

A bőr barrierkárosodások non-invazív mérési lehetőségei

The non-invasive measurements of skin barrier disruption

MÓCSAI GÁBOR, DAJNOKI ZSOLT, IRINYI BEATRIX DR., GÁSPÁR KRISZTIÁN DR.,
SZEGEDI ANDREA DR.

Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika,
Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS

A bőr fizikokémia barrierének legfontosabb szerepei a transepidermális vízvesztést (TEWL) gátlása, illetve a különböző patogének, allergének és toxikus anyagok szervezetbe jutásának megakadályozása. A fizikokémiai barrier felépítése soktényezős, fontos szerepet játszanak benne a keratinocyták, a köztük lévő sejtkapcsolatok, valamint a sejtek közötti intercelluláris lipid és protein állomány. A barrierkárosodások ezen tényezők öröklött vagy szerzett elváltozásai során alakulhatnak ki. Az in vitro módszerek mellett napjainkban egyre fontosabbá válnak olyan in vivo non-invazív módszerek, (TEWL és bőr pH mérése, vagy bőrgyulladás során termelődő citokinek és antimikrobiális peptidok mennyiségének meghatározása), melyek ezeket a károsodásokat tudják kimutatni, mind kvantitatívan, mind kvalitatívan.

Kulcsszavak:
fizikokémiai barrier - keratinocytá -
transepidermális vízvesztés - bőr pH

SUMMARY

The most important role of the physicochemical barrier of the skin are inhibition of transepidermal water loss (TEWL), and also prevention of skin penetration by several pathogens, allergens and toxic matters. The structure of the physicochemical barrier is complex, including the keratinocytes, the cell junctions between them, as well as the intercellular lipid and protein structure. The barrier disruptions can be the results of genetic or acquired alterations of these factors. Beside in vitro methods, in vivo non-invasive measurements which can detect the barrier disruption not just qualitatively, but quantitatively, are considered more important nowadays in dermatological practice and research (TEWL and skin pH measurements, detection of antimicrobial peptides and inflammation cytokines).

Key words:
physicochemical barrier - keratinocyte -
transepidermal water loss - skin pH

A bőr fizikokémiai barrierének felépítése

Bőrünk egyik legfontosabb feladata, hogy fizikokémiai barriert képezzen a belső szervezet és a külvilág között. Ez a barrier egyrészt képes megakadályozni a különböző allergének, toxikus vegyületek és mikrobák bejutását a szervezetbe (outside-inside barrier), másrészt megakadályozza a transepidermális vízvesztést (TEWL) (1). A bőr fizikokémiai barrierét a stratum granulosum (SG) legfelső két sejtrétege, valamint a stratum corneum (SC) alsó két-három sejtsora alkotja. Ez a barrier magában foglalja mind a keratinocytákat/korneocytákat, a köztük kialakult sejtkapcsolatokat (a SG-ban expresszáldó tight junctionok – TJ, valamint a SC-ban jelen levő korneodezmoszómák), mind a lipid természetű intercelluláris anyagokat (2). Ez utóbbiak közé a ceramidok (45-50%), a koleszterol (25%) és a szabad zsírsavak (10-15%) tartoznak (3). Az intercelluláris lipidek körülveszik a korneocyták sejt-

membránja körül kialakult ún. cornified envelope-ot (CE), amely egy transzglutaminázok által keresztkötött roppant erős lipid/fehérje polimer struktúra. Az itt jelen levő fehérjék között érdemes megemlíteni az epidermális differenciációs komplex (EDC) génjei által kódolt involucrint és loricrint (4, 5). A CE-ok kapcsolatban állnak a korneocyták fő strukturális fehérjéjével, a filaggrinnal is, amely szintén az EDC-ben kódolt fehérje. A filaggrin fő feladata a keratin intermediér filamentumok keresztkötése, a korneocytá membrán kihorgonyozása a CE-hez, valamint lebontási termékei fő forrásai az ún. természetes nedvesítő faktoroknak (Natural Moisturizing Factors - NMF), amelyek vízmegkötésre képesek, gátolva ezzel a TEWL-t, immunmoduláló hatást fejtenek ki, szerepet játszanak a fényvédelemben, valamint a bőr normál pH-jának kialakításában (6, 7). A fizikokémiai barrier kialakításában ezen felül fontos szerepet játszanak bizonyos enzimek, ame-

