retrospektív vizsgálatunk célkitűzése a cemiplimab hatékonyságának, valamint biztonságosságának értékelése volt az országos Onkológiai Intézet Dermatoonkológiai Osztályán

2021 januárja és 2024 áprilisa között, 37 lokálisan előrehaladott, illetve disszeminált cutan 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. Elsődleges végpontnak progressziómentes túlélést (PFS) és az objektív válaszarányt (ORR) vettük, másodlagos végpontként a nemkívánatos eseményeket (AE) értékeltük.

Vizsgálatunkban 28 férfi (76%) és 9 nő (23%) szerepelt, átlag-életkoruk 77 év (64-92) volt. Lokálisan előrehaladott laphám carcinoma 20 beteg esetében (54%), metasztatikus laphám carcinoma 17 (46%) esetben volt jelen. A betegek átlagosan 13 cikluson keresztül részesültek cemiplimab immunterápiás kezelésben, a medián követési idő 15 hónap (2,5-48 hónap), az objektív tumorválasz (ORR) 60% volt. 4 beteg esetében komplett remissziót (CR: 11%), 18 betegnél parciális remissziót (PR: 49%), 7 betegnél stabil betegséget (SD: 18%), és 8 betegnél progressziót (PD: 22%) észleltünk. A fél éves progressziómentes túlélési arány 86,5% volt. A medián progressziómentes túlélés 12 hónapnak bizonyult. Gyógyszermellékhatás a kezelt betegek felénél (51%) jelentkezett, Gr.1 mellékhatás az esetek 24%-ában, Gr.2 mellékhatás 24%-ban alakult ki. A terápia során az immunterápia mellékhatásaként második primer bőrtumor, laphámrák vagy basalioma (Gr.3 mellékhatás), a betegek kb. 11%-nál alakult ki, ami minden esetben sebészileg eltávolí-

tásra került. Immunmediált mellékhatásként bullosus pemphigoid, nephritis, thyreoditis, maculopapulosus exanthema megjelenését észleltük.

Vizsgálatunk során a lokálisan előrehaladott, illetve disszeminált bőr eredetű laphámrákban szenvedő betegek kezelésében a cemipolimab hatékony terápiás modalitásnak bizonyult, tolerálható mellékhatások mellett. A szakirodalmi adatokkal korrelálva a median PFS 12 hónapnak bizonyult a betegcsoportunkban, míg az ORR 60% volt.

Buknicz Tünde dr.¹, Nagy Boglárka dr.¹, Kovács Nóra dr.¹, Csányi Ildikó dr.¹, Ócsai Henriette dr.², Oláh Judit dr.³, Gyulai Rolland dr.¹, Baltás Eszter dr.¹

Immunellenőrzőpont-gátló indukálta hypophysitissel szerzett tapasztalataink

(Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, Békés Megyei Központi Kórház Pándy Kálmán Kórház Dermatológia, Gyula², Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Onkoterápiás Klinika, Szeged³)

A melanoma malignum immunellenőrzőpont-gátló (ICI) kezelése során jelentkező hypophysitis (ICI-H) előfordulására PD1-gátló kezelés során 1%-ban, míg kombinált ICI esetén akár 10%-ban számíthatunk. Retrospektív vizsgálatunk célja az immunkapcsolt hypophysitis diagnózisával és kezelésével szerzett tapasztalataink összefoglalása volt.

2017.05.29. és 2025.06.01. között centrumunkban 24 melanoma malignumban szenvedő betegnél diagnosztizáltunk ICI-H-t. A betegek átlagos életkor 56,8 év, a nemek megoszlása: 10 férfi és 14 nő.

A hypophysitis kialakulásakor 5 beteg adjuváns vonalon-, illetve 5 beteg metasztatikus vonalon részesült PD1-gátló kezelésben, míg 14 beteg kapott kombinált CTLA4-gátló/PD1-gátló immunterápiát metasztatikus vonalon. A leggyakoribb klinikai tünetek közé tartozott a fejfájás, a fáradékonyság, a rossz közérzet és a hányinger. A laboratóriumi eltérések közül a diagnózis felállításához elengedhetetlen alacsony kortizol szintet 100%-ban észleltünk. A betegek 75%-ban jelentkezett hyponatraemia és 75%-ban észleltünk kóros pajzsmirigy funkciók értékeit. Az elvégzett koponya MR vizsgálat 32%-ban írt le kóros eltérést. Az endokrinológiai javaslatra alkalmazott hormonpótló terápia mellett a tünetek megszűnését figyeltük meg. Az ICI-H jelentkezése miatt a betegek közel harmadánál állítottuk le véglegesen az immunterápiát.

Tapasztalataink alapján az ICI-H diagnózisát a laboratóriumi leletek, klinikai tünetek és képalkotó vizsgálatok birtokában lehet felállítani. A mellékhatás időben történő felismerése és kezelése kulcsfontosságú a potenciálisan életveszélyes szövődmények megelőzése érdekében.

Gellén Emese dr., Korponai Judit dr., Remenyik Éva dr.

Új perspektíva a multiplex aktinikus keratosisok kezelésében

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

Az aktinikus keratosis (AK) precancerosis, melynek prevalenciája folyamatosan nő. Háttérben a krónikus UV sugárzás okozta DNS károsodás, immunsuppresszió és gyulladás áll. Súlyosan fénykárosodott, multiplex AK-t tartalmazó bőr esetén mező kezelés javasolt a terápiás hatékonyság fokozása és a recidívák csökkentése érdekében. A mező terápiák közül kiemelendő a photodinamikus terápia (PDT) és az 5-fluorouracil (5-FU), mely utóbbinak a hatékonyságát calcipotriol potenciozza. A kezelések objektív kiértékeléséhez az in vivo képalkotó technológiák, mint az optikai koherencia tomográfia (OCT) és az Antera 3D kamera ígéretes lehetőségeket kínálnak. Vizsgálatunk célja a mező terápiák haté-

konyságának és photoagingre kifejtett hatásának elemzése volt objektív képalkotó módszerek alkalmazásával.

A vizsgálatba 40 beteget vontunk be, akiknél multiplex arci AK volt jelen. A résztvevőket véletlenszerűen 3 kezelési csoportba soroltuk. Az 1. csoport (N=13) 1 alkalommal PDT kezelést kapott 20%-os aminolevulinsav (ALA) és vörös fény alkalmazásával. A 2. csoportban (N=17) 1:1 arányú calcipotriol+5-FU krémet alkalmaztunk naponta kétszer 4 napon át. A 3., kombinált csoportban (N=10) 4 napos calcipotriol+5-FU előkezelést követően 1 alkalommal PDT kezelés történt. A hatékonyságot a terápia előtt, illetve három hónappal annak befejezése után értékeltük az AK-k száma alapján, valamint OCT és Antera 3D kamera készülékek segítségével.

3 hónappal a kezelés után mindhárom csoportban szignifikánsan csökkent az AK-k száma. Az OCT-mérések alapján a vascularizáció szignifikánsan csökkent a calcipotriol+5-FU csoportban a kezelés után 3 hónappal (p=0,011). Az Antera 3D kamerás mérések szerint 3 hónappal a kezelés után a calcipotriol+5-FU csoportban jelentősen csökkent a hemoglobin átlagos szintje (p=0,020), a hemoglobin variációja (p=0,007) és a melanin átlagos szintje (p=0,006). A kombinált csoportban a hemoglobin variáció szintén szignifikánsan csökkent (p<0,001). 3 hónappal a kezelés után, a PDT-vel kezelt csoportban szignifikáns csökkenés volt megfigyelhető a közepes (p=0,053) és kis méretű pörusokban (p=0,024) és a finom ráncokban (p=0,015). A kombinált kezelés után 3 hónappal jelentősen csökkent a nagy (p=0,030), közepes (p=0,020) és kis pörusok (p=0,007) térfogata, valamint a finom (p=0,035) és mély (p=0,029) ráncok mélysége.

Mindhárom terápiás megközelítés eredményes a multiplex AK-al rendelkező bőr kezelésében. A PDT és a kombinált kezelés is kedvező kozmetikai eredményeket hozott a fotoaging jeleinek javulásában. A gyulladásos paraméterek szignifikáns csökkenése elsősorban a calcipotriol+5-FU kezelés esetén volt kimutatható. A kombinált kezelés mind a gyulladáscsökkentés, mind a bőresztétikai javulás szempontjából a legkedvezőbb eredményeket mutatja, így ígéretes opcióként szolgálhat a súlyosan fénykárosodott bőr mező kezelésében.

Belső Nóra dr.

Immunterápia allergiás betegségekben

(Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az allergiás betegségek gyakorisága világszerte növekszik, ezzel párhuzamosan egyre nagyobb figyelem irányul az egyetlen oki kezelési lehetőséget kínáló allergén specifikus immunterápiára (AIT). Az AIT célja a tüneteket kiváltó allergénekkel szembeni tolerancia kialakítása, a betegség lefolyásának módosítása, a tünetek és gyógyszerhasználat csökkentése, valamint a későbbi szövődmények megelőzése.

A kezelés sikere nagyban múlik a pontos diagnózison. A klaszikus bőrpróbák és szérumban IgE vizsgálatok mellett a molekuláris (komponens alapú) allergia diagnosztika lehetővé teszi a klinikailag releváns szenzitizációk azonosítását és a terápia pontosabb tervezését. Ez különösen fontos keresztreakciók, poliszzenzitizáció vagy ételallergiák esetén.

Az immunterápia különböző formái (SCIT, SLIT, OIT) személyre szabottan alkalmazhatók. Nehezen kezelhető vagy magas kockázatú esetekben – például súlyos étel- vagy rovarméreg allergiában – a biológiai terápiák, mint az omalizumab, kiegészítő kezelésként növelhetik a biztonságot és hatékonyságot.

A kezelések kivitelezéséhez elengedhetetlen a biztonságos környezet, a megfelelő betegedukáció és a lehetséges mellékhatások ismerete. Az anafilaxia megelőzésére és az ellátásra való felkészítés, különösen gyermekpopulációban, a közösségi edukációval, például az Allergia Képzett Iskola (AKI) programon keresztül is fontos része az ellátásnak.

Az immunterápia fejlődése és személyre szabása új távlatokat nyit az allergiás betegségek hatékony kezelésében.

Nagy Géza Róbert dr.

Az IgG4-asszociált betegségről

(SZTE SZAKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged)

Az IgG4-asszociált betegség egy szisztémás, immunmediált gyulladásos kórkép, amely különféle szervrendszereket érinthet, és gyakran jelentős diagnosztikus kihívást jelent. Előadásunk célja, hogy egy szemléletes klinikai eset bemutatásán keresztül ismerjünk a betegség fenotípusait, diagnosztikus megközelítését, valamint a terápiás lehetőségeket.

Egy 47 éves férfi beteg kórtörténetét mutatjuk be, akinél 1,5 éve a bal orrszárnyon exophytán növekvő bőrelváltozás jelentkezett. A lézió eltávolítása után végzett szövettani vizsgálat során jelentős számú histiocyta- és plasmasejt-infiltrációt észleltek, melyek közül a plasmasejtek túlnyomó többsége IgG pozitív volt, és ezek több mint 60%-a IgG4 pozitivitást mutatott. Hasonló histopatológiai képet mutattak a beteg hátán megfigyelt, kisebb, bőrszínű papulák is.

A beteg társbetegségek tekintetében amiotrófiás laterálszklérózis miatt 2 éve áll neurológiai gondozás alatt. Az immunszerezológiai vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak, míg a szérum össz IgG4 szint a normál tartomány több mint kétszeresét mutatta. A részletes képkalkáló vizsgálatok során az IgG4-asszociált kórkép szisztémás manifesztációja kizárásra került, így az esetben elsősorban cutan limitált fenotípusnak imponált a betegség. Az alacsony dózisú kortikoszteroid elindítását követően valamennyi bőrtünet teljes mértékben remisszióba került, a beteg utánkövetése során novum panasz vagy relapszus nem jelentkezett.

A bemutatott eset egy ritka, cutan limitált IgG4-asszociált betegségre hívja fel a figyelmet, kiemelve a pontos szövettani és immunhisztokémiai diagnózis fontosságát, még atípusos lokalizáció esetén is. Az előadás során a szerző áttekinti az IgG4-asszociált betegség különböző fenotípusait, pathogenezisét, diagnosztikus algoritmusait és kezelési lehetőségeit, támogatva a betegséggel kapcsolatos ismeretek bővítését.

Steuer-Hajdu Krisztina dr.¹, Gáspár Krisztián dr.¹, Szegedi Andrea dr.^{1,2}
Gyógyszer-deszenzitizációk a bőrgyógyászati gyakorlatban
 (Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, MTA Kiváló Kutatóhely, Debrecen¹, HUN-REN-DE Allergológiai Kutatócsoport, Debrecen²)

Bizonyos betegcsoportokban, mint a fertőzések, rosszindulatú daganatok, immunológiai betegségek egyre több gyógyszeres terápiás lehetőség érhető el. A gyógyszeres bőrváltozás, a betegcsoportok növekedésével egyre inkább nő a gyógyszerre adott hiperszenzitivitási reakciók száma is. Ezeknél a betegcsoportoknál azonban kiemelten fontos, hogy a számukra leghatásosabb, egyben legköltséghatékonyabb kezelést kaphassák. Ha azonban hiperszenzitivitási reakció lép fel, a terápiát legtöbb esetben leállítják és esetleg kevésbé hatékony kezelésre cserélik, ami a betegség progressziójához is vezethet. A szerzők célja egy eset kapcsán bemutatni a gyógyszeres deszenzitizáció indikációit, hatásmechanizmusát és jelentőségét.

A gyógyszeres deszenzitizáció szakirodalmának áttekintését követően a jelenlegi ajánlásokat is figyelembe véve a szerzők összefoglalták a gyógyszeres deszenzitizáció jelenlegi irányelveit.

I-es típusú, valamint bizonyos esetekben IV-es típusú hiperszenzitivitási reakció esetében lehetőség van ún. deszenzitizációra, mely segítséget nyújthat abban a betegek számára, hogy a legelőnyösebb kezeléseket kaphassák betegségükre. Ahogy egy 22 éves grávida, akinek anamnézisében penicillin adását követő testszerte kialakuló oedema szerepelt. Kötelező lues szűrővizsgálata alkalmával derült fény, hogy az előző évben szülést követően azithromycinnel, majd doxycyclinnel kezelt syphilis latens tarda kezelése elégtelen volt. A számára leghatásosabb biztosító kezelés a penicillint jelentette, emiatt sikeres deszenzitizációban részesült.

Összefoglalva azon betegek számára, akiknél kiemelten fontos, hogy a számukra leghatásosabb kezelést megkaphassák, de hiperszenzitivitási reakció jelentkezik a kezelésre, válogatott esetekben a deszenzitizáció jelenthet megoldást.

Hanyecz Anita dr.

Terápiarezisztens bullosus pemphigoid

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

A bullosus pemphigoid (BP) a leggyakoribb, főként időseket érintő autoimmun, subepidermalis hólyagképződéssel járó betegség. A típusosan észlelhető feszes falú bullák mellett, különösen a betegség első fázisában, viszkető erythemás, urticariform plakkok jelenhetnek meg, mely az esetek egy részében későbbiekben is a BP egyedüli manifesztációi lehetnek.

A diagnózis felállításához többek között a perilesionalis bőrből vett minta direkt immunfluoreszcens vizsgálata és a keringő BP-specifikus antitestek detektálása elengedhetetlen.

Az esetlegesen beazonosítható provokáló tényezők (pl. gliptinek) elhagyása mellett elsővonalban szisztémás kortikoszteroid adható, mely azonban hosszútávú megoldást a jelentős mellékhatás profil miatt nem jelenthet. Egyéb kezelési lehetőségek között szerepel a doxycyclin, szteroidspóroló immunszuppresszánsok (pl. methotrexat), valamint újabb közlések alapján a terápiarezisztens esetekben alternatívaként alkalmazható dupilumab, omalizumab, illetve rituximab adása is.

Az összefoglaló előadásban a bullosus pemphigoid etiológiája, klinikai tünetei, kivizsgálási algoritmusa és kezelési lehetőségei kerülnek tárgyalásra, különös tekintettel a terápiarezisztens esetekre, melyet az szakirodalmi közlemények mellett saját beteganyagunk fotodokumentációjával és a szerzett klinikai/terápiás tapasztalatokkal szemléltetünk.

Szlávicz Eszter dr.^{1,2,3}, Bancsók Tamás dr.¹, Takács Hilda dr.⁴, Gyulai Rolland dr.^{5,1}, Osváth Péter dr.⁴, Lengyel Zsuzsanna dr.¹

Addikciók és személyiségzavarok vizsgálata a bőrgyógyászati beteganyagban

(Pécsi Tudományegyetem, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs¹, Veszprémi Érseki Főiskola, Mentálhigiénés Központ, Veszprém², Veszprém Vármegyei Csolnoky Ferenc Kórház, Bőr- és nemibeteg-gondozó, Veszprém³, Pécsi Tudományegyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Pécs⁴, Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged⁵)

A pszichodermatológia a bőrgyógyászat és a mentális egészséggel foglalkozó tudományok határterülete, amelyet egyre növekvő figyelem övez. Előadásomban az orvos-beteg kapcsolatban is komoly kihívást jelentő személyiségzavarokra szeretnék fókuszálni, amelyekkel a bőrgyógyászati vagy esztétikai ellátásban is találkozhatunk, illetve gyakran szövődhetnek addikciókkal.

A személyiségzavarok közül különösen látványosak lehetnek a borderline patológiához tartozó bőrmánifesztációk: a személyiségzavarban érintettek jellemző az instabilitás, impulzivitás és az önsértések végzése. Az utóbbiaknak sajátos megnyilvánulása lehet, hogy ismétlődő esztétikai vagy fájdalmas testmódosító beavatkozásoknak vetik alá magukat. Az esztétikai praxisban amiatt is fontos a borderline személyiségzavar ismerete, mivel számos esetben társul diszmorfofóbiával, és mindkét kórkép esetén magas a szuicid veszélyeztetettség. A borderline betegek kockázatos magatartásából adódik még, hogy különböző addikciókban szenvedhetnek illetve a nemibeteg ellátásban is sűrűbben jelennek meg rizikós szexuális kapcsolataik nyomán. Borderline személyiségzavarral is szövődhet a nárcisztikus személyiségzavar, amellyel szintén nagyobb arányban találkozhatunk az esztétikai ellátásban. A közhiedelemmel ellentétben a pszichiátriai betegség alapja a törekény önértékelés és a megszégyenüléstől való félelem.

Előadásunkban szeretnénk bemutatni a PTE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikán előforduló eseteket, illetve azok tanulságait. Ennek fontos részét képezi a 2021 óta a PTE ÁOK Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinikával végzett adatgyűjtésünk, amely a testmódosításokra fókuszál.

A kutatómunka legfontosabb eredményei, hogy a tetovált egyének körében magasabb arányban találkozhatunk addikciókkal és érzelmszabályozási zavarokkal. A tetováltak 50.51%-ának pozitív az addiktológiai anamnézise. A kifejezett szelf-expresszív jelleg mellett a tetoválások utalnak az egyén szoros kötődéseire, kapcsolati működéseire is. Mind a megjelenésükben, mind tartalmukban jelezhetik a személyiségzavarok, diszmorfofóbia társulását, így akár az esztétikai ellátásban is hasznosnak bizonyulhat a testmódosítások vizsgálata. További fontos eredmény, hogy ezek a beavatkozások nem javítják az önértékelést.

A személyiségzavarokhoz, addikciókhoz kötődő ismeretek meghatározóak a dermatológiai betegeket ellátó kollégák és a kozmetológiai beavatkozásokat végzők számára is: az egyén szociális kapcsolatai sérülhetnek, és magas az öngyilkosság rizikója. A testmódosítások vizsgálata segíthet a pszichiátriai komorbiditások felismerésében, egyúttal fontos területe a pszichodermatológiai kutatásoknak is.

Szabó Csanád dr.¹, Irsai-Mehrwert Zsuzsanna², Pócs Dóra³, Kanász-Nagy Renáta⁴, Kemény Lajos dr.⁵, Gyulai Rolland dr.⁵

Pikkelysömörös járóbetegek önegyüttérzésének összefüggései a betegség súlyosságával és pszichológiai tényezőkkel kettő klinikai vizsgálat alapján

(Szegedi Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Pszichológiai Intézet, Személyiség- Klinikai és Egészségpszichológiai tanszék, Szeged¹, Pázmány Péter Katolikus Egyetem Bölcsészeti- és Társadalomtudományi Kar Pszichológiai Intézet Klinikai és egészségpszichológia MA képzés nappali tagozat, Budapest², Szegedi Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Pszichológiai Intézet, BA képzés nappali tagozat, Szeged³, Szegedi Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar, Pszichológiai Intézet, BA képzés levelező tagozat, Szeged⁴, Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged⁵)

Az önegyüttérzés fogalma (Neff, 2003) három részből áll. 1. önmagunkkal szembeni kedvesség (amikor hibát követünk el, ahelyett, hogy keményen bírálunk vagy kritizálunk magunkat, bátorítón és támogatóan viszonyulunk magunkhoz). 2. a közös emberi tapasztalat (annak elfogadása, hogy a hibázás és a nehézségek megtapasztalása normális és természetes, általános emberi tapasztalat, nem szükséges elszigetelten és egyedül érezni magunkat ilyenkor). 3. tudatos jelenlét vagy mindfulness (a tudatos jelenlét szembe-megy a fájdalmas gondolatok és érzelmek elkerülésére vonatkozó hajlammal, és lehetővé teszi, hogy az illető szembenézzen tapasztalata igazságával még akkor is, ha az kellemetlen).

Az első kutatás (v1) során (2023 őszén) 30 pikkelysömörrel diagnosztizált járóbeteg, a második felméréskor (v2) (2025 tavaszán) 62 pszoriázisos ambuláns páciens vizsgáltunk meg a Szegedi Tu-

dományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján. Mindkét vizsgálatban kérdőíves eljárást alkalmaztunk (az Önegyüttérzés skálát (SCS) az 1-2. vizsgálatban is felhasználtuk), majd a pácienseket bőrgyógyász vizsgálta meg, aki diagnosztizálta betegségüket, és feljegyezte PASI-értékeiket. A következő pszichológiai mérőeszközöket alkalmaztuk: PSS-10 (v1 és v2), EQ5D-VAS (v1 és v2), GAD-2 (v1 és v2), PHQ-2 (v1 és v2), BPNSFS (v1); v2: IPIP-50 extraverzió és neuroticizmus alskálák (v2), Test Megbecsülése Skála átdolgozott verziója (v2), DLQI skála 1. iteme (v2), IPQ-R a betegség érzelmi reprezentációja alskála (v2), ESS (v2).

Az első vizsgálatban (v1) a 30 páciens (30% nő) átlagéletkora 50,77±13,4 év volt (PASI átlagértékük 3,29±5,77 volt), a második kutatásban (v2) a 62 járóbeteg (37% nő) átlagéletkora 48,1±13,5 volt (PASI átlagértékük 2,86±4,41 volt). A bőrbetegek önegyüttérzés eredményeinek összpontszáma szignifikáns negatív kapcsolatot mutatott a következő tényezőkkel: depresszió (v1: $r=-0,528$, $p<0,05$; v2: $r=-0,356$, $p<0,01$), észlelt stressz mértéke (v1: $r=-0,596$, $p<0,01$; v2: $r=-0,576$, $p<0,01$), szorongás (v2: $r=-0,515$, $p<0,01$), szégyenérzet mértéke (v2: $r=-0,317$, $p<0,05$) neuroticizmus (v2: $r=-0,641$, $p<0,01$). A páciensek önegyüttérzés szintje szignifikáns pozitív összefüggést mutatott a következő tényezőkkel: autonómia szükséglet kielégítettsége (v1: $r=0,540$, $p<0,05$), kompetencia szükséglet kielégítettsége (v1: $r=0,530$, $p<0,05$), testtel kapcsolatos pozitív attitűd mértéke (v2: $r=0,330$, $p<0,01$). Egyik vizsgálatban sem mutatott jelentős összefüggést (v1: $p=0,9$; v2: $p=0,16$) az önegyüttérzés szintje a bőrbetegség súlyosságának PASI-értékeivel.

Vizsgálati eredményeink segíthetnek bőrgyógyászati járóbetegek önegyüttérzésének fejlesztésében (mely kapcsolódott a páciensek pszichés jóllétének mutatóihoz), melyhez pszichológus, pszichiáter, pszichoterapeuta szakemberek bevonása is hasznos lehet.

Mohos Anita dr.

Heges alopeciák

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

A hegesedéssel járó alopeciák ritka, de klinikailag jelentős körképek, amelyek a szőrtüszők irreverzibilis destrukcióján keresztül maradandó hegképződéshez és végleges hajvesztéshez vezetnek. Ez a folyamat súlyos pszichés terhet ró az érintett betegekre.

A nemzetközi szakirodalom áttekintése során különböző heges alopecia formák klinikai, dermatoszkópos és szövettani jellemzőit, valamint terápiás lehetőségeit elemeztük. Vizsgáltuk a helyi és szisztémás gyulladáscsökkentő kezelések, immunmodulánsok hatékonyságát.

A korai diagnózis és célzott gyulladáscsökkentő terápia lassíthatja a hajhagymák pusztulását és mérsékelheti a hegesedést. A helyi kortikoszteroidok, antimaláriás szerek és immunmodulánsok alkalmazása bizonyítottan javítja a klinikai állapotot.

A heges alopecia kezelése multidiszciplináris megközelítést igényel, melyben a korai diagnózis, a gyulladásos folyamatok hatékony kontrollja egyaránt fontos szerepet játszik a beteg életminőségének javításában. A nemzetközi adatok alapján a személyre szabott terápia és a hosszú távú követés elengedhetetlen a kedvező kimenetel érdekében.

Experimentális előadások

Laura Kiss dr.¹, Mimi Piller dr.¹, Lajos Kemény dr.^{1,2,3}, Renáta Bozó dr.^{1,2,3}

Comprehensive evaluation of fractional CO₂ laser treatment's effects on ex vivo cultured human skin samples

(Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, Szeged, Hungary¹, HCEMM-USZ Skin Research Group, University of Szeged, Szeged, Hungary², HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Szeged, Hungary³)

Fractional CO₂ laser skin resurfacing is one of the major innovations in everyday dermatological practice over the past decades. By delivering controlled microthermal injuries to the skin, fractional CO₂ lasers stimulate collagen production and tissue repair while minimizing damage to surrounding tissue. Up until today, detailed molecular mechanisms induced by fractional CO₂ laser treatment is not fully understood. A better understanding of the processes may contribute not only to aesthetic but also to potential further clinical applications. Therefore, we aim to investigate the effects of fractional CO₂ laser treatment on ex vivo skin models.

Fractional CO₂ laser treatment was performed ex vivo on human skin, and in parallel cutting-type wound skin samples were prepared. Untreated samples served as control. All the samples were cultured on cell culture inserts at an air-liquid interface for 24 hours. Subsequently, samples were embedded in cryogenic medium and processed for haematoxylin-eosin staining to evaluate tissue morphology. The culture media were also collected for further cytokine/chemokine protein array analysis. Differentially expressed proteins (DEPs) with at least two-fold changes were selected and used for Reactome over-representation test to reveal the highly affected pathways.

Haematoxylin-eosin staining revealed the initiation of re-epithelization in laser-treated and cutting-type wound samples as well. DEPs were FGF2, FGF7, IL-3, IL-10, IL-19, PDGFA in the culture media of both laser-treated and cutting-type wound versus control samples. These DEPs primarily connected to RAS/RAF/MEK/ERK and PI3K/AKT signalling pathways. DEPs (ANGPT2, CRIP1, IL-31, CXCL11) with increased expression exclusively in laser-treated versus control samples mainly impacted proliferation-related gene expression. DEPs (IL-1B, IL-13, IL-23A) with decreased expression exclusively in laser-treated versus control samples, primarily connected to the IL-4 and IL-13 signalling. Increased DEPs (TNFSF13B, CST3, CXCL11) in laser-treated versus cutting-type wound samples revealed TNF receptor mediated non-canonical NFκB signalling, while decreased DEPs (CHI3L1, TNFSF6, GH, IL-1A, IL-1B) in the same comparison mainly affected IL-4 and IL-13 signalling.

Our findings revealed that the cytokine and chemokine expression of the laser-treated and cutting-type wound skin samples show similarities in the wound healing process. However, fractional CO₂ laser treatment may induce distinct differences in the inflammatory response.

Katalin Dull dr., Dorottya Ádám dr., Szilárd Pólska dr., Hala Aboud, Andrea Szegedi dr., Attila Oláh dr., Dániel Töröcsik dr.

Squalene is a potent regulator of keratinocyte differentiation and functions

(University of Debrecen, Debrecen, Hungary)

Sebum plays a central role in maintaining epidermal homeostasis, yet the specific cellular effects of its lipid components are not fully understood. This study investigates the impact of squalene, a major triterpene component of human sebum, on keratinocyte gene

expression, with a particular focus on how the cells' differentiation status modulates this response.

In vitro models of proliferating basal-like and differentiated suprabasal-like HaCaT keratinocyte cultures were treated with 150 μM squalene or the vehicle control for 48 hours. The differentiation state was confirmed by quantitative PCR (qPCR) analysis of known keratinocyte differentiation marker genes. RNA sequencing and pathway analysis via the STRING platform were then performed to evaluate transcriptional changes and affected biological processes.

Squalene induced markedly stronger transcriptional changes in proliferating keratinocytes, resulting in the expression of over 1,500 differentially expressed genes (DEGs). These included genes involved in immune responses (CSF2, CXCL1 and TNFSF9), lipid metabolism (PCSK9, HMGCS1 and HPGD) and extracellular matrix formation (ECM2, CCDC85A and CPA4). Pathway analysis revealed significant modulation of the G1/S and G2/M mitotic checkpoints and of inflammatory pathways, including IL-1, VEGFA-VEGFR2 and NOTCH signalling. In contrast, squalene induced 216 DEGs in differentiated keratinocytes, primarily affecting genes associated with transcriptional and epigenetic regulation (HIST2H3D, SPDYA and HLA-A). Only 49 genes were regulated in both proliferating and differentiated cells, involving key transcription factors (EGR1, FOS, JUN and MYC) in proliferation, differentiation and the immune response.

This study highlights the transcriptional regulatory effects of squalene on keratinocytes, revealing that the most significant changes in gene expression occur in proliferating keratinocytes. The finding that a significant number of these genes are related to cellular processes suggests that squalene may influence key biological functions in these cells, which could have further therapeutic implications beyond skin moisturization.

Nelli Tassi¹, Ameneh Ghaffarinia dr.², Géza Nagy dr.¹, Rolland Gyulai dr.¹, Zsuzsanna Bata-Csörgő, dr.^{1,2,3}, Lajos Kemény dr.^{2,3,1}, Renáta Bozó dr.^{1,2,3}

Inflammatory memory of psoriatic resolved keratinocytes

(Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School University of Szeged, Szeged, Hungary¹, HCEMM-USZ Skin Research Group, University of Szeged, Szeged, Hungary², HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Hungarian Research Network, Szeged, Hungary³)

Immune cells are able to develop an inflammatory memory that can allow a faster and more intense response to a new stimulus. The results of our research group show that epigenetic changes can be detected in the non-lesional skin of psoriasis patients after the inflammation has resolved, suggesting an inflammatory memory of keratinocytes. Our aim was to investigate potential functional abnormalities underlying the observed epigenetic changes by examining responses to repeated inflammatory stimuli.

Punch biopsies were collected from ustekinumab treated, asymptomatic psoriatic patients from skin areas where the patient had never had psoriasis (never-lesional, PS-NL) and from skin areas which were previously lesional but currently resolved (PS-RES). The samples were enzymatically separated into epidermis and dermis, and treated with an inflammation-inducing cytokine cocktail. Psoriasin (S100A7) immunofluorescence staining was applied to the epidermis preparations. The response of epidermal and dermal samples to cytokine cocktail treatment was studied using a cytokine/chemokine protein array from the supernatants of the samples. Differentially expressed cytokines/chemokines (DECs) with

two-fold changes in the cytokine mixture treated groups were selected and analyzed by the Reactome over-representation test.

Cytokine cocktail treatment resulted in more intense psoriasis expression, which was significantly higher in PS-RES keratinocytes. Cytokine/chemokine expression was more pronounced in PS-RES samples in response to cytokine cocktail treatment. The number of DEC in RES-PS-TM epidermis only were the highest (21/105). These proteins were mainly related to TNF receptor-mediated non-canonical NF κ B process. DEC in PS-NL epidermis only (4/105) were mainly related to IL-4 and IL-13 signaling. Furthermore, the analysis showed that activation of interleukin signaling was characteristic of PS-NL and PS-RES dermal samples and PS-RES epidermis.

Our finding that the resolved epidermis responded more intensely than the other parts suggests the presence of inflammatory memory in resolved keratinocytes, potentially contributing to subsequent lesion recurrence.

Anett Magyari¹, Lilla Erdei dr.^{2,1,3}, Sudheer Babu Sangeetham dr.¹, Fanni Balogh^{1,3,2}, Katalin Burián dr.⁴, Rolland Gyulai dr.¹, Lajos Kemény dr.^{1,2,3}, Kornélia Szabó dr.^{1,2,3}

Investigation of Region-Specific Responsiveness of Keratinocytes: Potential Links Between Trained Immunity and Cellular Differentiation

(Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged, Hungary¹, HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Szeged, Hungary², HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged, Hungary³, Institute of Clinical Microbiology, University of Szeged, Szeged, Hungary⁴)

During trained immunity (TI), repeated microbial ligand activation leads to altered cellular responsiveness. In our previous in vitro studies, secondary Pam3CSK4 stimulation following *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) training induced region-specific behavior in normal human epidermal keratinocytes (NHEKs) derived from different body sites. Signs of immune training were observed in breast-derived cells (NHEK-B), while abdominal keratinocytes (NHEK-A) showed features of immune tolerance.

Our aim was to explore the divergent responses and their underlying mechanisms and to further characterize the previously observed region-specific keratinocyte behavior. Based on whole transcriptome analysis, immune-related pathways were predominantly altered in NHEK-B cells after secondary Pam3CSK4 stimulation, while in NHEK-A cells, differences were mainly observed in pathways related to skin development, differentiation, and extracellular matrix organization when comparing *C. acnes*-trained and untrained samples. These findings suggest that keratinocyte proliferation and differentiation are regulated differently depending on anatomical origin.

To investigate this in details, we analyzed mRNA expression of various keratin (KRT) genes and performed real-time impedance measurements (xCELLigence) to analyze in vitro cell biological behaviors of the different cultures. At the time of primary *C. acnes* training, no differences were found in the expression of basal layer markers KRT5 and KRT14, while the differentiation marker KRT10 was significantly higher in NHEK-A cells. After *C. acnes* treatment, expression of these keratins decreased significantly in NHEK-A samples, whereas KRT6B and KRT17—associated with hyperproliferative, activated states—increased only in NHEK-B cells. These findings were supported by xCELLigence analysis, which showed enhanced proliferation in NHEK-B in response to *C. acnes*. Moreover, calcium-induced differentiation led to the formation of a seemingly more compact barrier in NHEK-A cultures.

Our data indicate significant region-specific differences in the basal mRNA expression levels of the studied keratins between NHEK-A and NHEK-B cells, as well as differential regulation following *C. acnes* exposure. Since keratins have both structural and

immunomodulatory functions, these expression differences may contribute to the region-specific keratinocyte behavior observed during TI.

Dániel Törőcsik dr., Dorottya Ádám dr., Szilárd Póliska dr., Andrea Szegedi dr., Attila Oláh dr., Katalin Dull dr.

The impact of sebum lipids on keratinocytes varies according to their differentiation stage

(University of Debrecen, Debrecen, Hungary)

The composition and quantity of sebum (a lipid-rich substance produced and secreted by sebocytes) are altered in various skin diseases, suggesting that the lipids that make up sebum may play a (patho)physiological role. Besides infiltrating the dermis, they contribute also to the skin's lipid barrier and therefore may interact with keratinocytes. The aim of this study was to examine how keratinocytes respond to individual sebum components and how this response is altered based on the stages of differentiation.

We modelled proliferating basal-like keratinocytes using subconfluent HaCaT cultures and more differentiated suprabasal-like cells using postconfluent HaCaT cultures that were maintained under high Ca²⁺ concentrations. The differentiation state was confirmed by RT-qPCR analysis of the expression of genes encoding keratinocyte differentiation markers. Following lipid treatment, including pro-inflammatory (stearic acid and palmitic acid) and anti-inflammatory (oleic acid) sebum-composing lipids and squalene, we performed whole transcriptome profiling of the keratinocytes and analysed differentially expressed genes and significantly regulated pathways using the STRING platform.

Our results demonstrate that the response of keratinocytes to sebum lipids is strongly influenced by their state of differentiation. Proliferating and differentiated keratinocytes exhibited distinct, lipid-specific gene expression profiles with minimal overlap. Of the lipids tested, squalene elicited the strongest transcriptional response in proliferating cells, whereas palmitic acid and oleic acid had a more pronounced effect on differentiated keratinocytes. All of the tested lipids modulated genes involved in cell proliferation and cell cycle regulation. Furthermore, immune-related pathways such as IL-17, cytokines, interferon α/β and Toll-like receptor signalling were affected in both differentiation states, albeit to varying degrees.

In conclusion, keratinocytes respond to sebum lipids in a differentiation-dependent manner. This highlights the importance of considering keratinocyte maturation in lipid signalling studies and supports the idea that focusing on sebum modulation as a therapeutic tool is relevant also in various skin diseases where keratinocyte differentiation and function is altered.

József Arany¹, Janka Szabolcsi¹, Dorottya Ádám dr.¹, Szilárd Póliska dr.², Christos C. Zouboulis dr.³, Attila Oláh dr.¹

Investigation of the effects of a phytocannabinoid on human sebocytes

(Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen, Hungary¹, Genomic Medicine and Bioinformatics Core Facility, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen, Hungary², Department of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Staedisches Klinikum Dessau, Brandenburg Medical School, Dessau, Germany³)

We have previously shown that certain phytocannabinoids can differentially influence sebaceous lipogenesis (SLG). In the current study, we investigated the effects of a previously untested phytocannabinoid ("pCB"; its name cannot be revealed due to a planned patent application).

