

A BŐRGYÓGYÁSZAT NEONATOLÓGIAI ASPEKTUSAI

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

DR. CSOMA ZSANETT RENÁTA



BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS ALLERGOLÓGIAI KLINIKA
SZENT-GYÖRGYI ALBERT ORVOSTUDOMÁNYI KAR
SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

2025. SZEGED

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	6
1. ELŐSZÓ	7
2. BEVEZETÉS	8
2.1. Az újszülött és a koraszülött bőre; a bőr anatómiai és fiziológiai sajátosságai	8
2.2. A Neonatális Intenzív Centrumban (NIC) előforduló bőrgyógyászati kórképek, iatrogén bőrártalmak	10
2.3. Újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk, születési jegyek	11
2.4. Az infantilis haemangiómák sajátosságai, prevalenciája, a tumorok jelentősége és kezelése	12
2.5. Az újszülöttkori kékfény kezelés hatása a festéksejtes anyajegyek kialakulására, a bőr és a szem pigmentált elváltozásai közötti kapcsolat, tudományos előzmények	13
3. CÉLKITŰZÉSEK	14
3.1. A NIC-ekben előforduló bőrgyógyászati kórképek és a iatrogén bőrsérülések vizsgálata	14
3.2. A magyarországi NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése	15
3.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciájának és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők vizsgálata	15
3.4. Az IH-k prevalenciájának, klinikai és demográfiai jellemzőinek, valamint kezelési gyakorlatának retrospektív vizsgálata	16
3.5. Ikervizsgálatok	16
3.5.1. Az NKFT hatásának vizsgálata a festéksejtes anyajegyek kialakulására, I. ikervizsgálat	16
3.5.2. A bőr és az uvea festéksejtes anyajegyeinek kialakulásában szerepet játszó tényezők, valamint a pigmentált léziók közötti kapcsolat vizsgálata, II. ikervizsgálat	16
4. MÓDSZEREK	17
4.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek és a iatrogén bőrsérülések vizsgálata	17
4.1.1. A betegek és a bőrgyógyászati szakvizsgálat pontos menete	17
4.1.2. A iatrogén bőrsérülések előfordulási gyakoriságának vizsgálata	17
4.1.3. A iatrogén bőrsérülések kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata	18
4.1.4. Statisztikai elemzések	18
4.2. A magyarországi NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése	18
4.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciájának és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők vizsgálata	18
4.3.1. A betegek és a bőrgyógyászati szűrővizsgálat részletes menete	18
4.3.2. A neonatális és az anyai faktorok, valamint az újszülöttkori bőrelváltozások közötti kapcsolat vizsgálata	19
4.3.3. Standardizált kérdőíves vizsgálat	19
4.3.4. Statisztikai elemzések	20

4.4. Az IH-k prevalenciájának, klinikai és demográfiai jellemzőinek, valamint kezelési gyakorlatának retrospektív vizsgálata	20
4.4.1. A betegek és a vizsgálat menete, szempontjai	20
4.4.2. Statisztikai elemzések	20
4.5. Ikervizsgálatok	21
4.5.1. Az NKFT hatásának vizsgálata a festéksejtes anyajegyek kialakulására, I. ikervizsgálat	21
4.5.1.1. <i>A vizsgálatban részt vevő ikerpárok</i>	21
4.5.1.2. <i>Bőrgyógyászati szakvizsgálat</i>	21
4.5.1.3. <i>Kérdőíves vizsgálat</i>	22
4.5.1.4. <i>Szemészeti szakvizsgálat</i>	22
4.5.1.5. <i>Genetikai vizsgálat az MC1R gén variánsok és a HAL gén I439V polimorfizmusok meghatározására</i>	23
4.5.1.6. <i>Statisztikai elemzések</i>	23
4.5.2. A bőr és az uvea festéksejtes anyajegyének kialakulásában szerepet játszó tényezők, valamint a pigmentált léziók közötti kapcsolat vizsgálata, II. ikervizsgálat	24
4.5.2.1. <i>A vizsgálatban résztvevő ikerpárok</i>	24
4.5.2.2. <i>Bőrgyógyászati szakvizsgálat</i>	24
4.5.2.3. <i>Kérdőíves vizsgálat</i>	25
4.5.2.4. <i>Szemészeti szakvizsgálat</i>	25
4.5.2.5. <i>Statisztikai elemzések</i>	26
5. EREDMÉNYEK	26
5.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek	26
5.1.1. <i>Az újszülöttek demográfiai adatai</i>	26
5.1.2. <i>Az intenzív osztályos ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek gyakorisága a vizsgálat első éve során</i>	27
5.1.3. <i>Az intenzív osztályos ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló, sebkezelést igénylő bőrelváltozások gyakorisága, jellemzése a vizsgálat első éve során</i>	28
5.1.4. <i>A bőr éretlenségéből adódó, illetve iatrogén bőrsérülések prevalenciájának és a kialakulásában szerepet játszó tényezők alakulása a vizsgálat 2 éve során</i>	29
5.2. A magyarországi NIC-ekben alkalmazott bőrápolási gyakorlat felmérésének eredménye 30	
5.2.1. <i>Az újszülött bőr állapotának ellenőrzése</i>	30
5.2.2. <i>Fürdetés</i>	31
5.2.3. <i>Emolliens kezelés</i>	31
5.2.4. <i>Köldökcsont tisztítása, kezelése</i>	32
5.2.5. <i>Pelenkacsere, popsikezelés</i>	32
5.2.6. <i>Adhezív kötszerek alkalmazása</i>	32
5.2.7. <i>Bőrfertőtlenítés</i>	33