Alkalmazott módszer	Transzepidermális vízvesztés mérése	Bőr pH mérése	Spektroszkópia (FT-IR és Raman)	Bőr hidratáltság mérése	TSLP szint mérése (szérum és stratum corneum)	hBD-2 szint mérése
Barrierkárosodás típusa	inside-outside	outside-inside, inside-outside	outside-inside	inside-outside	outside-inside	outside-inside, immunológiai barrier
Alkalmazása	általános	általános	általános	kozmetológia	atopiás dermatitis	atopiás dermatitis, psoriasis

1. táblázat

Bőr barrierkárosodások mérésére szolgáló metodikák.

Rövidítések: FT-IR - Fourier transzformált infravörös spektroszkópia; TSLP – thymic stromal lymphopoietin; hBD-2 – humán b-defensin-2

lyek segítik az intercelluláris lipidek érését, valamint fontos szerepet játszanak fehérjebontó képességük révén a természetes deszkvamációban. Ezek közé tartozik többek között a kallikrein-7 (KLK7) szerin proteáz, illetve a működését befolyásoló szerin proteáz inhibitor Lympho-Epithelial Kazal-Type-related Inhibitor (LEKTI), amelyet a SPINK5 gén kódol (8). Ezek a fehérjék a SC-ban fejtik ki hatásukat, ugyanis ebben a rétegben a legoptimálisabb a pH a működésükhöz.

A fizikokémiai barrier károsodása és mérési lehetőségei AD-ben

A fizikokémiai barrier felépítő lipidek és fehérjék expressziója szigorú irányítás alatt áll, hiszen bármelyik faktor működésképtelensége a barrier károsodásával járhat. Az atopiás dermatitis (AD) egy gyakori, krónikus gyulladásos bőrbetegség, amely háttérben egyrészt az immunrendszer diszregulációja, másfelől a bőr barrierkárosodása áll. A betegség egyik fő markere a megnövekedett TEWL, valamint a bőrön keresztül kialakuló allergiás szenzitizáció. AD esetében a bőrbarrier károsodásai lehetnek genetikai eredetűek (filaggrin mutáció, KLK7 és SPINK5 mutációk), illetve szerzetek is (EDC génjeinek expressziós csökkenése, sejtkapcsolatok számának csökkenése, illetve az intercelluláris lipidek érésének és szállításának meghibásodása szerzett okok miatt) (9, 10). A szerzett okok lehetnek környezeti hatások (szappanok, bakteriális fertőzések – pl. *Staphylococcus aureus*, allergének), valamint gyulladásos sejt infiltráció során termelődő Th2 típusú citokinek (IL-4, IL-13), amelyek képesek csökkenteni az EDC génjeinek expresszióját (11). Ezek alapján is látható, hogy a barrier működése és károsodása során is mennyire fontos a fizikokémiai barrier és az immunológiai barrier közötti kapcsolat.

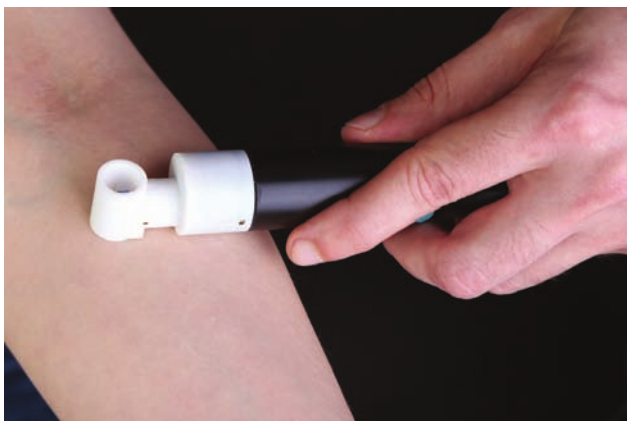
A barrierkárosodásokat természetesen nyomon lehet követni *in vitro* módszerekkel, hiszen számos molekuláris biológiai módszer létezik a barrier felépítésében fontos szerepet játszó struktúrák expressziójának követésére mind mRNS, mind fehérje szinten. Ezen módszerek közül a bőr elektronmikroszkópos analízise a legelfogadottabb. Emellett azonban fontos olyan objektív módszerek ismerete is, amelyek *in vivo* non-invazív módon képesek a barrierkárosodások mérésére. A legismertebb *in vivo* módszerek a TEWL, illetve a bőrfelszín pH-jának mérése (12, 13). Ezek nemcsak AD-ben alkalmazhatók, a legtöbb barrierká-