Viability, proliferation, and Ca²⁺-homeostasis of human SZ95 sebocytes were investigated using MTT-assay, CyQUANT-assay,

and Fura-2 AM-based fluorescent Ca^{2+} -measurement, respectively. SLG was determined using Nile Red labeling with and without the “acne-mimicking” inflammatory lipid mediator arachidonic acid (AA, 50 μM). Immune phenotype of the cells was assessed by monitoring mRNA expression (interleukin [IL]-1 α , IL-1 β , IL-6, and IL-8) and release (IL-6 and IL-8) of key pro-inflammatory cytokines in the presence or absence of the Toll-like receptor 4 activator lipopolysaccharide (LPS; 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), whereas in order to explore the mechanism of action, we performed phosphokinase array (10-, 30, and 60-min treatments) and RNA-Seq (6- and 24-h treatments).

Up to 50 μM , pCB did not affect the viability of sebocytes (24–48 h), but it could significantly suppress spontaneous SLG (≥ 20 μM ; 24–48 h; Nile Red), and also prevent the AA-induced, “acne-mimicking” elevation of the SLG. Due to the holocrine nature of SLG, in vivo sebum production is not only determined by the SLG of the individual cells, but also by their number. Therefore, we assessed the effects of pCB on sebocyte proliferation as well, and found that pCB exerted remarkable anti-proliferative activity (72 h). Importantly, similar to other lipostatic phytocannabinoids (e.g., cannabidiol), pCB could also increase intracellular Ca^{2+} -level of human sebocytes, indicating that activation of certain Ca^{2+} -channels may be involved in mediating its lipostatic action. According to our preliminary data, pCB does not seem to significantly influence the immune phenotype (monitored by the expression of several pro-inflammatory cytokines) of the sebocytes (3–24 h; RT-qPCR). While evaluation of our RNA-Seq experiments is in progress, time-dependent phosphokinase array suggests that lipostatic activity of pCB may be mediated via the activation of multiple signaling cascades, among which activation of p70 S6 kinase seems to be the most important one.

Collectively, our data indicate that pCB may be effective in normalizing pathologically elevated SLG, raising the possibility of its use in the treatment of seborrhic diseases.

Funding: EKÖP-25-4-I-DE-225, NRDIO 134235, TKP2021-NK-TA-34, “Momentum” proof-of-concept fund (Faculty of Medicine, University of Debrecen), University of Debrecen Scientific Research Bridging Fund (DETKA), University of Debrecen Program for Scientific Publication.

Eszter Janka dr.^{1,2}, Tünde Toka-Farkas¹, Beatrix Ványai dr.¹, Imre Szabó dr.^{1,2}, Tünde Várölggyi dr.¹, Anikó Kapitány dr.^{1,2}, Andrea Szegedi dr.^{1,2}, Gabriella Emri dr.^{1,2}

Development of a Predictive Nomogram Model for Metastatic Progression in Malignant Melanoma

(Department of Dermatology, MTA Centre of Excellence, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen, Hungary¹, HUN-REN-UD Allergy Research Group, Debrecen, Hungary²)

Malignant melanoma remains one of the most aggressive forms of skin cancer, with a highly variable prognosis depending on the stage at diagnosis and metastatic pattern. While prognostic tools exist, region-specific predictive models remain scarce, especially in Central and Eastern Europe. Our study utilized a comprehensive regional melanoma registry to develop a clinically relevant nomogram predicting the risk of metastatic progression.

We analyzed data from our institutional malignant melanoma registry representing the North-Eastern region of Hungary. The cohort included patients diagnosed between (2000–2024), with follow-up data sufficient to assess disease progression. We examined predictive variables such as Breslow thickness, ulceration, mitotic activity, anatomical site, and patient demographics. Metastatic stages were categorized according to the AJCC 8th edition: nodal (Stage III), non-visceral metastases (M1a), pulmonary metastases (M1b), visceral non-CNS (M1c), and CNS-involved metastases (M1d).

More than 2000 patients were included. Key independent predictors of metastatic progression included Breslow thickness, ulceration status, and primary tumor location. Melanoma patients were

randomly allocated into training and validation sets in a 2:1 ratio to check the discriminatory power of the model. Multivariable logistic regression was applied to identify significant predictors, which were integrated into a validated nomogram model.

Our nomogram offers individualized risk estimation for various metastatic pathways in malignant melanoma, enhancing clinical decision-making for dermatologists and oncologists. The use of regional registry data highlights epidemiological trends and prognostic factors specific to the North-Eastern Hungarian population, contributing to more tailored surveillance and treatment strategies in European melanoma care.

Melánia Pozsgai dr.¹, Zsuzsanna Lengyel dr.², Sebastian Udoh Fieda-Rex dr.³

Cutaneous Side Effects of PD-1 Inhibitors: A Single-Center Retrospective Study

(Pécsi Tudomány Egyetem KK, Bőr-,Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs, Hungary¹, Pécsi Tudomány Egyetem Bőr-,Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs, Hungary², Malta Foundation Program, Mater Dei Hospital, L-Imsida, Malta³)

The introduction of immune checkpoint inhibitors (ICIs) opened a new era in cancer immunotherapy. In particular, PD-1 inhibitors have shown remarkable efficacy in various cancers, most notably melanoma. However, the widespread use of immune checkpoint inhibitors comes with the challenge of immune-related adverse events (irAEs), with cutaneous toxicities being the most prevalent.

A retrospective, single-center study was carried out to investigate the cutaneous side effects in patients diagnosed with melanoma and treated with PD-1 inhibitors (pembrolizumab or nivolumab) at the Department of Dermatology, Venereology, and Oncodermatology, University of Pécs. The study included patients with stage III or IV melanoma who received PD-1 inhibitor monotherapy, either for metastatic or adjuvant purposes, from August 2015 to May 2022.

A cohort of 174 patients was examined, with 29% experiencing cutaneous adverse events (cAEs). The most prevalent cutaneous toxicities were vitiligo (n=18; 27%), maculopapular rash (n=14; 21%), pruritus (n=14; 21%), xerostomia (n=8; 12%) lichenoid dermatitis (n=4; 6%). The treatment primarily involved topical corticosteroids and emollients, with a few cases requiring systemic therapy. Notably, the occurrence of dermatologic adverse events was associated with improved progression-free survival (PFS) (P=0.007) and overall survival (OS) (P=0.026) compared to those without any skin toxicity (P<0.0001), emphasizing their potential prognostic significance.

Overall, our study contributes to the growing body of evidence supporting the prognostic value of cutaneous adverse events in patients treated with PD-1 inhibitors. Optimizing treatment strategies while maintaining oncologic therapy is essential, highlighting the role of dermatologists in multidisciplinary cancer care.

Marija Tomanovic dr.¹, Jovan Milosevic², Martina Bosic, dr.², Brni-slav Lekic dr.¹

Clinical significance of CD30 expression in transformed and non-transformed Mycosis fungoides

(Clinic of Dermatology and Venereology, University Clinical center of Serbia, Belgrade, Serbia¹, Faculty of medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia²)

Mycosis fungoides (MF), the most common cutaneous T-cell lymphoma, displays variable CD30 expression in its transformed and non-transformed forms. Understanding CD30's prognostic and therapeutic implications is vital for optimizing outcomes in this heterogeneous disease.

A retrospective study was conducted at the University Clinical Center of Serbia (2020–2023) involving 64 MF patients. Patients

were stratified into four groups based on CD30 expression and transformation status: CD30+ transformed, CD30+ non-transformed, CD30- transformed, and CD30- non-transformed. CD30 and Ki67 expression were evaluated via immunohistochemistry, beta2-microglobulin and lactate dehydrogenase (LDH) levels were measured. Clinical data, including TNMB stage and treatment modalities, were analyzed. Analytical and descriptive statistical methods were used.

Patients were distributed as follows: CD30+ transformed (14.1%), CD30+ non-transformed (21.9%), CD30- transformed (3.1%), and CD30- non-transformed (60.9%). CD30+ transformed MF showed significantly higher CD30+ cell percentages (median 80%, range 1–90%) than CD30+ non-transformed MF (median 10%, range 1–90%) ($p < 0.05$). A strong correlation was found between CD30 and Ki67 in CD30+ transformed MF ($p < 0.01$, $r = 0.819$), and a moderate correlation between Ki67 and LDH in CD30+ non-transformed MF ($p < 0.05$, $r = 0.675$). No significant differences in clinical type, TNMB stage, or therapies were observed between CD30+ groups ($p > 0.05$). Four patients received brentuximab vedotin.

High CD30 expression in transformed MF correlates with aggressive disease, supported by a strong CD30-Ki67 correlation, suggesting a role in large cell transformation. The Ki67-LDH correlation in non-transformed MF reflects metabolic changes linked to disease activity. The lack of clinical or staging differences between CD30+ groups highlights complexity of MF progression. CD30 expression, particularly in transformed MF, is a valuable prognostic marker for aggressive disease, with Ki67 offering additional insights into proliferative activity.

Szabolcs Bozsányi dr.^{1,2,3}, Rhea Carmel Glen Rodrigues^{2,3}, Ruby Acquah^{2,3}, Erin Tracy^{2,3}, Sean Murphy^{2,3}, Tracy Jocelyn^{2,3}, Mehdi Boostani^{2,3}, Hamid-Reza Rezvani dr.⁴, Wendy Huss dr.^{2,3}, György Paragh dr.^{2,3}

Erythema is a reliable indicator of UV response in SKH1 mice only at low UV doses and within a few hours after exposure

(Central Hospital of Northern Pest – Military Hospital, Budapest, Hungary¹, Department of Dermatology, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, United States², Department of Cell Stress Biology, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, United States³, INSERM U1312 – BoRdeaux Institute of onCology (BRIC) / Université de Bordeaux, Bordeaux, France⁴)

Erythema assessed 24 hours after ultraviolet (UV) exposure is a non-invasive method to determine acute UV response in human skin. However the utility of 24-hour post-irradiational erythema in murine has been questioned.

Our current work addresses this critical gap by elucidating the erythema and edema development timeline after acute SSUV and UVB irradiation in the SKH1 mouse model on male and female mice. Cutaneous erythema was assessed with ImageJ on digital photographs, and edema was assessed using optically guided high-frequency ultrasound (OG-HFUS), a visual edema scale up to 72 hours after UV exposure.

Erythema peaked between 4 and 8 hours in both male and female SKH1 mice. After 6 hours all irradiated groups showed significant differences in erythema, with noticeable sex-related variations. By 24 hours, skin blanching caused by edema masked the erythema, making the highest UV dose areas appear to have lower erythema levels than unexposed skin. In contrast to erythema, edema peaked later, between 24 and 48 hours, as measured by both OG-HFUS and a visual edema scale.

Therefore, measuring erythema 4–6 hours after UV exposure is best for assessing the acute UV response in SKH1 mice, especially at lower doses. These findings highlight the importance of selecting appropriate time points for evaluating UV-induced skin responses in murine models and support the refinement of preclinical protocols for photobiological and photoprotective research.

Jennifer A. Lo^{1,2}, Xin Sui^{1,3*}, Shuchen Luo^{1,3}, Yichun He^{3,4}, Zefang Tang^{1,3}, Zuwan Lin^{3,4}, Dániel Barabási⁵, Yiming Zhou^{1,3}, Wendy Xueyi Wang^{1,3,4}, Jia Liu⁴, Xiao Wang^{1,3*}*

3D spatial single-cell transcriptomics and translationalomics by Deep-STARmap and Deep-RIBOmap reveal tumor-immune interactions in cutaneous squamous cell carcinoma

(Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA, USA¹, Department of Dermatology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA, USA², Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA³, John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Harvard University, Cambridge, MA, USA⁴, Eric and Wendy Schmidt Center, Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA, USA⁵, *These authors contributed equally)

In cutaneous malignancies, resolving transcriptional and translational gene expression patterns at single-cell resolution within their native three-dimensional (3D) tissue context is essential for revealing how genes shape tissue structure and function. However, most existing spatial profiling techniques are limited to 5–20 μm thin tissue sections. Here, we developed Deep-STARmap and Deep-RIBOmap, which enable 3D *in situ* quantification of thousands of gene transcripts and their corresponding translation activities, respectively, within 60- to 200- μm thick tissue blocks. This is achieved through scalable probe synthesis, hydrogel embedding with efficient probe anchoring, and robust cDNA crosslinking. We utilized Deep-STARmap to sequence the spatial organization of human cutaneous squamous cell carcinoma, enabling more accurate and quantitative measurements of tumor-immune spatial patterns.

Marie Isolde Joura dr.¹, Antal Jobbágy dr.², Zsuzsanna A. Dunai³, Nóra Makrá³, András Bánvölgyi dr.², Norbert Kiss dr.², Miklós Sárdy dr.², Sarolta Eszter Sándor dr.⁴, Péter Holló dr.², Eszter Ostorházi assoc. dr.³

Microbiome Alterations in Rosacea: A Multi-Site Analysis of Skin, Blood, and Stool Dysbiosis

(Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria¹, Department of Dermatology, Venerology and Dermatocology, Semmelweis University, Budapest, Hungary², Institute of Medical Microbiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary³, Department of Dermatology, Pál Heim National Institute of Pediatrics, Budapest, Hungary⁴)

Rosacea is a chronic inflammatory skin disorder characterized by redness, flushing, and pustules, with a pathogenesis influenced by genetic, environmental, and immune factors. This study investigated differences in the skin, blood and stool microbiomes between rosacea patients and healthy controls and examined how metabolic activity may influence rosacea development.

18 untreated, newly diagnosed rosacea patients (14 female, 4 male; median age 42, IQR 15) and 9 healthy controls (7 female, 2 male; median age 39, IQR 13.5) were recruited. A sufficient number of reads from skin, blood, and stool samples of the fourteen rosacea patients and eight control participants were collected to ensure comprehensive comparison and evaluation of the data. These samples were analyzed using 16S rRNA gene sequencing. Statistical methods, including the Mann–Whitney U test, PERMANOVA, and LEfSe, were employed to assess microbial diversity and identify discriminative taxa and pathways.

The microbiome analysis revealed distinct clustering of skin, blood, and stool samples. Rosacea patients exhibited significantly higher abundances of Cutibacterium, Corynebacterium, and Neisseria in the skin microbiome, while Staphylococcus was prevalent in both skin and some blood samples. No significant differences were found in microbial diversity in blood or stool samples. However, rosacea patients showed significantly lower alpha diversity in

their skin microbiome ($p \leq 0.001$), with significant differences in beta diversity ($p \leq 0.0001$). Healthy controls had higher levels of *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, and other genera in the skin microbiome, while rosacea patients had more *Neisseria* and *Corynebacterium*. In blood, healthy controls had significantly higher levels of *Subdoligranulum*, *Ruminococcus*, and *Bifidobacterium*. Metabolic pathway analysis indicated higher pro-inflammatory activity in rosacea patients, including heme biosynthesis and sulfate reduction, while healthy skin microbiomes exhibited anti-inflammatory pathways such as adenosylcobalamin and thiazole biosynthesis. Healthy gut microbiomes showed increased polysaccharide degradation and production of anti-inflammatory short-chain fatty acids (SCFAs).

The skin microbiome of rosacea patients differs from that of healthy individuals in diversity and shows higher levels of *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium*, and *Neisseria*. No similar differences were found in fecal or blood microbiomes, so a transfer of gut microbiome changes via the blood to the skin cannot currently be confirmed. Notably, predicted metabolic products from the skin and gut microbiomes of rosacea patients have pro-inflammatory effects, whereas those from healthy individuals show anti-inflammatory properties. These results suggest that microbiome-targeted therapies may offer new options for rosacea treatment.

Viktória Németh dr.¹, Péter Oláh dr.², Szabina Horváth dr.¹, Zsuzsanna Lengyel dr.¹

Impact of ultraviolet B on the skin circadian system

(Department of Dermatology, University of Pécs, Pécs, Hungary¹, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany²)

Many UV-induced processes are under circadian control, however, the relation and interaction of UV radiation and circadian rhythm are less well understood in human skin. The circadian system following UVB exposure was investigated to detect diurnal variations in the effects of radiation. Moreover, the diurnal protective effect of sunscreens was also examined.

Volunteers were recruited to investigate the effects of UVB radiation according to the following treatment plan: UV treatment was applied in the morning (7h) and afternoon (15h), followed by MED determination 24 h later. Subsequently, a fourfold MED (4MED) was applied (7 and 15h) to untreated and sunscreen-treated skin areas. Skin biopsies were obtained at both time points from control areas and 24 hours after exposure from 1MED, 4MED, and sunscreen-treated 4MED irradiated areas. Global gene expression was measured by RNA sequencing, followed by differential expression and functional enrichment analyses to identify UV-modulated genes.

Similar gene expression patterns were obtained in the untreated control and in skin treated with sunscreen and four times the UVB dose. While similar pathways are regulated in both UVB treatments, the dosage effect is shown by the higher number of dysregulated genes under 4MED treatment. Key pathways include TGF beta signaling, defense response, and several structural components (FLG, IVL, SRR genes). Investigating genes that are differentially regulated between control/treatments according to the time of day, we find that while circadian rhythm genes are fairly consistently changing in all conditions, there are specific treatment-related alterations. Examples include genes where the normal morning-afternoon circadian upregulation is dampened (PER3, NR1D2); normal upregulation is canceled by treatment (RBM14); or in some cases where the circadian trend is reversed (KRT31).

While the observed fold changes are modest, the change or reversal in regulation suggests widespread effects of treatment on the normal circadian rhythm.

Monika Ettinger dr.^{1,2}, Susanne Kimeswenger dr.², Teresa Burner², Anshu Sarma dr.³, Leonie Schoefner³, Birgit Halwachs³, Annabelle Luisa Conrady³, Angelika Lackner², Isabella Deli dr.¹, Philipp Piminsgorfer dr.⁴, Sabine Altrichter, dr.^{1,2}, Emmanuella Guenova dr.³, Iris K. Gratz dr.³, Dirk Schmidt-Arras dr.³, Wolfram Hoetzenecker dr.^{1,2}

Patient with ADAM17 mutation-caused Neonatal Inflammatory Skin and Bowel Disease responds to personalized treatment with IL-12/IL-23 blocking antibody

(Department of Dermatology and Venerology, Kepler University Hospital, Linz, Linz, Austria¹, Department of Dermatology and Venerology, Medical Faculty, Johannes Kpler University Linz, Linz, Austria², Department of Biosciences and Medical Biology, University of Salzburg, Salzburg, Austria³, Department of Gastroenterology, Kepler University Hospital, Linz, Linz, Austria⁴, Department of Translational Immunodermatology, Kepler University Hospital Linz, Linz, Austria⁵)

Neonatal inflammatory skin and bowel disease 1 (NISBD1) is a rare disease caused by homozygous or compound heterozygous mutations in the ADAM17 gene, which encodes for a disintegrin and metalloproteinase 17. To date, only five families with this disease have been reported.

We studied a new case of NISBD1 with a homozygous point mutation in ADAM17 to detail the clinical, histopathologic, and immunological phenotype as well as to identify possible treatment options in this rare disease. Furthermore, we studied the effect of the new ADAM17 point mutation *in situ* and *in vitro* in detail.

We employed whole exome sequencing of the patient and his parents, histopathologic and immunofluorescent studies as well as gene and protein expression analysis. We performed *in silico* and *in vitro* mechanistical analyses of the ADAM17 point mutation. Furthermore, immunologic studies using FACS analysis of lesional skin, gut and blood of the patient were conducted.

The 23-year old patient harboring the new ADAM17 point mutation presented with erythroderma and scaling since birth. Using *in silico* predictions and *in vitro* activity assays, we found that the patient's point mutation severely affects the function of ADAM17. Performing cytokine profiling of the patient's lesional skin, we found a significant upregulation of IL-12B. Systemic therapy with an antibody targeting IL-12B (ustekinumab) was initiated leading to an amelioration of skin manifestations.

With this case report, we create evidence for the effect of ADAM17 impairment on the immune system, and provide a sound example of personalized precision medicine. Further studies are needed to evaluate the long-term and potential general benefit of this treatment modality in NISBD1 and to elucidate the exact mechanism of ADAM17 impairment on the immune system.

László Hagymási¹, Viktória Nagy¹, Tünde Toka-Farkas¹, Krisztián Gáspár dr.¹, Zolt Dajnoki dr.¹, Eszter Janka¹, Andrea Szegedi dr.¹, Anikó Kapitány dr.¹

IL37 as a potential biomarker to distinguish between atopic eczema and psoriasis

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

Classic plaque-type psoriasis (PSO) is easily distinguishable from typical eczema (atopic dermatitis, AD) based on clinical features. However, cases with overlapping phenotypes are still often challenging for specialists. While several research efforts aimed to find reliable biomarkers to distinguish these two inflammatory skin diseases, no single marker has yet been proven effective in making this distinction independently.

Our objective was to identify a single biomarker, that can discriminate the two diseases. Based on literature review, we selected 7 potential biomarkers (IL-17A, IL-17C, IL-25, IL-36RA, CCL27, INOS, LL37) for investigation by immunohistochemistry (IHC) in skin samples from patients with classical AD, PSO and healthy controls. Sensitivity and specificity of the most promising candidate were calculated in an extended cohort. In addition, the diagnostic accuracy of the candidate molecule was also assessed in patients with clinically ambiguous diagnoses.

Among the 7 selected molecules only LL37 (cathelicidin) and INOS showed significantly different expression in AD and PSO, while the other molecules exhibited no significant differences between the two diseases. We further investigated the promising LL37 in an extended cohort, its sensitivity was 85.7% and specificity 73.5% (AUC=0.87; $p<0.001$). This model was applied on patients with uncertain diagnosis, giving 90.9% diagnostic accuracy with the diagnoses made by the pathologist on histological examination.

The LL37 molecule may be a promising biomarker when AD and PSO are difficult to distinguish from each other based on clinical symptoms alone. Its investigation, especially on the stratum corneum by the non-invasive tape-stripping sample collection could be a potentially useful diagnostic method.

Marko Demenj dr.¹, Miloš Nikolić¹, Marija Babić Radić dr.², Martina Žabčić dr.³, Marija Vukomanović dr.³, Tatjana Ilić Tomić⁴, Dušan Milivojević dr.⁴, Dubravka Živanović dr.¹, Simonida Tomić dr.²

Novel approach in treating chronic wounds: Bioactive Scaffolds as Dual Extracellular Matrix-Mimetic and Wound Healing Phase-Target Therapeutics

(Clinic of dermatology and Venereology, University Clinical center of Serbia, Belgrade, Serbia¹, University of Belgrade, Faculty of Technology and Metallurgy, Belgrade, Serbia², Advanced Materials Department, Jožef Stefan Institute, Ljubljana, Slovenia³, University of Belgrade, Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, Belgrade, Serbia⁴)

Wound healing is a complex biological process that occurs in four phases: hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling, mediated by bioactive stimuli, which must be introduced at a timely adequate manner. The shift from traditional two- to three-dimensional treatment approaches marks a significant advancement in the field of regenerative medicine.

The scaffolds were engineered as interpenetrating polymeric networks (IPNs) based on natural polymers—alginate and gelatin, structurally reinforced with graphene oxide. These IPNs were then loaded with allantoin, caffeic acid and quercetin, engineered as multi-bioactive IPNs to provide both ECM-mimetic and specific wound healing phase-target therapy in a single entity.

The scaffold morphology revealed high porosity, sufficient for mechanical support, and a favorable environment for cell growth throughout the scaffold. The lamellar structure was close to the structure of the native tissue. High swelling capacity, demonstrated as absorption of over 20 times its initial weight, could, in practice, lead to effective absorption of wound exudates and simultaneously provide a moist environment suitable for the healing process. Additionally, high hydrophilicity, good adhesion of the scaffolds to skin tissue at angles from 0° to 120°, and adequate biocompatibility tested both in vitro and in vivo were demonstrated. Regarding active agents, scaffolds demonstrated potential for simultaneous release of allantoin, quercetin, and caffeic acid over 72 h.

The synergistic activity of 3D porous polymeric scaffolds and multiple active agents suggests behavior closer to the natural microenvironment and both ECM-mimic and specific wound healing phase-target therapy in a single approach.

László Sajtos¹, Anikó Kapitány^{1,2}, Viktória Nagy¹, Anna Eszter Janka^{1,2}, Gábor Attila Szöllősi dr.³, Gábor Koncz³, Zsolt Czimmerer⁴, Dániel Törőcsik dr.^{1,2}, Andrea Szegedi dr.^{1,2}, Zsolt Dajnoki^{1,2}

Disease-specific programs of Trms in atopic dermatitis and psoriasis explain clinical differences and can be used as therapeutic targets.

(Department of Dermatology, MTA Centre of Excellence, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Hungary, Debrecen, Hungary¹, HUN-REN–UD Allergology Research Group, Debrecen, Hungary, Debrecen, Hungary², Department of Immunology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen, Hungary³, Biological Research Centre, Institute of Genetics, Hungarian Research Network, Szeged, Hungary., Szeged, Hungary⁴)

Atopic dermatitis (AD) and psoriasis (PSO) are chronic inflammatory skin diseases driven by distinct Th2 and Th17 immune responses. However, the role of tissue-resident memory T cells (Trm) in orchestrating these disease-specific pathogenic programs remains poorly defined. Therefore, we aimed to dissect the functional and regulatory landscapes of Trm cells to understand their contribution to the profound clinical and immunological divergence between AD and PSO.

We performed an integrated analysis of publicly available single-cell CITE-seq data from lesional skin of AD, PSO, and healthy controls, focusing on CD4⁺ and CD8⁺ Trm subsets. We employed advanced clustering, gene module scoring, regulon analyses, and cross-condition comparisons to delineate disease-specific Trm states and their underlying transcriptional networks.

Our analysis reveals that Trm cells are the primary source of disease-defining cytokines—IL-13 in AD and IL-17A/F/IFN- γ in PSO—establishing their previously unrecognized central role. We identified prominently distinct pathogenic Trm programs. The AD-specific CD4⁺ Trm cluster adopted a recirculating, central memory-like phenotype, marked by egress signals (S1PR1, L-Selectin, CCR7). This mobility was coupled with a progenitor-like survival program driven by LEF1, suggesting a mechanism of continuous inflammatory reseeding. In contrast, PSO-specific Trm clusters (both CD8⁺ and CD4⁺) were classically tissue-resident and displayed chronic activation and enhanced survival and co-activation program together with high expression of co-inhibitory receptors (LAG3, HAVCR2) maintained by a distinct regulatory network involving STAT1, VDR, and TLE1.

The differences that were identified in the migratory features of Trms in AD and PSO may explain the characteristic clinical distinctions between these two immune-mediated diseases. Furthermore, targeting the revealed co-signalling and survival programmes, as well as the TF network of Trm cells, could contribute to identify new disease-specific therapeutic targets that aim to prevent chronicity.

Florian Winkler¹, Carmen Fischer², Laura Marie Gail^{1,3}, Florian Deckert³, Lisa Kleissl^{1,3}, Thomas Krausgruber³, Kveta Brazdilova^{1,3}, Ana Aguilar González¹, Georg Stary^{1,3}, Johanna Strobl^{1,3}

Oral mucosa-resident memory T cells protect against viral infection at the site of entry

(Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria¹, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Medical University of Vienna, Vienna, Austria², CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria³)

Long-lasting protection against viral infections is particularly based on the generation of memory T cell populations within the affected tissues. As one of the first sites of contact with infectious aerosols, the assessment of specific T cell subpopulations in the oral mucosa is of utmost interest for the evaluation of adaptive cellular

immune responses to vaccinations or natural infections. However, the composition, virus-specificity and maintenance of memory T cell populations in human oral mucosa remain poorly defined.

We analyzed blood and oral mucosa samples from seven healthy individuals one month after SARS-CoV-2 infection. Samples from four donors were analyzed by single-cell RNA sequencing with TCR profiling, while samples from the remaining three donors were used for validation experiments based on spatial transcriptomics and tissue immunofluorescence (IF). Cell types were annotated based on widely accepted marker genes and Python package CellTypist. Differential gene expression and T-cell receptor (TCR) analysis were performed using the Python toolkits SCANPY and SCIRPY and intercellular communication was inferred using R package CellChat.

We found that the distribution of T cell subpopulations in oral mucosa depends on virus-specificity. The majority of cytomegalovirus-specific T cells were CD4⁺ effector memory T cells, while Epstein-Barr virus- and SARS-CoV-2-specific T cells consisted

predominantly of CD8⁺ tissue-resident memory T cells (TRM). Differential gene expression analysis showed that recently generated SARS-CoV2-specific TRM exhibited increased expression of genes involved in migration, early tissue residency and regulation of TCR activation, compared to other, older virus-specific TRM populations. Cell-cell communication demonstrated that virus-specific TRM possess a strong interactive profile, in particular extracellular matrix-, chemokine- and integrin-mediated incoming signaling originating from fibroblasts. Dendritic cells supported TRM maintenance via galectin-9–CD44/CD45 signaling. Spatial transcriptomics and IF confirmed close localization of fibroblasts and dendritic cells with CD8⁺ TRM in the submucosa, particularly at papillary tips.

Our data reveal that virus-specific CD8⁺ TRM are strongly present in the human oral mucosa, with their distribution shaped by virus specificity. Communicative networks led by oral mucosa fibroblasts and dendritic cells supported their retention and long-term survival.

Kontakt Dermatitisz szekció

Asztalos Leó dr.

Sikeres deszenzilizálás multikináz gátló gyógyszerrel

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

2006-ban engedélyezték az első multikináz-gátlót, a sorafenibet. A sorafenib bevezetése óta eltelt 19 évben sok tapasztalat gyűlt össze a mellékhatásprofiljáról, beleértve az adverz cutan gyógyszerreakciókat is. A sorafenib esetében leggyakrabban maculopapulosus exanthemát, kéz-láb szindrómát (palmaris plantaris erythrodysthesiát) és arci erythemát tapasztaltak. Ám vannak esetleírások I-es típusú hiperszenzitivitási reakcióról, amikor urtikáriát észleltek.

A 69 éves beteget 2025. januárjában észleltük. A betegnél ismert volt IV-es stádiumú hepatocellularis carcinoma, amely miatt 17 ciklus pembrolizumab terápiában és CT vezérelt elektrokemoterápiában is részesült. Társuló daganatként metasztatikus prostata adenocarcinoma is volt a betegnél, amelyre antiandrogén terápiát, a csigolya metasztázisokra pedig sugárterápiát kapott. 2023-ban sorafenib terápiát kezdtek a betegnél, amelynek hatékonysága mindkét tumorra bizonyított volt. Panaszmentesen szedett 2x400mg sorafenibet hónapokon keresztül, majd gastrointestinalis panaszok miatt megszakította a kezelést. A sorafenib újbóli bevezetése mellett generalizált urtikária jelentkezett.

A felvételt követően elkezdtük a gyógyszerallergia kivizsgálás protokollját. A Prick-tesztnek negatívak lettek, az intracutan tesztből pedig egy sorafenib tartalmú készítménnyel lett pozitív a teszt. Ezután irodalmi adatok és klinikai tapasztalataink alapján összeállítottunk egy deszenzilizációs protokollt, mivel az onkológus a gyógyszert a beteg daganatos betegségeire hatékonyaknak ítélte. A deszenzilizálást kortikoszteroid és antihisztamin premedikáció mellett végeztük. Fokozatosan felépítettük a sorafenib terápiás dózist, majd a kortikoszteroidot leépítettük és 180 mg fexofenadine mellett alkalmazza a beteg a gyógyszert panaszmentesen.

A betegünk esetében sikeresen hajtottunk végre sorafenib deszenzilizációt saját protokoll szerint, amelyet irodalmi adatok és klinikai tapasztalataink alapján állítottunk össze. A deszenzilizáció után kiemelten fontos, hogy az adott gyógyszert folyamatosan kell szednie a betegnek. Ezt az is bizonyítja, hogy a deszenzilizációt ismételnünk kellett 2 hónap múlva, mivel a betegnek ekkor műtéti beavatkozás miatt egy napig elmaradt a sorafenib bevétele és

az újrabevetés során ismét urtikái lettek. A beteg a második deszenzilizációja, azaz 3 hónap óta rendszeresen szedi a sorafenibet, amely mellett tünetmentes és a tumoros betegségei sem progrediáltak tovább.

A legutóbbi staging csontszcintigráfias vizsgálat és a mellkas-has-kismedence CT vizsgálat nem igazolt tumor recidívát.

A gyógyszer deszenzilizáció kiemelten fontos olyan betegeknek, akiknek a terápiája során nem áll rendelkezésre azonos hatású, vagy hasonlóan hatékony helyettesítő gyógyszer.

Sawhney Irina dr.¹, Kapitány Anikó dr.^{1,2}, Szegedi Andrea dr.^{1,2}, Gáspár Krisztián dr.¹

Új atopy patch teszt kifejlesztése atópiás dermatitisben

(Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, HUN-REN-DE Allergológiai Kutatócsoport, Debrecen²)

Az atópiás dermatitis (AD) egy gyakori krónikus gyulladásos bőrbetegség, ahol sok betegnél megfigyelhető a környezeti allergénnel szembeni allergiás szenzibilizáció is. A bőrgyulladást provokáló specifikus allergének azonosítása fontos a személyre szabott kezelés kialakításához. Az atopy patch teszt (APT) egy olyan diagnosztikai eszköz, mely segítségével azonosítható a specifikus antigénnel szembeni szenzibilizáció AD-ben, azonban a teszt jelenleg kereskedelmi forgalomban nem elérhető. Ennek pótlására új háziorvos atka (HDM) APT kifejlesztését tűztük ki célul.

A Dermatophagoides pteronissinus allergént a prick tesztben alkalmazott tesztanyagból liofilizálással nyertük ki, majd a patch teszt létrehozásához vazelin cholesterinatumba helyeztük. Ezt követően meghatároztuk a minimális irritatív dózist (MID), és kiválasztottuk a teszt dózist, melyet egészséges önkénteseken, valamint olyan AD betegeken alkalmaztunk, akiknél korábban az APT HDM-tesztje szenzitivitációt mutatott.

Egészséges alanyokon (kontroll csoportban) végzett teszt során meghatározott MID 5% volt, míg a teszt dózis 4% lett. A kontroll csoportban lévő önkéntesek esetén a teszt negatív volt, míg a korábban pozitív APT eredménnyel rendelkező AD betegeknél találtunk pozitív APT eredményt, igazolva a szenzitivitációt. A negatív APT-tel rendelkező betegek (akiknél korábban APT pozitív volt) eredményei nem befolyásolták a teszt hatékonyságát a szenzibilizáció

záció kimutatásában, azonban további vizsgálatok elvégzése szükséges. Mellékhatásokat nem tapasztaltunk.

Az AD szupportív kezelésében kulcsfontosságú a klinikailag jelentős szenzibilizáló allergének azonosítása és elkerülése. Ez kiemeli az in vivo tesztek fontosságát is, így szükség van új APT fejlesztésére, hogy a régi (nem elérhető) helyettesíthető legyen. Az új APT készítmény képes hatékonyan jelezni az allergén szenzibilizációt AD betegekben.

Nagy Gabriella dr.

„Hévízi kence” okozta allergiás kontakt dermatitis

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

Az allergiás kontakt dermatitis gyakori bőrbetegség, a diagnózis felállítása az anamnézis és a klinikai kép alapján általában nem okoz nehézséget, azonban a kiváltó allergén verifikálása nem ritkán kihívást jelenthet még gyakorlott allergológus számára is.

A szerző egy 56 éves férfi beteg esetét mutatja be, aki korábban állattenyésztő volt, munkája során több alkalommal tapasztalt égő viszkető bőrtüneteket fertőtlenítő szerek használatát követően.

Térdfájdalom miatt hozzátartozója antireumatikus „Hévízi kence” gyógyszeres kevert kenőcsét alkalmazta. Néhány nap múlva alsó végtagjain, majd arcán erythema, oedema, viszketés jelentkezett. További használat mellett bőrtünetei progrediáltak, osztályos felvételre került. Szisztémás szteroid és antihisztamin, továbbá lokális kezelés hatására tünetmentessé vált. A kenőcs mentolt, kámfort és Phenylbutazont tartalmazott, melyek potens allergének lehetnek, kiváltó szerepük alapos gyanúja merült fel.

Későbbi kivizsgálása során epicutan próbákat végeztünk magyar standard sorral, fertőtlenítő és tartósítószer sorával, illatanyagok sorával, továbbá a „Hévízi kence” kenőccsel és annak komponenseivel is. Az antireumatikus kenőcs erősen pozitív reakciót mutatott. Meglepő módon a gyanúsított komponensekre túlérzékenység nem igazolódott, ellenben benzooesav szenzibilizáltságra derült fény, mely a kenőcs adalékanyagai között szerepelt.

Az eset kapcsán a szerző felhívja a figyelmet arra, hogy a lokális kezelések esetén (bőrgyógyászati, reumatológiai, proktológiai több komponensű készítmények) kerülni kell a polipragmáziát. Allergiás reakció esetén fontos tudni, hogy milyen összetevőket tartalmazott az externa. A diagnózis pontosítása érdekében a standardizált epicutan tesztsorok mellett érdemes a gyanúsított készítménnyel is elvégezni a patch tesztet. Pozitív reakció esetén komponens alapú tesztelés is szükséges. Nem mindig a potens allergének felelősek a reakció kiváltásért.

Pónyai Györgyi dr.

Jellegzetes gyermekkori kontakt allergének, tesztelési metodika – európai ajánlás

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

Tekintettel a gyermekkori kontakt szenzibilizációs esetek világszerte növekvő számára a European Society of Contact Dermatitis által kezdeményezve, megjelenés előtt áll az a nemzetközi koprodukciónban készülő európai ajánlás, mely ezen életkori csoportra vonatkozó epicutan teszt metodikáját és a javasolt allergéneket tartalmazza.

A SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológia Szakambulancia és Labor gyermek- és adolescens korú betegek teszteléséből 2007-2023 között nyert adatok képezik az összefoglaló alapját. Ennek kapcsán kitekintünk a nemzetközi gyermek-allergén trendekre és az új ajánlásra.

