

ralis, és hajlító felszínén multiplex lepedékes fekélyel. 3 hónapos nyomonkövetéses vizsgálat alatt az 1. és 2. beteg fekélye begyógyult, a 3. beteg fekélyei sarjadást, részben hámosodást mutattak. A *Leptospermum* méz alkalmazása alternatívát jelenthet krónikus, gyógyhajlamos nem mutató sebek kezelésében.

Gábor Mócsai<sup>1</sup>, Krisztián Gáspár<sup>1</sup>, Zsolt Dajnoki<sup>1</sup>, Beáta Tóth<sup>2</sup>, Anikó Kapitány<sup>1</sup>, László Maródi<sup>2</sup>, Andrea Szegedi<sup>1</sup>:

#### Investigation of skin barrier functions and allergic sensitization in patients with Hyper-IgE syndrome

(Division of Dermatological Allergology, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen<sup>1</sup>, Department of Infectious and Pediatric Immunology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen<sup>2</sup>)

Hyper-IgE syndrome (HIES) is a rare, but severe primary immunodeficiency, characterized by increased serum IgE levels as well as recurrent infections and atopic dermatitis (AD)-like skin lesions. Mutations in the STAT3 gene are detected in most of the HIES patients, which cause impaired Th17 development. AD is a common, chronic inflammatory skin disease with immunologic alterations (Th2-Th22 polarization) and characteristic skin barrier dysfunctions in the background. Our aim was to investigate the skin barrier alterations and allergic sensitization in HIES patients in order to compare it with those of AD patients and to find similar or different pathogenetic events in the development of skin lesions in these two diseases.

In our experiments STAT3 and filaggrin (FLG) mutation analyses were performed in HIES patients (n=6) and AD (n=30) patients served as controls. Laboratory parameters (LDH level and eosinophil count), immunologic alterations (intracellular cytokine staining), allergic sensitization (total and specific IgE levels, data from medical history), and skin barrier changes [transepidermal water loss (TEWL), serum thymic stromal lymphopoietin (TSLP) levels] were also examined.

Mutation analysis of STAT3 showed 100% positivity in HIES patients, although all of them had FLG wild-type genotype concerning the two most common mutations (R501X and 2282del4), which were found in 31% of our AD patients in heterozygous form. No differences were found between the two diseases regarding LDH and IgE levels or eosinophil counts. Impaired Th17 cell numbers were detected in T cells of HIES patients. No altered barrier functions were found in HIES patients, based on TEWL and serum TSLP levels, which were significantly impaired in AD patients. Allergic sensitization was detected more commonly in AD compared to HIES patients.

On the basis of these results barrier alterations probably are not the main pathogenetic events in the development of skin lesions in HIES. Despite of the high IgE levels, allergic sensitization is not a characteristic feature in these patients, which can be the consequence of their normal skin barrier functions, since outside-inside barrier impairment seems to be necessary for the development of allergic sensitization.

Szakonyi József dr., Kuzmanovszki Daniella dr., Hársing Judit dr., Kárpáti Sarolta dr.:

#### BRAF-gátló vemurafenib bőrgyógyászati mellékhatási

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

Az BRAF-gátlók közé tartozó vemurafenib volt az első FDA, majd EMA által is jóváhagyott célzott terápia előrehaladott melanoma kezelésére. A korábban standard kezelésnek számító dacarbazine-hoz képest jelentős előrelépést jelentett, hisz mind a progressziómentes túlélés (5,32 vs. 1,61 hó), mind az össz válaszarány (48,4% vs 5,5%) tekintetében szignifikáns javulást eredményezett. Ugyanakkor a kezelés során számolni kell számos (bőrgyógyászati, gastrointestinális, idegrendszeri, kardiológiai, stb.) mellékhatással, melyek elhárítása adott esetben gondot jelenthet. Bőrgyógyászati toxicitás leggyakrabban fényérzékenység, (általában follicularis, vagy seborrhoeás dermatitis-szerű) exanthema, tenyér-talpi tünetek, hajvesztés, ver-

rucosus növedékek képeiben jelentkeznek. Ritkábban DRESS szindróma, Stevens-Johnson szindróma, TEN kialakulásához vezethet. Fontos számolni a laphámsejtes bőrrák kialakulásának emelkedett kockázatával is. A szerzők számba veszik a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán mintegy 30 vemurafenibbel kezelt beteg esetén tapasztalt bőrgyógyászati mellékhatásokat.