rosodással járó betegségben jelző értékű lehet ezen paraméterek meghatározása, valamint egyes gyógyszerek hatássosságának megállapítása során is gyakran vizsgálják. Vannak olyan módszerek, mint a bőr hidratáltságának, illetve sebum termelésének meghatározása, amelyek részben jelezhetik a bőr barrierkárosodását, mivel azonban egyéb tényezők is befolyásolhatják ezeket, gyakorlati hasznuk leginkább a kozmetológiában van (14, 15). Ezek mellett vannak módszerek, amelyek használhatóságát eddig főleg AD-ben bizonyították, mint a SC thymic stromal lymphopoietin – TSLP szint mérése, vagy az antimikrobiális peptidek – AMP szintjének meghatározása (1. táblázat).

TEWL mérése

Mindmáig a TEWL mérése az egyik legelfogadottabb módszer a barrierkárosodás nyomon követésére. Természetesen a test fiziológiás körülmények között is párologtat vizet a bőrön keresztül, azonban egy egészséges bőr barrier képes ezt normál keretek közé szorítani. Amennyiben a barrier károsodást szenved, a TEWL kontrollálatlanul megnövekszik. Ez akár végzetes is lehet égések, vagy különböző epidermolysisek során. Több olyan „knockout” állatmodellt is ismerünk (klaudin-1, konnexin-43), amelyek letális fokú TEWL növekedéssel járnak. Ezek mellett a megnövekedett TEWL kimutatható bizonyos bőrgyógyászati megbetegedésekben (contact dermatitis, bullózus kórkepek, keratin abnormalitások, AD, psoriasis) is, és AD esetében pl. erős korrelációt mutat a betegség súlyosságával (SCORAD) is (16, 17).

A TEWL-t az 1960-as években kezdték először vizsgálni, egy gyűjtőkamra segítségével, amelybe a bőrön át kiáramlott a nedves levegő. Ebből a víz mennyiségét gravimetriásan határozták meg. Már ekkoriban megfigyelték, hogy egyes betegségekben [pl. ichthyosis vulgaris (IV)] szignifikánsan magasabb a TEWL, mint az egészséges kontrollokban. Később higrométert is használtak a TEWL mérésére (18). A mai készülékek a bőrből párolgó víz sűrűség gradiensét határozzák meg indirekten két szenzor (amelyek a relatív páratartalmat és hőmérsékletet érzékelik) segítségével (1. ábra). Ezek folyamatosan, általánosan 10-30 mp-en keresztül mérik a TEWL-t, majd az eredményt g/m²/h-ban kapjuk meg. Bár a normál tartomány függ a készülék típusától, a mért testterülettől és a mérés helyszínétől is (hőmérséklet, páratartalom), egészséges egyéneknek 0-20 g/m²/h az elfogadott érték.



1. ábra

Transzepidermális vízvesztés (TEWL) mérése

Fontos azonban megemlíteni, hogy még a TEWL dektálása sem tekinthető egyenlőnek a teljes barrierkárosodás meghatározásával, mivel ez a módszer az ún. inside-outside barrierkárosodások kimutatására szolgál, az outside-inside barrierre (amely egyes anyagok penetrációját jelenti a bőrön keresztül a szervezetbe) nem. Erre igen jó példa a lokális szteroidos kezelés AD-ben, hiszen maga a szteroid nem váltja ki a barrier újraképződést, ezzel szemben vazokonstriktor hatása révén csökkenti a vérátáramlást, így képes a megnövekedett TEWL javítására.

