

Ábrahám Rita dr.¹, Meszes Angéla dr.¹, Kemény Lajos dr.^{1,2}, Gyurkovits Zita dr.³, Bakki Judit dr.³, Orvos Hajnalka dr.³, Csoma Zsanett Renáta dr.¹:

Születési jegyek, újszülöttkori bőrelváltozások: az angyalsóktól az epidermolysis bullosáig
(Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged, Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika³, Szeged)

Magyarországon nincsenek pontos epidemiológiai adatok a születési jegyek, újszülöttkori bőrelváltozások prevalenciáját illetően. Prospektív, kohorsz vizsgálatunk fő célkitűzése volt, hogy a több, mint két éves vizsgálati perióduson keresztül felmérjük az alapvetően érett, egészséges újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati elváltozások előfordulási gyakoriságát. Ismereteink szerint ez az első Magyarországon, újszülöttek körében elvégzett populáció szintű bőrgyógyászati szűrővizsgálat, mely világviszonylatban is az egyik legnagyobb beteganyagot öleli fel.

Tanulmányunkat a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Újszülött Osztályán végeztük, 2012. június és 2014. július között. A vizsgálati periódus ideje alatt összesen 4658 újszülött, 2397 fiú és 2261 leány szűrővizsgálatára került sor.

3463 alkalommal (74,35%) diagnosztizáltunk legalább egyfajta bőrtünetet. A főbb diagnózis csoportok a következők voltak: újszülöttkori tranziens benignus bőrelváltozások (2428 fő), vascularis léziók (1895 fő), veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó elváltozások, traumák (427 fő), pigmentált léziók (232 fő), illetve fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok és cysták (70 fő). Ezen nagyobb diagnóziscsoportokon belül összesen 37 féle bőrgyógyászati tünettel és kórképpel találkoztunk, melyek közül leggyakrabban a naevus simplex (38,56%), a sebaceus hyperplasia (29,30%) és az erythema toxicum neonatorum (22,76%) fordultak elő. Tanulmányunk a bőrtünetek nemek szerinti megoszlásának vizsgálatát is magába foglalta. A vascularis léziók, a naevus simplex és haemangioma prekursor léziók szignifikánsan gyakrabban jelentek meg a leány újszülöttek között, míg a tranziens, benignus bőrelváltozások, ezen belül is a sebaceus hyperplasia, továbbá a veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó elváltozások, illetve felszínes erosiók a fiú újszülöttek körében kerültek szignifikánsan gyakrabban diagnosztizálásra.

Az újszülöttek körében igen gyakran fordulnak elő különböző bőrgyógyászati kórképek, elváltozások. Ismeretük rendkívül fontos mind a neonatológusok, mind a gyermekgyógyászok, mind pedig a bőrgyógyászok számára. Eredményeink alapján a bőrtünetek jelentős része (79,1%) ártalmatlan, kezelést nem igénylő elváltozásnak bizonyult. Speciális bőrgyógyászati kezelést az esetek 8,2%-ában, míg rendszeres obszervációt 12,7%-ában tartottunk indokoltnak.

Buknicz Tünde dr.¹, Kemény Lajos V. dr.¹, Kurgyis Zsuzsanna dr.¹, Jakab Ádám dr.², Groma Gergely dr.², Kemény Lajos dr.¹, Németh István Balázs dr.¹:

Epithelialis-mesenchymalis tranzíció vizsgálata in vitro humán melanoma-fibroblast sejtfúziós rendszerben
(Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport², Szeged)

A malignus betegségek progressziójában és a metasztatizálás kialakulásában fontos szerepet tulajdonítanak az epithelialis-mesenchymalis tranzíciónak (EMT), amely során a sejtek elveszítik epithelialis tulajdonságukat, mesenchymalis markereket expresszálnak és megőrzik a migrációs kapacitásukat. Az irodalomban számos adatot ismerünk a tumorsejtek és strómális sejtek, így fibroblastok sejtfúziójáról, azonban a humán melanoma-fibroblast hibridek EMT-jét eddig nem vizsgálták. Korábban már beszámoltunk arról, hogy a hu-

mán melanoma sejtek képesek spontán fuzionálni humán dermális fibroblastokkal, és a keletkező hibridek morfológiája fibroblast fentípusú lehet.

Feltételezésünk szerint a sejtfúzió hatására EMT mehet végbe a hybrid sejtekben, ezért célul tűztük ki az EMT vizsgálatát in vitro sejtfúziós rendszerben.