Szél Edit dr.<sup>1</sup>, Hunyadi-Gulyás Éva dr.<sup>2</sup>, Gál Brigitta dr.<sup>1</sup>, Belső Nóra dr.<sup>1</sup>, Medzihradszky Katalin F dr.<sup>3</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>4</sup>, Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.<sup>4</sup>, Groma Gergely dr.<sup>1</sup>:

#### Szekvenciális fehérjeextrakció optimalizálása bőrbetegségek proteomikai vizsgálatához

(SZTE ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged<sup>2</sup>, SZTE ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged, Department of Pharmaceutical Chemistry, University of California, California, USA<sup>3</sup>, SZTE ÁOK, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged<sup>4</sup>)

A psoriasis a népesség 2-3%-át érintő krónikus gyulladásozó bőrbetegség, melynek részben ismert pathomechanizmusa további kutatásokat tesz szükségessé. A psoriasis vizsgálatának egyik hatékony módszere a bőrbioptizák proteomikai analízise. Kutatásunk során ezért célul tűztük ki a betegségben bekövetkező extra-és intracelluláris fehérje szintű elváltozások vizsgálatát biokémiai szubfrakcionálással és nano-HPLC-MS/MS analízissel a molekuláris szintű elváltozások teljesebb körű feltérképezése érdekében.

A biokémiai szubfrakcionálás optimalizálásához egészséges bőrmintákat gyűjtöttünk. A mintákat folyékony nitrogénben homogenizáltuk, majd TBS pufferben fehérjekivonást végeztünk (1. extrakciós puffer). Az extraktumot centrifugálással elkülönítettük a pellettől, amit magas sókoncentrációjú és EDTA tartalmú 2. extrakciós pufferben reszuszpendáltunk. Ezt követően SDS tartalmú 3. extrakciós pufferben, majd 4M guanidin-hidrokloridot tartalmazó 4. extrakciós pufferben végeztünk fehérjekivonást. Az extraktumokat 1D SDS-poliakrilamid gradiens gélelektroforézissel vizsgáltuk. Kísérleteinkben a fehérjetartalmú sávokat 10-14 részre vágtuk, enzimesen hasítottuk, majd a fehérjéket nano-HPLC-MS/MS analízissel azonosítottuk.

Egészséges bőrmintákban az általunk optimalizált szekvenciális fehérjekivonás és tömegspektrometria kombinációjával több, mint 1000 különböző fehérjét sikerült azonosítani. Irodalmi adatok alapján az összes azonosított fehérje 5,4%-át a psoriasis pathomechanizmusa szempontjából fontos extracelluláris fehérjék tették ki. A fehérjék 51,8%-a a négy extrakciós puffer közül kizárólag az egyik pufferben szolubilizálódott. 23,5% kettő, 14,5% három, 10,2% pedig mind a négy extrakciós pufferben oldódott. Az oldékonyságbeli különbségek kihasználásával az egyes extraktumok komplexitását csökkentve a fehérjék igen széles spektrumát sikerült azonosítani.

Előkísérleteink alapján módszerünk alkalmas az intra- és extracelluláris fehérjék széles spektrumú azonosítására. Pathológiás körülmények között bizonyos fehérjéknél bekövetkezhet oldékonyságbeli eltérés, akár a fehérje mennyiségbeli változása nélkül is, mely konvencionális módszerekkel nem mutatható ki. Optimalizált módszerünkkel ezek az eltérések is detektálhatóak, lehetővé téve egészséges, tünetmentes és tünetes bőrminták összehasonlításával a bőrbetegségben fehérje szinten bekövetkező elváltozások részletes tanulmányozását.