Outside-inside barrier mérő módszer

Az outside-inside barrierkárosodások nyomon követése in vivo sokkal nehezebb, hiszen ezekben az esetekben egy bizonyos anyag (pl. polietilén glikol, vagy lauryl szulfát) penetrációját kell vizsgálni a bőr mélyebb rétegeibe, ilyenkor legtöbbször elengedhetetlen a biopsziás vizsgálat. Egyre elfogadottabbak azonban bizonyos spektroszkópiás módszerek, amelyek non-invazív módon képesek ezen molekulák nyomon követésére in vivo. Ilyen pl. a Fourier transzformált infravörös spektroszkópia (FT-IR), a konfokális mikroszkópia, vagy az egyik legígéretesebb módszer, a Raman mikrospektroszkópia (19, 20). Az utóbbi módszer során a bőrt egy monokromatikus fénnel (lézer) világítják meg, és az egyes molekulákról visszaszóródó fény hordozza az információt. Ezt a fényt a műszer detektora és a jelfeldolgozó egység alakítja az ún. Raman-spektrummá, amely csak a vizsgált anyagra jellemző. A módszer segítségével vizsgálható egyes kisméretű molekulák penetrációja a bőrbe (pl. koffein, vagy retinol), megállapítható a bőr víztartalma, meghatározhatjuk vele a bőr NMF tartalmát, valamint akár a SC vastagsága is meghatározható, így éveken belül fontos szerepe lesz a bőr barrierrel kapcsolatos kutatásoknak. Bár a bőr NMF tartalma nem mutat kapcsolatot a TEWL változásával, azonban erős negatív korrelációt mutat az AD súlyosságát jelző SCORAD-dal (21).

Bőr hidratáltság mérése

Mivel egyértelmű fordított korreláció mutatható ki a TEWL és a SC hidratáltsága között, feltételezhető, hogy a

csökkent bőr hidratáltság is jelezheti a bőr barrierkárosodásokat (22). Ez részben igaz, hiszen AD-ben pl. szignifikánsan csökkent a hidratáltság. Ebben az esetben az egyik legvalószínűbb ok az NMF koncentrációjának csökkenése, amelyett a FLG öröklött vagy szerzett károsodása okozhat. Ugyanakkor a bőr hidratáltságát befolyásolhatja a SC zsírtartalma, valamint a dermisben található fehérjék vízmegkötő képessége is, amelyek nem biztos, hogy közvetlen kapcsolatban állnak a barrierkárosodással. Ettől függetlenül a bőr hidratáltságának csökkenése részben jelezheti a károsodást, de nem olyan szoros a kapcsolat, mint a TEWL és az inside-outside barrierkárosodás között. A legelterjedtebb bőr hidratáltság mérők a készülékben található dielektrikus médium kapacitanciájának változását mérik, amelyet a SC hidratáltsága képes befolyásolni.