Humán melanoma A375 és G361 sejtvonalat, valamint primer humán dermális fibroblastokat 48 órás kokultúrában tenyésztettünk speciális, tárgylemezre rögzített tenyészkamrában. A kokultúra előtt a fibroblastok egy részét TGF- β kezeléssel myofibroblast transzformációra is készítettük. A különböző nemű parentális sejtek között létrejött hibridek azonosítására X-Y fluorescens in situ hibridizációt használtunk, továbbá a hibridek immunocytokémiailag SMA-val is jelöltük, vizualizálva a melanoma-fúziós hibridek fenotípus-váltását.

A melanoma-fibroblast kokultúrákban azonosított hibridek hasonló mesenchymalis morfológiát és SMA jelölődést mutattak, mint a parentális fibroblastok.

Az in vitro kokultúrák vizsgálatának felvetik annak a lehetőségét, hogy a humán melanoma-fibroblast sejtfúzió egy új lehetséges mechanizmusa lehet a melanomában bekövetkező EMT-nek.

Csosz Judit dr.¹, Kúnos Csaba dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Oroján Iván dr.¹:

Különleges lokalizációjú papuláris xanthoma
(Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászati Osztály¹, Kecskemét, Bács-Kiskun Megyei Kórház, Pathológiai Osztály², Kecskemét)

A papularis xanthoma a non-Langerhans-sejtes histiocytosisok egy ritka formája, 1980-ban Winkelmann írta le elsőként. Fiatal vagy középkorú felnőtteket érint elsősorban, férfiaknál gyakrabban fordul elő.

2013. áprilisában 44 éves nőbeteg jelentkezett szakrendelésünkön columellára lokalizálódó, 12x10 mm-es, illetve 8 mm-es bőrszínű, puha tapintatú, néhány éve növekvő terímek miatt. Az elváltozások lokalizációja miatt sebészi eltávolítás mellett döntöttünk. A szövettani vizsgálat papularis xanthomát igazolt.

Az esetet ritka előfordulása és különleges lokalizációja miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek.

Dózsa Anikó dr., Károlyi Zsuzsanna dr.:

Sutton naevust utánozó melanoma
(Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc)

A szerzők egy 33 éves nőbeteg esetét ismertetik. A beteg anamnézisében nagyobb megbetegedés nem szerepelt. Bőrtípusa Fitzpatrick III. volt, rendszeresen járt szoláriumba. 2013. júliusban anyajegy szűrővizsgálattal jelentkezett, mert az előző évben 5 db új Sutton naevus-szerű maculát észlelt a törzsén. Dermatoszkópos vizsgálattal az egyik folt irreguláris pigmenthálózatot tartalmazott, halvány rózsaszín környűrével, széli részeken pseudopódiumokkal, alsó póluson a pigmentháló élesen megszakadt, a folt körül szabálytalan alakú halo alakult ki. Szövettani vizsgálattal a folt Clark III-IV, Breslow 0,9 mm vastagságú melanoma volt. Staging vizsgálatok során metasztatizásra utaló jelet nem észleltünk. A beteg kérésére egy újabb, Sutton naevus-szerű folt eltávolításra került, melynek szövettani diagnózisa dysplastikus naevus volt.

A halo naevus differenciáldiagnózisába beletartozik a Spitz naevus, congenitalis kék naevus és a melanoma is. A halo naevus melanocytar naevus, mely típusosan a hát felső részén helyezkedik el, a névusz egy depigmentált gyűrű közepén helyezkedik el és kisebb, mint 6 mm nagyságú, dermatoszkóppal szabályos szerkezetű, színe barna vagy rózsaszínű. A depigmentált gyűrű általában szimmetrikus. Ezzel szemben melanoma gyanú merül fel, ha a halo aszimmetrikus, a közepén lévő pigmentált folt/papula nagyobb, mint 6 mm, a pigmentfoltban dermatoszkóppal szabálytalan, melanomára jellemző struktúrákat észlelünk. Jellemző, hogy a halo naevus 6-15 éves

korban jelenik meg, míg melanoma esetén a megjelenés idősebb korban várható, multiplex megjelenéssel. Fontos, hogy multiplex halo-naevus felnőttkori megjelenése ocularis melanomával is együtt járhat. A halo jelenség hátterében a naevus sejtek ellen fellépő immunológiai reakció feltételezhető.

A szerzők esetükkel a benignus halo naevus differenciáldiagnosztikai jelentőségére szeretnék felhívni a figyelmet.