Tax Gábor<sup>1</sup>, Erdei Lilla<sup>1</sup>, Bolla Beáta Szilvia<sup>1</sup>, Urbán Edit dr.<sup>2</sup>, Palotás Zsuzsanna dr.<sup>3</sup>, Puskás Róbert dr.<sup>4</sup>, Kónya Zoltán dr.<sup>4,5</sup>, Kemény Lajos dr.<sup>1,3</sup>, Szabó Kornélia dr.<sup>3</sup>:

#### A propionsav szerepének vizsgálata a *Propionibacterium acnes* baktérium patogenicitásában

(SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged<sup>1</sup>, SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged<sup>2</sup>, MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged<sup>3</sup>, SZTE TTIK, Alkalmazott és Környezeti Kémiai Tanszék, Szeged<sup>4</sup>, MTA-SZTE Reakciókinetika és Felületkémiai Kutatócsoport, Szeged<sup>5</sup>)

A *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) baktérium a bőr természetes mikroflórájának tagja, de opportunistá patogénként hozzájárulhat



gyulladásos bőrbetegségek, például az acne vulgaris kialakulásához. Munkacsoportunk korábbi eredményei felvetették, hogy különböző filogenetikai alcsoportokba tartozó *P. acnes* törzsek (889, 6609, ATCC 11828) eltérő módon befolyásolják humán tenyésztett keratinociták sejtbiológiai sajátosságait. Magas dózisban alkalmazott *P. acnes* 889 és ATCC 11828 kezelések morfológiai változásokat, valamint a sejtek fokozott pusztulását eredményezték. Munkánk során ezért célul tűztük ki a baktérium és a keratinocita sejtek közötti kölcsönhatás részletes elemzését, valamint olyan bakteriális eredetű faktorok azonosítását és vizsgálatát, melyek szerepet játszhatnak a fenti folyamatokban. A *P. acnes* kezelése során megfigyelt sejtpusztulás mértékének meghatározása spektrofotometriás laktát-dehidrogenáz (LDH) és hemoglobin (Hgb) vizsgálatokkal történt humán immortalizált keratinocita (HPV-KER) sejtvonal, és humán eritrociták alkalmazásával. Nagy dózisú *P. acnes* 889 és ATCC 11828 kezelések hatására magasabb LDH és Hgb értékeket mérünk, melyet a sejtek fokozott mértékű citotoxicitása eredményezhet a *P. acnes* 6609-es törzssel összehasonlítva. A *P. acnes* 889 és ATCC 11828 kezeléseket jellegzetes pH változások is kísérték. A baktériumról ismert, hogy képes különböző rövid szénláncú zsírsavak (SCFA), mint például propionsav (PA) termelésére, mely molekula citotoxikus hatással is bír. További kísérleteinkben ezért a PA kezelés hatását vizsgáltuk HPV-KER sejtekben. Fénymikroszkópos vizsgálataink során hasonló morfológiai változásokat figyeltünk meg 2 mM PA kezelés hatására, mint korábban a *P. acnes* 889 és ATCC 11828 baktérium törzsek esetében. Ezt követően tömegspektrometriás eljárással összehasonlítottuk kontroll és *P. acnes* kezelt HPV-KER sejtek felülírójában az egyes törzsek által termelt PA mennyiségét, és magasabb PA szinteket mértünk a nagy dózisú *P. acnes* 889 és ATCC 11828 kezelések esetében. Eredményeink azt mutatják, hogy törzs- és dózisspecifikus különbségek figyelhetők meg az általunk vizsgált *P. acnes* törzsek keratinociták sejtbiológiai folyamataira gyakorolt hatásában. Ezekben a folyamatokban, egyéb faktorok mellett, a baktérium által termelt PA-nak is fontos szerepe lehet. A termelődésében megfigyelt különbségek hátterében a baktériumok eltérő növekedési, illetve metabolikus sajátosságai állhatnak, mely különbségek az egyéni acnés tünetek súlyosságának meghatározásában is részt vehetnek.