A gyermek-adolescens korcsoportban kontakt szenzibilizáció vonatkozásában főként a lányok érintettek, a vezető allergének a nikkal, parafenilén diamine, lanolin és a fragrance mix I. Kontakt

szenzibilizáltak körében elsősorban a kezek és a fej-arc régió volt tünetes. Az allergén gyakoriságok vonatkozásban az évek során átrendeződés volt megfigyelhető, új, releváns allergének (pl. cocamidopropil betain) jelentek meg. Az előadásban bemutatjuk az atópiás betegcsoport allergén jellegzetességeit is és eredményeinket összevetjük az ajánlás adataival.

A nemzetközi irodalomban a gyermek- és adolescens kor kontakt szenzibilizációjával kapcsolatban igen kevés közlemény áll rendelkezésre, a közreműködésünkkel készült európai ajánlás így hiánypótló. Munkánk 2007 és 2023 között az allergén trendek változását mutatja be ezen hazai betegcsoportban.

Németh Dominik dr., Pónyai Györgyi dr.

Parafeniléndiamin – textílfesték allergia: tünetek, gyakoriság

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

A hajfestékekhez és textilekhez asszociált kontakt szenzibilizáció kialakításában a parafeniléndiamin (PPD), valamint a disperse festékek szerepe kiemelt. Ezen allergének fiziko-kémiai tulajdonságai, változatos expozíciós forrásai révén szerteágazó klinikai tünetek megjelenését provokálhatják. Előadásunkban a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján epicutan (EC) tesztelt betegek adatainak segítségével szemléltetjük a festékanyagok által kiváltott kontakt szenzibilizáció klinikai jellegzetességeit.

Retrospektív vizsgálatunkban 10 éves periódusban tekintettük át a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján az Európai Környezeti Standard-sor (rész a PPD), a textílfestéksor és az alapittasor allergénjeivel EC tesztelt betegek adatait.

Bemutatjuk a PPD és a disperse festékek főbb expozíciós forrásait, kontakt szenzibilizációs trendjeit, a provokált tünetek klinikai jellegzetességeit, típusos keresztreakcióit.

Az előadás a festékanyagok által provokált kontakt szenzibilizációval kapcsolatos tapasztalatainkat összegzi tíz éves retrospektív vizsgálatunk révén.

Jagodich Mira dr., Veres Klára dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.

Allergiás kontakt dermatitiszes esetek a Heim Pál Gyermekkorház beteganyagából

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest)

Az allergiás kontakt dermatitis egy késői, IV-es típusú túlérzékenységi reakció, amely specifikus allergénnel történő bőrkontaktust követően alakul ki, és T-sejt-médiált immunválasz révén gyulladásos bőrtünetekhez vezet. Bár korábban a kontakt dermatitis elsősorban felnőttkorban jelentkezett, az utóbbi időben egyre gyakrabban találkozunk gyermekkori esetekkel.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán előforduló eseteken keresztül a kontakt dermatitis kivizsgálása és kezelési lehetőségei is bemutatásra kerülnek.

Az előadásban tanulságos esetek kerülnek bemutatásra a klinikai kép alapján felmerülő kontakt allergének rövid ismertetése mellett. Az bőrtünetek hátterében gyakran az utóbbi időben egyre elterjedtebb, divathoz vagy életmódbeli trendekhez köthető tevékenységek – például hennafestés, hajfestés, műköröm, dermokozmetikumok alkalmazása vagy szemüvegviselés – álltak.

Az esetek jól szemléltetik, hogy az allergiás kontakt dermatitis gyermekkorban is egyre gyakrabban fordul elő, ezért a klinikai gyakorlatban is gondolni kell rá. A szülői edukáció, az allergén-kerülés, valamint szükség esetén az epicutan tesztelés fontos része a megfelelő ellátásnak. Előadásunkkal szeretnénk felhívni a figyelmet a fiatal korosztály veszélyeztetettségére, a szenzibilizáció későbbi lehetséges következményeire.

Schmidt Rebeka dr., Fábos Beáta dr.

Méhszurok vagy bőrpanasz? A propolisz kontakt ekcéma új kihívásai

(Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár)

A propolisz, vagy más néven méhszurok, régóta ismert antibakteriális és gyulladáscsökkentő tulajdonságairól, ezért előszeretettel alkalmazzák természetes kozmetikumokban, szájaápolási termékekben és étrend-kiegészítőkben. Több mint 300féle kémiai komponenst tartalmaz. Európai vizsgálatok szerint a propoliszra adott pozitív epikután tesztek aránya 1,2–6,6% között mozog, és ez az arány növekvő tendenciát mutat.

Az utolsó 5 év standard epikután tesztelt beteganyagunkat tekintjük át a propolisz (5%) allergia gyakoriságát, helyi tüneteit, társuló allergéneket, valamint lehetséges szenzibilizálódást előidéző faktortokat.

Az irodalmi adatokhoz hasonlóan beteganyagunk is ezt a növekvő tendenciáját mutatja. Ezek az egyének számos „natur” kozmetikumot használtak, valamint fogyasztottak propolisz tartalmú termékeket.

A propolisz széleskörű használata, a „bio”, „natur”, házi készítésű termékek népszerűségének növekedése előrevetíti az allergiás reakciók fokozódását. Az allergiás reakciók viszont nem csak helyi tünetekben nyilvánulhatnak meg, hanem szisztémás panaszokat is kiválthatnak, különösen orális bevétel esetén.

Tóth Petra dr.

Disszeminált fix gyógyszerexanthema

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

A fix gyógyszerexanthema egy rekuráló, éles határral övezett, soliter vagy multiplex formában is előforduló, általában szabályos, kerek, vagy ovális több centis, barnás vörös vagy szederjes, esetleg bullosus bőrtünet, amely a testen bárhol kialakulhat. Általában szürke pigmentációval gyógyul és ismételt gyógyszer bevétele újra aktiválódik ugyanazon helyen. Esetbemutatásunk célja egy idős nőbetegnél észlelt, kiterjedt, atipusos megjelenésű fix gyógyszerexanthema hátterének vizsgálata és igazolása volt.

Egy 91 éves nőbeteg került felvétellel osztályunkra, az alsó végtagjain éles szélű, kerek-ovális bőrelváltozásokkal. A klinikai kép alapján fix gyógyszerexanthema merült fel, a beteg által izületi fájdalmakra szedett paracetamol provokáló szerepével, mivel a részletes anamnéziszfelvétel során kiderült, hogy a beteg egy évvel korábban ugyanezen gyógyszer bevétele után már észlelte a bőrtüneteket, azonban akkor nem fordult orvoshoz. Elmondása szerint egy idő után a bőrtünetei önmaguktól szanálódtak. A diagnózis megerősítése érdekében punch biopsziát végeztünk. A szövettani vizsgálat leukocytoclastikus vasculitist igazolt friss bevérzéssel, eosinophiliával és fibrinoid necrobiosissal. DIF vizsgálat során C3 pozitivitás volt észlelhető kiskerek mentén. A vasculitis kizárására haemdetect és 24 órás vizelet összfehérje meghatározás történt, melyek negatív eredményt adtak, ahogyan a cryoglobulin szint meghatározás is. A képalkotó vizsgálatok (mellkas röntgen, hasi és kismedencei ultrahang) kizárólag degeneratív eltéréseket mutattak. A bőrtünetek regresszióját követően paracetamolra epicutan patch tesztet végeztünk.

A 48 és 72 órás leolvasás során a paracetamolra végzett epicutan teszt pozitív eredményt adott. A gyógyszer elhagyását követően, szuperpotens kortikoszteroid külső kezelés mellett a bőrelváltozások jó ütemű regressziót mutattak. Rendszerszintű szervérintettség, illetve aktív vasculitis nem igazolódott.

Esetünk egy ritka, disszeminált megjelenésű fix gyógyszerexanthema körképét mutatja be, amelyben a paracetamol oki szerepe volt valószínűsíthető. A szövettani és az epicutan teszt együttes alkalmazása hozzájárult a diagnózis megerősítéséhez. Az eset kapcsán levont konklúzió tehát, hogy Idős betegeknél az atipusos klinikai kép és társbetegségek figyelembevételével elengedhetetlen a gondos differenciáldiagnosztika és a gyógyszerhatások körültekintő elemzése.

Gergely László Hunor dr.

Fej-nyaki dermatitis: differenciáldiagnosztikai kihívások

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

A fej-nyaki dermatitis az atópiás dermatitis egy lokalizált formája, amely elsősorban a seborrhoeás területeket, az arcot, a hajas fejbőrt és a nyakat érinti. Klinikailag erythema, hámlás és lichenificatio jellemzi melyhez kifejezett viszketés társulhat. Kialakulásában, illetve a tünetek fokozódásában szerepet játszhat a fotoszenzitivitás, levegőben terjedő allergének, valamint a Malassezia fajokkal szembeni túlérzékenység. Klinikailag makacs lefolyású lehet, jelentős életminőség-romlással jár, kezelése sokszor nehézséget okoz.

A diagnosztikája kihívást jelenthet, tekintettel a hasonló morfológiát mutató, de eltérő etiológiájú kórképek széles spektrumára. Továbbá az érintett területeken a bőr környezeti ingerek fokozott expozíciójának van kitéve.

A differenciál diagnosztikailag releváns kórképek közé tartozik, az allergiás és irritatív kontakt dermatitis, a seborrhoeás dermatitis, a periorificialis dermatitis és a papulopustulózus rosacea. Szintén figyelembe kell venni a fotoszenzitív eloszlásban megjelenő autoimmun kórképeket (cutan lupus erythematosus, dermatomyositis), valamint a dupilumab kezelés kapcsán kialakuló paradox arcnyaki dermatitist. Több entitás esetében – különösen seborrhoeás, dupilumab-indukált és felnőttkori atópiás dermatitisben – felmerül a Malassezia spp. kolonizáció és szuperantigén-aktivitás kóroki szerepe is.

A fej-nyaki régió aránytalan érintettsége megnehezítheti az atópiás háttér azonosítását, ami téves diagnózist vagy a terápia késlekedését eredményezheti. A terápiás kudarcok és a szteroid-használattal kapcsolatos aggodalmak miatt laikus körökben egyre gyakrabban merül fel tudományosan nem bizonyított entitásként a „topical steroid withdrawal syndrome” (TSWS) szerepe is.

A helyes diagnózis felállításának alapja a részletes anamnézis felvétel, a klinikai morfológia gondos értékelése, valamint az ezek alapján szükséges vizsgálatok elvégzése melyek segítik kiváltó tényezők felismerését (epikután teszt, mikrobiológiai vizsgálatok).

A kezelés személyre szabott megközelítést igényel: helyileg alkalmazott gyulladáscsökkentők és gomba ellenes szerek mellett súlyosabb esetekben szóba jöhetnek szisztémás antimycotikumok és immunszuppresszánsok.

Teledermatológia

Bánvölgyi András dr., Jobbágy Antal dr., Martyn Katalin dr., Kiss Norbert dr., Holló Péter dr.

Teledermatológia és mesterséges intelligencia a bőrgyógyászatban: a jelen és a jövő lehetőségei

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

A bőrgyógyászat az utóbbi években jelentős technológiai átalakuláson megy keresztül, melyben a teledermatológia és a mesterséges intelligencia (MI) egyre fontosabb szerepet kap.

A teledermatológia – mint a bőrgyógyászati ellátás távkonzultációs formája – különösen alkalmas az egyszerűbb, nem sürgősségi esetek kezelésére, valamint a betegek utánkövetésére. Ez a megközelítés nem csupán a földrajzi akadályokat hidalja át, hanem lehetővé teszi az egészségügyi ellátórendszer hatékonyabb működését is, különösen a várakozási idők csökkentésében és az ellátáshoz való gyorsabb hozzáférés biztosításában. A mesterséges intelligencia, ezen belül is a nagy nyelvi modellek (large language models – LLM-ek) megjelenése új dimenziókat nyit a bőrgyógyászati differenciáldiagnosztika és döntéstámogatás területén. Ezek az algoritmusok képesek az orvosi szövegek értelmezésére, klinikai képekhez kapcsolódó információk feldolgozására, valamint alternatív diagnózisok és terápiás javaslatok generálására. Az LLM-ek támogatást nyújthatnak a nem bőrgyógyász szakorvos kollégák számára, segítve a betegek megfelelő szintű ellátásba irányítását, valamint a szakorvosi döntések megerősítését is. A jövő bőrgyógyászata egyre inkább egy hibrid modell felé halad, ahol a személyes orvos-beteg találkozásokat digitális eszközök és MI-megoldások egészítik ki. A teledermatológia és az MI integrációja nemcsak a diagnosztikai pontosság növelését és az egészségügyi ellátás racionalizálását ígéri, hanem hozzájárulhat egy inkluzívabb, hozzáférhetőbb és fenntarthatóbb egészségügyi rendszer kialakításához is. Mindez azonban csak akkor válik valóban eredményessé, ha biztosított a megfelelő adatbiztonság, szakmai kontroll és etikai keretrendszer.

Martyn Katalin dr.^{1,2}, Meznerics Fanni Adél dr.^{1,2}, Bokor Laura Anna dr.^{1,2}, Szabó Bence², Hegyi Péter dr.^{2,3,4}, Kiss Norbert dr.^{1,2}, Bánvölgyi András dr.^{1,2}

Teledermatológia hatékonyságának vizsgálata a diagnosztikában és az onkodermatológiai szűrésben

(Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹, Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Központ, Budapest², Semmelweis Egyetem, Pancreas Betegségek Intézete, Budapest³, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Transzlációs Medicina Intézet, Pécs⁴)

A teledermatológia (távgyógyászat) ígéretes megoldást kínálhat a szakorvoshiányra világszerte, és a COVID-19 világjárvány óta egyre gyakoribb az alkalmazása a mindennapi gyakorlatban. A feltételezett magas technológiai és humán erőforrás-igények azonban korlátozták szélesebb körű használatát. Emellett a diagnosztikai megbízhatósága a különböző bőrbetegségek, valamint alkalmazási módok esetében továbbra sem egyértelmű. Célunk az volt, hogy összehasonlítsuk a teledermatológia diagnosztikai pontosságát a személyes konzultációkéval.

A PubMed, Embase és CENTRAL adatbázisokban 2023. november 19-én, dátumra és nyelvre vonatkozó korlátozások nélkül kerestünk obszervációs és kísérletes tanulmányokat. Az elsődleges kimenetek közé tartozott a diagnosztikus egyezés, a Cohen-kappa, a szenzitivitás, a specificitás, a pozitív és negatív prediktív érték; a másodlagos eredmények a diagnosztikus idő, a teledermatológus és a beteg elégedettsége, valamint az értékelők közötti egyetértés volt.

Az eredmények összevonására random logisztikus regressziós modellt alkalmaztunk. Alcsoportelemzéseket végeztünk betegség-kategóriák, kommunikációs platform („store-and-forward”, „real-time” vagy hibrid), típus (indirekt vagy direkt), dermatoszkópia használata, és fényképezőeszköz szerint, valamint aszerint, hogy a fotózáshoz részesült-e képzésben a készítő.

30.412 találat áttekintését követően 155 tanulmány került bevonásra, amelyek közül 139-et kvantitatív módon elemeztünk. A diagnosztikus egyezés 76% volt a „minden bőrbetegség” csoportban (95%-CI: 73%-79%), 73% a „bőrrákok” csoportban (95%-CI: 67%-79%) és 76% a „pigmentált elváltozások” csoportban (95%-CI: 67%-83%). A dermatoszkópia alkalmazása jelentősen javította a diagnosztikus egyezést 66%-ról (95%-CI: 58%-74%) 80%-ra (95%-CI: 73%-85%) a „bőrrákok” csoport esetében. Nem találtunk szignifikáns különbséget a kommunikációs platform és típus, a fényképezőeszköz, valamint a képzés alapján. Az értékelők közötti egyetértés magas volt mind a teledermatológusok, mind a személyes vizsgálok között, a két csoport között nem volt szignifikáns eltérés. Az átlagos diagnosztikus idő esetenként 1,05 perc volt (95%-CI: 0,98-1,12). A teledermatológiai ellátás magas beteg-elégedettséggel járt (82%; 95%-CI: 76%-87%).

A teledermatológiát kiváló diagnosztikai hatékonyság jellemzi, ami az általános bőrbetegségek diagnosztizálásában és a bőrrákszűrésben a személyes konzultációk megbízható alternatívájává teszi.

Jobbágy Antal dr., Martyn Katalin dr., Holló Péter dr., Bánvölgyi András dr.

Virtuális valóság a bőrgyógyászatban

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

A virtuális valóság (VR) az elmúlt évek folyamán az orvostudomány számos területén egyre szélesebb körben alkalmazott technológiává vált azáltal, hogy lehetőséget biztosít valósághű és interaktív szimulációk megalkotására. Ebből adódóan nagy potenciál rejlik a VR bőrgyógyászatban belüli alkalmazhatóságában, ugyanis a vizuális diagnosztika alapvető szerepet tölt be a különböző dermatológiai kórképek felismerésében és differenciáldiagnosztikájában.

Az előadás célja, hogy átfogó képet adjon a VR jelenlegi és potenciális jövőbeli szerepéről a bőrgyógyászati gyakorlatban. Számos klinikai tanulmányban vizsgálták a VR technológia alkalmazhatóságát fájdalomérzet mérséklése céljából különféle bőrgyógyászati beavatkozások során. A vizsgálatok tárgyát főként krioterápiás kezelések, bőrkímetszerek, lézeres terápiák, valamint egyes sebkezelési eljárások képezték. További kutatások a VR szorongáscsökkentő hatására irányultak különféle krónikus gyulladásos bőrbetegségek kapcsán. Mindemellett az egyes tanulmányok felhívják a figyelmet a mesterséges intelligencia integrációjával kapcsolatos lehetőségekre és kihívásokra, megemlítve a költséghatékonyságot, adatbiztonságot és technikai hozzáférhetőséget.

A korábbi tanulmányok alapján a VR technológia fájdalomcsillapító hatása többféle ambuláns bőrgyógyászati beavatkozás során is igazolható volt. A módszer különösen hatékonyak bizonyult gyermekeknél, valamint fokozott szorongással élő felnőtt páciensek esetében, akiknél szignifikáns fájdalomcsökkenés volt tapasztalható. Mindemellett a VR eszközök alkalmazása krónikus bőrbetegségekben szenvedő betegek körében mérsékelheti a stresszt és a viszketéserzetet, hozzájárulva ezzel az életminőség javulásához. A virtuális valóság egy másik lehetséges alkalmazási módja a betegdukáció, amely révén a páciensek interaktív kör-

nyezetben szerezhettek ismereteket saját állapotukról, valamint részletes tájékoztatást kaphatnak a rendelkezésre álló kezelési lehetőségekről.

A VR technológia képes a betegek edukációját hatékonyabbá tenni, továbbá elősegíti az orvos-beteg kommunikáció korszerűsítését is. Mindemellett bizonyítottan csökkentheti a szorongást és a fájdalomérzetet bizonyos bőrgyógyászati beavatkozások során, növelve ezzel a páciensek komfortérzetét és együttműködési hajlandóságát.

Tári Vanessza dr., Gellén Emese dr.

Teledermatológia a mindennapokban a Debreceni Bőrgyógyászati Klinikán

(Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

A teledermatológia a digitális egészségügyi technológiák egyik leggyorsabban fejlődő területe, amely különösen a bőrgyógyászatban mutat kiemelkedő potenciált. A vizuális diagnosztikára épülő szakma jellegéből fakadóan a képalapú konzultáció lehetőséget nyújt a betegutak lerövidítésére, a várólisták csökkentésére, valamint az erőforrások hatékonyabb elosztására.

Az előadásban a teledermatológia mindennapi alkalmazásának előnyei kerülnek bemutatásra a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján szerzett gyakorlati tapasztalatok alapján. A betegek, szociális otthonok, háziorvosok és szakorvosok e-mailes formában küldhetnek képeket és rövid anamnézist a bőrgyógyászati elváltozásokkal kapcsolatban. Az így beérkező eseteket bőrgyógyászok értékelik, majd visszajelzést adnak a további diagnosztikus vagy terápiás javaslatról, valamint szükség esetén személyes vizsgálatra is irányítják a beteget.

A módszer számos előnyt kínál, csökkenti a felesleges betegmozgást, gyorsabb válaszadást tesz lehetővé, és hozzájárul az ellátás egyenlőbb hozzáférhetőségéhez. Emellett triázs funkciót is betölt, hiszen segítségével könnyebben prioritizálhatók az akut ellátást igénylő esetek. A teledermatológiai konzultáció időhatékonysága a napi ambuláns munkát is érezhetően tehermentesíti. A rendszer természetesen nem mentes a kihívásoktól. A képmínőség, a standardizált adatküldés hiánya, valamint a személyes vizsgálatot nem helyettesítő esetek felismerése mind fontos szempontok.

A tapasztalatok alapján a teledermatológia értékes kiegészítője lehet a hagyományos ellátásnak, különösen a kapacitáskorlátokkal küzdő rendszerekben.

Noll Judit dr., Asbóth Dorottya dr.

Teledermatológia a gyermekbőrgyógyászati gyakorlatban

(Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budapest)

Az online bőrgyógyászat (teledermatológia) megjelenése külföldön az ezredfordulóra tehető, alkalmazói két évente világgongresszuson cserélik ki tapasztalataikat. Az elsőt 2006-ban Grazban rendezték.

A szerzők 5 évvel ezelőtt, a COVID pandémia idején kezdtek online rendelni egy applikáció segítségével, ami a lezárások alatt is lehetővé tette a folyamatos betegellátást.

Gyermekebőrgyógyászati szakrendelés lévén sem a beteg nem maradt le az iskolai oktatásról, sem szülője nem kényszerült szabadságot kivenni az ellátásért.

Jelen előadásban az elmúlt 5 év során szerzett tapasztalataikról, a buktatókról, az online medicina használatának előnyeiről és szerepéről számolnak be 10 000 feletti ellátott eset feldolgozása alapján.

Esetismertetések

Kozéki Zsófia dr.¹, Horváth Patrik dr.¹, Temaj Erijona dr.¹, Czirbesz Kata dr.^{1,2}, Balatoni Tímea dr.^{1,2}

Disszeminált basalioma kezelése cemiimplimabbal

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest¹, Nemzeti Tumorbíológiai Laboratórium, Budapest²)

A bazálsejtes karcinóma (BCC) a leggyakoribb rosszindulatú bőrdaganat világszerte, áttétet nagyon ritkán ad. Lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus esetekben elsővonalbeli szisztémás kezelésként hedgehog-gátlók alkalmazhatók, azonban hosszú távú tolerálhatóságuk gyakran korlátozott. Ezen esetekben másodikvonalban PD-1-gátló immunterápia, cemiimplimab adható.

Esetismertetésünkben szereplő 60 éves férfi beteg anamnézisében orrháti basalioma eltávolítása, majd 2010-ben bal állszöglet alatt megjelent subcutan képlet excíziója szerepel, amely basocelluláris karcinómának bizonyult. Reoperációval residuális tumor nem volt kimutatható. 2011-ben a bal nyaki régióból eltávolított képlet szövettana perineuralis invázióval járó BCC infiltratumot igazolt. Hat évvel később a műtét régióban recidíva jelent meg, amely miatt 2018-ban tumor exstirpatio, parotis resectio és nyaki blockdissectio történt, majd posztoperatív sugárkezelésben részesült. 2021-ben a jobb nyelvcson és clavicula felett megjelent subcutan terimék excíziója történt, melyek metatípusos basaliomának bizonyultak, ismét irradiáció történt.

2024 márciusában mellkasi-hasi CT multiplex kétoldali pulmonalis laesiókat és hilusi lymphadenomegáliát mutatott. A jobb felső tüdőlebenyből vett biopszia basalioma metasztatizát támasztotta alá. 2024 áprilisban vismodegib terápia indult, azonban 3 ciklust

követően kontroll CT vizsgálat progressziót igazolt. Onco-Team javaslatára 2024 augusztusában cemiimplimab immunterápia indult.

A 12. heti kontroll CT parciális remissziót igazolt, a pulmonalis áttétek mérete különböző mértékben csökkent. A beteg a terápiát jól tolerálta, mellékhatás nem jelentkezett. 2025 februári kontroll CT vizsgálaton stationer státuszt észleltünk, 2025 májusában pedig csak az egyik tüdőgóc mutatott minimális, klinikailag nem szignifikáns növekedést. A kezelést szoros kontroll mellett folytattuk.

Előrehaladott, disszeminált BCC-ben szenvedő betegünk esetében a vismodegib terápia alatti progressziót követően alkalmazott cemiimplimab immunterápia részleges regressziót, majd stabil betegségfolyást eredményezett. A kezelés kilenc hónap elteltével is jó tolerabilitás mellett zajlik, mellékhatás nem jelentkezett. Esetünk a PD-1-gátló immunterápia hatékonyságát és jó tolerálhatóságát példázza metasztatikus BCC esetén.

Marx Eszter dr., Németh Csongor dr., Gyömörei Csaba dr., Pozsgai Melánia dr., Battyáni Zita dr., Lengyel Zsuzsanna dr.

Fejtetőn lévő nagy kiterjedésű elváltozás differenciál diagnosztikája

(Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

Esetismertetésünkben egy 80 éves, hipertóniában, ischaemiás szívbetegségben (ISZB) és degeneratív ízületi elváltozásokban szenvedő nőbeteg kórtörténetét mutatjuk be.

A páciens először 2024 novemberében jelentkezett intézményünkben, miután egy sérülést követően fejtetején nagyméretű elváltozást észlelt. Fizikális vizsgálat során a jobb parietális régióban több tenyérnyi kiterjedésű, verrucosus felszínű, helyenként hámló, sötétebben pigmentált, részben pörkkel fedett, naevus sebaceusra emlékeztető képlet volt látható, mely mellett klinikailag egyéb kórkép lehetősége is felvetődött.

A szövettani mintavétel diagnózisunkat egyértelművé tette.

Esetünket az extrém méret és a szokatlan lokalizáció miatt mutatjuk be.

Jobbágy Antal dr., Király Zsófia dr., Meznerics Fanni dr., Plázár Dóra dr., Lőrincz Kende dr., Bánvölgyi András dr., Kerner Tünde dr., Kiss Norbert dr.

Lokálisan előrehaladott laphámsejtes karcinóma hidradenitis suppurativa talaján

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

A hidradenitis suppurativa (HS) egy krónikus, gyulladásos bőrbetegség, amely elsősorban a hajlatokat érinti. Előfordulási gyakorisága becslések szerint 0.053 – 4.1% közé tehető globálisan. A kórképet váladékozó és gyulladt nodusok, valamint abszcessusok és fistulák jellemzik, melyek idővel kiterjedt hegesedést eredményeznek. A diagnózis felállítása akár éveket is késhet az első tünetek megjelenésétől számítva. Ebből adódóan a HS az életminőség romlásához és súlyos szövödmények kialakulásához vezethet a megfelelő terápia hiányában.

A szerzők egy 56 éves női beteg esetét mutatják be, akinek anamnézisében gondoatlan HS szerepelt. Sürgős osztályos felvételére a genitális, perianális, valamint mindkét oldali inguinális és glutealis régiókban progrediáló bőrtünetek miatt került sor. Felvételi laborban elevált gyulladásos paraméterek és anaemia igazolódott. Elvégzett colonoscopia során a canalis analis károsodásán kívül érdemi eltérés nem került leírásra. CT felvételen a csontokat és izmokat destruáló terime igazolódott a kismedencében. Genitális bőrelváltozásokból, valamint bal inguinában elhelyezkedő nyirokcsomóból és kismedencei terimből vett szövettani vizsgálatok laphámsejtes karcinóma jelenlétét írták le.

Felvételt követően a betegnél szisztémás antibiotikus terápia bevezetésére került sor. Hospitalizáció során az érintett bőrterületeken ismétlődő vérzés jelentkezett, amely miatt rendszeres lokális vérzéscsillapítás és transzfúzió volt szükséges. Elvégzett szerológiai vizsgálatok során korábban nem ismert hepatitis C infekció igazolódott, amely aktivitására való tekintettel antivirális terápia volt tervezett. Fokozódó obstruktív veseelégtelenség miatt epicystostomia behelyezésére került sor. Sebészeti konzílium alapján, a folyamat kiterjedtségére való tekintettel a beteg inoperábilisnak minősült. Kontroll képalkotó vizsgálatok során kétoldali mélyvénás thrombosis, valamint a kismedencei folyamat progressziója volt megfigyelhető. Onkoteam döntése alapján a betegnél cemiplimab terápia bevezetése vált indokolttá, azonban a rapidan romló általános állapot miatt erre nem került sor.

A daganat progressziója következtében folyamatos szöveti destrukció, valamint a vérzések gyakoriságának és intenzitásának fokozódása volt tapasztalható. Ebből adódóan a beteg általános állapota fokozatosan romlott, ami végül exitushoz vezetett.

Malkovics Tamás dr., Lőrincz Kende dr.

Castleman-betegség és Kaposi sarcoma együttes előfordulása?

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

A multicentrikus Castleman-betegség egy ritka immunológiai kórkép, amely az immunrendszer hiperaktivitása következtében több régiót érintő lymphadenomegaliával, influenzaszerű

tünetekkel, hepatosplenomegaliával, kóros laborparaméterekkel, szervkárosodással és ödémaképződéssel járhat. A multicentrikus Castleman-betegséggel diagnosztizált esetek mintegy felében egy vírusfertőzésre (például HHV-8 vagy HIV) adott túlzott immunválasz áll a tünetek hátterében, amely rendszerint az IL-6 fokozott termeléséhez vezet.

Esetbemutatásunkban egy HIV-negatív, klasszikus Kaposi-sarcomával diagnosztizált, 67 éves férfi beteget ismertetünk, aki először 2024 augusztusában, alsó végtagi ödéma miatt jelentkezett ambulanciánkon. A szövettani diagnózist követően a bőrtünetek miatt összesen 8 Gy dózisu sugárkezelésben részesült. Hospitalizációjára romló általános állapota miatt került sor, az alapbetegség disszeminációjának gyanúja kapcsán. Felvételtől lázat, a lábszáron ujjbenyomatot tartó ödémát, a Kaposi-sarcomára jellemző bőrelváltozásokat, valamint CT-vizsgálattal is igazolt több régiót érintő lymphadenomegaliát észleltünk. Laborvizsgálatai anaemiát, thrombocytopaeniát, hypergammaglobulinaemiát, valamint emelkedett kappa- és lambda-könnyűlánc szérumszinteket mutattak. Core biopszia során atipusos, immunhisztokémiával HHV-8-pozitivitást mutató érproliferáció igazolódott és a szérum IL-6 szint is szignifikáns emelkedést mutatott.

A klinikai kép alapján felmerülő HHV-8/Kaposi-sarcoma-asszociált multicentrikus Castleman-betegség miatt a beteg magas dózisu intravénás methylprednisolon terápiaiban részesült hematológiai javaslatra.

Esetbemutatásunk célja a két HHV-8-asszociált betegség ritka együttes előfordulásának bemutatása.

Szentkereszty-Kovács Zita dr.¹, Jenei-Kluch Lenke dr.², Emri Gabriella dr.¹

Cemiplimab terápiához kapcsolt infúziós reakció

(Debreceni Egyetem, ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen¹, Debreceni Egyetem, ÁOK, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, Debrecen²)

A nem melanoma típusú rosszindulatú bőrdaganatok csoportjába tartozó cutan laphámsejtes carcinoma epidemiológiai mutatói folyamatosan emelkednek. Terápiás modalitásokat tekintve a nemzetközi guideline tumorstádiumtól függően sebészi excízió, definitív-, illetve adjuváns sugárterápia, elektrokemo-, kemo-, illetve immunterápia alkalmazását teszi lehetővé. Immunterápia tekintetében kiemelendő a checkpoint inhibitorok-, azon belül a PD-1 gátlók csoportjába tartozó cemiplimab, mely metasztatikus vagy lokálisan előrehaladott bőr laphámsejtes carcinoma kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknek, akik kuratív célú műtéti- vagy sugárkezelésre nem alkalmasak.

Egy 79 éves férfit beteg esetét mutatjuk be, aki cutan laphámsejtes carcinoma bal oldali axilláris irresektábilis nyirokcsomó metasztázisa miatt cemiplimab kezelésben részesül 2025 áprilisától. A primer tumor műtéti eltávolítása 1 évvel korábban a bal alkarról történt (Gr.II pT3), műtétet követően negatív staging birtokában adjuváns sugárkezelést kapott.

A második cemiplimab kezelés során, kb. 300 mg beadását követően masszív hidegrázás, átmeneti tenzió kiugrás (240/180Hgmm), pyrexia, szájszárazság, tachycardia alakult ki. A kialakult klinikai kép infúziós reakciónak megfelelt, az infúziót azonnal termináltuk, monitorozás és O2 terápia mellett iv. metamizol, közepes dózisu iv. szteroid adására tenzió csökkent, reszketés megszűnt, testhő normalizálódott, szubjektív panaszok megszűntek.

Az irodalmi adatok alapján a páciensek kb. 7-8%-a tapasztal meg cemiplimabhoz kapcsolt infúziós reakciót, ebből 0.1-0.2% súlyos, hármás gráduú. A leggyakrabban tapasztalt tünetek a pyrexia, hányinger, bőrküetés, hidegrázás, légszomj, flushing, mellkasi vagy háti fájdalom. A patomechanizmus immunmediált és non-immunmediált is lehet, melynek meghatározása lényeges a terápia folytathatóságának megítélése és az esetlegesen szükséges premedikációs protokoll megválasztása miatt. Az immunterápiák egyre rutinsze-

rűbb alkalmazása szükségessé teszi a jelenség ismeretét, illetve felveti hazai, egységesített terápiás protokollok megalkotásának szükségességét.

Zámolyi Szilvia dr., Vajda Adrienne dr.

NMSC sikersztorik dermatoonkológiai rendelésünkről
(Észak-Pesti Centrumkórház-Honvédkórház, Budapest)

Metastaticus ill. inoperabilis basocellularis valamint palnocellularis carcinomában szenvedő betegek sikeres szisztémás kezelését mutatjuk be. A sikersztorikkal szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy az utolsó utáni pillanatnak tűnő állapotokban sem szabad elengedni a betegek kezét, és javasolni kell a tumor ellenes gyógyszeres kezelés igénybevételét.

Csősz Judit dr.¹, Klucsik Zsolt dr.², Kocsis Lajos dr.³, Krenács László dr.⁴, Oroján Iván dr.¹

Diffúz nagy B-sejtes lymphoma leg type

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Bőrgyógyászat, Kecske-mét¹, Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Haematológia, Kecske-mét², Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Patológia, Kecske-mét³, Daganatpatológiai és Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Szeged⁴)

A primer cutan B-sejtes lymphomák a Non-Hodgkin lymphomák csoportjába tartoznak, a cutan lymphomák 20-30%-át teszik ki. A primer cutan diffúz nagy B-sejtes lymphoma (pcDLBCL) leg type ezen belül is ritka előfordulást mutat.

Az elmúlt 10 év beteganyagából két eset kapcsán kívánják a szerzők bemutatni a pcDLBCL leg type klinikai jellemzőit, szövettani jellegzetességeit és kórlefolását.

Az első eset egy 68 éves nőbeteg, aki 2006 júniusában a bal láb-szárra lokalizálódó, két darab, egyenként 1x2 cm, ill., 1x1cm átmérőjű, tömött tapintatú, félgömböszerű, fénylő felszínű, erythemas nodus miatt jelentkezett.

A második eset egy 94 éves nőbeteg, aki 2024 októberében jelentkezett a bal belboka alatti illetve bal talp mediális részére terjedő, kb. 10 cm átmérőjű infiltrált, lividerythemas plakk miatt, melynek közepén 6cm-es exulcerált terület volt látható.

Mindkét esetben szövettani mintavétel végeztünk, melynek eredménye pcDLBCL leg type bőr infiltrátumának megfelelt.

Első esetünkben a negatív staging vizsgálatokat követően sebészi kimetszés, majd a recidívára való tekintettel irradiatio történt.

Második esetünkben kivizsgálást követően R-CHOP kezelés indult.

A primer cutan B-sejtes lymphomák csoportjába tartozó pcDLBCL leg type ritka előfordulása és agresszívabb viselkedésű forma. Negatív prognosztikai faktorok a lábszári lokalizáció, a multiplex megjelenés és a 75 évesnél idősebb életkor. Kezelésében elsőként választandó a rituximab és kombinált kemoterápiás kezelés, azonban ez a betegek magas életkora és rossz általános állapota miatt nem mindig lehetséges. Fentiek esetén mérlegelendő az irradiatio vagy sebészi kimetszés lehetősége.

Palatka Réka dr., Szegedi Andrea dr.

Diagnosztikai és terápiás kihívások két immun-mediált kórkép együttes fennállása esetén

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

A klasszikus atopiás eczema jellegzetes klinikai és szövettani képek kialakításáért döntően a 2-es típusú gyulladásos folyamatok felelősek, míg a pikkelysömör pathomechanizmusában a T-helper 17 sejtek játszanak kiemelt szerepet. A két kórkép elkülönítése néha, különösen gyermekkorban, differenciáldiagnosztikai kihívást

jelent, a klinikai és hisztológiai megjelenésben is jelentős átfedés mutatkozhat. A legfrissebb kutatási eredmények alapján az ilyen esetek gyulladásos miliója is közös állapotot mutat, ami felveti az „overlap” fenotípus lehetőségét. Az a ritka eshetőség sem kizárható, amikor mindkét kórkép egyszerre van jelen egy betegnél.