5.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők.....	33
5.3.1. A vizsgált újszülött populáció és az édesanyák demográfiai jellemzői	33
5.3.2. Az újszülöttkori bőrelváltozások prevalenciája.....	34
5.3.3. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek kialakulásában szerepet játszó tényezők	35
5.3.3.1 <i>Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a nem közötti korreláció</i>	35
5.3.3.2 <i>Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a gesztációs kor közötti korreláció</i>	35
5.3.3.3 <i>Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a születési súly közötti korreláció</i>	35
5.3.3.4 <i>Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a születés módja közötti korreláció</i>	35
5.3.3.5 <i>Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és az anyai életkor közötti korreláció</i>	36
5.3.3.6 <i>Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a terhességek száma közötti korreláció</i>	36
5.3.4. A kérdőíves vizsgálat eredményei	36
5.3.4.1 <i>A vizsgált újszülött populáció demográfiai jellemzői</i>	36
5.3.4.2 <i>A vizsgált populáció szociodemográfiai jellemzői.....</i>	37
5.3.4.3 <i>Az édesanyák egészségi állapota, egészségtudatos magatartása, életmódbeli szokásai ..</i>	38
5.3.4.4 <i>A szülők fenotípusos jellemzői</i>	40
5.4. IH-k: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelési-gondozási tapasztalatok	40
5.4.1. A vizsgált populáció demográfiai jellemzői és az IH-k klinikai jellemzői, csoportosítása retrospektív vizsgálatunkban	40
5.4.2. Az IH-k terápiája: kezelési módok, hatékonyság és mellékhatások	41
5.4.3. Az IH-k kezelése és a demográfiai tényezők (gestációs kor, gestációs súly, születés módja, anyai betegség fennállása) közötti kapcsolat.....	41
5.5. Az ikervizsgálatok eredményei.....	43
5.5.1. I. ikervizsgálat: az NKFT hatása a festéksejtes anyajegyek kialakulására.....	43
5.5.1.1 <i>A bőr festéksejtes anyajegyének gyakorisága a vizsgált ikerpopulációban, az NKFT hatása a naevusok kialakulására egy- és kétpetéjű ikerpárokban.....</i>	43
5.5.1.2 <i>Az uvea pigmentált lézióinak gyakorisága az ikerpopulációban, a kékfény hatása az ocularis pigmentált léziók kialakulására egy- és kétpetéjű ikerpárokban.....</i>	43
5.5.1.3 <i>Az MC1R és a HAL gén polimorfizmusainak vizsgálata</i>	44
5.5.2. II. ikervizsgálat: a bőr és az uvea festéksejtes anyajegyének rizikófaktorai; a pigmentált léziók kapcsolata egy- és kétpetéjű ikerpárokban.....	45
5.5.2.1 <i>A bőr festéksejtes anyajegyének prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők</i>	45
5.5.2.2 <i>A benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők</i>	46
5.5.2.3 <i>A bőr és az uvea pigmentált léziói közötti kapcsolat</i>	46
6. MEGBESZÉLÉS	47
6.1. A NIC-ben végzett felmérés.....	47