*Fábián Melinda dr.¹, Tóth Veronika dr.¹, Somlai Beáta dr.¹,
Hársing Judit dr.¹, Kuroli Enikő dr.¹, Rencz Fanni dr.²,
Kuzmanovszki Daniella dr.¹, Szakonyi József dr.¹, Tóth Béla dr.¹,
Kárpáti Sarolta dr.¹:*

Terhesség asszociált melanomák klinikopatológiai jellemzőinek retrospektív vizsgálata

(Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika¹, Budapest, Budapesti Corvinus Egyetem, Közgazdaságtudományi Kar, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék², Budapest)

Terhesség asszociált melanomának (TAM) nevezünk minden olyan melanomát, amelyet vagy a terhesség során, vagy a szülést követő egy éven belül diagnosztizálnak. A melanoma az egyik leggyakoribb terhességi malignitás, incidenciája 1:1000-10000. A TAM túlélésével és klinikopatológiai adataival kapcsolatos irodalmak el- lentmondóak, és az ösztrogén, valamint a progeszteron szerepe a tumor kialakulásában és progressziójában nem teljesen tisztázott.

Retrospektív vizsgálatunk a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán 2003-2014 között melanomával diagnosztizált 13-48 év közötti nőbetegekre terjedt ki. A vizsgált adatok közé tartozott a betegek életkora, a tumorok lokalizációja és stádium szerinti megoszlása, metasztázisok jelenléte, 5 éves túlélés, egyéb, nem melanoma típusú tumorok kialakulása, valamint a primer daganat szövettani jellemzői (szövettani típus, Breslow-féle tumor vastagság, Clark-féle inváziós szint, mitózis index, peritumoralis gyulladás, tumor sejtípus, szatellita, valamint vaszkuláris invázió, ulceráció, nekrozis és regresszió jelenléte). A TAM csoport adatait feldolgozva, a klinikopatológiai adatokat életkor és stádium szerint megegyező, nem terhes, melanomás nő-, valamint férfibetegekkel (NTAM, n=64) hasonlítottuk össze. A statisztikai analízist az SPSS verzió 22.2 (Armonk, NY: IBM Corp.) segítségével végeztük.

A 11 éves periódus alatt a melanomával diagnosztizált 18-45 év közötti nőbetegek száma 336 volt, ebből TAM 34 (10,1%) esetben került diagnózisra. A legtöbb TAM (67,6 %) korai (in situ és I-es) stádiumban került felismerésre, míg a progresszív III-as és IV-es stádium mindössze 14,7%-ban volt megfigyelhető. A vizsgált klinikopatológiai adatokban (a peritumoralis gyulladás kivételével) nem volt szignifikáns eltérés a 3 csoport között. A peritumoralis gyulladás előfordulása gyakoribb volt a TAM csoportban, illetve az „enyhe” peritumoralis gyulladás előfordulása szignifikánsan magasabb volt a TAM csoportban, mint a kontroll NTAM csoportban (p=0,032).

A fogamzóképes korban lévő nők között viszonylag magasnak bizonyult a graviditással összefüggésbe hozható melanomák előfordulása. Korábbi publikációkkal megegyezően, illetve saját eredményeink alapján elmondható, hogy a TAM primer szövettani jellemzői (a peritumoralis gyulladást kivéve) nem különböznek szignifikáns mértékben a nem terhességi melanomától. A vizsgált TAM csoportban a betegek túlélése kedvezőnek mondható, ami a korai diagnózissal és a kedvező stádiummegoszlással magyarázható.

*Fazekas Barbara¹, Michael P. Charty dr.², Németh István dr.¹,
Nagy Ferenc dr.³, Kemény Lajos dr.¹, Ádám Éva dr.³,
Széll Márta dr.⁴:*

A huCOP1 mennyiségének csökkentése keratinocitákban a tumorigenezisben fontos gének expressziójának változását váltja ki és szenitizálja a sejtek cisplatinra adott válaszreakcióját (Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika¹, Szeged, Centre for Chromosome Biology, School of Natural Sciences, National University of Ireland Galway², MTA-SZBK Növénybiológiai Intézet³, Szeged, Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Orvosi Genetikai Intézet⁴, Szeged)

A Constitutive Photomorphogenic Protein 1 (COP1) egy E3 ubiquitin ligáz, mely számos fehérje ubiquitin-dependens proteozóma általi lebontásában vesz részt. Egyre több irodalmi adat tanúsodik az emlős COP1 tumorigenezisben betöltött szerepéről. Kutatócsoportunk korábban megmutatta, hogy a humán COP1 (huCOP1) kifejeződik humán keratinocitákban és represszálja a p53-függő tumor szupressziót.