50 éves férfibeteg esetének bemutatása. 19 éves korában járt először szakrendelésünkön, ekkor született pikkelysömör diagnózis, ízületi és köröm érintettség nélkül. Édesapjánál ismert psoriasis, édesanyjánál atopiás eczema. A '90-es években kezdetben fényterápiában majd acitretin kezelésben részesült, csaknem tünetmentessé vált. Húszas éve elején asthma bronchiale, rhinitis allergica igazolódott. Néhány év kimaradás után, 30 éves korában, a korábbiaktól merőben eltérő, kifejezetten viszkető bőrtünetekkel jelentkezett ismét szakrendelésünkön. A klinikai kép és anamnézis alapján felmerülő atopiás dermatitist biopszia is igazolta, a korábbi psoriasis diagnózist elvetettük. Cyclosporin mellett tünetmentesedett. Két év után azathioprinra váltottunk, mely mellett testszetre vegyes képet mutató tünetek jelentek meg, ismét bizonytalanná vált a diagnózis. Biopsziába ekkor nem egyezett bele, ezért methotrexate kezelést indult, kezdetben jó hatékonysággal, majd a 2. évben ismét teljesen megváltozott klinikai képpel, ekkor egyértelműen psoriasiform tünetekkel jelentkezett. Ismételt biopszia ez esetben pikkelysömört igazolt. Ekkorra mindkét korábbi diagnózis ritka, együttes fennállását tartottuk a legvalószínűbbnek: a beteg a klinikai kép ciklikus változása miatt, időnként majdnem tisztán atopiás majd pikkelysömörös fázis közt ingázik kb. fél-1 éves periódusokban.

A diagnosztikai nehézségek tisztázását követően csaknem az összes elérhető biológiai és kismolekulás szert kipróbáltuk, melyek közül psoriasisára az ixekizumab, atopiás eczemájára az upadacitinib bizonyult a leghatékonyabbnak. 2022 óta ezeket szekvenciálisan alkalmazzuk: terápiaváltást követően hamar eléri a hónapig tartó tünetmentes állapotot, majd a hirtelen jelentkező relapsust is gyorsan kezelni tudjuk, így összességében jó életminőség érhető el.

Ferencz Zsuzsa dr.¹, Budai Dóra dr.¹, Tamáska Péter István dr.², Takács István dr.³, Kiszely Péter dr.³, Szállási Árpád dr.⁴, Csernus Balázs dr.⁴, Szakonyi József dr.⁵, Nagy Gabriella dr.¹

Szézary-szindróma: differenciáldiagnosztikai és terápiás kihívások egy eset kapcsán

(Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Szent Ferenc Tagkórház Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc¹, Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Belgyógyászati és Haematológiai Osztály IV., Miskolc², Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Semmelweis Tagkórház Patológiai Osztály II., Miskolc³, Semmelweis Egyetem I. Patológiai Intézet, Budapest⁴, Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika⁵)

A Szézary-szindróma 5%-át képezi a cutan T-sejtes lymphomáknak. Gyorsan progrediáló, generalizált bőrtünetek jellemzik és általában idős korban fordul elő. Fő tünetei az erythrodermia, a tenyéri-talpi hyperkeratosis, a generalizált lymphadenopathia, a vérben keringő tumorsejtek és a kínzó pruritus, emellett ectropium, körömdystrophia, bokaoedema és alopecia is jelentkezhet.

A szerzők egy 67 éves nőbeteg esetét mutatják be, akinek anamnéziséből ISZB, strumectomia, ulcus cruris emelhető ki. 2023 januárban fél éve fennálló pruritus és két hete tartó erythrodermiával került Bőrgyógyászati Osztályra. Felvételkor testszerte erythema, hámló, infiltrált bőr, rhagasok, excoriatiók voltak láthatók. A klinikai tünetek alapján psoriasis, allergoderma, ekcéma és cutan lymphoma lehetősége merült fel.

Bőrobiopszia szövettani vizsgálata során két alkalommal psoriasis igazolódott, így kezdetben lokális szteroid, szisztémás acitretin, majd 311 nm UVB fototerápia indult, a kezelések ellenére bőrtünetei progrediáltak. A hisztológiai revízió során molekuláris genetikai vizsgálattal monoklonális T-sejt receptor génátrendező-

dés igazolódott, amely felvetette korai mycosis fungoides lehetőségét. A harmadik bőrminta és a perifériás vér áramlási citometriás (FCM) vizsgálata alapján, a bőrben és a vérben is kimutatott monoklonális sejtek jelenlétével, Sezary-szindróma diagnózisa került felállításra. Az axillaris régióból vett biopsia nyirokcsomó érintettségét igazolta. A pontos diagnosis birtokában SOTE Bőrkinak extracorporalis photopheresis (ECP) indult az acitretin adjuváns terápia megtartásával, mely után átmeneti klinikai javulás volt észlelhető, ugyanakkor az FCM progressziót mutatott. Az acitretint methotrexatera, majd klorambucilra váltották. Ez utóbbi mellett kifejezettebb klinikai és FCM vizsgálattal detektálható javulás volt látható.

A beteg több ECP és klorambucil kezelésem van túl, a terápiás válasz alakulását folyamatos kontrollok mellett követik. A hajléktalan, alultáplált, mozgásában korlátozott és rossz compliance-el rendelkező beteg esete kezdetben a differenciáldiagnosztikai később a terápiás nehézségei miatt jelentett kihívást számunkra.

Plázár Dóra dr., Kerner Tünde dr., Kiss Norbert dr., Mohos Anita dr., Kuroli Enikő dr., Hidvégi Bernadett dr., Holló Péter dr.

Differenciáldiagnosztikai kihívások papulonecroticus léziók esetén

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

A papulonecrotikus bőrelváltozások differenciáldiagnosztikája kihívást jelent a klinikai gyakorlatban. A hasonló morfológiai megjelenés mögött különböző etiológiájú kórképek állhatnak. A pontos diagnózis felállítása részletes anamnéziszfelvételt és kivizsgálást igényel.

Esetismertetésünkben egy 24 éves férfibeteget mutatunk be. Néhány napja testszerte, de dominánsan a törzsre és a felső végtagokra lokalizáltan jelentkező papulák, vesiculák, necroticus pörkkel fedett ulcusok miatt vizsgáltuk klinikánkon. Bőrtünetei kezdetben viszkettek, majd fájdalmassá váltak. A beteg láztalan volt. A klinikai kép alapján felmerült PLEVA, syphilis, disszeminált varicella zoster vírus fertőzés, lymphomatoid papulosis, valamint autoimmun bullosisok lehetősége is.

Hospitalizációja során részletes kivizsgálást végeztünk. Szövetten, direkt immunfluoreszcens vizsgálat, szerológiai, immunszerológiai vizsgálatok, mikrobiológiai tenyésztések, PCR vizsgálatok, flow cytometria, mellkas röntgen és hasi ultrahang vizsgálatok történtek. Az PLEVA iránydiagnózis alapján alkalmazott kombinált szisztémás és intenzív lokális terápiák mellett a bőrtünetek kezdetben progrediáltak, majd igen lassú javulást mutattak.

Esetünk rávilágít a papulonecroticus bőrelváltozások diagnosztikus és terápiás kihívásaira.

Jankovics Eszter dr.¹, Polgár Karolina dr.¹, Bátor Anna dr.¹, Lőcsei Katalin dr.¹, Burkus Noémi dr.¹, Nagy Éva dr.¹, Megyes Nóra Anna dr.², Szakály Zsuzsanna dr.², Varga Eszter dr.², Gyömörei Csaba dr.³, Görög Petra Otília dr.⁴, Tóth Csaba dr.⁴, Kálmán Bernadette dr.^{5,6}, Telegdy Enikő dr.¹

PAPA szindróma

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Szombathely¹, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Reumatológiai Osztály, Szombathely², PTE ÁOK Patológiai Intézet, Pécs³, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Patológiai Osztály, Szombathely⁴, PTE ÁOK Szentágothai János Kutatóközpont, Pécs⁵, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Molekuláris Orvoslás, Szombathely⁶)

A PAPA-szindróma (pyogen arthritis, pyoderma gangrenosum, acne) egy ritka, autoszomális dominánsan öröklődő autoinflammatorikus betegség, amely a 15-ös kromoszómán elhelyezkedő PSTPIP1 gén mutációjával asszociálódik.

A szerzők egy 49 éves nőbeteg esetét mutatják be, aki több éve állt reumatológiai gondozás alatt. Bár a szindróma jellemzően gyermek- vagy fiatal felnőttkorban jelentkezik ismétlődő, steril, gennyes arthritis képében, majd pyoderma gangrenosum és súlyos acne társul hozzá, betegünkén a tünetek csak 45 éves korban jelentkeztek. Ez a késői kezdet, valamint a klinikai kép atipikus megjelenése differenciáldiagnosztikai kihívást jelentett. A klinikai tünetek mellett immunológiai, szerológiai, általános laboratóriumi vizsgálatokat, hematoxilin-eozinnal készült szövettani és direkt immunfluoreszcens, valamint molekuláris genetikai vizsgálatokat végeztünk.

Egységes kezelési protokoll hiányában a beteg számos szisztémás terápiát kapott (methotrexát, metilprednizolon, hydroxychloroquin és upadacitinib), ezek alkalmazása mellett sem volt kielégítő a válasz, ezért biológiai terápiára tértünk át (TNF α , valamint IL-1 és IL-6 gátlók). Helyileg szteroid és tacrolimus tartalmú externákat használtunk. Kezelésünk hatására ízületi panaszai jelentősen javultak, bőrtünetei remisszióba kerültek.

Esetünket a kórkép ritkasága, atipikus lefolyása és differenciáldiagnosztikai nehézségei miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek. A korai felismerés, a multidiszciplináris együttműködés és az individualizált terápia kulcsfontosságú a betegek életminőségének javításában.

Cara Laura dr.

Subcornealis pustulosus dermatosis kezelési lehetőségei egy esetben

(Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

A subcornealis pustulosus dermatosis avagy Sneddon-Wilkinson szindróma egy ritka előfordulású, krónikus lefolyású, neutrofil dermatosisok csoportjába sorolandó betegség. Megjelenését tekintve flaccid pustulák láthatóak szimmetrikusan a hajlatokban és a végtagok feszítő felszínén. Benignus természetű kórkép, mely gyakran járhat együtt más autoimmun, haematológiai vagy malignus betegségekkel.

A 69 éves nőbetegnek 2020 nyarán jelentkeztek pustulosus bőrtünetei, 2022-ben szövettanilag subcornealis pustulosus dermatosis igazolódott. Laborokban lymphopenia és neutropenia látszódott. ANCA pozitívítás háttérben gyógyszeres eredet merült fel. Flow cytometria mérsékelt perifériás lymphocytosis és enyhe CD4/CD8 arányú eltolódást mutatott egyértelmű kóros eltolódás nélkül.

Kezdetben acitretin kezelést követően bevezetésre, majd terápiás válasz elmaradása miatt diamino-difenil sulfonra történt váltás. Ezen terápia mellett sem javuló tünetek miatt adalimumab került beállításra, mely mellett a betegnél a bőrtünetek regressziója volt megfigyelhető. A betegség ritka előfordulására és differenciáldiagnosztikai kihívásaira tekintettel ritkán szerepel a klinikai diagnózisok között. Szövettanilag igen jellegzetes a képe. A társbetegségek felderítését követően, azok kezelése is segíti a gyógyulási hajlamot. Terápiás guideline jelenleg nem áll rendelkezésre a kevés esetszám miatt, de az irodalmat áttekintve több kezelési lehetőség is elfogadott, beleértve a fent említetteket.

Kovács Nóra Kata dr.¹, Terhes Gabriella dr.²

Ritka fertőzés egy immunkompetens beteg esetében

(SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged¹, SZTE SZAKK Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Szeged²)

A Nocardia fajok ritka, aerob, főként talajban élő baktériumok, melyek elsősorban immunszupprimált egyénekben okoznak fertőzést. A Nocardia cyriacigeorgica-t 2001-ben írták le először. A leggyakoribb megjelenési formái a pulmonális vagy a disszeminált infekció, amelyek elsősorban az immunszupprimált betegeknek fordulnak elő. Ritkán azonban, immunkompetens egyéneket is

érinthes, jellemzően invazív beavatkozást vagy sérülést követően kialakuló sebfertőzés révén. A *N. cyriaciageorgica*-hoz köthető cutan elváltozások ritkaságuk miatt gyakran félredignosztizáltak. Esetünk célja egy egészséges férfibeteg *N. cyriaciageorgica* okozta bőrfertőzésének bemutatása, melyet PCR-vizsgálattal igazoltunk.

Egy 1985-ös születésű, társbetegséggel nem rendelkező férfi-beteget irányítottak ambulanciánkra, a kezeken és a tarkón megjelenő multiplex, fájdalmas, purulens, 10–15 mm-es nagyságú ulcusok miatt. A tenyésztés során *Staphylococcus aureus* igazolódott, melyre kezdetben amoxicillin / klavulánsav kezelés indult, érdemi javulás nélkül. A progresszió miatt a bőrtünetből szövettani vizsgálat készült, mely során masszív neutrophil infiltráció, részben abscedáló, részben pedig granulomatosus gyulladás mutatkozott. A biopsziás mintát atípusos infekció irányába, PCR-vizsgálatra is továbbítottuk, mely *Nocardia cyriaciageorgica* fertőzés fennállását igazolta; a hsp65 gén szekvenálása 98%-os egyezést mutatott a génbank adatbázisban szereplő referencia-szekvenciával.

A célzott, trimethoprim-sulfamethoxazol terápiára való áttérést követően a beteg tünetei gyorsan javultak, a fájdalma megszűnt. A több héten át folytatott antibiotikum mellett végül remissziót értünk el.

A *N. cyriaciageorgica* okozta fertőzés ritka, de az immunkompetens egyénekben is előfordulhat. A kórkép ritkasága és az atípusos tünettana miatt a helyes diagnózis felállítása komoly differenciáldiagnosztikai kihívást jelenthet, és a rutinszerű tenyésztés gyakran nem elegendő a diagnózis felállításához. A tartósan fennálló, ismeretlen eredetű bőrelváltozások esetén indokolt lehet a szövettani vizsgálat mellett PCR-vizsgálat elvégzése is, atípusos infekciók irányába. A jelenlegi tudásunk szerint ez az első hazai, PCR-rel igazolt *Nocardia cyriaciageorgica* által okozott bőrfertőzés, egy immunkompetens betegnél. Esetünkkel egy ritka, de időben felismerve egy jól kezelhető fertőzésre hívjuk fel a figyelmet.

Pesthy Luca dr.

Szteroidkezelés csapdájában: differenciáldiagnosztikai nehézségek egy esetünk kapcsán

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

A krónikus, atípusos bőrtünetek differenciáldiagnosztikája jelentős kihívást jelent, különösen a szteroidkezelés alatt álló betegeknek.

A szerzők egy 50 év körüli nőbeteg esetét ismertetik, aki mintegy két éve fennálló, az alsó végtagokon és a törzs alsó harmadán jelentkező bőrtünetek miatt került felvételre. A beteg anamnéziséből kiemelendő, hogy sertéslepen dolgozik, ahol rendszeresen maró hatású vegyszerekkel is érintkezik. A hospitalizációt megelőzően a beteget más intézményben észlelték, ahol punch biopsziás mintavételt követően kezdetben lokális, majd szisztémás szteroidterápiában részesítették. A szövettani vizsgálat folliculus destruktívul járó, részben abscedáló acut-subacut panniculitist igazolt, azonban a szteroidterápia ellenére a beteg bőrtünetei fokozatosan progresszíváltak. Differenciáldiagnosztikai szempontból a foglalkozási ártalom mellett paraneoplasia, valamint mycosis lehetősége merült fel. Laboratóriumi, képalkotó, mikrobiológiai és ismételt szövettani vizsgálatra került sor.

A szövettani vizsgálat alapján a látottak kiterjedt, superficialis és follicularis mycosis fennállásának feleltek meg főként a folliculusok mentén, illetve részben a subcutis felső részén látható, kissé abscedáló jellegű vegyes lobsejtes gyulladással. A hisztopatológiai vizsgálat eredményét a mikológiai vizsgálatok is megerősítették. A célzott antimycotikus terápia és a szteroid dózisának fokozatos csökkentése mellett a beteg bőrtünetei jelentős javulást mutattak.

A szteroidterápia megkezdése előtt elengedhetetlen az alapos kivizsgálás, az esetleges infekciós eredet kizárása. A nem kellően megalapozott szteroidkezelés a bőrtünetek további progressziójához vezethet, késleltetve ezzel a diagnózis felállítását, az adekvát terápia indítását.

Szalai Zsuzsanna Zsófia dr.¹, Veres Klára dr.¹, Schweibert Ágnes dr.¹, Fodor Annamária dr.¹, Balázs György dr.²

Torzító arci tumor – egy új imitátor?

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászat, Budapest¹, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet MR és CT diagnosztikai központ, Budapest²)

A különböző tranziens bőrállapotok megjelenése mindennapos újszülöttkorban, (ennek ellenére gyakran találkozunk ezekben az esetekben is téves diagnózisokkal), ugyanakkor a torzító gyermekkori arci tumorok előfordulása szerencsére ritka, éppen ezért okoz nagy riadalmat a megjelenésük. A legtöbb daganatos megbetegedéssel társuló szindrómát okozó mutáció már jelen van a fogantatáskor a csírasejtekben, klinikai megjelenésük az élet során azonban változó.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászatán az onkológiai jellegű betegségek előfordulása az irodalmi adatokhoz hasonlóan ritka, azonban a daganatos betegségek okozta halálozás még így is a balesetek után a második helyen áll a gyermekkor halálozás ranglistáján.

Differenciáldiagnózisuk és kezelésük multidiszciplináris megközelítést igényel, gyermekbőrgyógyász, onkológus, radiológus, sebész, angiológus és pszichológus segítségére is szükség lehet bizonyos esetekben.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán több éve működő angiológiai konzultációs munkacsoport tevékenysége igen színes, különösen a beérkező konzultálandó betegek széles köre miatt. Az egyre nagyobb számban beérkező esetek ellátása során kialakítottunk egy olyan rendszert, amely során előszűrés, majd a társszakmák részére a betegek besorolása, osztályozása történik, így tudunk hatékonyabban együttműködni a társszakmák képviselőivel. Áttekintve az utóbbi évek anyagát, az előadás során olyan vascularis anomáliának gondolt, de végül nem annak bizonyult eseteket mutatunk be, ahol a kivizsgálás korai indítása a beteg számára előnyösebb lett volna.

Differenciáldiagnosztikai algoritmusokat készítve kerülnek a betegek kivizsgálásra, a legkomolyabb kihívás ezen eltérések mérlegelése, megkülönböztetése, és egy olyan terápiás terv kialakítása, amely során elkerülhetjük a felesleges beavatkozásokat, torzító hegek szükségtelen létrejöttét, amelyek különös jelentőségük az arcon kozmetikai és pszichés szempontból is. Ugyanakkor az onkológiai szempontból gyanús elváltozások diagnosztizálásával, kezelésével nem késlekedhetünk.

Az algoritmusok kialakítása mentén jó, vagy megközelítőleg jó döntés hozható, a szakmai tapasztalat azonban nem elhanyagolható szempont, különösen ebben a betegcsoportban és ebben a különleges arci lokalizációban.

Betegeink utánkövetésével egyértelmű következtetések vonhatók le a döntések, terápiás tervek minőségéről. A több intézményen átívelő konziliáriusi csapat jó példája az Országos Intézet, a Ssemelweis Egyetem, adott esetben magánintézmények bevonása mellett működő betegközpontú ellátásnak. A legmagasabb szintű ellátás csak ilyen csapatmunka mellett lehet sikeres.

Dózsa Anikó dr.^{1,2}, Kelemen Ágnes dr.¹, Ormay Cecília dr.¹, Simon Réka dr.¹, Szöllösi Zoltán dr.³, Szakos Erzsébet dr.^{1,2}

Langerhans-sejtes histiocytosis eseteink

(Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László Gyermekegészségügyi Központ, Miskolc¹, Miskolci Egyetem, Egészségtudományi kar, Miskolc², Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Patológia Intézet, Miskolc³)

A Langerhans-sejtes histiocytosis (LCH) a Langerhans sejtek abnormalis clonális proliferációjával járó különféle szerveket érintő ritka betegség. Leggyakrabban a bőrt és a csontrendszeret érinti, nyirokcsomók, máj, tüdő, lép, vérképző szervek, központi ideg-

rendszer is involválódhat. Leggyakrabban 1-4 éves korban kerül felismerésre. A bőrtünetek gyakran a betegség első jelei: elszórtan törzsön, hajás fejbőrön, szimmetrikusan végtagokon, hajlatokban, 2-4 mm-es tömött sárgás-barnás, hyperaemiás vagy livid nem viszkető, papulák, petechiák, bevérzések, ulceráció is előfordulhat. Szövettanilag dermálisan, hámsejtek között csoportosan CD-1a és S-100 pozitív Langerhans sejtek láthatóak. Kivizsgálás során fizikális vizsgálat, mellkas röntgen, csontszcintigráfia, hasi UH, laboratóriumi vizsgálatok, BRAF mutáció vizsgálata szükséges.

A szerzők intézetükben 2022-2025 között észlelt három eset kapcsán mutatják be a betegség eltérő lefolyását és az alkalmazott kezelések jellemzőit.

Első beteg: 40. gesztációs hétre született fiú. A bőrtünetek 5 hónapos korban indultak, progrediáltak. 7 hónapos korban láz, szeptikus állapot alakult ki: hepato-splenomegáliát, leukocytosist, anaemiát, thrombocytopaeniát, emelkedett CRP, PCT értékeket észleltek. Bőrén testszerte 2-5 mm nagyságú, sárgás, barnás, livid, bevérzett, hajlatokban conflált, erodált papulák voltak. Bőrbioopszia történt, BRAF mutáció pozitív LCH-t írt le. LCH IV. Stratum I. protokoll szerint kemoterápiát vemurafenibbel kiegészítve kapott, majd Stratum III-ra (cytarabin-cladribin) + vemurafenib th-t. Emellett egyensúlyban volt 15 hónapos koráig, ekkor sepsis miatt exitált.

Második beteg 41. hétre született fiú. A bőrtünetek 6 hónapos korban indultak, hepato-splenomegáliát, leukocytosist, anaemiát, thrombocytopaeniát, csontvelőben balra tolt érési sort észleltek. Bőrén hajás fejbőrön, arcon lencsényi hámló rozsdabarna papulák, törzsön, végtagokon, inguinalis hajlatokban szimmetrikusan erodált erythemas papulák voltak. Bőrszöveti vizsgálat BRAF mutáció pozitív LCH-t igazolt. LCH IV. protokoll Stratum I. szerint kemoterápiát kapott vemurafenibbel kiegészítve. A beteg állapota javult, jelenleg 18 hónapos, betegsége egyensúlyban van.

Harmadik beteg: 40. hétre született fiú. A bőrtünetek 5 hónapos korban indultak, törzsön elszórtan, majd inguinalisan 3 mm-es sárgás-hyperaemiás papulákkal. Szöveti vizsgálat bőrből BRAF mutáció pozitív LCH-t igazolt. Kivizsgálás során más szerv érintettségét nem észlelték, állapota jó, jelenleg 10 hónapos.

A szerzők esetei a bőrtünetek jelentőségére hívják fel a figyelmet LCH-ban: mindhárom csecsemőnél a betegség kezdetén jelentkező bőrtünet, bőrgyógyász vetette fel a diagnózist és bőrszöveti vizsgálat igazolta a kórt. A betegek gyors és szakszerű ellátása multidiszciplináris együttműködést igényel.

Schveibert Ágnes dr.

Vasculáris anomáliák útvesztőjében

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

Az International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) 1996-ban alkotta meg a vascularis anomáliák nemzetközileg elismert klasszifikációját, melynek legfőbb pontja a léziók két csoportra való felosztása volt: vascularis tumorokra, melyek az endothelsejtek proliferációjának eredményeképpen jönnek létre, valamint vascularis malformációkra, melyek struktúrális érfejlődési rendellenességeknek felelnek meg. Az évek során a klasszifikáció számos újonnan leírt kórképpel bővült, valamint a vascularis anomáliák genetikai hátterének rohamosan fejlődő feltérképezése miatt jelenleg is folyamatos felülvizsgálatot igényel.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Ambulanciáján, Osztályán és a multidiszciplináris Angiológiai Konzultációján megjelent érdekes és differenciáldiagnosztikailag kihívást jelentő esetek kerülnek bemutatásra. Ambulanciánkon napi szinten jelentkeznek gyermekek különféle vascularis laesiókkal, melyek nagy része benignus, azonban egyes esetekben szisztémás érintettséggel, szindrómával, illetve egyéb komplikációval is társulhatnak. A leggyakoribb vascularis tumor a haemangioma, és bár a legtöbb esetben a diagnózis egyértelmű, előfordulhat, hogy egyéb vascularis malformáció vagy tumor van tévesen haemangiomaként

kezelve, illetve a társuló szindrómák (pl. PHACE, LUMBAR) kivizsgálásának elmaradása sem ritka. A szegmentális haemangiomák elkülönítése egyes vascularis malformációktól (pl. kapilláris vagy vénás malformációk) szintén nehézséget okozhat a klinikai gyakorlatban. Továbbá megfigyelhető, hogy egyes malformációk idővel változhatnak, klinikai megjelenésük és akár szövettani képük is módosulhat. Mindezek alapján a rendszeres utánkövetés és a multidiszciplináris megközelítés kulcsfontosságú a megfelelő diagnózis és kezelés szempontjából. Eseteinkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a vascularis anomáliák sokszínűségére, differenciáldiagnosztikai jelentőségére, képalkotók és multidiszciplináris kezelés szükségességére, valamint a klasszifikációt és a kezelést is jelentősen befolyásoló, szüntelen genetikai felfedezések nyomán követésére.

Solti Anna dr., Fodor Annamária dr., Miskovic Barbara dr., Nemesánszky Zsuzsanna dr., Veres Klára dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr., Schveibert Ágnes dr.

Tinea capitis profunda és lokalizált AGEP egy eset kapcsán

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

A tinea capitis egy dermatofita gombák által okozott mycosis, amely elsősorban a fejbőrré, a hajszálakra és ritkábban a szőrtüszőkre lokalizálódik. A leggyakoribb kórokozók a Trichophyton és Microsporum nemzetségekbe tartoznak, régióként eltérő dominanciával. A betegség főként gyermekkorban fordul elő, különösen 3–10 éves kor között. Klinikailag a tinea capitis különféle formákban jelentkezhet: nem gyulladásos, felületes mycosis, illetve mély, gyulladásos (tinea capitis profunda, más néven kerion Celsi) megjelenéssel. A fertőzés közvetlen kontaktussal vagy fertőzött tárgyak útján terjed. A diagnózis mikroszkopos vizsgálattal (KOH preparátum), gombatenyésztéssel, dermatoszkópiával, időnként akár szövettani vizsgálattal történik. A kezelés szisztémás antifungális terápia alkalmazását igényli, mivel a lokális kezelések önmagukban nem hatékonyak a hajszálak mélyére hatoló fertőzés esetén. Korai felismerés és megfelelő terápia esetén a prognózis kedvező, azonban kezeletlen esetben hajhulláshoz, hegesezéshez és permanens alopeciához vezethet.

A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán és Ambulanciáján kezelt, korábban lokális antimycotikus terápia mellett regrediált, majd néhány hónappal később ismét megjelenő, terápiás kihívást jelentő tinea capitis profunda diagnózisú gyermek esete kerül bemutatásra.

A bemutatásra kerülő esetben több alkalommal terápia revízió vált szükségessé különféle bőrtünetek miatt. A betegbemutatás mellett a szerzők kitérnek a tinea capitis esetében szükséges vizsgálatokra, a felmerülő differenciáldiagnosztikai kórképekre, valamint a lehetséges terápiás lehetőségekre. Ezen felül a szerzők bemutatják a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán a 2025-ös évben tinea capitis diagnózissal kezelt betegek mikrobiológiai eredményeit is. Ez utóbbi fontos járványügyi adatokkal szolgálhat más intézmények számára is.

A tinea capitis gyermekkorban egy gyakran diagnosztizált kórkép, azonban a kezelés során fellépő súlyos mellékhatások differenciáldiagnosztikai és terápiás kihívást jelenthetnek.

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

Egy ritka genodermatosis nyomában: Epidermolyticus ichthyosis és érdekes esete

(Észak-budai Szent János Centrumkórház -Budai Gyermekkórház, Budapest)

Előadásomban egy olyan gyermek esetét ismertetem, akinél epidermolyticus ichthyosist lehetett diagnosztizálni a klinikai tünetei alapján, melyet szövettan és genetikai vizsgálat is megerősített.

Az epidermolyticus ichthyosis (EI), más néven epidermolyticus hyperkeratosis, autoszomális domináns öröklődésmenetű keratini-

zációs zavar, amelyet a KRT1, KRT10 gének mutációi okoznak. A keratinopathias ichthyosisek közé tartozik. A kódolt keratinfehérjék a stratum spinosum keratinocitáiban expresszálnak, ahol a sejtváz stabilitásáért és a sejtek közötti kapcsolatok fenntartásáért felelősek.

A klasszikus forma már újszülöttkorban manifesztálódik generalizált erythrodermával és hólyagképződéssel, gyakran epidermolysis bullosára emlékeztető klinikai képpel. A csecsemő- és gyermekkor során a hólyagképződés jellemzően enyhül, és a kórképet fokozatosan súlyosbodó hyperkeratosis váltja fel. A betegség fenotípusos spektruma széles: KRT1 mutációkhoz gyakran társul palmo-plantaris keratoderma, míg KRT10 mutációkhoz inkább generalizált cutan érintettség. A gyermekkor során gyakori szövődmények közé tartoznak a bakteriális superinfekciók, melyek rendszeres bőrápolással és megfelelő higiéniával megelőzhetők.

A diagnózis felállítása a klinikai kép alapján történik, melyet a szövettani vizsgálat támaszt alá. A genetikai vizsgálat a diagnózis megerősítését szolgálja, és a családtagok szűrése, valamint a genetikai tanácsadás szempontjából is releváns.

A differenciáldiagnózisban elsődlegesen epidermolysis bullosa merül fel, különösen a neonatalis időszakban, de a toxicus epidermalis necrolysis, staphylogen Lyell szindróma is kizárandók. További elkülönítendő kórképek a superficialis epidermolyticus ichthyosis, a konfetti ichthyosis, valamint a Curth-Macklin típusú ichthyosis, és az annularis forma.

A terápiás cél a barrierfunkciók stabilizálása, a hyperkeratosis kontrollálása és a szövődmények – különösen az infekciók – megelőzése. Enyhébb esetekben elegendő lehet emollientek, urea- vagy szalicilsav-tartalmú készítmények használata. Kifejezettebb hyperkeratosis esetén lokális vagy szisztémás retinoid terápia (pl. acitretin) alkalmazása mérlegelendő. A kezelés során figyelembe kell venni a bőr sérülékenységet, ezért az irritáló hatású topikumok kerülendők. A betegség öröklődő jellege miatt elengedhetetlen a genetikai tanácsadás, különösen familiáris előfordulás vagy gyermekvállalás előtt álló érintettek esetén.

Miskovic Barbara dr., Szalai Zsuzsanna Zsófia dr., Veres Klára dr.

A fix gyógyszerexanthema előfordulása és diagnosztikus kihívásai gyermekkorban – a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet eseteinek bemutatása

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

A gyógyszerexanthemák előfordulása gyermekkorban ritka, különösen a fix gyógyszerexanthema tekinthető kurióznak ebben az életkorban. Kialakulásának hátterében a gyógyszerre adott késői, IV-es típusú túlérzékenységi reakció áll. Az azonos lokalizációban visszatérően megjelenő, éles szélű, livid-erythemás maculák, illetve bullosus elváltozások esetén még gyermekkorban is gondolni kell erre a kórképre.

Az előadásban a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályán dokumentált fix gyógyszerexanthemás esetek kerülnek bemutatásra. A klinikai diagnózis a legtöbb esetben egyértelmű, azonban a provokáló készítmény azonosítása általában nehézkes. A gyógyszeres anamnézis gyakran csak többszöri, célzott rákérdezéssel, rejtett kérdések segítségével derül ki.

A háttérben azonosított készítmények az irodalmi adatoknak megfelelően leggyakrabban gyermekeknél is a nem-szteroid gyulladáscsökkentők, antibiotikumok. Ugyanakkor egyre gyakoribb, hogy különböző vitaminok és étrend-kiegészítők is szerepet játszanak a kórkép kialakulásában. Betegeinknél epicutan tesztelés és az étrend-kiegészítők alacsony dózisu kontrollált újraterhelése történt, melyek segítségével sikerült azonosítani a provokáló készítményeket.

A fix gyógyszerexanthema ritka, de jellegzetes klinikai képet mutató kórkép, amelyre gyermekkorban is gondolni kell, különösen ismétlődő, azonos lokalizációjú bőrtünetek esetén. A részletes, célzott anamnézis felvétel és a diagnosztikus tesztelés kulcsfontos-

ságú a kiváltó szer azonosításában. A korai felismerés, a gyógyszer azonnali elhagyása, valamint a szülők és gondozók edukációja jelentősen hozzájárul a recidívák megelőzéséhez és a jövőbeni biztonságos gyógyszeralkalmazáshoz.

Márton Gabriella dr.

Juvenilis dermatomyositis, egy betegség három arca

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

A gyermekkori idiopathiás inflammatorikus myositisek leggyakoribb formája a juvenilis dermatomyositis.

Az előadásban 3 eset kerül bemutatásra.

Az első esetben elsősorban a bőrtünetek domináltak. Az izomerő változását a gyermek alapbetegsége miatt nem lehetett értékelni. Steroid, IVIG és immunoszuppresszív terápia sem vezetett tünetmentességhez.

A második esetben a bőrtünethez és izomgyengeséghez empty sella, polyarthrit és calcinosis társult. Non-compliance nehezítette a terápia beállítását. Végül önkényesen abbahagyták a kezelést.

A harmadik eset a tankönyvi forma. A bőrtünetekhez izomgyengeség, elevált enzimszintek, tipikus MRI jelek társultak. Steroid és immunoszuppresszív terápia mellett tünetmentes lett. Relapszus nem történt.

A három kórtörténet azt mutatja be, hogy egy betegség milyen különböző képet mutathat az egyéb társuló betegségek és körülmények függvényében.

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

Heterogén betegségek hátterében: Mycoplasma pneumoniae

(Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest)

A Mycoplasma pneumoniae egy gyakori atípusos légúti patogén, amely elsősorban enyhe vagy közepesúlyos tüdőgyulladást okoz, ugyanakkor egyre több bizonyíték támasztja alá, hogy szerepet játszhat különféle, heterogén klinikai megjelenésű extra-pulmonális betegségek kialakulásában is. Ez a baktérium nemcsak a légzőrendszert érintheti, hanem neurológiai, dermatológiai, kardiovaszkuláris és autoimmun jellegű kórképekben is közreműködhet. A patomechanizmus pontosan nem tisztázott, de feltételezhető, hogy immunmediált folyamatok, molekuláris mimikri és közvetlen szövethárosító hatások egyaránt szerepet játszanak. A diagnózis nehézsége és a tünetek sokfélesége miatt a M. pneumoniae-fertőzések gyakran aluldiagnosztizáltak, különösen akkor, ha nem légúti tünetek dominálnak.

Az elmúlt években számos esettel találkoztunk a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben, amelyek hátterében Mycoplasma pneumoniae fertőzés állt. Az előadásban ezek közül néhány ismertetésre kerül.

Jelen összefoglaló célja, hogy áttekintést adjon a Mycoplasma pneumoniae által kiváltott kórképekről, ismertesse a diagnosztikus és terápiás kihívásokat, valamint felhívja a figyelmet a kórokozó heterogén klinikai spektrumára, amely multidiszciplináris szemléletet igényel a felismerés és kezelés során.

Intézményünkben a leggyakrabban előforduló maculopapulósus exanthemák kb. 10-30 %-ában jelentkezik a fent említett kórokozó gyermekkorban, de az urticaria, erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson szindróma, MIRM és RIME mellett egyes hólyagos kórképek, vagy erythema nodosum, vasculitisek mellett néhány igen ritka és váratlan kórkép is előfordult, amely igazán meglepetést jelentett.

Számos országban emelkedtek az előfordulási adatok a korábbi évekhez hasonlóan, például a Mycoplasma pneumoniae fertőzés gyakorisága 2023–2024-ben csaknem háromszorosára emelkedett a pandémia előtti időszakhoz képest Dániában. A kórházi felvéte-

lek száma több, mint kétszeresére nőtt, a mucocutan nyálkahártya tünetek gyakorisága pedig ötszörösére nőtt Európában. Az elmúlt években Intézményünkben is emelkedett a Mycoplasma pneumoniae kiváltotta esetek száma. Irodalmi adatok szerint 2023 végétől Európa- és világszerte is megnőtt a Mycoplasma pneumoniae fertőzések száma, mely növekedés gyermekek körében volt jelentősebb. A baktérium természetes ciklusa, valamint a COVID-pandémia miatti alacsony expozíció okozta immunhiány állhatnak az emelkedés hátterében. Előadásunkkal a klinikum változásaira hívjuk fel a figyelmet.

Bottyán Krisztina dr.

Conjunctivalis melanomás eseteink

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

A conjunctivalis melanoma extrém ritka daganat, mely a melanomás esetek kevesebb, mint 1 %-át teszi ki. A daganat ritkasága miatt az optimális terápiát illetően jó minőségű evidenciák nem állnak rendelkezésünkre. Az alacsony esetszám, és a conjunctivalis melanomák potenciálisan jóindulatú elváltozást utánzó jellege miatt a diagnózis felállítása kihívást jelenthet, melynek drámai hatása van a betegség további lefolyására. A diagnózis felállítása, a daganat kezelése, és a betegek utánkövetése is multidiszciplináris megközelítést, szemész és dermatoonkológus szakorvosok szoros együttműködését teszi szükségessé. Előadásunkban három, conjunctivalis melanomával gondozott betegünk esetét ismertetjük. Két betegünk esetében jelenleg szoros obszerváció történik, a harmadik beteg esetében adjuváns immunterápia tervezett. Előadásunkban bemutatjuk az esetek kapcsán felmerülő differenciáldiagnosztikai nehézségeket, illetve hangsúlyozzuk, hogy a korai diagnózis rendkívül kritikus a terápiás terv mielőbbi felállítása céljából.

Nagy Boglárka dr.

A barna 50 árnyalata

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

A 43 éves férfi beteget multiplex máj- és veseáttétet adó, IV-es stádiumú melanoma malignum miatt referálták klinikánkra 2017 júniusában. A beteg korábban egy másik intézményben kemoterápiában részesült, mely mellett progresszió jelentkezett.