*Telegdy Enikő dr.<sup>1</sup>, Károlyi Zsuzsanna dr.<sup>2</sup>, Ulrich Elemér dr.<sup>3</sup>, Szegedi Andrea dr.<sup>4</sup>*

**Adalimumab kezelés eredményességének vizsgálata középsúlyos-súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegek hajás fejbőr és köröm tüneteinek tekintetében a rutin klinikai gyakorlat során Magyarországon**

(Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely<sup>1</sup>, Semmelweis Kórház, Miskolc<sup>2</sup>, AbbVie Magyarország Kft, Budapest<sup>3</sup>, Debreceni Egyetem OEC Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen<sup>4</sup>)

A randomizált, kontrollált BELIEVE tanulmányban már igazolták az adalimumab (ADA) hatásosságát köröm és hajás fejbőr psoriasis kezelésében. Ugyanakkor nincsenek közölt adatok a kezelés rutin klinikai gyakorlatban kifejtett eredményességével kapcsolatban.

Ezen beavatkozással nem járó vizsgálat (PMOS) célja adalimumab hosszú távú hatásosságának tanulmányozása hajás fejbőr és köröm psoriasis tüneteinek kezelésében a hazai rutin bőrgyógyászati gyakorlatban.

A prospektív, több vizsgálati centrumra kiterjedő, egykarú, 12 hónapos követéssel járó vizsgálatba olyan középsúlyos-súlyos plakkos psoriasisban szenvedő, egyúttal szignifikáns köröm (NAPSI pontszám  $\geq 10$ ) és/vagy hajás fejbőr (PSSI pontszám  $\geq 10$ ) érintettségű betegek kerültek beválasztásra, akik a helyben hatályos alkalmazási előírásnak és finanszírozási szabályoknak megfelelő adalimumab kezelésben részesültek. Hatásosság mérésére a NAPSI, PSSI, PASI és DLQI pontszámokat alkalmazták. A mellékhatásokat (MH) minden vizitnél feljegyezték. Elsődleges végpontok: a NAPSI pontszám javulása köröm érintett betegekben (nail psoriasis set, NPS) valamint a PSSI pontszám javulása hajás fejbőr érintett betegekben (scalp psoriasis set, SPS) a 12 hónapos kezelés során (V4-LOCF). Másodlagos végpontok: jó klinikai válasz a kezelésre (NAPSI vagy PSSI  $\geq 50\%$ -os javulása), körmök vagy a hajás

fejbőr teljes feltisztulása (NAPSI=0 vagy PSSI=0 elérése), PASI és DLQI pontszámok változása valamint az egyes paraméterek közötti korreláció. Egyszerű leíró statisztikai módszereket alkalmaztunk a teljes vizsgálati populáció (full analysis set, FAS) és az alcsoportok (NPS and SPS) esetében.

Összesen 151 beteg (FAS) került beválasztásra. 54 beteg került az NPS-be és 127 beteg az SPS-be, továbbá voltak betegek, akik mindkét csoportban részt vettek. A medián NAPSI és PSSI pontszámok 81,8%-kal (Q1-Q3: 63,6%-100%) illetve 100%-kal (Q1-Q3: 100%-100%) csökkentek (számítani közép nem volt számítható a ferde eloszlás miatt). Az NPS-ben a betegek 84,9%-a, míg az SPS-ben a betegek 89,7%-a ért el jó klinikai választ; az NPS betegeknek 35,8%-a, míg az SPS betegeknek 75,4%-a tapasztalta a helyi tünetek teljes feltisztulását a vizsgálat végén. Egyértelmű javulás mutatkozott a psoriasis bőrtüneteiben és az életminőségben. Szignifikáns összefüggést találtunk a bőr, köröm vagy hajás fejbőr tünetek javulása és az életminőség között. Az ADA-t a betegek jól tolerálták: csupán a betegek 17,9%-a tapasztalt nemkívánatos eseményt a vizsgálat során. A betegek 31,8%-a hagyta abba a kezelést a vizsgálat vége előtt.