Annak érdekében, hogy meghatározzuk a huCOP1 tumor képződésben betöltött szerepét, tanulmányoztuk a megváltozott jelátviteli folyamatokat humán keratinocitákban a huCOP1 gén stabil csendesítését követően. Valós idejű real-time RT-PCR array módszerrel összehasonlítottuk a kontroll és a csendesített sejt vonalak génextpressziós profilját. Eredményeink arra utalnak, hogy a huCOP1 részt vesz a keratinociták tumor-releváns transzkripcionális szintű jelátviteli folyamataiban. Mivel a vizsgált gének többségének kifejeződése megemelkedett a huCOP1 csendesítését követően, feltételeztük, hogy a huCOP1 negatív szabályozó funkciót tölt be a vizsgált hálózatban. Immuncitokémia és western blott segítségével kimutattuk, hogy a huCOP1 részt vesz a MutS homolog 2 (MSH2) fehérje szintjének szabályozásában human keratinocitákban. Számos tumor-ellenes szer – beleértve a cisplatin – keresztkötéseket indukál a DNS-ben és a mismatch javító fehérjéknek, mint az MSH2, jelentős szerepük van a keletkezett hibák javításában, ily módon a genomikai stabilitás fenntartásában. Kimutattuk, hogy a huCOP1 csendesítése szenitizálja a sejtek cisplatinra adott válaszreakcióját.

Eredményeink arra utalnak, hogy a huCOP1 részt vesz a tumorigenezisben fontos sejt szintű útvonalak szabályozásában és a tumor ellenes cisplatin kezelésének hatását fokozza a hámsejtekben.

*Gáspár Krisztián dr.¹, Kapitány Anikó dr.¹, Baráth Sándor dr.²,
Káplár Zoltán dr.¹, Szegedi Andrea dr.¹:*

Allergén specifikus immunterápia atópiás dermatitisben (Debreceni Egyetem ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék¹, Debreceni Egyetem ÁOK, Laboratóriumi Medicina Tanszék², Debrecen)

Az atópiás dermatitis (AD) egy krónikus, relapsusokat mutató gyulladásozós bőrbetegség, melynek kialakulásában genetikai és környezeti faktorok (pl. allergének) játszanak szerepet. Az allergén specifikus immunterápia (ASIT) alkalmazási területe a rovarméreg allergia, valamint a szénanátha és az enyhe extrinsic asthma; alkalmazásáról AD-ben csak néhány, egymásnak ellentmondó eredményeket bemutató vizsgálat született.

Célul tűztük ki az ASIT hatásának vizsgálatát a klinikai és szubklinikai változókra házipor atkával szenitizált, allergiás rhinitisben és AD-ben is szenvedő betegekben.

A betegek klinikai (státusz; betegség-specifikus kérdőívek), immunológiai és gyulladásozós [regulatív és effektor T sejtek, dendritikus sejtek (DC) meghatározása – áramlási citometria; szérumszerű allergén specifikus IgE meghatározása – ELISA; atopy patch teszt (APT), prick teszt], valamint bőr barrier (Filaggrin mutáció meghatározása – molekuláris genetikai vizsgálat; szérumszerű TSLP szint – ELISA; TEWL meghatározása – Tewameter) paramétereit vizsgáltuk az ASIT kezelés előtt és alatt, kontroll betegcsoporttal összehasonlítva.

A klinikai és barrier változók tekintetében ASIT hatására erőteljes javuló tendenciát figyeltünk meg a kiindulási értékek és a kontroll csoport értékeihez viszonyítva is, ráadásul a 6 hónapos objektív SCORAD mérése során szignifikáns javulást tapasztaltunk a kontroll csoporthoz képest. Az immunológiai paramétereket tekintve a CD83 és CD86 DC aktivitási markerek csökkenését detektáltuk ASIT hatására a kontroll és a kiindulási értékekhez viszonyítva. Az APT az összes ASIT kezelésen átesett beteg esetében negatívvá vált, és a szérumszerű TSLP szint is tendenciózusan lecsökkent a 6. hónapra a kiindulási és a kontroll csoporthoz képest.

AD hátterében összetett patogenezis áll, mely kezelése összetett terápiát kíván. Az ASIT hatására kialakuló és az irodalomban korábban leírt immunológiai változások mellett fontos az eddig még nem tanulmányozott fiziko-kémiai barrier változók vizsgálatát is.

Gergely Brigitta dr.¹, Kocsis Lajos dr.², Oroján Iván dr.¹:

Pemphigus herpetiformis (Bács-Kiskun Megyei Kórház, Bőrgyógyászati Osztály¹, Kecskemét, Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológiai Osztály², Kecskemét)