Átvételekor fizikális státuszából kiemelendő volt a bőr és a nyálkahártyák diffúz kékesszürke hiperpigmentációja, valamint a sötét színű vizelet. A nyak bőréből végzett biopszia diffúz melanózt igazolt. Tekintettel a beteg mutációs státuszára, BRAF- és MEK-gátló kombinált kezelést indítottunk. Átmeneti javulást követően 2018 tavaszán a képalkotó vizsgálatok az axilláris nyirokcsomók tekintetében progressziót véleményeztek. Onkoteamünk, mivel egyéb kezelés nem volt elérhető, citosztatikus terápia mellett döntött. A bal axillában lévő áttét azonban további progressziót mutatott, mely miatt sugárkezelés, később az enormis nyirokcsomó konglomerátum kifehélyesedése miatt palliatív sebészi beavatkozás történt.

Időközben hazánkban is elérhetővé váltak az immunonkológiai készítmények. A beteg 2018 október és 2024 április között PD1-gátló monoterápiában részesült. Betegsége csaknem komplett remisszióba került, a bőrön és a nyálkahártyákon észlelt hiperpigmentáció fokozatosan megszűnt.

A 2015 előtti időszakban melanomás betegnél észlelt diffúz melanózis és melanuria rendszerint disszeminált tumoros folyamatot és kedvezőtlen prognózt jeleztek. A célzott molekuláris és immunonkológiai terápiák megjelenése alapvetően változtatta meg az előrehaladott melanoma túlélési kilátásait. Az eset érdekességét a PD1-gátló kezelésre bekövetkező jelentős és tartós tumorregresszió, valamint a diffúz melanózis megszűnése adja, amelynek kö-

vetkeztében a beteg bőre fokozatosan visszanyerte eredeti pigmentáltóságát.

Danyi Tímea dr.¹, Czirbesz Kata dr.^{1,2}, Kispál Mihály dr.^{1,2}, Temaj Erijona dr.¹, Balatoni Tímea dr.^{1,2}

Több vonalbeli innovatív terápia mellett progrediáló, kemoterápiára jól reagáló disszeminált melanoma

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest¹, Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, Budapest²)

2011 óta a disszeminált melanoma kezelésében forradalmi változások történtek. Az immun- és célzott terápiák megjelenésével az átlagos túlélés az addigi 6-9 hónapról 3-5 évre nőtt. Ezzel jelentősen javultak az életkilátások.

A 46 éves nőbeteget 2021-ben kezdték vizsgálni jobb alhasi fájdalom miatt. CT, majd MR vizsgálat a jobb parailiacalis nyirokregióban térfoglaló folyamatot írt le, melyből core biopszia melanoma malignumot igazolt. Primer tumort azonosítani nem tudtunk. Staging PET CT vizsgálaton több nyirokregiót érintő metastasis került leírásra. BRAF pozitivitás miatt dabrafenib-trametinib terápia indult. Az első 3 hónapos kontroll CT vizsgálaton jelentős regresszió, majd a következő CT-n jelentős progresszió igazolódott. 2022. januárjában ipilimumab-nivolumab kezelés kezdődött. 12. heti kontroll CT-n stationer status, a 24. heti kontroll CT-n vegyes kép került leírásra. A 36. heti kontroll CT-n a nyirokcsomók további növekedést mutattak, növekvő novum nyirokcsomók is megjelentek. 2022. októberében palliatív carboplatin kemoterápiára váltottunk. Kontroll CT vizsgálatokon stationer status, majd parciális remisszió igazolódott.

A beteg közel 3 éve kapja a kemoterápiát, ECOG 0 státuszú, panaszsmentes.

Esetünk azt példázza, hogy célzott- és immunterápiával történt előzetes kezelést követően a korábban szignifikáns hatékonyságot nem mutató kemoterápiák gyakran az eddig megfigyeltnél sokkal magasabb effektivitást mutatnak.

Ambrus Luca dr.¹, Nguyen Tin Dat dr.², Gombita Kristóf dr.¹, Heltai Krisztina dr.¹, Horváth Patrik dr.¹, Temaj Erijona dr.¹, Kozéki Zsófia dr.¹, Kispál Mihály Tamás dr.¹, Czirbesz Kata dr.¹, Pánczél Gitta dr.¹, Balatoni Tímea dr.¹

Előrehaladott, BRAF-mutáns melanoma malignum ritka hasi disszeminációval – célzott terápia és a komplex ellátás kihívásai

(Országos Onkológiai Intézet, Budapest¹, Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest²)

A melanoma modern terápiás lehetőségeivel már az igen súlyos állapotban lévő, nagy tumortömeggel rendelkező páciensek sorsa sem reménytelen. A modern célzott- és immunterápiák segítségével gyors és hatékony tumorválaszt, hosszabb túlélést tudunk elérni.

A 47 éves beteg esetében 2014-ben a törzs bal oldaláról pT2a superficialisan terjedő melanomát távolítottunk el. Sentinel nyirokcsomó biopszia során 1 db mikrometasztázist találtunk, majd blockdissectio során malignitás nem igazolódott. Adjuváns interferon kezelésben részesült, majd 2022-ig rendszeresen kontrolláltuk.

2025 márciusában hetek óta fennálló haspuffadás és kétoldali lábdagadás miatt jelentkezett sürgősségi osztályon. Képalkotók kiterjedt, nagy volumenű retroperitonealis és peritonealis, a hasüri- és kismencedei szerveket beszűrő terimékét, valamint ascitét mutattak. Citológiai és szövettani vizsgálat igazolta a melanoma metastasist, a daganat BRAF-pozitívnak bizonyult.

A nagy tumortömegre tekintettel elsővonalon célzott BRAF-MEK gátló terápiát indítottunk. Baseline koponya-nyak-mellkas-has-kismencede CT vizsgálat a kiterjedt hasüri disszemináció mellett jobb oldali pulmonalis főtörzs embóliát, valamint a véna femoralisok és a véna iliaca externák telődéskiesését mutatta. Terápiás dózisz LMWH-t indítottunk. Alkalmazott terápiánk mellett tumor lízis szindróma és gravis vérszegénység is jelentkezett. Akut

hasi CT a tumormassza nagyfokú bevérzését igazolta. Hasi sebész diffúz vérzést valószínűsített, műtétet nem tartott kivitelezhetőnek, CT angiographiás vizsgálat során azonban fő vérzésforrásként az arteria gastroepiploicát azonosították, így invazív radiológiai beavatkozás során ennek embolizációját végezték. A beavatkozást követően a beteg állapota stabilizálódott, a célzott kezelés folytatódhatott. Multidiszciplináris beavatkozás eredményeképp a beteget jó általános állapotban, saját lábán otthonába bocsátottuk.

A melanoma kiterjedt belszervi metasztázisai esetén korábban legfeljebb palliatív terápiát lehetett megkísérelni. Esetünkben a célzott terápia megkezdése rapid és nagyfokú tumorválaszt eredményezett, azonban ez vérzéses szövődémmel és tumor lízis szindrómával is járt. A korai, gyors tumortömeg csökkentést követően a célzott terápia immunterápiára váltását tervezzük a legkedvezőbb terápiaszekvenálás érdekében. A mai modern terápiás lehetőségek és multidiszciplináris szemlélet mellett nagy tumortömeg és súlyos szövődmények esetén is van esély a tartós túlélésre az előrehaladott melanomás betegeknél.

Czirbesz Kata dr.^{1,2}, Kispál Mihály dr.^{1,2}, Horváth Patrik dr.¹, Temaj Erijona dr.¹, Kozéki Zsófia dr.¹, Danyi Tímea dr.¹, Pánczél Gitta dr.¹, Ambrus Luca dr.¹, Balatoni Tímea dr.^{1,2}

Metasztatikus melanómában alkalmazott ipilimumab-nivolumab kombinált immunterápia mellett jelentkező Guillain-Barré szindróma-szerű polyneuropathia

(Országos Onkológiai Intézet Dermatoonkológiai Osztály, Budapest¹, Nemzeti Tumorsejtbiológiai Laboratórium, Országos Onkológiai Intézet, Budapest²)

Az elmúlt évtizedben az immunellenőrzési pont gátlók (ICI-k) számos rosszindulatú daganat kezelésében kulcsfontosságú terápiás lehetőségként jelentek meg. Ezek a monoklonális antitestek aktiválják a T-sejteket a daganatellenes immunválasz reaktiválását indukálva. ICI-k különböző immunrendszerrel kapcsolatos mellékhatásokhoz (irAE-k) vezethetnek, amelyek közül a neurológiai irAE-k az esetek 1-5%-át teszik ki. Az olyan neurológiai mellékhatások, mint a Guillain-Barre-szindróma (GBS) ritkák, akár életet veszélyeztető súlyosságúak lehetnek. Beszámolunk egy 73 éves, metastatikus melanómával kezelte nőbeteg esetét mutatja be, akinél ipilimumab-nivolumab immunterápiát követően colitis, hepatitis, pancreatitis, thyreoditis, generalizált oedema és Guillain-Barré szerű polyneuropathia jelentkezett.

73 éves nőbetegünk anamnézise 2024-ben kezdődött pT4b melanoma rezekciójával a nagyajak területéről és 1 inguinalis metastasis eltávolításával. Adjuváns nivolumab kezelés indult a tumormentességre való tekintettel. 4 hónap tumormentességet követően lokális recidívák jelentek meg, így 2025.04.25-én ipilimumab-nivolumab terápiaát kezdtünk és a rapid lokális progresszióra való tekintettel elektrokemoterápiát végeztünk.

7 nappal a 2. immunterápia után colitist, emelkedett májenzimeket, hasnyálmirigy enzimeket, generalizált oedemát észleltünk. Széklettenyésztés, szerológiai aktív infektív háttérrel nem igazoltak. A több szervet érintő autoimmun gyulladásra való tekintettel szisztémás szteroid kezelés indult. Colitis tünetei javultak, azonban generalizált oedema, progrediáló májenzimek, ascendáló tetraparesis miatt neurológiai vizsgálata során felmerülő Guillain-Barré szerű polyneuropathia való tekintettel Intenzív Osztályunkon 3 napig IVIG kezeléssel részesült. Oedemái fehérje-albuminpótlás és diuretizálás hatására ürültek, májenzimek, hasnyálmirigy enzimek normalizálódtak. Liquor mintavétele magas fehérje és sejtszámot igazolt, mely GBS nem erősítette meg. Autoimmun panel negatívnak bizonyult. Elektrofiziológiai vizsgálata során azonban kevert típusú axonális és motoros érintettséget mutató polyneuropathia igazolódott a tetraparesis háttérében.

A leggyakoribb neurológiai irAE-k közé tartozik a myasthenia gravis, az encephalitis/meningitis, a gyulladásos polyradiculopathiák, mint például a Guillain-Barre-szindróma (GBS) és a peri-

fériás neuropathia. Ez a ritka és atipikus eset rávilágít az ICI-hez kapcsolódóan jelentkező Guillain-Barré szerű polyneuropathia összetettségére. Az ICI-kkel kezelt betegek 0,1-0,2%-ánál fordul elő életveszélyes következményekkel járó GBS. Bár potenciálisan életveszélyesek, a neurotoxicitás-e ritka formái általában reagálnak az immunmoduláns terápiára. A társuló tünetek korai felismerése kulcsfontosságú az időben történő és megfelelő kezeléshez.

Tári Vanessza dr., Szegedi Andrea dr., Emri Gabriella dr.

Immun-mellékhatás immun checkpoint inhibitor terápia nélkül (Debreceni Egyetem – Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

A célzott onkológiai terápiák gyakran járnak bőrgyógyászati mellékhatásokkal, azonban a bullosus pemphigoid (BP) elsősorban immun checkpoint inhibitor (ICI) kezelésekhez társított szövődeményként ismert. Esetbemutatásunk célja egy olyan beteg ismertetése, akinél ICI-terápia nélkül alakult ki súlyos BP, BRAF/MEK gátló alkalmazását követően.

68 éves nőbeteg esetét ismertetjük, akinek kórtörténetében két korábbi melanoma szerepel. A harmadik alkalommal diagnosztizált SSM típusú, III. stádiumú melanoma pulmonalis áttétet adott. A beteg dabrafenib–trametinib kombinációs terápiát kapott a hazai protokolloknak megfelelően. A kezelés harmadik hetében kiterjedt bullosus bőrtünetek jelentek meg, amelyeket klinikai kép, szövettani vizsgálat, immunhisztokémia és ELISA együttesen bullosus pemphigoidként igazolt.

A célzott terápia felfüggesztését követően szisztémás szteroid kezelést, majd omalizumabot, methotrexatot, majd ezt követően plazmaferézist alkalmaztunk.

A BRAF/MEK terápia újraindítása minden alkalommal relapsushoz vezetett, még felére csökkentett dózis mellett is. A bullosus pemphigoid súlyos, recidiváló formája egyértelműen összefüggött a gyógyszeres kezeléssel. Ugyanakkor a daganat rendkívül jól reagált a célzott terápiára: 6 hónapon belül parciális remissziót észleltünk.

Tudomásunk szerint ez az első publikált eset, amely igazolja bullosus pemphigoid kialakulását immun checkpoint inhibitor terápia nélkül, dabrafenib–trametinib kezeléshez köthetően. Az eset hangsúlyozza a célzott terápiák ritka, de súlyos immun-mediált mellékhatásainak felismerését és kezelésének komplexitását, különösen akkor, amikor a daganatterápia hatékonysága miatt a gyógyszer újraindítása klinikailag indokolt lenne.

Vajda Dóra dr.

Pszichológiai rehabilitáció uveális melanomát követően – Esetbemutatás

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

Az uveális melanoma és kezelése más tumoros megbetegedésekhez képest eltérő módon befolyásolhatja a betegek fizikai és pszichológiai jólétét. Az életminőséget befolyásoló tényezők közé tartozik a látásromlás/látásvesztés, az esetleges enukleáció következtében a megjelenés, a mindennapi működés megváltozása, depresszív tünetképződés és a betegség kiújulása miatti aggodalom.

Egy negatív pszichiátriai anamnézisé 47 éves férfi corpus ciliare melanoma diagnózissal, hónapokkal a jobb szem enukleációját követően önként kért pszichológiai támogatást. A betegség 3 éve kezdődött, ellátása másik intézményben történt. A brachyterápia sikeresnek bizonyult, majd később lokális áttétek képződése miatt enukleációra került sor. Pszichés támogatásban előzetesen nem részesült. Jelenleg daganatmentes, onkológiai gondozása az SE Onkodermatológiai részlegen zajlik. Találkozásunkkor tartós fennálló depresszív hangulat, érdeklődés elvesztése, motiváció csökkenése, alvási és koncentrációs nehézségek uralták a klinikai képet. Jelentős pszichés terhet jelentett a megváltozott testképpel

való együttélés, a látásvesztés megélése és önmaga elfogadásának nehezítettsége.

A pszichológia munka integratív szemléletben, több fázisban zajlott. Elsődleges cél a depresszív tünetek oldása, az aktivitás fokozása, majd a veszteségfeldolgozás és az önfogadás támogatása és a betegség élettörténetbe való integrációjának elősegítése került fókuszba.

Az előadásban bemutatásra kerülnek az eset komplexitása következtében felmerülő kihívások és a premorbid személyiségjellemzők (perfekcionizmus, kontrolltartás) szerepe a kezelés folyamatában. A terápia mentén aktuálisan a depresszív tünetképződés oldódott, munkaképességét visszanyerte. A veszteséggel való adaptív megküzdés folyamatában egyre több énerőre tesz szert.

Ez az eset jól szemlélteti a pszichológiai támogatás fontosságát egy olyan betegség esetében, mint az uveális melanoma, mely a látás elvesztésének következtében az élet minden területét érintő veszteséggel társulhat és ezáltal a személyes integritás összeomlását eredményezheti.

Gergely Attila dr., Zámolyi Szilvia dr., Vajda Adrienne dr.

Terápiára rezisztens pemphigus herpetiformis komplex kezelése
(Észak-Pesti Centrumkórház-Honvédkórház, Budapest)

69 éves férfi betegnél szövettanilag igazolt pemphigus herpetiformis lefolyásában ismétlődő relapsusok jelentkeztek, melyek szisztémás kortikoszteroid, azathioprin, dapson, majd methotrexat kezelés mellett sem voltak tartósan kontrollálhatók. Rituximab indukciós és fenntartó terápiát vezetünk be, azonban a teljes remisszió továbbra sem volt elérhető. A legutóbbi hospitalizáció során akut fellángolás, másodlagos bakteriális infekció (*S. aureus*, *S. pyogenes*) és jelentős eozinofília igazolódott, mely a későbbiekben fokozódott. A kinzó viselkedés, exorciálás hatására a klinikai kép folyamatos változást tapasztaltuk, a terápiás paletta lassan kimerült.

Ez az eset rávilágít a krónikus, terápiára rezisztens pemphigus formák menedzsmentjének nehézségeire, valamint a Rituximab-terápia szerepére a recidiváló kórformák hosszú távú kontrolljában.

Kudrjavcev Gabriella dr.^{1,2}, Nagy Géza Róbert dr.²

ANCA vasculitis egy esetünk kapcsán

(Jász-Nagykun-Szolnok Vármegyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet, Szolnok¹, Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged²)

A szerzők egy 75 éves nőbeteg esetét mutatják be, akinél propiltiouracil-indukálta ANCA vasculitis került diagnosztizálásra.

A nőbeteg 9 éve részesül propiltiouracil gyógyszerelésben, hyperthyreosis diagnózisa miatt. Legelőször 2024.04.22-én-én észleltük a beteget a klinikánkon. Státusza mitigált tünettannal rendelkezett: a lábszáracon elszórtan, kisebb kiterjedésben mutatkoztak purpurák, míg a bal mutatóujjon egy retiform morfológiával bíró felületes necrosis volt látható. A felvételi laborvizsgálat során mérsékelt beszűkült vesefunkciós értékeken túlmenően egyéb érdemi kóros eltérés nem igazolódott, az inflammációs paraméterek is normál tartományon belüliek voltak. A vizeletvizsgálat során ugyanakkor kifejezett proteinuria igazolódott. Az immunserológiai kivizsgálás thrombophilia irányába negatív eredménnyel zárult, ugyanakkor mind az MPO és a PR3 ellenes antitestek magas titerű pozitivitást mutattak.

Mindezek alapján az ANCA vasculitis iránydiagnózisát állítottuk fel, amelynek etiológiai tényezőjeként a propiltiouracil indukáló szerepe volt vélhető, mely gyógyszer leállításra került. A vasculitis szisztémamitigáció irányába végzett további részletes kivizsgálások során a veseérintettségén kívül egyéb belsérvi manifestáció nem igazolódott. A vesebiopszia pauci-immun glomerulonephritis fennállását igazolta, így a kezdeti szisztémás kortikoszteroid mel-

lett – a társszakkák bevonását követően – rituximab adását kezdeményeztük. Ezt követően a nőbeteg utánkövetése során a bőrtünetek teljes mértékben regrediáltak, valamint a vesefunkciós paraméterek is normalizálódtak.

Az esetismertetésünk rámutat a gyógyszer-indukálta ANCA vasculitis felismerésének és a célzott immunmoduláns terápiák mihamarabbi bevezetésének fontosságára. Összességül, a szerzők egyben az ANCA vasculitis etiopathogenezisének főbb vezérfonalait is ismertetik.

Háló Zita dr., Fábos Beáta dr., Zubonyai Cecília dr.

Lokális 5-fluorouracil kezelés indukálta bullosus pemphigoid sikeres kezelése dupilumab terápiával

(Somogy Vármegyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár)

A bullosus pemphigoid az időskor egyik leggyakoribb autoimmun hólyagos bőrbetegsége, amelyet különböző kiváltó tényezők – jellemzően gyógyszerek, fertőzések vagy daganatok – provokálhatnak. Patofiziológiájában fontos szerepe van a Th2-es típusú gyulladásnak. A szisztémás szerek által indukált bullosus pemphigoid esetei jól dokumentáltak, a lokálisan alkalmazott 5-fluorouracil által kiváltott forma rendkívül ritka; az irodalomban mindössze néhány esetről számoltak be.

Egy 97 éves nőbetegnél arcra lokalizálódó felületes basalioma miatt lokális 5-fluorouracil kezelés indult. Négy héttel később jelentkeztek típusos hólyagos bőrtünetei, az elvégzett DIF vizsgálat alátámasztotta a bullosus pemphigoid diagnózisát. A 0,5mg /ttkg kortikoszteroid adása mellett csak részleges remissziót tudtunk elérni, kiegészítő terápiának az immunszuppresszív ill. rituximab terápia helyett a dupilumab off-label alkalmazása mellett döntöttünk, figyelembe véve a beteg törekény általános állapotát. A terápia bevezetését követően 6 héttel teljes tünetmentességet értünk el, és a követési időszak alatt relapsus nem jelentkezett.

Esetünk alátámasztja, hogy a lokálisan alkalmazott 5-fluorouracil is képes autoimmun bullosus reakciót kiváltani, különösen szenzitív, időskorú populációban. Továbbá rávilágít a dupilumab, mint célzott biológiai terápia lehetséges szerepére azon betegek esetében, akiknél a hagyományos szisztémás kezelések ellenjavalltak vagy nem tolerálhatók.

Bár rendkívül ritka, a lokális 5-fluorouracil kezelés is tud súlyos autoimmun bőrreakciót, bullosus pemphigoidot kiváltani. Esetünkkel szeretnénk volna felhívni a figyelmet a Th2-es típusú gyulladásra bullosus pemphigoid esetén, melynek alapján a dupilumab egy hatékony és biztonságos kezelési alternatíva lehet az időskorú, komorbiditásokkal terhelt betegek számára.

Dubraviczky Réka dr.¹, Mező Boglárka dr.¹, Odler Anna dr.², Somogyi Katalin dr.¹, Tóth Csaba dr.¹, Polgár Karolina dr.¹, Nagy Éva dr.¹, Telegdy Enikő dr.¹

Szepszissel szövődött pemphigus foliaceus atípusos megjelenése: diagnosztikai kihívások egy eset kapcsán

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely¹, Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet, Sopron²)

A pemphigus foliaceus (PF) egy autoimmun hólyagos bőrbetegség, amelyet a dezmozolein-1 intercelluláris antigének elleni autoantitestek közvetítenek. A bőr integritásának súlyos károsodása miatt a betegek fokozottan ki vannak téve a súlyos fertőzéseknek, köztük szepszisnek is.

A szerzők egy 54 éves férfi esetét mutatják be, aki testszerte kiterjedt nekrotikus eróziók, helyenként papulosquamosus léziók, szepszis miatt került kórházi felvételre. Tekintettel a klinikai tünetekre elsősorban SSSS (staphylococcal scaled skin syndrome), herpeszvírus fertőzés, pityriasis lichenoides acuta és bullosus pemphigoid merült fel differenciáldiagnosztikai szempontból. Mikrobiológiai vizsgálá-

tok alapján kombinált antibiotikummal, antivirális terápiával, lokális és szisztémás kortikoszteroid alkalmazásával kezdtük kezelését.

Több alkalommal történt bőrbíopszia során Hematoxilin-eozin festéssel, Gram-festéssel, Grocott-féle ezüstözéssel, majd direkt immunfluoreszcens vizsgálattal végül pemphigus foliaceus diagnózis igazolódott alapbetegségként. Szepszis megszűnését követően azatioprinrel kiegészítettük kezelését, amely hatására tünetei lényegesen regrediáltak.

Az eset jól példázza, hogy súlyos bőrtünetek és szisztémás gyulladás esetén milyen nehézségeket jelenthet az autoimmun és infekciós eredet elkülönítése. Ezzel szeretnénk felhívni a figyelmet a pemphigus foliaceus atipusos, infekciós szövődményekkel kísért megjelenési formáira és a gondos differenciáldiagnózis, multidiszciplináris megközelítés fontosságára.

Keresztes Dorottya dr., Hanyecz Anita dr., Gyömörei Csaba dr., Lengyel Zsuzsanna dr.

Tinea incognita mesterfokon

(Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs)

Egy multimorbid idős férfi beteg differenciáldiagnosztikai kihívásait ismertetjük. 2017 óta külső intézmény pruritussal kezelte, hosszú távon részesült szisztémás és lokális corticosteroidot terápiában. 2021-ben IgA pozitív cutan leukocytoclasticus vasculitist diagnosztizáltak, ezt követően 2022-ben fototerápiában, majd corticosteroid és cyclosporin kezelésben részesült. 2024-ben recidiváltak bőrtünetei, az ekkor végzett szövettani vizsgálat szubepidermális bullaképződést írt le, mely a korábbi IgA pozitív dermatosisnak megfelelt.

Intézményünkben 2025 márciusában ismételt romlás miatt újabb szövettani vizsgálat történt, melynek DIF vizsgálatát lineáris IgG és granuláris C3 pozitívást mutatott a basalmembrán mentén, valamint PAS festéssel gombafonalak tömeges jelenléte igazolódott.

Az elvégzett vizsgálatok alapján bullosus dermatomycosis diagnózis igazolódott, így per os terbinafin terápiára váltottunk, melynek hatására páciens tünetei rapidan regrediáltak, pruritusa mérséklődött.

Az egész testet érintő bullosus dermatomycosis az irodalomban ritka, azonban írtak le bazalmembránban megjelenő granuláris C3 és IgG deposíciót. A terápia hatástalansága esetén elengedhetetlen a meglévő diagnózis revidálása, ismételt szövettani mintavétel végzése.

Palatka Réka dr., Szegedi Andrea dr.

Granulomatózus bőrgyulladás differenciáldiagnosztikai nehézségei két eset kapcsán

(Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen)

A krónikus, granulomatózus gyulladással járó bőrelváltozások hátterében fertőzés mellett gyakran asszociálunk immun-mediált kórképekre (pl. gyulladásos bélbetegség). Eseteink rámutatnak a metabolikus állapot fontos szerepére a bőrben zajló gyulladásos folyamatok pathomechanizmusában.

45 éves férfibeteg lábszár elülső felszínén hónapok óta fennálló, lassan terjedő, fájdalommentes, tenyérszerű livid hyperaemiás, trabeculált felszínű erózióval jelentkezett ambulanciánkon. Alapbetegségei hypertonia, diabetes mellitus. Hobbihorgász, rendszeresen, a seb megjelenése óta is többször fürdött természetes vízben. Differenciáldiagnózisként felmerült atipusos mycobacterium-, mély gombás fertőzés és pyoderma gangrenosum is. Quantiferon teszt, Koch vizsgálat, gombatenyésztés negatív volt. Szövettani vizsgálata focalis parakeratosis, acanthoticus, jelentős spongiosist mutató hámot, a papillaris dermisben kapillaris szaporulatot, a subcutisban lymphocytás infiltrációt írt le, kezdődő granuloma képződésre jellegzetes histiocytákkal, többmagvú óriássejtekkel. PAS festés negatív volt. A szöveti kép alapján nem specifikus, idült fázisú, granuloma-

mátusos gyulladás lehetősége vetődött fel. Az anamnézis, a lassan progrediáló, fájdalommentes seb, a normál tartományban lévő gyulladásos laborparaméterek és a komorbiditások hiánya is az atipusos mycobacterium fertőzés mellett szólt. Empirikusan alkalmazott per os clarithromycin mellett lassú javulás indult. Kezelésének hatodik hónapjában acut myocardialis infarctus miatt coronariastent beültetés történt kardiológiai intenzív osztályon. Rehabilitációja során antidiabeticum váltás, lipidszökkentő terápia beállítása révén korábban részben felismeretlen rossz anyagesere állapota is rendeződött, mely bőrtünete rapid és teljes gyógyulásához vezetett. A fentiekkel sok hasonlóságot mutató 65 éves férfibeteg történetét is ismertetjük.

Tóth Petra dr.

Purpura fulminans egy eset kapcsán

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

A purpura fulminans (PF) ritka, gyors lefolyású, potenciálisan végzetes állapot, melyet a bőrön jelentkező purpurák, szöveti necrosis, koagulopátia és sepsis állapot jellemez. Kiváltó okai lehetnek baktériumok (pl. Neisseria meningitidis), vírusok, valamint öröklött vagy szerzett alvadási zavarok. Esetünk egy fiatal nőbeteg tragikus kimenetelű esetét mutatja be.

Egy 39 éves nőbeteg került felvételre 2024. júliusában Klinikánkra kiterjedt, fájdalmas bőrtünetek, láz, anaemia és sepsis tünetei miatt. Előzményében ismeretlen eredetű, autoimmun háttér nélküli gyorsan progrediáló glomerulonephritis, majd haemodialízisre szoruló veseelégtelenség szerepelt. A vesebiopszia FSGS-t és chr. glomerulonephritist írt le. 2024 júliusában induló bőrtünetek miatt purpura fulminans és calciphylaxis differenciáldiagnózisa merült fel. A szövettani vizsgálat során a kiserek falában calcium lerakódás volt azonosítható. Széles spektrumú antibiotikum, antifungális terápia, dialízis, fájdalomcsillapítás, antikoaguláció, albuminpótlás és pszichés támogatás mellett a beteg állapota progrediált. Több alkalommal történt necrectomia, számos alkalommal szorult transzfúzióra. A későbbiekben tudatállapota beszűkült, majd 2024. augusztusában elhunyt.

A boncolási jegyzőkönyv szerint a bőrön multifokális necrosis, masszív tüdővízenyő, bronchopneumonia és septicæmia igazolódott. A purpura fulminans hátterében felmerült fertőző és alvadási eredet kizárására került (negatív haemokultúrák, thrombophilia panel, autoimmun labor). Felmerült a subcutan EPO adása utáni immunreakció és HIT szerepe is, de ezek végül nem igazolódtak.

A purpura fulminans egy ritka, életet veszélyeztető kórkép, mely gyors diagnózist és intenzív multidiszciplináris ellátást igényel. Esetünk jól példázza, hogy bár több terápiás beavatkozás történt, a kórkép fatális lefolyású lehet, különösen dializált, immunszuprimált betegek esetében. A PF differenciáldiagnózisában mindig gondolnunk kell fertőzőes eredetre, alvadási zavarokra és gyógyszerreakciókra is.

Mezőlaki Noémi dr.

Amyloidosis egy esetünk kapcsán

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

Az amyloidosis ritka kórkép, melyet patológiás, nem oldódó fehérjék extracelluláris lerakódása jellemez a különböző szövetekben és szervekben. Bőrgyógyászati szempontból különösen fontos az amyloidosis felismerése, mely önálló entitásként vagy szisztémás amyloidosis részejelenségeként is megjelenhet. Az időbeni diagnosztizálás kulcsfontosságú a megfelelő terápiás stratégia kiválasztásához. Esetismertetésünkben egy markáns bőrtünetekkel jelentkező beteg kórtörténetét mutatjuk be, mely során ismertetjük a diagnosztikus lépéseket és hangsúlyozzuk a multidiszciplináris megközelítés szerepét.

Az SZTE SZAKK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikánkra hematológus kolléga utalta az 53 éves nőt, kiterjedt bőrtünetei miatt. A felvételt követően a rutin labor és vizeletvizsgálaton túl diagnosztikus céllal a beteg bőréből excisionális biopsziát végeztünk. Belső szervi érintettség kizsgálása miatt hasi ultrahangot kértünk, kardiális érintettség felmérése céljából EKG-t, transzthoracalis ultrahang vizsgálatot végeztünk, illetve 24 órás vizeletgyűjtést végeztünk proteinuria tisztázása céljából. A diagnózis további konkretizálása céljából a beteget hematológiára utaltuk csontvelő biopsziára.

A bőrtünetek morfológiája (amyloidosis cutis dyschromica, purpurák, petechiák, periorbitális purpurák) és a serum ELFO alapján az össz klinikai kép amyloidosisnak felelt meg, így ez irányba kezdtük meg kivizsgálását. A szisztémás érintettség feltérképezése céljából kért hasi UH vizsgálat diffúz hepatomegáliát, illetve urocystitist igazolt. A veseérintettség kivizsgálása céljából 24 órás vizeletgyűjtést végeztünk, melynek eredménye emelkedett vizelet összfehérjét igazolt. Az amyloidosis szívérintettségének felmérése céljából végzett EKG-n low voltage elvezetések mutatkoztak, de blokk nem igazolódott. A transthoracalis szív ultrahang során kifejezett koncentrikus bal kamra hipertrófiát írtak le, amely az EKG lelettel egyetemben támogatta a kardiális érintettséget. Ehhez kapcsolódóan továbbá a laborvizsgálatból a 58 ng/L trop T emelkedő ki; egyéb gravis értéket nem láttunk. A hematológus kollégával történő konzultáció alapján, az elbocsátást követően derült fény arra, hogy a Jamshidi csontvelő biopszia myeloma multiplexet igazolt, míg a bőrbopszia szövettani vizsgálatán során gócos Thioflavin T pozitívítást láttak. A betegünket további kezelésre hematológiára illetve kardiológiára utaltuk.

Esetismertetésünk jó példa arra, hogy a bőrgyógyász kiemelten fontos szerepet tölthet be egy szisztémás betegség felismerésében, ha a beteg a bőrtünetével fordul először orvoshoz. Az amyloidosisnak súlyos belső szervi érintettségei lehetnek, amik – ahogy esetünkben is – rossz prognózissal járnak, kiemelve ezáltal a diagnózis mihamarabbi felállításának és a társszakmákkal való együttműködésnek fontosságát.

Burkus Noémi dr.¹, Mező Boglárka dr.¹, Jankovics Eszter dr.¹, Somogyi Katalin dr.², Gyömörei Csaba dr.³, Tóth Csaba dr.², Sámson Zoltán dr.⁴, Polgár Karolina dr.¹, Nagy Éva dr.¹, Telegdy Enikő dr.¹

Lupus panniculitis: egy atípusos eset szisztémás és kután lupus erythematosus hiányában

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Szombathely¹, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Patológiai Osztály, Szombathely², Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Patológiai Intézet, Pécs³, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Általános Belgyógyászati Osztály⁴)

A lupus panniculitis (LP) a lupus erythematosus (LE) ritka, de klinikailag jelentős megjelenési formája, amely a bőr alatti zsírszövet gyulladásával jár. Leggyakrabban szisztémás vagy kután LE-hez társul, de ritkán izolált formában is előfordulhat egyéb LE-manifestációk nélkül, jelentős diagnosztikai kihívást jelentve.

A szerzők egy 55 éves nőbeteg esetét mutatják be, akinél 2024 októberében jelentkeztek fájdalmas, livid-erythemás nodusok a jobb vállon és a bal felkaron. Trauma vagy rovarcsípés nem szerepelt az anamnézisben. A laboreredmények közül csupán a gyorsult süllyedés emelkedő ki. A mellkasröntgen egy 2020 óta ismert sclerotikus képletet ábrázolt a jobb humerusban, amely csontszigetnek bizonyult. A jobb vállon lévő nodusból biopsziát végeztünk panniculitis és morphea felmerülő kérdésével. A szövettani vizsgálat a lupus erythematosus panniculitis diagnózist megerősítette. Az eset különlegességét az adja, hogy sem kután, sem szisztémás LE jelek nem voltak jelen. Az autoimmun markerek – ANA, SSA, SSB, anti-dsDNA, cANCA, pANCA, anti-nRNP/Sm IgG és anti-Cardiolipin IgM, IgG – negatívak voltak, ami tovább erősítette az izolált LP diagnózist.

A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően elsőként hidroxiklorokin-szulfátot kezdtünk, protonpumpagátlóval kiegészítve. A beteg azonban gyomorpanaszok miatt elhagyta. Ezt követően szájon át adott metilprednizolont indítottunk, fokozatosan csökkenő dózisban. Helyileg metilprednizolon-aceponát krém használatát javasoltuk. A kezelés hatására a fájdalom megszűnt, a váll mozgathatósága javult, és a nodusok mérete csökkent.

Ez az eset rámutat az izolált lupus panniculitis diagnosztikai és terápiás nehézségeire, különösen negatív autoimmun szerológia és egyéb LE-manifestációk hiányában. Hangsúlyozza a pontos szövettani diagnózis és a multidiszciplináris konzíliumok szerepét a ritka és atípusos kórkepek felismerésében és kezelésében. A per os és lokális szteroidterápia hatékonyságát bizonyította a tünetek enyhítésében és a beteg állapotának javításában.

Kiss Luca Krisztina dr., Zámolyi Szilvia dr., Vajda Adrienne dr.

ÉPC-ben zajló multidiszciplináris kezelés eredményes kimenetelére Lyell-szindrómás eset kapcsán

(Észak-Pesti Centrumkórház-Honvédkórház, Budapest)

Fiatal nőbetegnél amoxicillin-klavulánsav és diclofenac szedését követően súlyos, gyors progressziót mutató Lyell-szindróma alakult ki, kiterjedt bőr- és nyálkahártya-érintettséggel. A bőrgyógyászati diagnózist követően nagy dózisú szisztémás szteroid és subcutan etanercept terápiát indítottunk, majd intenzív osztályos és további multidiszciplináris ellátás (infektológia, szemészet, fül-orr-gégészet, gasztroenterológia) vált szükségessé. A kiváltó tényezők között felmerült primer EBV infekció és szisztémás autoimmun folyamat lehetősége is.

Ez az eset kiemeli a súlyos Lyell-szindróma ellátásának komplexitását, és a korai multidiszciplináris beavatkozás, beleértve az etanercept alkalmazását is, mely kulcsfontosságú lehet a mortalitás csökkentésében.

Hanyecz Anita Katalin dr.¹, Schneider Corinna dr.¹, Rózsa Annamária dr.¹, Gyömörei Csaba dr.², Németh Csongor dr.¹

Súlyos nekrotizáló calciphylaxis terápiás lehetőségei egy eset kapcsán

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

A calciphylaxis egy ritka és súlyos, akár életveszélyes állapot, amely főként krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél fordul elő. Jellemző rá a dermisben, illetve a subcutan zsírszövet kis és középvastag ereiben történő calcium lerakódás, ami fájdalmas ischémiás nekrozishoz vezet. Leggyakrabban a proximális vastagabb subcutan zsírszövettel rendelkező területek érintettek. A léziók kezdetben fájdalmas, porckemény tapintatú livid-erythemás subcutan nodulusok formájában jelennek meg, amelyek a nekrosis progressziójával fekélyekké alakulnak. A kezelés magában foglalja a Ca, a foszfát és a PTH szintek kompenzálását, az alapbetegség kezelését, illetve az adekvát helyi kezelést.