Jelen PMOS eredményei az adalimumab jó hatásosságát és tolerálhatóságát igazolják középsúlyos-súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegek köröm és hajás fejbőr tüneteinek 12 hónapos kezelése során, magyarországi vizsgálóhelyeken.

*Pere Tímea dr.<sup>1</sup>, Karagity Eliza dr.<sup>1</sup>, Bajor Klára dr.<sup>1</sup>, Gaál Ildikó dr.<sup>2</sup>, Hepp Tamás dr.<sup>3</sup>*

**„Akut” és súlyos bőrgyógyászati kórkepek a Sürgősségi Osztályon – avagy bőrgyógyászként a sürgősségin**  
(TM Balassa János Kórház Bőrgyógyászat Osztály, Szekszárd<sup>1</sup>, TM Balassa János Kórház Sürgősségi Betegellátó Osztály, Szekszárd<sup>2</sup>, TM Balassa János Kórház I. Belgyógyászat Osztály, Szekszárd<sup>3</sup>)

A Tolna Megyei Balassa János Kórház Sürgősségi Betegellátó Osztályon előforduló bőrgyógyászati kórkepek ismertetése kezdve az „akut” esetektől (melyek csak a beteg szemszögéből tűnik életet veszélyeztető állapotnak) egészen a valóban súlyos akár végzetes szövődéssel járó kórkepig. (Lyell syndroma) Értékelési módszer: A betegek kórházi dokumentációjának retrospektív vizsgálata, fényképes bemutatással. Vizsgálati eredmény: Fényképes demonstráció az SBO-n megjelenő bőrgyógyászati kórkepekről, mint például a folliculitis, pyogen granuloma, erythaema nodosum, erysipelas, vasculitis, kéz-száj-láb betegség, atheroma, Sister-Mary Joseph nodulus, dermatitis striata pratensis, erythaema multiforme. A részletes betegbemutató során egy 69 éves nőbeteg esetét ismertetjük, akit haemorrhagiás láz iránydiagnózzal küldtek be Sürgősségi Osztályunkra. A fizikális vizsgálatot követően a beküldő Elme Rehabilitációs részleg nővéreivel konzultálva – esetleges gyógyszer okozta Lyell-syndroma alapos gyanúja merült fel. Az anamnézis felvétel során fény derült arra, hogy a beteg gyógyszerelésében egyetlen változás történt, amikor allopurinol származékot kezdtek. Részletezzük a Lyell syndroma klinikai tüneteit, az alkalmazott kezelést, a kórházi betegutakat, az interdiszciplináris együttműködést, mely mégsem volt elegendő, hogy a beteget életben tartsuk. Összegzés: Előfordulhat, hogy a súlyos, akár septicus állapotba forduló eseteket, nem bőrgyógyászati kórkepek diagnosztizáljuk. Ennek talán az lehet a magyarázata, hogy a sürgősségi osztályt általában – „sajnos” – sürgősségi teendőt nem igénylő bőrgyógyászati kórkepekkel keresik fel a betegek. A fent említett – akár súlyos szövődéssel járó kórkepek azonnali felismerése életmentő lehet és ez is mutatja, hogy milyen széles látókörrel, nagy gyakorlattal kell rendelkeznie az SBO-n dolgozó kollégáknak.

*Hufnagel Csilla dr.:*

**Talpi lokalizációjú Kaposi sarcoma sikeres kezelése imikvimod krémmel**

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

A Kaposi sarcoma egy HHV-8 asszociációt mutató vascularis eredetű tumor. A súlyos, belszervi manifesztációval járó, rapid formákkal szemben, ahol a szisztémás terápia elkerülhetetlen, a bőrre