Bőrfelszín pH mérése

Klasszikusan elfogadott nézetnek számít, hogy a SC enyhén savas pH-jának (5.5) egyik legfőbb feladata a védekezés egyes kórokozók megtelepedésével szemben. Emellett azonban a bőr barrier szempontjából is fontos szerepet játszik, hiszen szabályozza a fiziológiás enzimműködést és ezzel összefüggésben az intercelluláris lipidek érését és a hámlást. A deszkvamációban fontos szerepet játszó kallikrein enzimek, és az intercelluláris lipidek érését segítő enzimek (savas szfingomielináz, β -glükocerebrozidáz) működési optimuma a bőr fiziológiás pH-jával azonos. A bőr pH-jának megváltozása visszavezethető mind öröklött, mind pedig szerzett tényezőkre, azonban a leggyakoribb a környezeti tényezők (szappanok, kozmetikai szerek, vegyi anyagok, fertőzések) hatása. Ezek legtöbbször a bőr pH-jának lúgos irányba történő eltolódásával járnak, amely kedvez a patogén törzsek megtelepedésének, valamint romlik a normál barrier felépülésének határfoka. A leggyakoribb barrierkárosodással járó bőrbetegségekben (AD, IV) az érintett területek szignifikánsan magasabb bőrfelszíni pH-val rendelkeznek az egészséges kontrollokhoz képest, azonban ezek az értékek sokszor bőrterület függők is, így meghatározása általában csak TEWL mérése mellett elfogadott (23). A bőrfelszíni pH-mérők egy vékony membránon keresztül kerülnek kapcsolatba a bőrrel. A membrán túloldalán elektrolit van, amelybe két H-ion szenzitív (mérő, illetve referencia) elektród merül, ezek határozzák meg a bőr pH-ját.

Szérum és SC TSLP szint mérése

Míg a korábban bemutatott módszerek már régebben elfogadottak a bőrbarrier állapotának vizsgálatában, a TSLP szint mérése az újabb módszerek közé tartozik, és bizonyos esetekben még ellentmondásos az irodalomban. A TSLP a bőrben keratinocytá-eredetű citokinként van jelen, amely főként a dendritikus sejtekre hatva Th2 polarizációt képes beindítani. A keratinocyták egyes környezeti hatásokra (mechanikai károsodás, kémiai anyagok, patogének) reagálnak a fokozott TSLP expresszióval, ami gyulladásos választ indíthat be. A TSLP 2002-

ben került a bőrgyógyászati kutatások látóterébe, amikor Soumelis és mtsai. kimutatták emelkedett expresszióját AD-s tünetes bőr epidermiszében biopsziás mintákból (24). Később egyes munkacsoportok emelkedett szérumszintet találtak AD-s betegekben (amit nem minden kutatás tudott igazolni később), valamint egy barrierkárosodott (FATP4 génkiütés) állatmodellben (25, 26). A mai napig nem találtak egyértelmű korrelációt a szérumszint és a barrierkárosodás, vagy az AD-s betegek súlyossága között. Saját eredményeink alapján is kijelenthető, hogy a szérumszintje szignifikánsan emelkedik AD-ban, azonban nem találtunk korrelációt a betegség súlyosságával (17). Egy újabb kutatás szerint a SC TSLP tartalma már összefügg az AD súlyosságával (SCORAD-dal), így a barrierkárosodást is pontosabban jelezheti (27). A SC TSLP tartalmának kimutatása során tape stripping módszerrel veszünk mintát a bőr felszínéről, amelyet tárgylemezre juttatunk át, majd ezután immuncitokémiai módszerrel mutatjuk ki a TSLP jelenlétét. Ez a módszer a nagyfokú AD specifikus bőr barrierkárosodás kimutatására kiválóan alkalmas, mivel egészséges illetve AD-s non-lézionális bőrben a SC TSLP szintje szinte kimutathatlan, viszont léziós bőrtületeken szignifikánsan megnő.

Humán b-defensin-2 (hBD-2) meghatározása

Az AMP-eket a bőrben főként a keratinocyták termelik, és a veleszületett immunválasz részesei, közvetlenül képesek az egyes patogének elpusztítására, de jelentős immunreguláló szerepük is van. Legismertebbek közülük az LL-37 (kathelicidin) és a β -defenzinek (28). A hBD-2 szintje egészséges bőrben elhanyagolható, azonban gyulladásos bőrbetegségeknél (psoriasis, AD) szintje szignifikánsan megnő mind a bőr léziós területein, mind a szérumban. Bár AD-ben korábban csökkentnek találtak a hBD-2 szintjét, a legújabb kutatások azonban ellentmondóak, de egy tanulmányban a SC hBD-2 tartalmát szignifikánsan emelkedettnek találtak AD-ben léziós bőrtületeken, valamint a szérumszintjét. Emellett korrelációt találtak a SC hBD-2 koncentráció és a TEWL, valamint a SCORAD között (amely korrelált a szérumszinttel is), viszont nem találtak korrelációt a hBD-2 koncentráció és a bőrfelszín pH-ja között, valamint a FLG genotípus sem volt hatással a hBD-2 szintjére (29).