A 65 éves végstádiumú nem-dializált veseelégtelen nőbeteg felvételére combokon, hasi redőben és csípőtájékon jelentkező fájdalmas, nekrotikus, porckemény, gyulladt ulcusok miatt került sor. Has nekrotizáló fekélyéből vett excisionális biopszia során HE festéssel calciphylaxis típusos szövettani képe volt látható. Láb röntgen során vasculáris calcifikációt vélelmeztek.

Kezdetben Na-thiosulfát, majd cinacalcet adásában részesült, amely utóbbi hatására a korábbihoz képest relatív rapid javulás indult, amelyet az ulcusok szinte teljes gyógyulása, hámosodása követett.

Végstádiumú, illetve súlyos veseelégtelen betegek esetében jelentkező kifejezetten fájdalmas subcutan csomók és nem gyógyuló fekélyek jelentkezésekor mindenképpen gondoljunk a calciphylaxis lehetőségére. Esetünkkel a calciphylaxis komplex terápiás lehetőségeit szeretnénk bemutatni.

Posztterek

Dóra Romhányi dr.

Epigenetic Alterations in Psoriasis: Comprehensive Transcriptomic Profiling and Isoform Variability of SET-Domain Histone Methyltransferases

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

Psoriasis involves complex epigenetic alterations, but detailed studies on histone methyltransferases and their role in disease progression are limited. We conducted a comprehensive analysis of nearly 300 transcriptomes, focusing mainly on differential expression of protein isoform-coding transcripts within the SET-domain family of histone methyltransferases.

We thoroughly analyzed the transcriptomes to examine the differential expression patterns of the protein isoform-coding transcripts within the SET-domain family of histone methyltransferases, specifically investigating the alterations in lesional and non-lesional skin samples versus healthy controls.

Consistent with previous findings, EZH2 transcripts showed increased expression in lesional skin, indicating altered H3K27 methylation that may enhance gene silencing, promoting keratinocyte proliferation and inflammatory responses. In the SET2 family, ASH1L exhibited reversed expression patterns between non-lesional and lesional skin, while NSD1 and NSD2 were upregulated, and SETD2 downregulated in lesions, suggesting disrupted H3K36 methylation that may affect immune responses and keratinocyte proliferation. Among H3K9 methyltransferases, SUV39 members, SUV39H2 was upregulated in lesions, whereas EHMT1 transcripts increased in non-lesional skin, and SETDB2 decreased in lesions. Additionally, PRDM family members such as PRDM2, MECOM (PRDM3), PRDM6, and PRDM8 showed altered expression in lesional skin. The H4K20 methylating SUV4-20 subfamily member, a SUV420H1 transcript, and SETD8 belonging to the other SET-domain containing family of methyltransferases were significantly increased in non-lesional skin and in lesions, respectively.

Differentially expressed transcripts identified in this study may give rise to histone methyltransferase isoforms that influence the modification of key histone lysine residues, including H3K27, H3K36, H3K9, and H4K20. Aberrant expression and isoform variability of histone methyltransferases likely contribute to psoriasis pathogenesis by dysregulating proliferation, differentiation, and immune responses.

Dömötör Marcell dr., Csősz Judit dr., Oroján Iván dr.

Post-travel recurrens furunculosis: két eset bemutatása

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Kecskemét)

A trópusi országokba utazók között gyakoriak a bakteriális bőrfertőzések az eltérő bakteriális milió miatt. A post-travel recurrens furunculosis (PTRF) az utazást követően több hónapon át ismétlődő furunculosisokkal, gyulladásos nodusokkal járó kórkép. A PTRF elsősorban egészséges fiatal felnőtteket, gyermekeket érint és jellemzően a *Staphylococcus aureus* okozza. A jelen betegbemutatás során egy gyermek és egy felnőtt beteg esetét mutatjuk be, akinél Thaiföldről való visszatérést követően alakult ki a PTRF.

Az első eset egy 12 éves, nőbeteg, akinél a Thaiföldi utazást követően két héttel jelentkeztek először néhány cm-es, fájdalmas, erythemás, fluktuáló, váladékozó nodusok, elsősorban a hónaljban és a vállon. A második eset egy 34 éves férfi beteg, akinél a hazatérést követő harmadik héten kezdődtek hasonló, de enyhébb bőrtünetek a jobb axillában és a háton. Mindkét esetben a klinikai kép és a kórkép dinamikája alapján PTRF diagnózist állítottuk fel.

A fiatal hölgy axillából vett mintája *Staphylococcus aureus* fertőzést igazolt. A betegek részletes anamnézisének, klinikai lefolyásának és terápiás válaszának retrospektíven elemeztük.

Mindkét beteg esetében a furunculosisok több testtájon, ismétlődő jelleggel, változó intenzitással jelentkeztek. A fiatal nőbetegnél emelkedett gyulladásos paramétereket észleltünk (CRP 10,2 mg/L, a fehérvérsejtszám 13,7 G/L, és a neutrophil abszolút érték 9,17 G/L), míg a férfi páciens esetén érdemi kóros eltérés nem igazolódott. A bőrtüneteket kifejezett fájdalom, hidegrázás és hőemelkedés kísérte mindkét esetben. Az első esetben kezdetben szisztémás cefuroxim-terápiát alkalmaztunk, amely hatására tünetek szanálódtak. A recidíva esetén a korábban alkalmazott cefuroxim terápiát ismételtük, minor laesiók esetén lokális fucidinsav került alkalmazására. A felnőtt betegnél, tekintettel az enyhébb betegségre, lokális kezelés (oc-tenidindihidroklorid, fuzidinsav) és sebészi feltárás történt. A tünetek a későbbi recidívák során egyre enyhébben és ritkábban jelentkeztek.

A post-travel recurrens furunculosis egy nehezen definiálható, jellemzően a trópusi utazást követően jelentkező, korábban egészséges egyéneken megjelenő, multifokális és recidíváló bőrfertőzés. A kórlefordulás során a klinikai tünetek hirtelen jelentkeznek, majd kifejezett fluktuációt mutatnak. A PTRF felismerése és elkülönítése kiemelt jelentőségű a megfelelő terápia, valamint a kórlefordulás prediktálása és betegedukáció szempontjából. Kiemelendő, hogy a szakirodalomban mindezidáig csak néhány hasonló esetet írtak le és a post-travel recurrens furunculosis mint önálló kórkép egészen 2015-ig nem került egyértelműen definiálásra.

Viktória Nagy, Zsolt Dajnoki dr., Eszter Anna Janka dr., Tünde Toka-Farkas, Krisztián Gáspár dr., Andrea Szegedi dr., Anikó Kapitány dr.
Expression of IL-1 cytokines in the lesional skin of atopic patients

(Department of Dermatology University of Debrecen, Debrecen)

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common inflammatory skin diseases, in which a compromised skin barrier and cytokines produced by keratinocytes play a key role in initiating inflammatory processes. Current therapies often target the late, T-cell-mediated phase of the disease or only a single cytokine involved in the initial steps, and therefore frequently lack sufficient efficacy. As keratinocyte-derived cytokines act as a well-orchestrated network, we hypothesize that targeting them collectively could achieve greater therapeutic success.

We aimed to identify a broader repertoire of keratinocyte-derived cytokines involved in AD. To this end, we systematically investigated the protein expression of pro-inflammatory (IL-1 α , IL-1 β , IL-18, IL-33, IL-36 α , IL-36 β , IL-36 γ) and anti-inflammatory (IL-1Ra, IL-36Ra, IL-37, IL-38) members of the IL-1 cytokine family in the epidermis of lesional skin from AD patients. Healthy skin was used as a control. Protein levels of cytokine were determined by immunofluorescence staining.

Among the pro-inflammatory cytokines, the expression of IL-33 protein was significantly elevated in the AD group compared to controls. IL-36 α also showed higher expression in AD samples, though it was present only in small amounts and confined to the uppermost epidermal layers. In contrast, other pro-inflammatory cytokines showed minimal change or were undetectable in the epidermis: IL-1 α and IL-1 β were low or not detected, there was no significant difference in IL-36 β expression, and IL-36 γ was undetectable in any samples. Notably, a significant upregulation of several anti-inflammatory cytokines was observed in AD skin. The protein levels of IL-1Ra, IL-36Ra, and IL-38 were all significantly higher in lesional skin from AD patients than in healthy controls.

Our findings indicate that among the pro-inflammatory cytokines studied, only the Th2-associated IL-33 is significantly elevated in the lesional skin of AD patients. At the same time, the increased levels of several anti-inflammatory cytokines (IL-1Ra, IL-36Ra, IL-38) suggest the presence of a compensatory mechanism within the pathophysiology of the disease.

Asbóth Dorottya dr.¹, Barcsay-Veres Amarilla dr.²

Ocularis rosacea gyermekeken

(Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budai Gyermekbőrgyógyászati Központ, Budapest¹, Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinika, Budapest²)

A rosacea időlt, inflammatorikus állapot, ritkán jelenik meg gyermekeken, a csak szemet érintő gyermekkori forma igen ritka.

Krónikus blepharoconjunctivitis, fénykerülő magatartás, szemhéjszéli infiltráció hívja fel a figyelmet. A diagnózis nagyban támaszkodik a klinikai tünetekre, gondos szemészeti vizsgálattal kiegészítve. Hátrálthatja a bőrtünetek hiánya, vagy időben későbbi megjelenése.

Kezelése koprodukción igényel bőrgyógyász és szemész között, lokális terápia, és szisztémás kezelés is szóba jön, függően a súlyosságától.

Saját eset kapcsán az epidemiológiáról, patofiziológiáról és a kezelési lehetőségekről esik szó a bemutatásban.

Mező Boglárka dr.¹, Hetzl Dániel dr.¹, Dubraviczky Réka dr.¹, Sámson Zoltán dr.², Fehér Zsuzsanna dr.³, Gábor Irén Izabella dr.⁴, Rozmán Beáta Ildikó dr.⁴, Kardos Zsófia Réka dr.⁴, Tangl Márta dr.⁵, Gazdag Dávid dr.⁶, Pintér Gábor dr.⁶, Somogyi Katalin dr.⁷, Tolvaj Balázs dr.⁷, Tóth Csaba dr.⁷, Polgár Karolina dr.¹, Nagy Éva dr.¹, Telegdy Enikő dr.¹

Mycoplasma pneumoniae fertőzéshez társuló lymphocytás vasculitis esete

(Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály, Szombathely¹, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Általános Belgyógyászati Osztály, Szombathely², Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Infektológiai Osztály, Szombathely³, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Szemészeti Osztály, Szombathely⁴, Sárvári Szent László Kórház Szemészeti Szakrendelés, Sárvár⁵, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Arc-állcsont és Szájsebészeti Osztály, Szombathely⁶, Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház Patológiai Osztály, Szombathely⁷)

Esetbemutatóm során egy infekcióhoz társuló vasculitis diagnózis felállításának differenciáldiagnosztikai nehézségeit szeretném ismertetni. A vasculitis az erek gyulladása, mely folyamat során az érfal szerkezetének változása, károsodása figyelhető meg. A tünetek megjelenése a szervi érintettségtől, az erek méretétől és a gyulladás súlyosságától függ.

41 éves nőbetegünk vizsgálatára felső légúti infekció zajlásakor, antibiotikus terápia bevezetése mellett, szájnálkahártyán megjelenő bullák, kötőhártyán jelentkező diffúz hyperaemia és külső nemi szervén kialakuló erosio miatt került sor. Bőrtünete nem volt. Nyálkahártya biopszia, direkt immunfluoreszcencia, majd szerológiai és autoantitest vizsgálatok történtek. A differenciáldiagnosztika során felmerülő egyéb kórképek kizárásához immunológiai, szemészeti, infektológiai konzíliumokra került sor. A tünetek megjelenésének időbelisége, az alkalmazott gyógyszeres terápiák, a szimptómák lokalizációja és morfológiája nehezítette a helyes diagnózis felállítását.

A szövettani minta elemzésekor lymphocytás vasculitis igazolódott, a szerológiai vizsgálat pedig friss Mycoplasma pneumoniae (IgM pozitívítás) fertőzés lehetőségét vetette fel. Betegünk nyálkahártya tünetei a szisztémás antibiotikus és a helyi dezinficiens kezelés hatására regredáltak, szisztémás kortikoszteroid illetve egyéb

terápiára nem volt szükség a tünetmentesedéshez. Szemészeti gondozása zajlik a maradánytünetek fennállása miatt.

Ezen eset ismertetésének kapcsán szeretném felhívni a figyelmet a nyálkahártyán megjelenő tüneteket okozó kórképek differenciáldiagnosztikai nehézségeire, illetve a multidiszciplináris szemléletmód jelentőségére.

Sára Góg¹, Judit Danis dr.^{1,2,3}, Evelyn Kelemen dr.⁴, Éva Ádám dr.^{5,6}, Márta Széll dr.^{5,6}

Nucleic acid-induced Z-DNA Binding Protein 1 expression and splicing in human keratinocytes

(Department of Immunology, University of Szeged, Szeged¹, HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Szeged², HCEMM-USZ Skin Research Group, Szeged³, Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged⁴, HUN-REN-SZTE Functional Clinical Genetics Research Group, Szeged⁵, Department of Medical Genetics, University of Szeged, Szeged⁶)

Keratinocytes actively participate in skin immunity by detecting danger signals, including nucleic acids. The Z-DNA binding protein 1 (ZBP1/DAI) is a cytosolic sensor that recognizes Z-DNA structures and triggers inflammatory responses. Although ZBP1 function has been extensively studied in immune cells, its expression and regulation in human keratinocytes remain poorly characterized.

We examined ZBP1 induction and splicing in normal human epidermal keratinocytes (NHEK) after exposure to synthetic nucleic acid analogs.

ZBP1 expression was barely detectable in resting NHEK cells. However, transfection with nucleic acid mimics—polyinosinic:polycytidylic acid [poly(I:C)] and poly(deoxyadenylic-deoxythymidylic) acid [poly(dA:dT)]—strongly induced ZBP1 transcription. In contrast, classical inflammatory cytokines (TNF-α, IL-17, IL-23) and bacterial ligands (LPS, C. acnes) failed to induce ZBP1 expression.

Using real-time RT-PCR, conventional PCR, and Sanger sequencing, we identified multiple ZBP1 splice variants in NHEK cells. All four major isoforms in the NCBI database (NM_030776, NM_001160418, NM_001160419, NM_001323966) were detected following nucleic acid stimulation. Pharmacological pathway inhibition revealed that p38, JNK, STAT-3, and NF-κB signaling are required for ZBP1 upregulation.

These findings highlight ZBP1's functional importance in keratinocytes, which can express multiple splice variants in response to specific stimuli. This contributes to the complex network of skin immune responses. Future studies will investigate the distinct functions of these splice variants in keratinocyte immunity to better understand inflammatory skin diseases.

The research was funded by the National Research, Development and Innovation Office of Hungary FK134355 and project no. TKP2021-EGA-28.

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

A megváltozott pelenkadermatitis

(Észak-budai Szent János Centrumkórház, Budapest)

A pelenkadermatitis, az esetek túlnyomó többségében akutan fellépő irritatív contact dermatitis, ritkán allergiás contact dermatitis, továbbá bizonyos bőrbetegségek a pelenkával fedett területet is érintik.

Kialakulásában a nedvesség, a dörzsölődés, a vizelet, a széklet hatása, a nem megfelelő bőrápolás, kórokozók, széles spektrumú antibiotikum kezelés és a táplálás egyaránt szerepet játszik.

Az elmúlt 3 évben a szerzők arra lettek figyelmesek, hogy a korábban alkalmazott, bevált bőrápoló és kezelési eljárásokkal nem sikerül megelőzni, illetve hatékonyan elmulasztani a pelenkás táji gyulladást.

Az okokat kutatva érdekes magyarázatra leltek. Jelen előadásban tapasztalataikról, kutatási eredményeikről és az abból levont következtetésekről számolnak be.

Nikolett Virág¹, Lili Borbála Flink dr.^{1,2}, Éva Hunyadi-Gulyás dr.³, Zsuzsanna Darula dr.^{4,3}, Ferhan Ayaydin dr.⁵, Attila Farkas⁵, Rolland Gyulai dr.¹, Lajos Kemény dr.^{2,6,1}, Zsuzsanna Bata-Csörgő dr.^{1,2,6}, Renáta Bozó dr.^{1,2,6}

Proteomic profiling identifies immune-associated changes in keratinocytes derived from non-lesional and resolved psoriatic skin (Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Hungary, Szeged¹, HCEMM-USZ Skin Research Group, University of Szeged, Szeged², HUN-REN-BRC Proteomics Research Group, Core Facility, Szeged³, HCEMM Single Cell Omics Advanced Core Facility, Szeged⁴, HCEMM-USZ, Functional Cell Biology and Immunology, Advanced Core Facility, Szeged⁵, HUN-REN-SZTE Dermatological Research Group, Szeged⁶)

In psoriasis, cytokine and chemokine profiles potentially distinguish the healthy-looking psoriatic non-lesional (PS-NL) and previously-lesional, resolved skin from healthy skin, indicating different stages of inflammation. To assess whether keratinocyte-intrinsic features contribute to these changes, we analyzed cultured keratinocytes from PS-NL skin of patients with mild and severe symptoms and from resolved PS-NL skin.

We performed a whole proteomic analysis of keratinocyte cultures from healthy, untreated mild- and severe-PS-NL, and resolved (RES-PS-NL) skin areas. Reactome over-representation tests were performed with differentially expressed proteins (DEPs, with two-fold changes). Morphological differences of cells were investigated by field emission scanning electron microscopy (SEM).

The highest number of DEPs (50) was identified between the severe vs. resolved PS-NL cells, and the least difference (20) between the mild vs. resolved PS-NL cells. Decreased DEPs in severe vs. mild and severe vs. resolved PS-NL comparisons mainly affected IFN signaling, while increased DEPs in the same comparison primarily influenced IL-12-mediated JAK-STAT signaling. Notably, formation of cornified envelope and keratinization processes were determined to be primarily influenced by both decreased and increased DEPs in mild vs. resolved PS-NL keratinocytes and also by decreased DEPs in severe vs. resolved PS-NL cells. Field emission scanning electron microscopic analysis revealed the presence of filopodia and lamellipodia predominantly in mild and resolved PS-NL keratinocytes.

Our results suggest that PS-NL keratinocytes have an innate capacity for distinct immune response in different PS-NL skin, also, mild and resolved PS-NL keratinocytes appear to have the most similarities.

Barbara Ambrus¹, Lili Borbála Flink dr.^{1,2}, Diána Szűcs dr.¹, Zoltán Veréb dr.^{1,2}, Rolland Gyulai, dr.¹, Lajos Kemény dr.^{2,3,1}, Zsuzsanna Bata-Csörgő dr.^{1,2,3}, Renáta Bozó dr.^{1,2,3}

A decrease in BDNF expression appears to contribute to the restrained proliferation of keratinocytes in non-lesional psoriatic regions

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

Beyond the susceptibility factors involved in lesion development in psoriasis, certain protective mechanisms that help to preserve the uninvolved state can also be identified in psoriatic non-lesional (PS-NL) skin. Previously we identified a psoriasis severity dependent reduced level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in

PS-NL skin compared to healthy skin. Therefore, we examined the potential role of BDNF in the PS-NL skin.

BDNF expression was assessed by immunofluorescence staining in healthy skin, as well as in mild and severe non-lesional psoriatic (PS-NL), lesional, and clinically resolved, previously lesional skin samples. To model keratinocyte proliferation, both contact-inhibited and actively proliferating (24-hour) HaCaT cell cultures were examined for BDNF expression using immunostaining. To simulate reduced BDNF levels, siRNA-mediated knockdown was performed in HaCaT keratinocytes. The impact of BDNF downregulation was evaluated by measuring metabolic activity through MTT assay and assessing proliferative capacity via BrdU assay CytoSmart Lux2 time-lapse microscopy. Due to the effect of BDNF silencing, the expression of forkhead box protein O1 (FOXO1) and p27Kip1 was examined by immunofluorescence staining.

Immunofluorescence staining demonstrated that the decreased BDNF expression observed in PS-NL skin primarily originated from reduced keratinocyte production. Notably, this downregulation was absent in both lesional and previously lesional (clinically resolved) psoriatic skin. Complementary in vitro analyses showed that BDNF expression was diminished in contact-inhibited HaCaT keratinocyte cultures compared to actively proliferating cells. Additionally, siRNA-mediated knockdown of BDNF in HaCaT cells resulted in a reduction of metabolic activity, as measured by the MTT assay, and a decrease in proliferative capacity, as assessed by CytoSmart Lux2 time-lapse microscopy and BrdU incorporation assays. Furthermore, BDNF silencing led to increased expression of the cell cycle regulators FOXO1 and p27Kip1.

These results underscore the critical role of BDNF in the regulation of keratinocyte proliferation and suggest that diminished BDNF levels may contribute to the non-hyperproliferative phenotype of the PS-NL epidermis. This reduction may represent a novel factor involved in maintaining the clinically uninvolved state.

Mimi Piller dr.¹, Laura Kiss dr.¹, Renáta Bozó dr.^{1,2,3}, Lajos Kemény dr.^{1,2,3}

Immunofluorescence characterization of the effect of fractional CO₂ laser treatment on ex vivo cultured human skin samples

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

Fractional CO₂ laser treatment has become standard practice in aesthetic dermatology and is well supported. The micro-wounds that typically develop as a result of treatment are known to heal without scarring, but the exact mechanisms that distinguish their healing from that of normal wounds and the response of keratinocytes in the process are not fully understood. Therefore, we aimed to characterise the epidermal changes in response to fractional CO₂ laser treatment in ex vivo skin models.

Healthy human skin samples were obtained from the Plastic Surgery Unit of our Department. Fractional CO₂ laser treatment was ex vivo applied to skin specimens, while in parallel samples, cutting-type wounds were prepared. Untreated tissue samples were used as controls. The samples were maintained at the air-liquid interface on cell culture inserts for 1, 2, and 3 days. Following incubation, the tissues were embedded in cryomatrix and processed for haematoxylin-eosin staining to monitor histological changes. To follow-up the wound healing process, actin and keratin-17, and for observation potential epigenetic differences, 5-methylcytosine (5mC) and 5-hydroxymethylcytosine (5-hmC) immunofluorescence staining was performed.

We observed by haematoxylin-eosin staining that the re-epithelialization in laser-treated and cutting-type wound samples has started at day 1, and the micro-wounds were often closed at day 3 in the

ex vivo laser-treated samples. In control samples, culture alone did not affect the intensity of expression of the molecules tested. The keratin-17 showed more extended pattern at the micro-wound edges in laser-treated samples at day 1 compared to the cutting-type wound ones. An earlier expression of actin at the leading edges of the micro-wounds were observed in laser-treated samples than in the cutting-type wound models. Mild increase in the presence of 5mC was observed in both laser-treated and excisional 3D in vitro wound models, while the mildly increased expression of 5hmC was characteristic only on cutting-type wound models.

Finally, this is the first study to monitor the effects of the fractional CO₂ laser treatment on ex vivo skin. Our results suggest that keratinocytes respond more rapidly to wounding when fractional CO₂ laser treatment was used rather than excisional wounding. Furthermore, our findings emphasise the potential significance of epigenetic regulation in epidermal regeneration following fractional CO₂ laser treatment.

Julia I. Hummel^{1,2}, Vanessa Walch^{1,2}, Lena Schmid¹, Charlotte Neuchrist¹, Stefanie Gruner¹, Josefina Piñón Hofbauer¹, Ulrich Koller¹, Christina Guttman-Gruber¹, Sonja Dorfer¹, Johann W. Bauer^{1,3}, Roland Zauner¹, Verena Wally^{1,3}

Understanding complications in recessive dystrophic epidermolysis bullosa: the role of fibrotic processes in pseudosyndactylies

(EB House Austria, Department of Dermatology and Allergology, University Hospital of the Paracelsus Medical University Salzburg, Austria., Salzburg, Austria¹, Department of Biosciences and Medical Biology, Paris-Lodron University of Salzburg, Austria., Salzburg, Austria², Department of Dermatology and Allergology, University Hospital of the Paracelsus Medical University Salzburg, Austria., Salzburg, Austria³)

Recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB) is a rare monogenic skin disorder characterised by severe skin fragility. Clinically, patients suffer from severe blistering and wounding upon minor friction, accompanied by several devastating complications like wound chronification and excessive fibrosis. The latter leads to pseudosyndactyly in severely affected patients. Previous studies highlighted a link between transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) signalling and disease severity in RDEB. In this study, we aimed to elucidate the impact of TGF-β1 and other inflammation- and fibrosis-associated cytokines on fibroblasts, with a specific focus on expression of genes linked to fibrosis and pseudosyndactyly.

Cytokine profiling of RDEB-patient serum was performed to identify cytokines that are highly expressed in patients with the sev-RDEB subtype. Fibroblasts isolated from interdigital tissue excised during hand surgery in RDEB patients were treated with either a cytokine cocktail or TGF-β. RNA was isolated from the cytokine treated/mock treated-fibroblasts and semi-quantitative (sq) RT-PCR was performed on potentially relevant genes.

Serum profiling revealed high expression of cytokines known to be pro-fibrotic. A cocktail of such cytokines (e.g. IL-1β, IL-6, TNFα) were used for the treatment of fibroblasts. SqRT-PCR confirmed the upregulation of cytokine-specific target genes, as well as well-known fibrosis-related genes. We found that gremlin 1 (GREM1) and retinoic acid receptor alpha (RARA), which have been associated with mitten deformities in other conditions, were expressed at increased levels in cytokine-treated RDEB fibroblasts, indicating a potential role of these genes in pseudosyndactyly.

Pseudosyndactyly severely affects quality of life of individuals with RDEB due to the loss of hand function. Current standard treatment is surgical finger separation, which only provides temporary relief. Therefore, gaining deeper insight into the mechanisms underlying Epidermolysis bullosa-associated pseudosyndactyly is crucial for developing effective treatments and preventive approaches to avoid digit fusion in the future.

Funding: This project was supported by the Land Salzburg: WISS 2025 (20102/F2400948-FPR), the Austrian Science Funds (FWF): I4754-B, The Paracelsus Medical University Salzburg (A-16/02/025-WAL), and DEBRA Austria.

Tamás Monostori, Diána Szűcs dr., Ádám Kocsis dr., János Varga dr., Lajos Kemény dr., Zoltán Veréb dr.

Influence of inflammatory factors and tlr ligands on admisc regeneration in chronic ulcer patients

(Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged)

Non-healing ulcers significantly decrease patients' quality of life and challenge the healthcare system. Cell therapy could be an innovative method to treat non-healing ulcers. Stem cells allow the beginning of synergistic mechanisms promoting the healing of local vascular and angiogenesis. These cells have immunomodulatory effects both in vitro and in vivo and could affect almost all immune cells. Pre-treating cells with cytokines before the therapy could increase the regenerative capacity of stem cells.

Adipose-derived mesenchymal stem cells (ADMSCs) were used from the therapeutic product of six patients with non-healing leg ulcers (58.8±8 yrs, 3/3 (N/F) that were included in an SVF cell therapy. Two patients had diabetic ulcers. Mesenchymal stem cell (MSC) cultures were prepared from samples taken from the cell therapeutic products. The phenotype and differentiation capacity of the MSC cells were tested in vitro at passage 5. Cells were treated with inflammatory cytokines and TLR ligands for 24 hours. Cytotoxicity and viability were measured by lactate dehydrogenase (LDH), MTT, and BrdU assays. An impedance-based in vitro wound-healing assay was used to measure cell migration into the wounded area.

ADMSCs were able to differentiate into adipogenic, osteogenic, and chondrogenic directions. Stem cell markers were identified in cell cultures via a flow cytometer. IFN-γ and Poly(I:C) treatment showed cytotoxicity in most cases, especially in Donor 1, with 20%. Overall cytotoxicity remains under 3%. Functional assays showed a significant increase in metabolic and proliferative capacity. Four of the six donors showed a substantial increase in metabolic activity with IL-1β and TNF-α treatment. In the case of diabetic donors, Poly(I:C) reduced the metabolic activity. BrdU assay verified the activating effect of TNF-α and IL-1β. IL-1β achieved a higher wound closure rate than the control, while TNF-α decreased the wound-healing rate in all donors. Overall, IL-1β and Poly(I:C) increased the rate of wound healing, and even TNF-α significantly inhibited this process.

Based on the data collected, treating ADMSCs with cytokines or TLR ligands during cell therapy could improve the effectiveness of the treatment. In vitro tests could determine the most effective pre-treatment of cells for a more personalized treatment.

Lili Borbála Flink dr.^{1,2}, Ghaffarinia Ameneh dr.², Diána Szűcs dr.³, Tamás Monostori³, Zoltán Veréb dr.^{1,3,4}, Rolland Gyulai dr.¹, Lajos Kemény dr.^{1,2,4}, Zsuzsanna Bata-Csörgő dr.^{1,2,4}, Renáta Bozó dr.^{1,2}

Psoriatic fibroblasts exhibit a distinct transcriptomic profile

(Department of Dermatology and Allergology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged¹, HCEMM-USZ Skin Research Group, University of Szeged, Szeged², Regenerative Medicine and Cellular Pharmacology Laboratory, Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Szeged³, HUNREN-SZTE Dermatological Research Group, Hungarian Research Network, Szeged⁴)

Psoriasis frequently recurs at previously affected sites after treatment suspension, suggesting long-lasting cellular memory in resolved lesions. Since we previously showed that keratinocytes in

resolved skin retain epigenetic changes, we investigated whether fibroblasts from resolved (PS-R) psoriatic skin retain a potential inflammatory memory compared to fibroblasts from never-lesional, non-lesional (PS-NL) skin.

Dermal fibroblasts were isolated from healthy (H), PS-NL, and PS-R skin of systemically treated psoriatic patients, followed by high-throughput RNA sequencing to identify differential gene expression. Differentially expressed genes (DEGs) were identified and examined with the Reactome overrepresentation test.

In PS-NL vs. H, upregulated genes primarily affected lipid metabolism, while downregulated genes were linked to cellular stress responses and gene expression regulation. In PS-R vs. H, increased genes highlighted MAPK1/3 activation and IL-6 signaling, while decreased genes impacted cell structure and division. PS-NL vs. PS-R revealed upregulation of TP53-, NOTCH4-, and FOXO-related transcriptional pathways, with downregulation affecting ion transport, carbonic anhydrase-mediated bicarbonate production, and syndecan signaling.

Our findings reveal that fibroblasts from resolved psoriatic skin exhibit distinct transcriptional profiles and functional responses compared to never-lesional fibroblasts, highlighting a retained, potential inflammatory and proliferative memory. Our findings in PS-NL fibroblasts also validate that even clinically uninvolved, never-lesional psoriatic skin exhibits subclinical alterations, which may predispose it to lesion development.

Roland Zauner¹, Caterina Barone², Michael Ablinger¹, Monika Wimmer¹, Lena Schmid^{1,2}, Christina Guttmann-Gruber¹, Ulrich Koller¹, Josefina Piñón Hofbauer¹, Johann W. Bauer^{1,2}, Martin Laimer^{1,2}, Verena Wally^{1,2}

miRNA profiles distinguish different wound types in patients with severe subtypes of Epidermolysis bullosa

(EB House Austria, Department of Dermatology and Allergology, University Hospital of the Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria¹, Department of Dermatology and Allergology, University Hospital of the Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria²)

Patients affected by the rare genodermatosis epidermolysis bullosa are prone to developing chronic wounds that are at high risk of evolving into squamous cell carcinoma (SCC). Currently, malignant lesions are identified by clinical examination and monitoring as well as punch biopsies of suspicious areas, followed by histological evaluation.

Our aim is to investigate whether different JEB-wound types (acute or chronic wounds and histologically confirmed SCCs) can be differentiated based on their miRNA expression profiles.

We used wound swabs from JEB- and RDEB- wounds as well as SCC lesions, to compare respective miRNA profiles. Purified miRNA served as starting material for miRNA library preparation (QIAseq, Qiagen) and subsequent miRNA-sequencing (Illumina NextSeq) followed by miRBase v22 annotation (sRNAtoolbox, applying default parameters). All further data analysis was conducted in statistical software R.

In this study, we found that wound swabs contain miRNA profiles that distinguish the defined wound types, as seen by principal component analysis (PCA). Furthermore, volcano plots revealed a series of miRNAs with significant different abundance (at least 2-fold) between different experimental groups.

We were able to demonstrate that expression profiles of distinct miRNAs are characteristic for specific wound types in patients with severe subtypes of EB. These expression profiles hold the potential to facilitate in the future the development of diagnostic assays or the identification of therapeutic targets.

The authors gratefully acknowledge the support of the WISS 2025 project “ServEB”

(20102/F2300645-FPR) and DEBRA Austria.

Veréb Klára dr.¹, Csősz Judit dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Lengyel Anna dr.¹, Oroján Iván dr.¹

Adalimumab kiváltotta vasculitis

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház- Bőrgyógyászat Osztály és Szakrendelő, Kecskemét¹, Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház-Patológia Osztály, Kecskemét²)

A TNF alfa gátló szer adalimumab vasculitist kiváltó mellékhatása ismert, de előfordulása nagyon ritka.

A szerzők egy 53 éves férfi beteg esetét mutatják be, aki 2025 májusában jelentkezett Pikkelysömör szakrendelésen mindkét láb-száron megjelenő helyenként centrálisan nekrotizáló, helyenként ulcerálódot, palpálható purpurákkal. Kórelőzményéből 5 éve ismert psoriasis alapbetegség emelendő ki, mely miatt TNF-alfa gátló terápia ~adalimumab kezelés indult nála 52 hete. Az adalimumab terápia egyik ismert, de igen ritka mellékhatásának gyanúja merült fel, ezért Osztályos keretek közt kivizsgálását és kezelését kezdték meg, retrospektív elemzés mellett.

A betegnél alkalmazott adalimumab kezelés hossza: 52 hét, ami az általánosságban észlelt mellékhatás tünetek jelentkezési idejének megfelelt (2-72 hét között). A bőrtünetekből vett szövettani minta zajló leukocytoclasticus vasculitisnek megfelelő képet írt le. Egyéb egyértelmű kiváltó okot (tumor, góc, egyéb gyógyszer) a kórházi kivizsgálás során kimutatni nem tudtak. A gyógyszer elhagyását követően, szisztémás antihisztamin és helyi szteroid kezelés mellett a beteg bőrtünetei regrediáltak.

Azzal, hogy a TNF-alfa gátló szerek használata az orvoslás terén egyre több szakágban, világszerte emelkedik, így mindezzel együtt, a ritka szövődmények előfordulásának emelkedő tendenciája is várható. Figyelemfelhívásként tartják a szerzők az esetet bemutatásra érdemesnek.

Gézart Sára dr., Csősz Judit dr., Kocsis Lajos dr., Oroján Iván dr.

Ota-naevus serdülőkori manifesztációja

(Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Kecskemét)

Az Ota-naevus (naevus fuscoceruleus ophthalmomaxillaris) egy veleszületett vagy pubertánskorban megjelenő dermalis melanocytosis, amely jellemzően unilaterálisan, az n. ophthalmicus és n. maxillaris innervációs területének megfelelően jelentkezik, kékes-szürke, füstszerű pigmentáció formájában. A körkép leggyakrabban ázsiai lakosság körében fordul elő, kaukázusi betegeknél ritka. Az eset célja e ritka megjelenési forma bemutatása.

Fiatal nőbeteg jelentkezett bőrgyógyászati vizsgálatra a jobb periorbitalis tájékon, illetve a conjunctiván észlelt kékes-szürke elszíneződés miatt. Elmondása szerint a szem kötőhártyáján lévő pigmentációt már születésétől észlelik, de a jobb halántéktáji és alsó szemhéjon jelentkező pigmentációszavar 1,5 hónappal korábban jelent meg.

Bőrgyógyászati vizsgálat során a jobb oldali infraorbitalis és zygomaticus régióban, valamint conjunctiva alsó részére terjedően, az n. ophthalmicus beidegzési területének megfelelően, kékes-szürke konfluáló pigmentációt észleltünk. A klinikai diagnózis megerősítése céljából sebészi bőrkimetszés történt, amely szövettanilag dermalis melanocytosist igazolt, mely megfelel az Ota-naevus szövettani képének.

– Orbita MR, Arckoponya CT: Kóros eltérés nem volt azonosítható.

– Szövettan: Epidermis ép, a dermis felső harmadában dendritikus pigmentált melanocyták láthatók, junctionalis aktivitás és nodularis proliferatio nélkül – dermalis melanocytosis, Ota-naevusnak megfelelő kép.

Az esetet a kaukázusi populációban ritka előfordulása, serdülőkori manifesztáció miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

A SZERZŐK NÉVSORA / AUTHORS INDEX

A		Danyi Tímea	287, 308, 309	He, Yichun	294
Ablinger, Michael	317	Darula Zsuzsanna	315	Hegyi Péter	300
Aboud, Hala	291	Deckert, Florian	296	Heltai Krisztina	308
Acquah, Ruby	294	Deli, Isabella	295	Hetzl Dániel	314
Ádám Dorottya	291, 292,	Demenj, Marko	296	Hidvégi Bernadett	304
Ádám Éva	314	Dinnyés Katalin Julianna	285	Hoetzenecker, Wolfram	295
Altrichter, Sabine	295	Dorfer, Sonja	316	Hofbauer, Josefina Piñón	316, 317
Ambrus Barbara	315	Dózsa Anikó	305	Holló Péter	294, 300, 304
Ambrus Luca	287, 308, 309	Dömötör Marcell	313	Horváth Patrik	287, 301, 308, 309
Arany József	292	Dubraviczky Réka	310, 314	Horváth Szabina	295
Asbóth Dorottya	301, 306, 314	Dull Katalin	291, 292	Hummel, Julia I.	316
Asztalos Leó	297	Dunai Zsuzsanna A.	294	Hunyadi-Gulyás Éva	315
Ayaydin, Ferhan	315			Huss, Wendy	294
B		E		I, J	
Babić Radić, Marija	296	Emri Gabriella	293, 302, 309	Ilić Tomić, Tatjana	296
Balatoni Tímea	287, 301, 308, 309	Erdei Lilla	292	Irsai-Mehrwert Zsuzsanna	290
Balázs György	305	Ettinger, Monika	295	Jagodich Mira	298
Balogh Fanni	292	F		Janka Eszter Anna	293, 295, 296, 313
Baltás Eszter	288	Fábos Beáta	299, 310,	Jankovics Eszter	304, 312
Bancsók Tamás	289	Farkas Attila	315	Jenei-Kluch Lenke	302
Bánki Dorottya	307	Fehér Zsuzsanna	314	Jobbágy Antal	294, 300, 302
Bánvölgyi András	294, 300, 302	Ferencz Zsuzsa	303	Jocelyn, Tracy	294
Barabási Dániel	294	Fischer, Carmen	296	Joura, Marie Isolde	294
Barcsay-Veres Amarilla	314	Flink Lili Borbála	315, 316	K	
Barone, Caterina	317	Fodor Annamária	285, 286, 305, 306,	Kálmán Bernadette	304
Bata-Csörgő Zsuzsanna	291, 315, 316		307	Kanász-Nagy Renáta	290
Bátor Anna	304	Frieda-Rex, Sebastian Udoh	293	Kapitány Anikó	293, 295, 296, 297, 313
Battyáni Zita	301	G, Gy		Kardos Zsófia Réka	314
Bauer, Johann W.	316, 317	Gábos Irén Izabella	314	Kelemen Ágnes	305
Belső Nóra	288	Gail, Laura Marie	296	Kelemen Evelyn	314
Bokor Laura Anna	300	Gáspár Krisztián	295, 297, 289, 313	Kemény Lajos	290, 291, 292, 315, 316
Boostani, Mehdi	294	Gazdag Dávid	314	Keresztes Dorottya	311
Bosic, Martina	293	Gellén Emese	288, 301	Kerner Tünde	302, 304
Bottyán Krisztina	308	Gergely Attila	310	Kimeswenger, Susanne	295
Bozó Renáta	291, 315, 316	Gergely László Hunor	299	Király Zsófia	302
Bozsányi Szabolcs	294	Gézárt Sára	317	Kispál Mihály Tamás	287, 308, 309
Brazdilova, Kveta	296	Ghaffarinia Ameneh	291, 316	Kiss Laura	291, 315
Budai Dóra	303	Góg Sára	314	Kiss Luca Krisztina	312
Buknicz Tünde	288	Gombita Kristóf	308	Kiss Norbert	294, 300, 302, 304
Burián Katalin	292	González, Ana Aguilar	296	Kiszely Péter	303
Burkus Noémi	304, 312	Görög Petra Otília	304	Kleissl, Lisa	296
Burner, Teresa	295	Gratz, Iris K.	295	Klucsik Zsolt	303
C, Cs		Gruner, Stefanie	316	Kocsis Ádám	316
Cara Laura	304	Guenova, Emmanuella	295	Kocsis Lajos	303, 317
Conrady, Annabelle Luisa	295	Guttman-Gruber, Christina	316, 317	Koller, Ulrich	316, 317
Czimmerer Zsolt	296	Gyömörei Csaba	301, 304, 311, 312	Koncz Gábor	296
Czirbesz Kata	287, 301, 308, 309	Gyulai Rolland	288, 289, 290, 291, 292,	Korponai Judit	288
Csányi Ildikó	288		315, 316	Kovács Nóra	288
Csernus Balázs	303	H		Kovács Nóra Kata	304
Csoma Zsannett Renáta	285	Hagymási László	295	Kozéki Zsófia	287, 301, 308, 309
Csösz Judit	303, 313, 317	Háló Zita	310	Krausgruber, Thomas	296
D		Halwachs, Birgit	295	Krenács László	303
Dajnoki Zsolt	295, 296, 313	Hánis Csilla	287	Kudrjavcev Gabriella	310
Danis Judit	314	Hanyecz Anita	289, 311, 312	Kuroli Enikő	304
				Kuzmanovszki Daniella	287

L

Lackner, Angelika 295
 Laimer, Martin 317
 Lekic, Brnislav 293
 Lengyel Anna 317
 Lengyel Zsuzsanna 289, 293, 295, 301, 311
 Lin, Zuwan 294
 Liu, Jia 294
 Lo, Jennifer A. 294
 Lőcsei Katalin 304
 Lőrincz Kende 302
 Luo, Shuchen 294

M

Magyar Anett 292
 Majoros Zselyke 285
 Makra Nóra 294
 Malkovics Tamás 302
 Márton Gabriella 307
 Martyn Katalin 300
 Marx Eszter 301
 Medvecz Márta 285, 286
 Megyes Nóra Anna 304
 Mészáros Márta 286
 Meznerics Fanni Adél 300, 302
 Mező Boglárka 310, 312, 314
 Mezölaki Noémi 311
 Milivojević, Dušan 296
 Milosevic, Jovan 293
 Miskovic Barbara 306, 307
 Mohos Anita 304
 Mohos Anita 290
 Monostori Tamás 316
 Murphy, Sean 294

N

Nagy Boglárka 288, 308
 Nagy Éva 304, 310, 312, 314
 Nagy Gabriella 298, 303
 Nagy Géza Róbert 289, 291, 310
 Nagy Viktória 295, 296, 313
 Nemesánszky Zsuzsanna 306
 Németh Csongor 301, 312
 Németh Dominik 298
 Németh Viktória 295
 Neuchrist, Charlotte 316
 Nguyen Tin Dat 308
 Nikolić, Miloš 296
 Noll Judit 301, 306, 314

O, Ó

Odler Anna 310
 Oláh Attila 291, 292,
 Oláh Judit 288
 Oláh Péter 295
 Ormay Cecília 305
 Oroján Iván 303, 313, 317
 Ostorházi Eszter 294
 Osváth Péter 289
 Ócsai Henriette 288

P

Palatka Réka 303, 311
 Pánczél Gitta 287, 308, 309
 Pap Eszter Barbara 306, 314
 Paragh György 294
 Pesthy Luca 305
 Petruzsán Fruzsina 286
 Piller Mimi 291, 315
 Piminsgtorfer, Philipp 295
 Pintér Gábor 314
 Plázár Dóra 302, 304
 Pócs Dóra 290
 Polgár Karolina 304, 310, 312, 314
 Póliszka Szilárd 291, 292
 Pónyai Györgyi 298
 Pozsgai Melánia 293, 301

R

Remenyik Éva 288
 Rezvani, Hamid-Reza 294
 Rodrigues, Rhea Carmel Glen 294
 Romhányi Dóra 313
 Rozmán Beáta Ildikó 314
 Rózsa Annamária 312

S, Sz

Sajtos László 296
 Sámson Zoltán 312, 314
 Sándor Sarolta Eszter 294
 Sangeetham, Sudheer Babu 292
 Sárdy Miklós 294
 Sarma, Anshu 295
 Sawhney Irina 297
 Schmid, Lena 316, 317
 Schmidt Rebeka 299
 Schmidt-Arras, Dirk 295
 Schneider Corinna 312
 Schoeftner, Leonie 295
 Schweibert Ágnes 285, 286, 305, 306
 Simon Réka 305
 Solti Anna 306
 Somogyi Katalin 310, 312, 314
 Stary, Georg 296
 Steuer-Hajdu Krisztina 289
 Strobl, Johanna 296
 Sui, Xin 294
 Szabó Bence 300
 Szabó Csanád 290
 Szabó Imre 293
 Szabó Kornélia 292
 Szabolcsi Janka 292
 Szakály Zsuzsanna 304
 Szakonyi József 303
 Szakos Erzsébet 305
 Szalai Zsuzsanna Zsófia 285, 286, 298,
 305, 306, 307
 Szállási Árpád 303
 Szegedi Andrea 289, 291, 292, 293, 295,
 296, 297, 303, 309, 311, 313
 Széll Márta 314

Szentkereszt-Kovács Zita 302
 Szlávicz Eszter 289
 Szöllösi Attila Gábor 296
 Szöllösi Zoltán 305
 Szűcs Diána 315, 316

T

Tajti Zsanett 285
 Takács Hilda 289
 Takács István 303
 Tamáska Péter István 303
 Tang, Zefang 294
 Tangl Márta 314
 Tári Vanessza 301, 309
 Tassi Nelli 291
 Telegdy Enikő 304, 310, 312, 314
 Temaj Erijona 287, 301, 308, 309
 Terhes Gabriella 304
 Toka-Farkas Tünde 293, 295, 313
 Tolvaj Balázs 314
 Tomanovic, Marija 293
 Tomić, Simonida 296
 Tóth Csaba 304, 310, 312, 314
 Tóth Petra 299, 311
 Töröcsik Dániel 291, 292, 296
 Tracy, Erin 294

V, W

Vajda Adrienne 303, 310, 312
 Vajda Dóra 309
 Ványai Beatrix 293
 Varga Eszter 304
 Varga János 316
 Várvolgyi Tünde 293
 Veréb Klára 317
 Veréb Zoltán 315, 316
 Veres Klára 285, 286, 298, 305, 306, 307
 Virág Nikolett 315
 Vukomanović, Marija 296
 Walch, Vanessa 316
 Wally, Verena 316, 317
 Wang, Wendy Xueyi 294
 Wang, Xiao 294
 Wimmer, Monika 317
 Winkler, Florian 296

Z

Zauner, Roland 316, 317
 Zámolyi Szilvia 303, 310, 312
 Zhou, Yiming 294
 Zouboulis, Christos C. 292
 Zubonyai Cecília 310
 Žabčić, Martina 296
 Živanović, Dubravka 296

Fejbőr necrosissal járó óriássejtes arteritis esete

Giant cell arteritis characterised by scalp necrosis

PIROS ÉVA ANNA DR.^{1*}, CZURKÓ NATÁLIA DR.^{2*}, KIRÁLY ZSÓFIA DR.¹, KERNER TÜNDE DR.¹,
CZINTNER DÓRA DR.¹, CSORBA ANITA DR.³, TEGZE NÁRCIS DR.⁴, HIDVÉGI BERNADETT DR.¹,
KISS NORBERT DR.¹, HOLLÓ PÉTER DR.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,
Budapest¹, Fejér Vármegyei Szent György Kórház, Bőrgyógyászati Osztály, Székesfehérvár²,
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest³,
Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Budapest⁴

ÖSSZEFOGLALÁS

Az óriássejtes arteritis egy ismeretlen eredetű, nem fertőző granulomatózus vasculitis, amely elsősorban az 50 év feletieket érinti. Két formája létezik: a cranialis forma, amely a közepes átmérőjű arteria temporalist érintve annak gyulladását okozza, valamint az extracranialis forma, amely a nagy ereket, elsősorban az aorta ascendensét és annak ágait érinti. A fejbőr necrosis ritka szövődménye az óriássejtes arteritisnek, azonban a kórkép súlyosságát jelzi. A szerzők óriássejtes arteritis miatt hospitalizált 71 éves férfi esetét mutatják be. Felvételekor súlyos fejbőri necroticus tünetekkel jelentkezett, amelyet kínzó fejfájás, kifejezett fejbőri érzékenység, szájnyitási nehézség, rágási claudicatio, időnként szédülés és fáradtság kísért. A negatív képalkotó vizsgálatok ellenére az arteritis temporalis ACR/EULAR kritériumai teljesültek, ezért parenterális, majd per os nagy dózisú szteroid kezelést indítottunk. Szisztémás kortikoszteroid terápia hatására a páciens állapota kezdetben javult, majd állapotában a kórkép szisztémás progressziója volt megfigyelhető, mely generalizált többszervi elégtelenséghez vezetett. Esetünk prezentálja a kórkép súlyosságát és komplexitását, valamint az interdiszciplináris együttműködés szükségességét.

Kulcsszavak:

óriássejtes arteriti – fejbőr necrosis – rágási claudicatio – arteritis temporalis – vasculitis

SUMMARY

Giant cell arteritis is a granulomatous vasculitis, primarily affecting individuals over 50 years of age. It exists in two forms: the cranial form, which involves the medium-caliber temporal artery, and the extracranial form, which affects large vessels, primarily the ascending aorta. Scalp necrosis is a rare complication of giant cell arteritis. The authors present the case of a 71-year-old male patient hospitalized for giant cell arteritis with severe necrotic symptoms on the scalp, accompanied by painful headaches, pronounced scalp tenderness, difficulty opening the mouth, jaw claudication, occasional dizziness, and fatigue. Despite negative imaging findings, the ACR/EULAR criteria for temporal arteritis were met, leading to the initiation of parenteral and then oral high-dose steroid therapy. Initially, the patient's condition improved, but systemic progression of the disease was subsequently observed, ultimately leading to generalized multi-organ failure. This case illustrates the severity and complexity of the condition, and the necessity of interdisciplinary collaboration.

Key words:

giant cell arteritis – scalp necrosis – jaw claudication – arteritis temporalis – vasculitis

A primer vasculitisek rendkívül heterogén betegségcsoportot alkotnak. Közös jellemzőjük az érfali gyulladás megjelenése és a következményes adott érellátási terület keringésszavara, amelyet szisztémás gyulladásos reakció kísér. A későbbiekben a gyulladás mérséklődését követően az adott érfal strukturális és funkcionális változása (remodelling) kapcsán érzékszékület/érelzáródás

vagy értágulat alakulhat ki. A Chapel Hill-i Konszenzus-konferencia (CHCC) a primer vasculitisek rendszerbe foglalását tűzte ki célul. A besorolásnál az érintett erek méretét vették alapul. Ebben a rendszerben a nagyér vasculitisek közé két betegség került: az óriássejtes arteritis (giant cell arteritis=GCA) és a Takayasu-arteritis (TA) (1).

Takayasu-arteritis (pulseless disease, ritkábban Martorell-szindróma, illetve aortaív-szindróma), főként az aorta és elsődleges ágainak idiopathiás gyulladásos megbetegedése (2). Japánban, Délkelet-Ázsiában, Indiában és Mexikóban jóval gyakrabban fordul elő, mint Európában vagy Észak-Amerikában (3). Leggyakrabban fiatal nőket érint. Korai fázisában általános gyulladásos tünetek dominálnak (láz, fogyás, éjszakai izzadás, arthralgia, mellkasi fájdalom, szívzörej, palpitiatio érzés stb.), míg a késői, „occlusiv” fázist a célszerv ischaemia helye és mértéke határozza meg. Ritkábban aneurysmaképződés is látható, aortaregurgitációt, -dissectiót vagy -rupturát okozva (4). A betegség etiológiája nem teljesen tisztázott, de a genetikai és infekzív ágensek (tuberkulózis) mellett immun-inflammatoricus mechanizmusok szerepe is felmerül, valamint nem zárható ki a vascularis simaizomsejtek apoptózisa sem a folyamat progressziójában (5, 6).

A GCA a közepes és nagy artériákat érintő krónikus granulomatózus gyulladás (7). A GCA általában 50 év feletti populációban fordul elő, leggyakrabban a 70 és 80 év közötti pácienseket érinti (8). Sokáig azt gondolták, hogy a GCA kizárólag a temporális artériákat érinti, így arteritis temporálisnak nevezték. Később azonban kiderült, hogy a GCA nagy artériákat is érinthet, ezért hangsúlyos a GCA-t két formába sorolni: a koponyai (cranial-GCA=c-GCA) és az extracranialis vagy nagyér formába (large vessel-GCA=LV-GCA). Az LV-GCA elsősorban az aorta ascendenst és annak ágrendszerét érinti, és ez a fő oka a nem fertőzőes eredetű aortitisnek (9). Klinikailag a GCA az esetek nagy részében általános tünetekkel kezdődik, mint például láz, gyengeség vagy fogyás, később az artériás gyulladás és az érkárosodás okozta tünetek jelentkeznek, például fejfájás vagy rágási claudicatio (10). A c-GCA akut, akár visszafordíthatatlan látásvesztést is okozhat az arteria ophtalmica, vagy ágainak elzáródása következtében, ezért a gyors diagnózis és a mielőbbi kezelés megkezdése elengedhetetlen. A fejbőr necrosis ritka szövődménye az óriássejtes arteritisnek, azonban a kórkép súlyosságát jelzi. Az LV-GCA esetében az érfal gyulladás során kialakuló vascularis remodelling miatt aorta stenosis, trombózis, végtagi claudicatio, mesenterialis ischaemia és artériás aneurysmák alakulhatnak ki (9). Ezek a kórállapotok jelentősen növelik a mortalitást.

A GCA egyik jellegzetes vonása, hogy szoros kapcsolatot mutat a polymyalgia rheumatica-val (PMR). A PMR egy mozgásszervi gyulladásos betegség, amelyet hirtelen kezdet, valamint jellegzetes tünetek jellemeznek, mint például a lapockaöv, medenceöv reggeli merevsége, szinte bénultságot okozó fájdalma, anaemia, láz, fáradtság és fogyás (11). Számos evidencia található a szakirodalomban, hogy ez a két állapot nemcsak gyakran társul egymással, hanem közös patogenetikai útvonalak figyelhetők meg, továbbá epidemiológiai hasonlóságok is ismeretesek, mint például az idősebb populáció érintettsége, az észak-európai országokban megnövekedett incidencia és prevalencia, valamint a nőknél tapasztalt gyakoribb előfordulás (12). A PMR körülbelül 2-3-szor gyakoribb, mint a GCA, és a vasculitises páciensek körülbelül 50%-ában fordul elő,

amely jelentkezhet a GCA előtt, egyidejűleg vagy annak megjelenése után. A PMR-es betegek 15-20%-ában diagnosztizálnak GCA-t (13).

A GCA-t mind a veleszületett, mind az adaptív immunrendszer diszregulációja jellemzi. A GCA patofiziológiája az érfali endothelium sérülésére adott helytelen immunválasz köré épül. Bár számos kiváltó tényezőt, köztük különböző kórokozókat (Cytomegalovírus, Varicella zoster vírus, Chlamydia pneumoniae, Parvovirus B19, Epstein-Barr vírus, COVID-19 vírus) is felvetettek, eddig nem állapítottak meg egyértelmű ok-okozati kapcsolatot ezek és a GCA között (14).

A GCA patomechanizmusában kulcsfontosságúak a vascularis dendritikus sejtek, melyek aktiválódva kemokinek, például granulocita-makrofág kolónia stimuláló faktort termelnek, amelyek további dendritikus sejt, limfocita és makrofág beáramlását idézi elő. Az aktiválódott dendritikus sejtek feldolgozzák és prezentálják az antigéneket, miközben aktivációs markereket, fő hisztokompatibilitási komplex II-es osztályú molekulákat, valamint a T-sejt aktivációhoz szükséges kostimulációs molekulákat expresszálnak.

A T-limfociták is kulcsszerepet játszanak a betegség patogenezisében. A GCA-t túlnyomórészt Th1-által közvetített immunválasz jellemzi, jelentős interferon- γ (IFN- γ) és interleukin-17 (IL-17) expresszióval (15). Az adventitiában található vascularis dendritikus sejtek a nagy erek falában T-sejteket toboroznak, amelyek IFN- γ -termelő Th1 és IL-17-termelő Th17 sejtekké differenciálódnak. Ezen sejtek által termelt citokinek aktiválják a makrofágokat, amelyek érsimaizomsejt-proliferációhoz és óriássejtek képződéséhez vezetnek. A makrofágok IL-1 β -t és IL-6-ot is felszabadítanak, ami szisztémás gyulladásos választ vált ki, és a betegség általános tüneteiért felelős (16).

Az ischaemia okozta látáskárosodás a látópálya mentén bárhol kialakulhat. Leggyakrabban elülső ischaemiás optikus neuropátia, vagy arteria centralis retinae elzáródás jelentkezik. A rágási claudicatio a rágóizmok csökkent vérellátása miatt következik be.

A GCA megerősítő diagnózisában „gold standard” eljárás volt és kétes esetekben jelenleg is perdöntő lehet az érintett artéria biopsziája. A szövettani vizsgálatban jól látható a necrotizáló arteritis képe, amelyet mononukleáris sejtes beszűrődés, vagy sokmagvú óriássejteket tartalmazó granulomatosis folyamat jellemez (17).

Az Amerikai Reumatológiai Kollégium (American College of Rheumatology-ACR) 1990-ben dolgozta ki az első diagnosztikai kritériumokat arteritis temporalisra, amelyet később 2022-ben az Európai Reumatológiai Szövetséggel (European Alliance of Associations for Rheumatology-EULAR) karöltve revideáltak (1. táblázat) (18, 19). Hat vagy ennél magasabb pontszám elegendő a GCA diagnózisának felállításához.

A GCA diagnosztizálását a klinikai tünetek mellett laboratóriumi eltérések (emelkedett C-reaktív protein (CRP) és gyorsult süllýedés) és képalkotó vizsgálatok eredményei segítik. Az arteria temporalis ultrahang vizsgálata az ACR/EULAR kritériumrendszerrel együtt elegendő

Tünetek, laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok eredményei	Elért pontok
Reggeli merevség a nyaki régióban és a vállakban	2
Rágási claudicatio (állkapocs és nyelv fájdalom)	2
Új keletű fájdalom a temporalis régióban	2
Fejbőr érzékenység	2
Az arteria temporalis hiányzó vagy csökkent pulzusfrekvenciája, érzékenysége vagy „zsinórszerű” megvastagodása	2
Angiográfiás képalkotással kimutatott kétoldali axilláris érintettség, halo-jel vagy a luminalis károsodás, például elzáródás, szűkület vagy aneurysma, illetve PET vizsgálat során fokozott dúsulás a hónalji területen	2
Pozitív FDG-PET aktivitás az aortában, amelyet az artériás falban, a májban mért aktivitásnál fokozottabb felvétel határoz meg	2
We ≥ 50 mm/h vagy CRP ≥ 10 mg/L a terápia megkezdése előtt	3
Hirtelen látásvesztés	3
Pozitív arteria temporalis biopszia vagy halo-jel az arteria temporalis ultrahang vizsgálata során	5

1. táblázat

ACR/EULAR osztályozási kritériumai óriássejtes arteritisben. ≥ 6 pontszám elegendő a GCA diagnózisának felállításához (18)

Rövidítések: PET: pozitronemissziós tomográfia; FDG: fluorodeoxiglükóz;

We: vörösvértest süllyedés (Westergren vizsgálat); CRP: C-reaktív protein

a GCA diagnózisának felállításához (20). Ez lehetőséget adhat a biopszia elkerülésére és a kezelés azonnali megkezdésére. Az ultrahang vizsgálat során észlelt „halo”-jel, „kompressziós-jel”, szűkület és elzáródás utalhat GCA-ra. A „halo” koncentrikus, homogén, hipoechogén artériás falmegvastagodásként látható, amely jól körülhatárolt a luminalis oldal felé. A „kompressziós-jel” akkor pozitív, ha a gyulladást mutató hipoechogén megvastagodott fal kompresszió alatt is látható marad a közepesen echogén vagy hipoechogén környező szövetek között. Egyes tanulmányok szerint az ultrahang specifitása 96%-os GCA diagnosztizálásában. Azonban a „halo” más állapotokban, mint az amiloidózis és az érelmeszesedés is megfigyelhető, ezért kiemelten fontos az alapos kórelőzmény és klinikai vizsgálat (21). Amennyiben ultrahang vizsgálat eredménye kétséges, úgy az EULAR javasolja nagy felbontású MRI (mágneses rezonancia képalkotás) alkalmazását a koponya artériák falvastagságának megjelenítésére, valamint a hosszú távú strukturális károsodás monitorozására (22). Az artériás lumenről és a falról részletes információ nyerhető MRA-val (MR angiográfia), amely támogatja a nagyér vasculitis diagnózisát, viszonylag magas érzékenységgel és specifikussággal (22).

A pozitronemissziós tomográfia (PET) és a komputer-tomográfiás angiográfia (CTA) is a GCA diagnosztikus repertoár része (23). Az EULAR csak a PET alkalmazását javasolja extracranialis artériák gyulladásának kimutatására, és nem ajánlja cranialis érintettség esetén (22).

A GCA elsődleges kezelési módja a szisztémás nagy dózisú kortikoszteroid terápia, melynek egyik fő célja a vakság megelőzése (24). Egyes tanulmányok kimutatták,

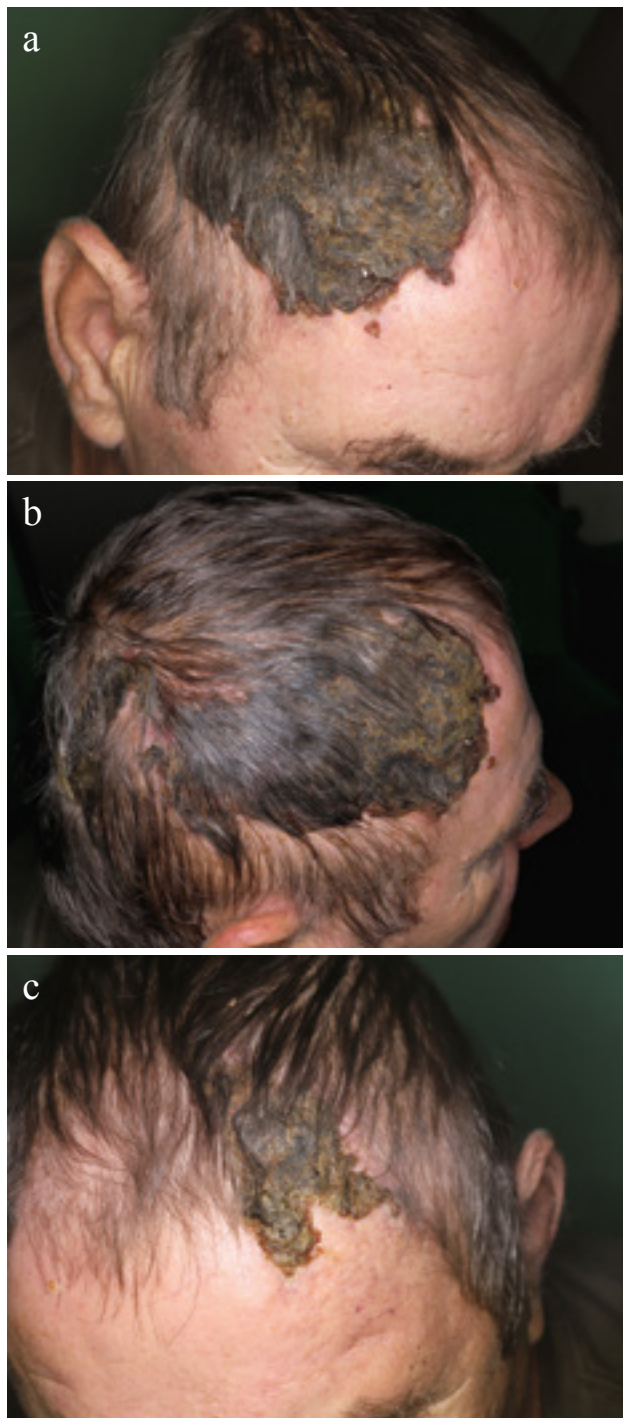
hogy a hipoechogén „halo” 3 héten belül eltűnik a fokozatosan csökkentett dózisú kortikoszteroid kezelés mellett, míg mások azt mutatják, hogy a hosszú szteroidterápia után is fennáll az artériagyulladás (25, 26). Szisztémásan naponta 40–60 mg prednizolon javasolt, amelyet egyszeri vagy osztott dózisban kell adagolni 2–4 héten keresztül. A kezelés hatékonysága a vörösvértest süllyedés és a CRP szintek mérésével értékelhető (13). Prognózis szempontjából ugyanakkor kedvezőbb az interleukin-6 szint meghatározása (13). Az esetek 30-50%-ában előfordul a GCA tüneteinek hirtelen fellángolása a kortikoszteroid-terápia ellenére (27). Nemrégiben az amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatóság (Food and Drug Administration-FDA) és az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency-EMA) jóváhagyta a tocilizumab alkalmazását a kortikoszteroidok csökkentett dóziséval kombinálva, de nem monoterápiában (28). Nincs kialakított kezelési protokoll az adagolást, a gyógyszer beadási módot és a kezelés időtartamát illetően; azonban a vakság és az ischaemiás károsodás megelőzése a legfőbb cél (29).

Esetismertetés

Cikkünkben egy 71 éves férfi esetét mutatjuk be, aki 2 hónapja fennálló panaszokkal jelentkezett klinikánkon. A hajas fejbőrén a fronto-parietalis régióban mindkét oldalt, de jobb oldalon kifejezettebben, fájdalmas és kisebesedő bőrtünetek jelentek meg. A fejbőri tüneteken kívül kínzó, lüktető fejfájást, kifejezett fejbőri érzékenységet, jobb oldali szájnnyitási nehézséget és rágási claudicatiót, alkalmankénti szédülést, valamint fáradtságot jelzett. Lázat, nyelési nehezítettséget, illetve látászavart negált,

ugyanakkor említette, hogy szemszárazság miatt gyakran használna műkönnyecseppet. A páciens nálunk jelentkezett először, terápiás intervenció, kivizsgálás mindeztáig nem történt.

Fizikális vizsgálat során, a hajas fejbőrön mindkét oldalt, de jobb oldalon kifejezettebben a fronto-parietalis régióban hyperkeratotikus sárgás-barnás-zöldes vaskos necroticus masszával fedett ulcerálódott területek voltak láthatóak (1. a, b, c ábra).



1. a, b, c ábra

A páciens két hónapja fennálló, mindkét oldali fronto-parietalis régiót érintő hyperkeratotikus sárgás-barnás-zöldes vaskos necroticus masszával fedett plakkok miatt jelentkezett klinikánkon

Szájnyálkahártyája és bőre egyebekben tünetmentes volt. Anamnéziséből évek óta gyógyszeresen kezelt magasvérnyomás betegség, pitvarfibrilláció és szívelégtelenség emelkedő ki.

A bizonyítatlan szemészeti panaszok miatt laborvizsgálatot követően szemészeti vizsgálat történt. Felvételi laboratóriumi vizsgálat során gyorsult süllyedés (We: 67 mm/h), emelkedett CRP (71,3 mg/L), enyhe leukocytosis, normocyter anaemia, enyhe thrombocytosis és enyhe hyponatraemia mutatkozott. Szemészeti vizsgálat során körjelző eltérés nem igazolódott.

Az ACR/EULAR kritériumrendszer alapján (1. táblázat) a páciens 9 pontot ért el, amely értelmében a GCA diagnózisa felállítható volt. A hirtelen bekövetkező látásvesztés magas rizikója miatt a páciens hospitalizáltuk szisztémás kezelés céljából. Doppler ultrahang vizsgálat során arteritisre utaló típusos ultrahang jel nem látszódott. Az áramlási sebesség mindkét oldalon szimmetrikusan csökkent volt. Neurológiai konzílium alapján a klinikum megfelelhetett újkeltű arteritis temporalisnak, koponya MRI elvégzését javasolták vasculitis protokoll szerint intracranialis nagyér érintettség irányában. Koponya MRI-n vasculitisre utaló eltérés, köztük arteria temporalis superficialis érintettségére utaló jel nem volt látható. Bár a képalkotó vizsgálatok nem erősítették meg a feltételezett diagnózist, az arteritis temporalis ACR/EULAR kritériumai teljesültek (állapocsi ízületi fájdalom, rágási claudicatio, novum erős fejfájás a temporalis régióban, scalp necrosis, gyorsult süllyedés és emelkedett CRP), így a további szövdmények elkerülése érdekében parenterális, majd per os nagy dózisu szteroid kezelést indítottunk, a hyperkeratotikus plakkokra adott lokális szalicilsavas hámlasztó kezeléssel kiegészítve. Az alkalmazott terápia hatására a páciens panaszai (rágási claudicatio, fejbőri érzékenység, lüktető fejfájás) nagymértékben javultak (2. a, b, c ábra). Belgyógyászati kivizsgálása keretében készült immunoelektroforézis során emelkedett alfa-1-globulin, alfa-2-globulin, gamma-globulin (M=7,4 g/L) szerepelt. Immundeficiációval biklonális paraprotein volt látható. A szérumban, valamint a vizeletben emelkedett lambda szabad könnyűlánc (free light chain=FLC) szerepelt normál tartományban lévő kappa FLC mellett. Konzultáló hematológus a vizsgálat ismétlését javasolta 3 hónap múlva, továbbra is fennálló eltérések esetén csontvelő vizsgálatot tartott szükségesnek. A hajas fejbőrön detektált plakk alatt észlelt gennyes váladékból mintát vettünk sebváladék tenyésztésre, empirikusan per os cefuroxim antibiotikus kezelést indítottunk. Majd az antibiogram alapján az igazolt kórokozókra (Citrobacter braakii, Escherichia coli, Staphylococcus aureus) per os moxifloxacin antibiotikus kezelésre váltottunk. Labor kontrollok során detektált emelkedő gyulladásos paraméterek miatt antibiózist per os klindamicinnel egészítettük ki.

Hospitalizációja 19. napjától kezdve refluxos panaszok, valamint epés, véresen festenyezett hányások jelentkeztek. Ágymelletti vizsgálat során COVID-19 antigén gyorseszteszt pozitivitás igazolódott. Hasi ultrahang vizsgálat során aerobilia, valamint nagy mennyiségű gyomorsecretum került leírásra. Natív hasi röntgenfelvételen ileusra utaló kóros eltérés nem volt látható. Széklet tenyésztés során Clostridium difficile infekció nem igazolódott. Mellkas CT vizsgálaton ismert kisméretű (20 mm) hiatus hernia került leírásra, valamint a bal tüdőben egy 22×14 mm-es szabálytalan képlet és mindkét oldali tüdőt érintő noduláris eltérések mutatkoztak, melyek miatt további pulmonológiai kivizsgálást terveztünk. Kezelése 28. napján, a hajnali órákban akut állapot-



2. a, b, c ábra

Keratolitikus kezelés utáni állapot. Hyperkeratotikus plakkokra lokálisan szalicilsavas hámlasztó kezelést alkalmaztunk

romlását észleltük, kardiálisan dekompenzálódott, ezért intenzív osztályos konzíliumát kértük. Intenzív osztályos konzílium keretében nasogastricus szonda került levezetésre, melyen keresztül nagy mennyiségű atoniás gyomortartalom ürült. Akut gastroscopia során jelentős atonia mellett aktív vérzés nem volt detektálható, krónikus eróziós gastroduodenitist véleményeztek. Gastroscopia során jelentkező rohamos állapotromlás miatt a páciens a vizsgálatot követően a Semmelweis Egyetem Központi Intenzív

Osztályára került áthelyezésre. Állapotromlásának hátterében akut kardiális dekompenzációt és pneumóniát véleményeztek. A laboratóriumi vizsgálatok és az EKG eltérések alapján NSTEMI lehetősége merült fel, melynek hátterében a Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinikán végzett urgens coronarographia során 2-ér betegség igazolódott, ami miatt a páciens coronaria intervencioban (LAD-DES, 2x RCA-DES) részesült. Pneumonia miatt empirikusan indított piperacillin-tazobactam antibiotikus terápia ellenére a gyulladásos értékek emelkedő tendenciát mutattak. Az alkalmazott magas dózisú kombinált vazopresszor-inotróp keringéstámogatás ellenére keringési elégtelensége progrediált, valamint nem invazív lélegeztetés (NIV) mellett is perzisztáló hypoxia miatt invazív lélegeztetés megkezdése vált szükségessé. Generalizált hypoperfúzió miatt többszervi elégtelenség alakult ki paralyticus ileussal, akut veseelégtelenséggel. Szupramaximális dózisú keringéstámogatás mellett is romló keringési paraméterek jellemezték, míg végül exitushoz vezetett.

Megbeszélés

Az óriássejtes arteritis egy krónikus gyulladásos vasculitis, amely elsősorban a nagy és közepes méretű artériákat érinti, főként 50 év feletti egyéneknél (7, 8). A GCA tünetei széles skálán mozognak, a craniális ágak érintettsége esetén fejfájás és rágási claudicatio figyelhető meg, míg a nagy erek érintettsége nem specifikus szisztémás tünetekkel és képalkotó módszerekkel (ultrahang, MRI, CTA) kimutatható vasculitissal jár (21, 23). Akut, akár visszafordíthatatlan látásvesztést is okozhat az arteria ophthalmica, vagy ágának elzáródása következtében, ezért a gyors diagnózis és a mielőbbi kezelés megkezdése elengedhetetlen nagy dózisú szisztémás glükokortikoidokkal monoterápia formájában, vagy IL-6 receptor antagonistákkal kombinálva (13).

Közleményünkben bemutatott 71 éves férfibeteget két hónapja fennálló fronto-parietalis régióban jelentkező kifejezetten fájdalmas, necroticus bőrtünetek miatt hospitalizáltuk Klinikánkon. A fejbőri tüneteken kívül kínzó, lüktető fejfájást, kifejezett fejbőri érzékenységet, jobb oldali szájnyitási nehezítettséget és rágáskor jelentkező állkapocs fájdalmat, alkalmankénti szédülést, valamint fáradtságot jelzett. Az ACR/EULAR kritériumrendszer alapján 9 pontot ért el a páciens, így azonnal elkezdtük a szisztémás kortikoszteroid terápiát (18). A megkezdett terápia hatására a tünetek kezdetben javultak, majd általános állapota progrediált. Szívelégtelenség és NSTEMI klinikai képe miatt coronaria intervencioban részesült. Magas dózisú kombinált vazopresszor-inotróp keringéstámogatás mellett is keringési elégtelenség állta fent, generalizált hypoperfúzió miatt többszervi elégtelenség alakult ki következményes paralyticus ileussal, akut veseelégtelenséggel, mely végezetül a páciens exitusához vezetett.

Összefoglalás

A GCA egy krónikus gyulladásos betegség, amelyet a nagy és közepes méretű artériák vasculitise jellemez. A fejfájás, a rágási claudicatio és a látászavar lehetnek a GCA korai megjelenő tünetei. Az életet veszélyeztető

komplikációk, valamint például a visszafordíthatatlan látásvesztés megelőzése érdekében gyors és agresszív terápia szükséges, amint a GCA diagnózisa felállításra kerül. A betegség gyors és hatékony kezelésében segítségünkre lehetnek az olyan irányelvek, mint az ACR és EULAR, amelyeket érdemes követni.