Bár a barrierkárosodások mérésének elterjedésére még pár évet várni kell, az eddigi eredmények alapján belátható, hogy későbbiekben fontos szerepet fognak betölteni a rutin diagnosztikában is, hiszen egyes betegségek egyértelműen bőr barrierkárosodással járnak. Azon felül, hogy a diagnózis kialakításában is szerepet játszhatnak, még fontosabb, hogy a betegség súlyosságát jelezhetik. Ezáltal nemcsak a megfelelő terápia kiválasztásában játszhat szerepet, hanem a terápia eredményességét is nyomon követhetjük. A klinikum mellett természetesen a kutatásban is fontosak ezen mérési lehetőségek, pl. egyes knock-out egértörzsek barrierkárosodásának megállapításához alapvető a TEWL mérés.

Bár egyre többféle módszer áll rendelkezésünkre a bőr barrierkárosodások számszerű mérésére, a felsorolt módszerek igen nagy részét nemcsak a barrierkárosodás, hanem egyéb tényezők is befolyásolják. Emiatt a TEWL mérés az egyik legelfogadottabb non-invazív módszer, viszont ebben az esetben csak az inside-outside barrierkárosodás határozható meg. Amennyiben a Raman mikrospektroszkópia elterjedtebbé válik, fontos kiegészítője lehet a TEWL mérésének. Ezek mellett egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a mikrobiom meghatározásának is. Mivel a bőr kommenzális flórája (a bőr egészséges működésének kialakításához szükséges baktériumok összessége) bizonyos keretek között állandó, így annak megváltozása (az egyes törzsek arányában, vagy abszolút számában) is jelezheti bizonyos barrierkárosodások jelenlétét, bár egyelőre még igen sok a megválaszolatlan kérdés a mikrobiom és a bőr barrier kapcsolatában.

Köszönetnyilvánítás

A munka elvégzéséhez az OTKA-K 108421. és a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0023 „VÉD-ELEM” pályázat nyújtott segítséget.

IRODALOM

1. Proksch E., Brandner J. M., Jensen J. M.: The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol.*, (2008) 17(12), 1063-1072.
2. Elias P. M., Schmuth M.: Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, (2009) 9(5), 437-446.
3. Jungersted J. M., Scheer H., Mempel M. és mtsai.: Stratum corneum lipids, skin barrier function and filaggrin mutations in patients with atopic eczema. *Allergy*, (2010) 65(7), 911-918.
4. Addor F. A., Aoki V.: Skin barrier in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*, (2010) 85(2), 184-194.
5. Madison K. C.: Barrier function of the skin: "la raison d'être" of the epidermis. *J Invest Dermatol*, (2003) 121(2), 231-241.
6. O'Regan G. M., Sandilands A., McLean W. H. és mtsai.: Filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, (2009) 124(3 Suppl 2), R2-6.
7. Sandilands A., Sutherland C., Irvine A. D. és mtsai.: Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci*, (2009) 122(Pt 9), 1285-1294.
8. Cork M. J., Danby S. G., Vasilopoulos Y. és mtsai.: Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, (2009) 129(8), 1892-1908.
9. Maintz L., Novak N.: Getting more and more complex: the pathophysiology of atopic eczema. *Eur J Dermatol*, (2007) 17(4), 267-283.
10. Wolf R., Wolf D.: Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Dermatol*, (2012) 30(3), 329-334.
11. Pellerin L., Henry J., Hsu C. Y. és mtsai.: Defects of filaggrin-like proteins in both lesional and nonlesional atopic skin. *J Allergy Clin Immunol*, (2013) 131(4), 1094-1102.
12. Hadgraft J., Lane M. E.: Transepidermal water loss and skin site: a hypothesis. *Int J Pharm*, (2009) 373(1-2), 1-3.
13. Ali S. M., Yosipovitch G.: Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta Derm Venereol*, (2013) 93(3), 261-267.
14. Verdier-Sevrain S., Bonte F.: Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmet Dermatol*, (2007) 6(2), 75-82.
15. Furuichi M., Makino T., Matsunaga K. és mtsai.: The usefulness of sebum check film for measuring the secretion of sebum. *Arch Dermatol Res*, (2010) 302(9), 657-660.
16. De Benedetto A., Kubo A., Beck L.A.: Skin barrier disruption: a requirement for allergen sensitization? *J Invest Dermatol*, (2012) 132(3 Pt 2), 949-963.