IRODALOM

- Jennette, JC., Falk, RJ., Bacon, PA. és mtsai.: 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* (2013) 65(1), 1-11. DOI: 10.1002/art.37715
- Arend, WP., Michel, BA., Bloch, DA. és mtsai.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* (1990) 33(8), 1129-1134. DOI: 10.1002/art.1780330811
- Johnston, SL., Lock, RJ., Gompels, MM.: Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol.* (2002) 55(7), 481-486. DOI: 10.1136/jcp.55.7.481
- Tso, E., Flamm, SD., White, RD. és mtsai.: Takayasu arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum.* (2002) 46(6), 1634-1642. DOI: 10.1002/art.10251
- Gravanis, MB.: Giant cell arteritis and Takayasu aortitis: morphologic, pathogenetic and etiologic factors. *Int J Cardiol.* (2000) 75(Suppl 1), S21-33 discussion S5-6. DOI: 10.1016/s0167-5273(00)00184-4
- Bertipaglia, B., Faggin, E., Cillo, U. és mtsai.: Is apoptosis of vascular smooth muscle cells involved in the development of Takayasu arteritis? Suggestions from a case report. *Rheumatology (Oxford).* (2005) 44(4), 484-487. DOI: 10.1093/rheumatology/keh515
- Weyand, CM., Goronzy, JJ.: Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med.* (2003) 349(2), 160-169. DOI: 10.1056/NEJMra022694
- Salvarani, C., Cantini, F., Hunder, GG.: Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet.* (2008) 372(9634), 234-245. DOI: 10.1016/s0140-6736(08)61077-6
- Carvajal Alegria, G., van Sleen, Y., Graver, JC. és mtsai.: Aortic involvement in giant cell arteritis. *Joint Bone Spine.* (2021) 88(2), 105045. DOI: 10.1016/j.jbspin.2020.06.018
- Gonzalez-Gay, MA., Vazquez-Rodriguez, TR., Lopez-Diaz, MJ. és mtsai.: Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum.* (2009) 61(10), 1454-1461. DOI: 10.1002/art.24459
- Raheel, S., Shbeeb, I., Crowson, CS. és mtsai.: Epidemiology of Polymyalgia Rheumatica 2000-2014 and Examination of Incidence and Survival Trends Over 45 Years: A Population-Based Study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* (2017) 69(8), 1282-1285. DOI: 10.1002/acr.23132
- Buttgereit, F., Matteson, EL., DeJaco, C.: Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *Jama.* (2020) 324(10), 993-994. DOI: 10.1001/jama.2020.10155
- Dejaco, C., Brouwer, E., Mason, JC. és mtsai.: Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: current challenges and opportunities. *Nat Rev Rheumatol.* (2017) 13(10), 578-592. DOI: 10.1038/nrrheum.2017.142
- Winkler, A., True, D.: Giant Cell Arteritis: 2018 Review. *Mo Med.* (2018) 115(5), 468-470.
- Deng, J., Younge, BR., Olshen, RA. és mtsai.: Th17 and Th1 T-cell responses in giant cell arteritis. *Circulation.* (2010) 121(7), 906-915. DOI: 10.1161/circulationaha.109.872903
- Dejaco, C., Duftner, C., Buttgerit, F. és mtsai.: The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford).* (2017) 56(4), 506-515. DOI: 10.1093/rheumatology/kew273
- Hunder, GG., Bloch, DA., Michel, BA. és mtsai.: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* (1990) 33(8), 1122-1128. DOI: 10.1002/art.1780330810
- Ponte, C., Grayson, PC., Robson, JC. és mtsai.: 2022 American College of Rheumatology/EULAR Classification Criteria for Giant Cell Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* (2022) 74(12), 1881-1889. DOI: 10.1002/art.42325
- Ponte, C., Grayson, PC., Robson, JC. és mtsai.: 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis.* (2022) 81(12), 1647-1653. DOI: 10.1136/ard-2022-223480
- Davies, CG., May, DJ.: The role of temporal artery biopsies in giant cell arteritis. *Ann R Coll Surg Engl.* (2011) 93(1), 4-5. DOI: 10.1308/003588411x12851639107476
- Thomas, DC., Thomas, P., Pillai, DP. és mtsai.: Giant Cell Arteritis: A Case-Based Narrative Review of the Literature. *Curr Pain Headache Rep.* (2022) 26(10), 725-740. DOI: 10.1007/s11916-022-01075-1
- Dinkin, M., Johnson, E.: One Giant Step for Giant Cell Arteritis: Updates in Diagnosis and Treatment. *Curr Treat Options Neurol.* (2021) 23(2), 6. DOI: 10.1007/s11940-020-00660-2
- Blockmans, D., de Ceuninck, L., Vanderschueren, S. és mtsai.: Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum.* (2006) 55(1), 131-137. DOI: 10.1002/art.21699
- Basu, N., Karabayas, M., Pusey, C.: Prognosis and future developments in vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* (2018) 32(1), 148-165. DOI: 10.1016/j.berh.2018.08.011
- Dejaco, C., Ramiro, S., Duftner, C. és mtsai.: EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* (2018) 77(5), 636-643. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212649
- Dua, AB., Husainat, NM., Kalot, MA. és mtsai.: Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Test Accuracy and Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* (2021) 3(7), 429-441. DOI: 10.1002/acr2.11226
- Paraskevas, KI., Boumpas, DT., Vrentzos, GE. és mtsai.: Oral and ocular/orbital manifestations of temporal arteritis: a disease with deceptive clinical symptoms and devastating consequences. *Clin Rheumatol.* (2007) 26(7), 1044-1048. DOI: 10.1007/s10067-006-0493-x
- Jover, JA., Hernández-García, C., Morado, IC. és mtsai.: Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone. a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* (2001) 134(2), 106-114. DOI: 10.7326/0003-4819-134-2-200101160-00010
- Torp, CK., Brüner, M., Keller KK. és mtsai.: Vasculitis therapy refines vasculitis mechanistic classification. *Autoimmun Rev.* (2021) 20(6), 102829. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102829

Érkezett: 2025.01.28.

Közlésre elfogadva: 2025.02.12.

Anti PD-1 terápia hatékonysága és mellékhatásai egy eset kapcsán

Efficacy and side effects of Anti-PD-1 therapy in a case study

KOZÉKI ZSÓFIA DR.¹, HUNYADI KAREN DR.¹, CZIRBESZ KATA DR.^{1,2},
KISPÁL MIHÁLY TAMÁS DR.^{1,2}, BALATONI TÍMEA DR.¹, RÉVÉSZ MÓNIKA DR.³,
VERECZKEY ILDIKÓ DR.⁴, IVÁNYI ANDRÁS DR.⁵, LISZKAY GABRIELLA DR.^{1,2}

Országos Onkológiai Intézet, Dermatoonkológiai Osztály, Budapest¹, Országos Onkológiai Intézet,
Nemzeti Tumorbiológiai Laboratórium, Budapest², Országos Onkológiai Intézet,
Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, Budapest³, Országos Onkológiai Intézet,
Daganatpatológiai Központ, Budapest⁴, Károlyi Sándor Kórház, Patológia osztály, Budapest⁵

ÖSSZEFOGLALÁS

A második leggyakoribb nem melanoma típusú bőrdaganat, az epidermális keratinocytaiból kiinduló spinocellularis carcinoma (squamocellularis carcinoma, cSCC) incidenciája és prevalenciája világszerte folyamatosan növekszik, Magyarországon körülbelül háromezer új esetet regisztrálnak évente. Jellemzően idősebb életkorban, 70 év felett alakul ki fénynek kitett bőrtületeken, gyakran a fej-nyaki régióban vagy a végtagokon, sokszor praecancerosis (solaris keratosis), hegek, krónikus gyulladások, késői radiodermatitis talaján. Kialakulásának fő kockázati tényezői közül legfontosabbak a kumulatív UV-expozíció, a világos bőrtípus és az immunszupprimált állapot (1, 2, 3). A legtöbb esetben jó prognózisú betegség, terápiájában elsődlegesen választandó a sebészi kimetszés, a sugárterápia indikációja postoperatív és palliatív célú (4). Lokálisan előrehaladott kután laphámrák esetén a daganat infiltratív növekszik, bőrön kívüli struktúrákat (pl. csont, izom, porc, ideg) is érinthet, azonban kimutatható áttét nincsen. Regionális nyirokcsomókba vagy távoli szervekbe áttétet adó daganat az esetek kevesebb, mint 5%-ában jelentkezik. A lokálisan előrehaladott vagy távoli áttétet adó daganatok esetében szisztémás terápia szükséges. 2019-ig csak kemoterápia állt rendelkezésre szisztémás terápiaként, azonban hatékonysága alacsony volt, magas toxicitással (4, 5). Hatalmas áttörést jelentett a műtétre és sugárterápiára alkalmatlan lokálisan előrehaladott és metasztatikus cSCC-k kezelésében az Európában 2019-ben törzskönyvezésre került PD-1 gátló immunterápia, a cemiplimab (6). Közleményünkben egy 83 éves férfi páciens kórtörténetét ismertetjük, akinél metasztatikus laphámcarcinoma miatt indítottunk PD-1 gátló immunkezelést. Az immunterápia során a beteg stabil parciális remissziós státuszba került, azonban a terápia folyamán számos novum bőrtumor és egyéb bőrt érintő mellékhatás megjelenését észleltük.

Kulcsszavak:

bőrdaganat – laphámsejtes carcinoma –
immunellenőrző pont gátlók – immunmediált
mellékhatás – bullous pemphigoid

SUMMARY

The incidence and prevalence of the second most common non-melanoma skin cancer, squamous cell carcinoma (SCC), originating from epidermal keratinocytes, are steadily increasing worldwide. In Hungary, approximately 3,000 new cases are registered annually. This malignancy typically develops in older individuals, usually over the age of 70, and frequently arises in sun-exposed areas such as the head and neck region or the extremities. It often occurs on the basis of precancerous lesions (e.g., solar keratosis), scars, chronic inflammations, or late-stage radiodermatitis.

The primary risk factors include cumulative UV exposure, fair skin type, and immunosuppression (1, 2, 3). In most cases, SCC is associated with a favorable prognosis. Surgical excision is the first-line treatment, while radiotherapy is indicated for postoperative or palliative purposes (4). In cases of locally advanced cutaneous SCC, the tumor grows invasively, potentially involving extracutaneous structures (e.g., bone, muscle, cartilage, nerve) without detectable metastases. Tumors with metastases to regional lymph nodes or distant organs occur in fewer than 5% of cases.

Systemic therapy is required for locally advanced or metastatic SCC. Until 2019, chemotherapy was the only available systemic treatment option; however, it showed low efficacy and high toxicity (4, 5). A significant breakthrough in the treatment of unresectable, locally advanced, and metastatic SCC was the approval of PD-1 inhibitor immunotherapy, specifically cemiplimab, in Europe in 2019 (6).

In this report, we present the case history of an 83-year-old male patient who was treated with PD-1 inhibitor immunotherapy for metastatic SCC. During the course of treatment, the patient achieved stable partial remission. However, multiple novel skin tumors and other dermatological side effects were observed throughout the therapy.

Key words:

skin neoplasms – carcinoma – squamous cell –
immune checkpoint inhibitors – immune-related
adverse events – bullous pemphigoid

A cutan laphámcarcinoma (cSCC) a nem melanoma típusú bőrdaganatok egyik leggyakoribb formája, előfordulása világszerte növekvő tendenciát mutat, különösen az időskorú, világos bőrtípusú, solarisan károsodott bőrű populációban. Az alábbiakban egy 83 éves, II-es bőrtípusú solarisan károsodott bőrű (1. ábra), idős férfi beteg részletes kórtörténetét mutatjuk be, akinek kórelőzményében számos basalioma és spinalioma, valamint a homlok területéről in situ melanoma eltávolítás is szerepel. Társbetegségei közül kiemelendő a magasvérnyomás betegség, Parkinson kór és hyperlipidaemia.

Esetismertetés

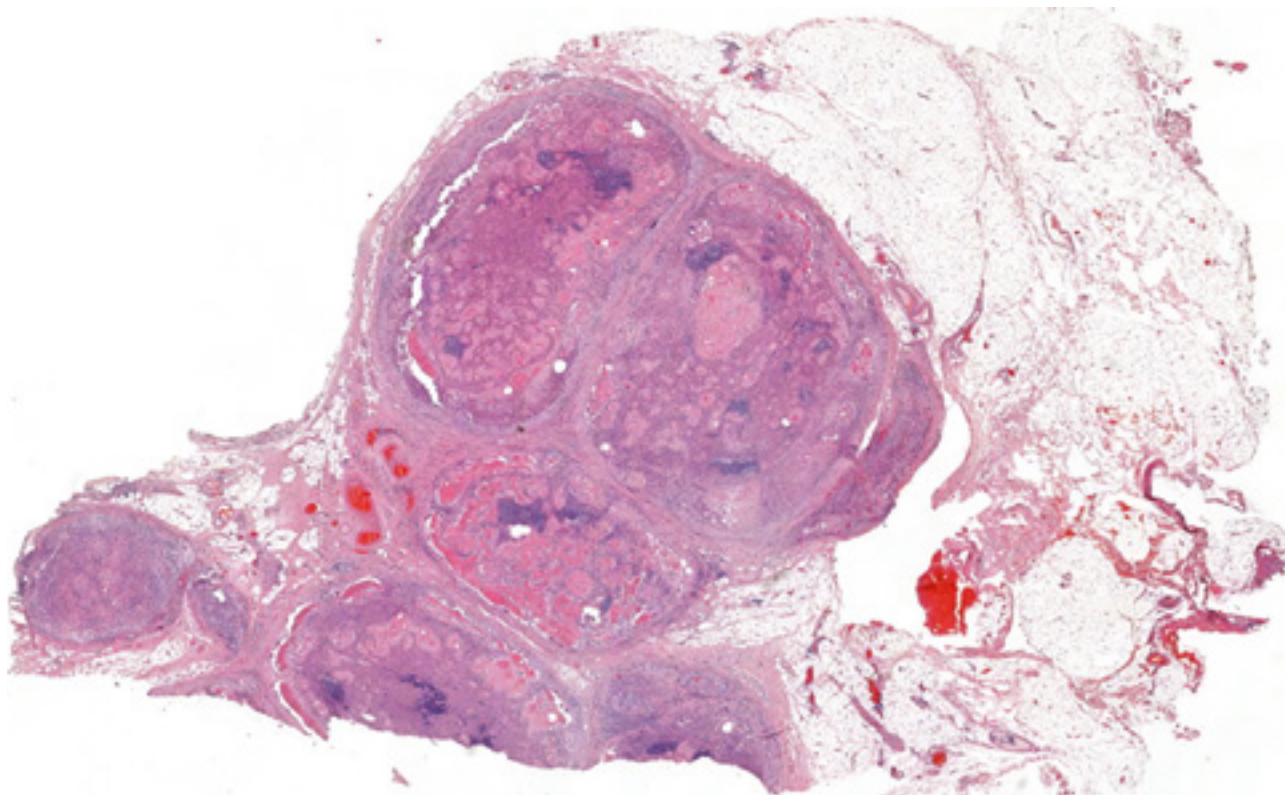
2019-ben a bal parietalis régióról történt laphám carcinoma eltávolítás, basalisán érintett resectios széllel, harántcsíkt izom érintettséggel. Obszervációnk során 2021 májusában a bal halántékon és a bal parietalis régióban spinaliomák megjelenését észleltük, utóbbi esetében nagy valószínűséggel a korábban eltávolított daganat recidívájáról volt szó. A tumorok sebészi excíziója megtörtént, a bal parietalis régióról excindált tumor Grade II-III. laphám carcinomának bizonyult, zsírszöveti és érinvázióval, számos satellita góccal. A bal halántékról eltávolított kisebb bőrtumor zsírszövetet infiltráló spinaliomának bizonyult. 2021 júniusában a nyak bal oldalán igazolódott nyirokcsomó áttét miatt nyaki blockdissectio történt, ami során az eltávolított 41 nyirokcsomóból 24 nyirokcsomóban igazolódott metastasis (2-3. ábra), a legnagyobb átmérőjű áttét 10 mm-es volt. Ezt követően bal oldalon parietalisan, illetve a bal fül felett megjelent szubkután



1. ábra

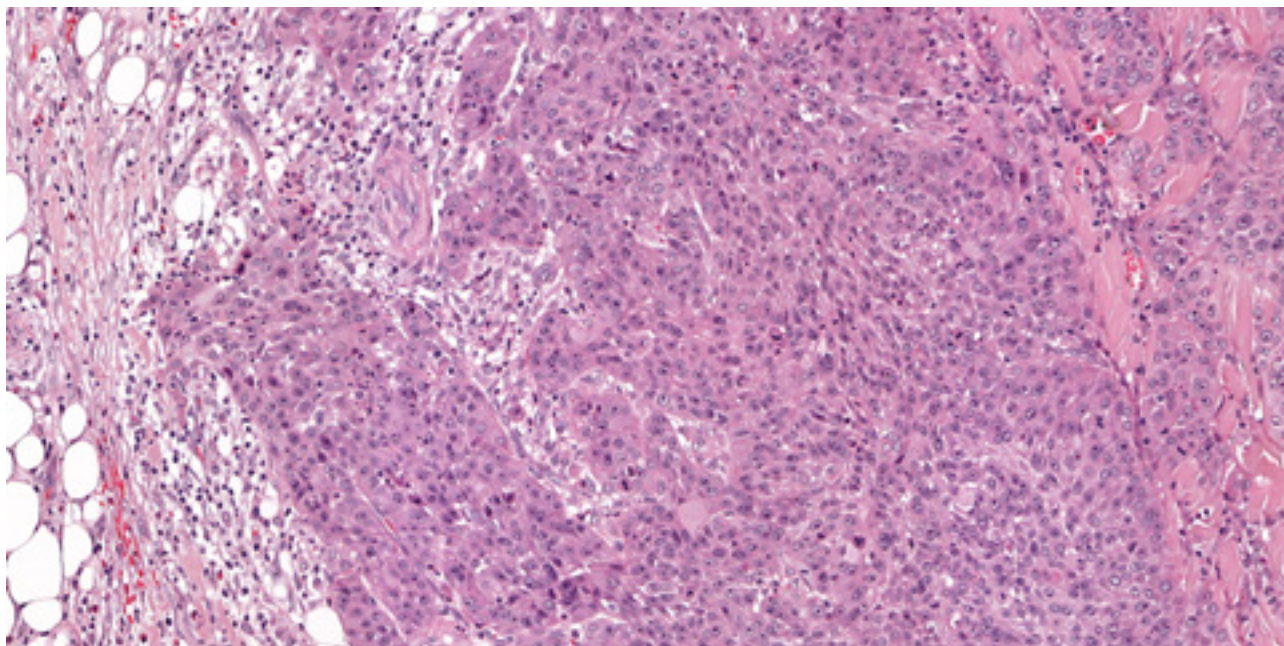
Solarisan károsodott bőrű, II-es bőrtípusú páciens

teriméből aspirációs cytológia vizsgálat mindkét lokalizációban spinalioma recidívát igazolt. 2021 júliusában státuszrögzítő célú koponya, nyak, mellkas, has, kismedence CT vizsgálat készült, amin a bal parotis régióban, illetve a bal hallójárat előtt metastaticus nyirokcsomók, bal oldalon parietalisan, valamint occipitalisan szubkután áttétek voltak láthatóak, távoli disszemináció nem igazolódott. Figyelembe véve a korábbi számos műtetet és a progresszió mértékét, Onkoteam javaslata alapján 2021 szept-



2. ábra

Számos nyirokcsomó áttétel, nyirokcsomó konglomerátum létrehozásával



3. ábra

Nagyobb nagyítással a nyirokcsomó áttét

temberében cemiplimab immunterápiát kezdtünk. A szisztémás terápia hatására az első, 12. heti kontroll CT vizsgálaton parciális remisszió volt látható, majd ezt követő kontroll képalkotó vizsgálatok stationer státuszt igazoltak. Az immunterápia mellett azonban számos újabb bőrtumor megjelenését észleltük. A terápia kezdete után körülbelül fél év elteltével, 2022 márciusában a bal szemöldök feletti területéről, valamint a bal arcfélről szövettani vizsgálattal igazolt infiltratív basalioma, valamint solaris keratosis talaján kialakult, jól differenciált, invazív laphám carcinoma került eltávolításra. Három hónappal később, 2022 júniusában az

orrmylegről in situ laphámcarcinoma, a bal orrszárnyról carcinoma basocellulare került kimetszésre intézetünk fej-nyak sebészeti ambulanciáján. 2022 július végén a bal felkarról jól differenciált laphámcarcinomát távolítottunk el ép szélekkel. Ezt követően kb. négy hónappal később, 2022 novemberében a hát területéről in situ laphám carcinoma kimetszése történt. Képalkotó vizsgálatok eközben a terápia folyamán mindvégig stabil parciális remissziót igazoltak. 2024. októberében az immunterápia mellékhatásaként direkt immunfluoreszcens vizsgálattal is igazolt bullosus pemphigoid alakult ki a páciensnél (4-7. ábra), amire tekintettel

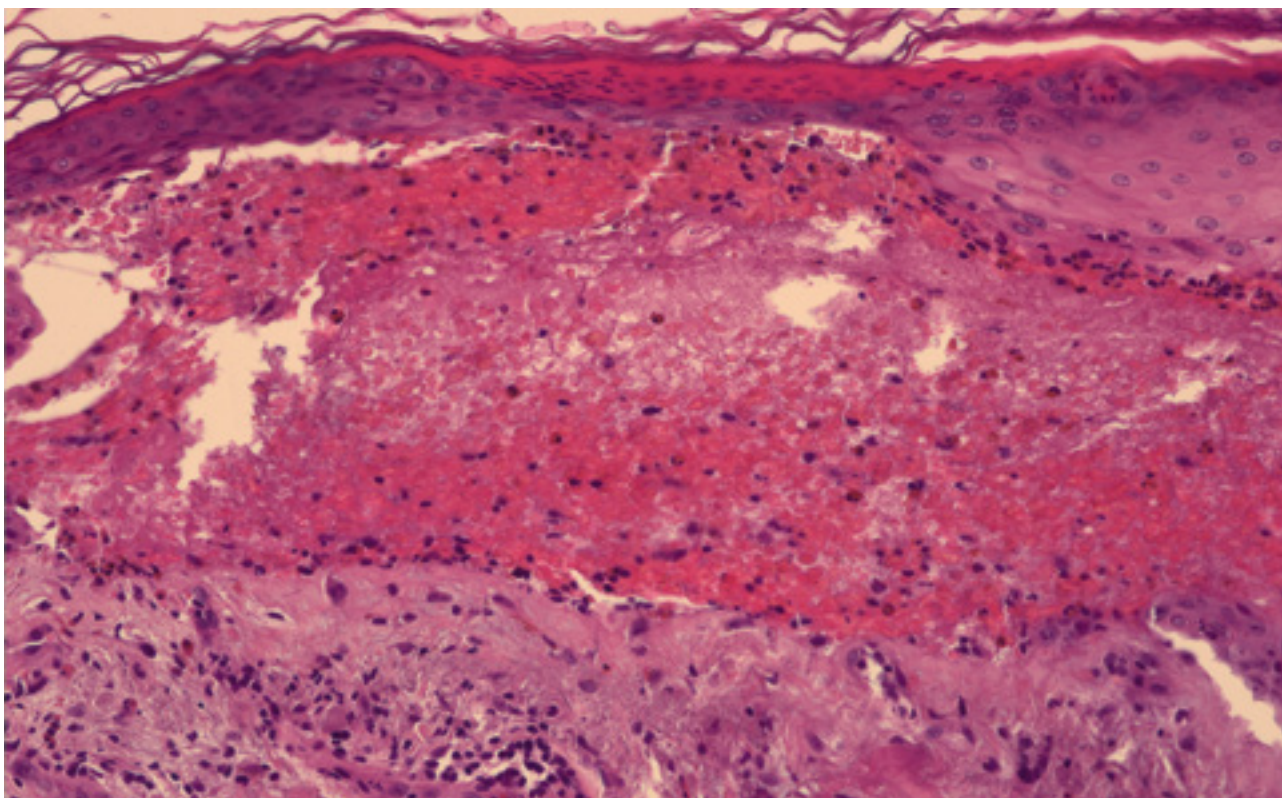


4. ábra

Bullosus pemphigoid törzsi lokalizációban



5. ábra
Bullusos pemphigoid felső végtagi lokalizációban

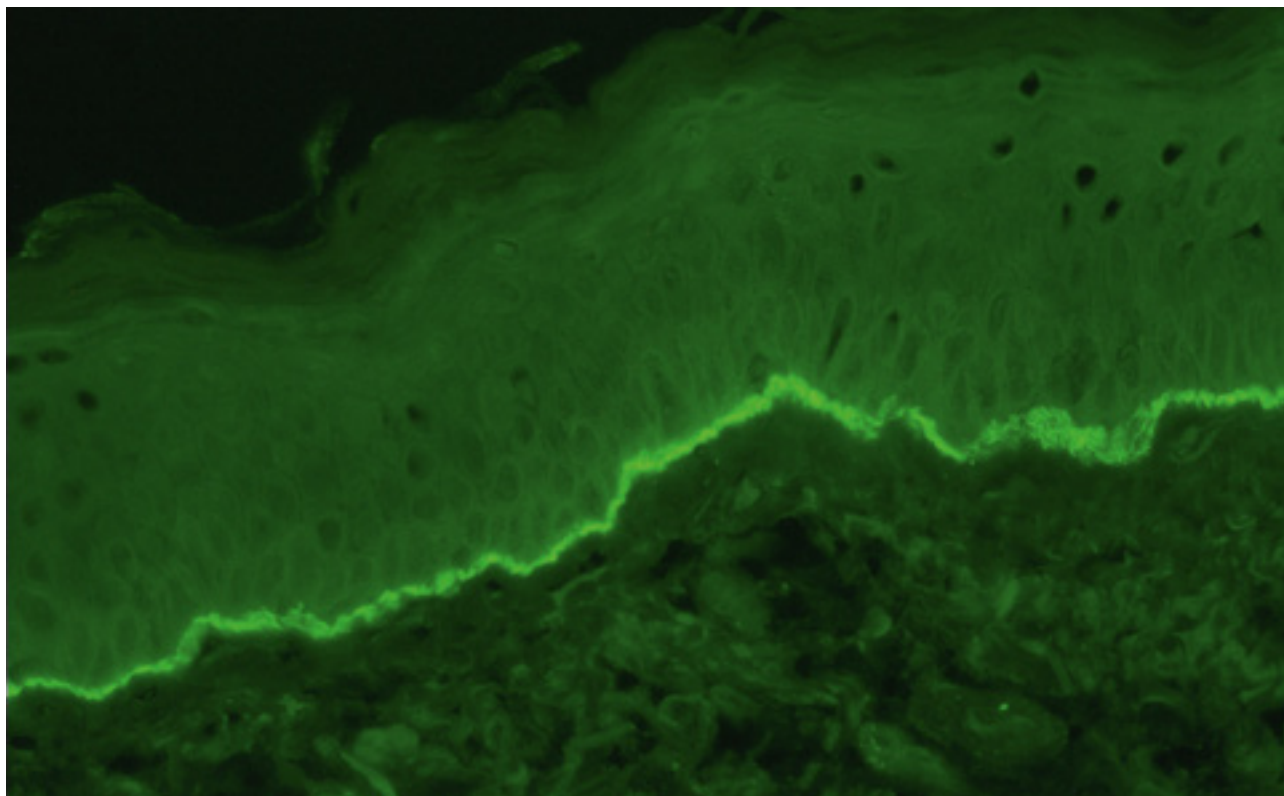


6. ábra
Bullusos pemphigoid HE festés, 20x nagyítás. Subepidermális bulla. Felszínén a levált epidermis.
Az üregben és a dermisben eosinophil leukocyták

a cemiplimab immunterápiát felfüggesztettük, Onkoteam szoros obszervációt javasolt. Közepes dózisú szisztémás szteroid terápiát indítottunk, amire bőrtünetei szanálódtak. A beteget jelenleg szorosan obszerváljuk, kontroll képalkotó vizsgálatok továbbra is stabil parciális remissziót igazolnak.

Megbeszélés

A lokálisan előrehaladott, valamint az áttétet adó spinocellularis carcinoma szisztémás terápiájában 2019-ig csak a leggyakrabban platina alapú kemoterápia állt rendelkezésre,



7. ábra

Direkt immunflorescens preparátum. Complement (C3) 40x nagyítás.
A hám és a kötőszövet határán homogén, lineáris C3 pozitivitás

ami hatékonyságát tekintve nem volt kielégítő, magas toxicitás mellett (4, 5). A daganat szisztémás terápiája gyökeresen megváltozott a 2019 júniusában már Európában is elérhetővé vált PD-1 gátló immunterápia, a cemiplimab megjelenésével. A cemiplimab egy humán immunglobulin (G4) monoclonális antitest, immunellenőrző pont gátló, ami a programozott sejthalál receptor-1 -hez való kötődésével gátolja annak a ligandjaival (PD-L1, PD-L2) való kölcsönhatását, ezen keresztül fokozza a T-sejtes és ezáltal a tumorellenes immunválaszt. A cemiplimab három hetes ciklusokban, 350 mg fix dózisban alkalmazandó (7). Az EMPOWER-cSCC 1 nyílt, II. fázisú, multicentrikus klinikai vizsgálatban 193 lokálisan előrehaladott vagy metasztázált bőr eredetű laphámcarcinomában szenvedő páciensnél vizsgálták a cemiplimab hatékonyságát és biztonságosságát. A vizsgálat legutóbbi frissítésekor, 2022-ben a medián követési idő 15,7 hónap (0,6-43,2 hónap) volt, a teljes válaszarány (ORR, overall response rate) 47%, a terápiás válasz medián tartama (DOR, duration of response) 41 hónap (1,9-54,6 hónap) volt (8).

A cemiplimab a hatékonyságon túl az életminőség és a biztonságosság tekintetében is jól tolerálható terápia, azonban immunmediált mellékhatások a kezelés során bármikor kialakulhatnak és bármely szervrendszert érinthetik (9). Egy nyitott, II-es fázisú, 78 lokálisan előrehaladott kután laphámrákkal diagnosztizált, cemiplimab kezelésben részesülő beteg bevonásával zajló klinikai vizsgálatban 3-4-es fokozatú mellékhatás 44%-ban jelentkezett, a mellékhatások 5,8%-ban vezettek a terápia vég-

leges leállításához. Immunmediált mellékhatások 20,1%-ban jelentkeztek, melyek közül a leggyakoribbak a hypo-, és hyperthyreosis, bőrkütiés, pneumonitis, hepatitis volt (10). Az EMPOWER-CSCC-1 (Study 1540) vizsgálat és a „Study 1423” két előrehaladott cutan laphámcarcinomában szenvedő betegcsoportjának kombinált biztonságossági elemzése (n=163) alapján a leggyakrabban jelentett mellékhatások a fáradékonyság (29%), bőrkütiés (25%), hasmenés (22%) volt. Súlyos mellékhatások (serious adverse event, SAE) a betegek 28%-ánál fordultak elő, a páciensek 5%-ában a cemiplimabot véglegesen felfüggesztették többek között pneumonitis, myocarditis, hepatitis, meningitis, izomgyengeség miatt.

Az immunmediált dermatológiai mellékhatások előfordulása a betegek 1,9%-ában jelentkezett, beleértve a 2-es fokozatú (0,8%) és a 3-as fokozatú (0,9%) eseteket is, amelyek 0,2%-ban vezettek a cemiplimab végleges leállításához (11). Az egyik leggyakoribb bőrt érintő immunmediált mellékhatás a pruritus és az exanthema volt. Emellett gyakran előfordulhat ekcéma, különböző lichenoid reakciók, vitiligo, autoimmun bullózus bőrbetegségek, meglévő psoriasis fellángolása is. Kissé kevésbé gyakran előfordulhatnak fotoszenzitív reakciók, xerosis, kután sarcoidosis, pyoderma gangrenosum-szerű ulcerációk, Sweet-szindróma és alopecia, valamint akár Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis is.

A nemzetközi szakirodalomban a PD-1 gátló immunterápiák kevésbé gyakori cutan mellékhatásaként tartják

számon, azonban fontos kiemelni, hogy kialakulhatnak seborrhoeas keratosisok, precancerosisok (solaris keratosis), valamint *megjelenhetnek novum* bőrtumörök is, leggyakrabban spinocellularis carcinoma (12, 13).

Fontos megemlíteni, hogy a páciens anamnézisében Parkinson-kór is szerepel, amely a szakirodalom szerint összefüggésbe hozható a bőrdaganatok előfordulásával. A Parkinson-kóros betegek körében magasabb a melanoma előfordulásának aránya, és ez fordítva is igaz. Bár a pontos patomechanizmus még nem teljesen tisztázott, feltételezések szerint genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszhatnak. A Parkinson-kór és a nem melanoma típusú bőrdaganatok közötti kapcsolat ellentmondásos. Egyes kutatások arra utalnak, hogy a Parkinson-kóros betegek körében magasabb a nem melanoma bőrdaganatok előfordulásának kockázata is, különösen a fej-nyaki régió basocellularis és spinocellularis carcinómája esetén (14, 15).

Esetismertetésünkben páciensünk a PD-1 gátló immunterápia hatására stabil parciális remisszióba került, azonban a kezelés során újabb és újabb bőrtumörök megjelenését észleltük. Ezeknek a tumoroknak a megjelenésekor a legfontosabb, hogy minden esetben kuratív célú sebészeti excíziót végezzünk szövettani vizsgálattal. A terápia elkezdését követően körülbelül két évvel a kezelés mellékhatásaként bullosus pemphigoid alakult ki, ami végül a terápia leállításához vezetett. A bullosus pemphigoid főként idősebb életkorban előforduló, hólyagképződéssel járó autoimmun bőrbetegség. A kórkép a PD-1 gátló immunterápiával kezelt daganatos betegek 0,3%-ánál fordul elő és akár a terápia abbahagyását követően is kialakulhat (16, 17). A beteg bullosus bőrtünetei közepes dózisu szisztémás szteroid terápiára szanalódtak. A kontroll képalkotó vizsgálatok továbbra is stabil parciális remissziót igazolnak, ami az immunterápia hatékonyságának és immunmediált mellékhatásainak pozitív összefüggésére utalhat (9).

IRODALOM

1. Que S.K.T., Zwald F.O., Schmults C.D.: Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol.* (2018) 78(2), 237-247. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.08.059
2. Nagarajan P., Asgari M.M., Green A.C., és mtsai.: Keratinocyte Carcinomas: Current Concepts and Future Research Priorities. *Clin Cancer Res.* (2019) 25(8), 2379-2391. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1122
3. Sterry, W., Stockfleth, E.: Malignant Epithelial Tumors. In: Burgdorf, W.H., Plewig, G., Wolff, H.H., Landthaler, M., Braun-Falco, O. (eds) *Braun-Falco's Dermatology.* (1368-1371). Springer. (2009).
4. Boutros A., Cecchi F., Tanda E.T., és mtsai.: Immunotherapy for the Treatment of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Front Oncol.* (2021) 26(11), 733-917. DOI: 10.3389/fonc.2021.733917
5. Burton K.A., Ashack K.A., Khachemoune A.: Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. *Am J Clin Dermatol.* (2016) 17(5), 491-508. DOI: 10.1007/s40257-016-0207-3
6. Baranyai F., Kispál M.K., Vattay D., és mtsai.: A kután laphámrák anti-PD-1-kezelése. *Onkológia & Hematológia: Az Onco-logy folyóirat magyar nyelvű kiadása.* (2022) 12(3), 164-166
7. European Commission. *Libtayo, INN-cemiplimab* [Internet]. European Commission; 2022 Jan 07 [cited 2024 May 09]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220107154098/anx_154098_hu.pdf
8. Migden MR, Schmults C, Khushalani N, és mtsai.: 814P Phase II study of cemiplimab in patients with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): Final analysis from EMPOWER-CSCC-1 groups 1, 2 and 3. *Annals of Oncology.* (2022). DOI: 10.1016/j.annonc.2022.07.940
9. Eikenes G., Liszkay G., Balatoni T., és mtsai.: Therapeutic and Adverse Effect of Anti-PD1 Immunotherapy in Melanoma: A Retrospective, Single-Institute Study of 222 Patients. *Cancers.* (2023) 15(15), 3966. DOI: 10.3390/cancers15153966
10. Migden M.R., Khushalani N.I., Chang A.L.S., és mtsai.: Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial. *Lancet Oncol.* (2020) (2), 294-305. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30728-4
11. Ranaweera A. *Key clinical-trial evidence for cemiplimab.* [Internet]. DermNet; 2018 Nov [cited 2024 Apr 02]. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/key-clinical-trial-evidence-for-cemiplimab>
12. Russo I., Zorretto L., Chiarion Sileni V., és mtsai.: Cutaneous Side Effects of Targeted Therapy and Immunotherapy for Advanced Melanoma. *Scientifica (Cairo).* (2018). DOI: 10.1155/2018/5036213
13. Collins L.K., Chapman M.S., Carter J.B., és mtsai.: Cutaneous adverse effects of the immune checkpoint inhibitors. *Curr Probl Cancer.* (2017) 41(2), 125-128. DOI: 10.1016/j.crrprobcancer.2016.12.001
14. Tóth V., Diakoumakou S.C., Kuroli E., és mtsai.: Cutaneous malignancies in patients with Parkinson's disease at a dermatological university centre in Hungary. *Front Oncol.* (2023) 19, 13:1142170. DOI: 10.3389/fonc.2023.1142170
15. Ye Q., Wen Y., Al-Kuwari N., és mtsai.: Association Between Parkinson's Disease and Melanoma: Putting the Pieces Together. *Front Aging Neurosci.* (2020) 10, 60. DOI: 10.3389/fnagi.2020.00060
16. Oakley A. *Bullous pemphigoid* [Internet]. DermNet; 1997, updated 2016 Jan, minor update 2024 Jul [cited 2024 Sep 05]. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/bullous-pemphigoid>
17. Mayo Clinic. *Bullous pemphigoid – Symptoms and causes* [Internet]. Mayo Clinic; 2024 June 10 [cited 2024 Sep 17]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bullous-pemphigoid/symptoms-causes/syc-20350414>

Érkezett: 2025.01.28.

Közlésre elfogadva: 2025.03.03.