17. Mócsai G., Gáspár K., Nagy G. és mtsai.: Severe skin inflammation and filaggrin mutation similarly alter the skin barrier in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, (2014) 170(3), 617-624.
18. Perusquia-Ortiz A. M., Oji V., Sauerland M.C. és mtsai.: Complete filaggrin deficiency in ichthyosis vulgaris is associated with only moderate changes in epidermal permeability barrier function profile. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, (2013) 27(12), 1552-1558.
19. Andanson J. M., Chan K. L., Kazarian S. G.: High-throughput spectroscopic imaging applied to permeation through the skin. *Appl Spectrosc*, (2009) 63(5), 512-517.
20. Forster M., Bolzinger M.A., Montagnac G. és mtsai.: Confocal Raman microspectroscopy of the skin. *Eur J Dermatol*, (2011) 21(6), 851-863.
21. Kezic S., Kemperman P. M., Koster E. S. és mtsai.: Loss-of-function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum. *J Invest Dermatol*, (2008) 128(8), 2117-2119.
22. Nemoto-Hasebe I., Akiyama M., Nomura T. és mtsai.: Clinical severity correlates with impaired barrier in filaggrin-related eczema. *J Invest Dermatol*, (2009) 129(3), 682-689.
23. Rippke F., Schreiner V., Doering T. és mtsai.: Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus Aureus*. *Am J Clin Dermatol*, (2004) 5(4), 217-223.
24. Soumelis V., Reche P. A., Kanzler H. és mtsai.: Human epithelial cells trigger dendritic cell mediated allergic inflammation by producing TSLP. *Nat Immunol*, (2002) 3(7), 673-680.
25. Alysandratos K. D., Angelidou A., Vasiadi M. és mtsai.: Increased affected skin gene expression and serum levels of thymic stromal lymphopoietin in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, (2010) 105(5), 403-404.
26. Demehri S., Liu Z., Lee J. és mtsai.: Notch-deficient skin induces a lethal systemic B-lymphoproliferative disorder by secreting TSLP, a sentinel for epidermal integrity. *PLoS Biol*, (2008) 6(5), 123.
27. Sano Y., Masuda K., Tamagawa-Mineoka R. és mtsai.: Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in the horny layer of patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Immunol*, (2013) 171(3), 330-337.
28. Schitteck B.: The antimicrobial skin barrier in patients with atopic dermatitis. *Curr Probl Dermatol*, (2011) 41, 54-67.
29. Clausen M. L., Jungersted J. M., Andersen P. S. és mtsai.: Human beta-defensin-2 as a marker for disease severity and skin barrier properties in atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, (2013) 169(3), 587-593.

Érkezett: 2014. 05. 15.

Közlésre elfogadva: 2014. 05. 29.

Hazai Hírek

Elismerés a magyar dermatológiának
GD-Innovationspreis 2014. évi díjazottja

Prof. Dr. Kemény Lajos

A Gesellschaft für Dermatopharmazie (GD) a német dermatológiai társaság által évente megrendezésre kerülő dermatofarmakológiai konferencia, amely konferencián két évente egyszer kerül odaítélésre a társaság innovációs nagydíja (DG-Innovationspreis). A társaság 2014. április 7-9 között Berlinben megszervezett kongresszusán az innovációs nagydíjat *Prof. dr. Kemény Lajos* (SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika) vehette át a szegedi klinikán kifejlesztett innovatív kezelési eljárásokért.