6.1.1. Az intenzív ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek	47
6.1.2. A iatrogén bőrsérülések újszülöttkorban és a kialakulásban szerepet játszó tényezők	49
6.2. Bőrápolási gyakorlat a NIC-ekben Magyarországon.....	51
6.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati manifesztációk, születési jegyek; a kialakulásukban szerepet játszó tényezők	51
6.3.1. Tranziens, benignus bőrelváltozások.....	52
6.3.1.1. <i>Sebaceus hyperplasia</i>	52
6.3.1.2. <i>Erythaema toxicum neonatorum</i>	52
6.3.1.3. <i>Újszülöttkori icterus</i>	52
6.3.1.4. <i>Száraz, hámló bőr</i>	52
6.3.1.5. <i>Egyéb, tranziens, benignus bőrmanifesztációk</i>	53
6.3.2. Vascularis léziók	53
6.3.2.1. <i>Naevus simplex</i>	53
6.3.2.2. <i>Naevus flammeus</i>	53
6.3.2.3. <i>Haemangioma és haemangioma prekursor léziók</i>	54
6.3.2.4. <i>Cutis marmorata</i>	54
6.3.3. Pigmentált léziók	54
6.3.3.1. <i>Dermális melanocytosis</i>	54
6.3.3.2. <i>Tranziens lokalizált hyperpigmentáció</i>	54
6.3.3.3. <i>Kongenitális festéksejtes anyajegyek</i>	55
6.3.3.4. <i>Tejeskávé folt</i>	55
6.3.4. Velezületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó állapotok	55
6.3.5. Minor fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok.....	56
6.4. Az IH-k csoportosítása, rizikótényezők, kezelési indikációk, modern terápia	57
6.5. Ikervizsgálatok.....	58
6.5.1. Az NKFT hatása a bőr festéksejtes anyajegyeinek kialakulására	58
6.5.2. NKFT és a festéksejtes naevusok kialakulásában szerepet játszó egyéb tényezők; a bőr és az uvea festéksejtes léziói közötti kapcsolat.....	59
7. A TUDOMÁNYOS TÉZIS ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSAI	62
8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	67
9. KÖZLEMÉNYEK.....	70
9.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények	70
9.2. Egyéb közlemények	73
9.3. Könyv és könyvfejezetek.....	77
10. SCIENTOMETRIAI ADATOK.....	78

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

UV	Ultraviola
TEVV	Transzepidermális vízvesztés
NIC	Neonatólis Intenzív Centrum
IH	Infantilís haemangioma
NKFT	Neonatólis kékfény terápia, újszülöttkor kékfény kezelés
MCR1	Melanocortin-1 receptor
HAL	hisztidin ammónia-liáz
UCA	Urokánsav
SZTE	Szegedi Tudományegyetem
CPAP	continous positive airways pressure, folyamatos pozitív nyomású légzéstámogatás
INSURE	intubáció, surfactant, extubáció
BMI	body mass index, testtömeg index
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug, nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer
SNP	single-nucleotide polymorphism, egyponos nukleotid-polimorfizmus
RHC variáns	„red hair color”- vörös hajszín variáns
SD	standard deviáció

1. ELŐSZÓ

A neonatológia napjainkra az orvostudomány önálló, igen dinamikusan fejlődő ágazatává vált; az újszülöttkorban jelentkező bőrgyógyászati tünetek is speciális figyelmet kapnak a dermatológiában. Az újszülöttkorban előforduló bőrgyógyászati jelenségek, betegségek meglehetősen széles skálán mozognak. Az érett, egészséges újszülöttek döntő hányadánál figyelhetünk meg átmeneti, benignus, speciális bőrgyógyászati kezelést nem igénylő ún. „születési jegyeket”.

Sajnálatos módon azonban Magyarországon, éppúgy, mint a világ számos országában, az újszülöttek jelentős hányada hosszabb-rövidebb ideig intenzív ellátást igényel élete első időszakában. A koraszülött intenzív ellátás során nemcsak a tüdő, az agy és egyéb belső szervek fejletlensége jelent problémát, hanem a bőr éretlenségének is számos klinikai következménye van. A súlyos, szisztémás fertőzések, a folyadék-elektrolit háztartás egyensúlyának felborulása, a termoreguláció zavarai mind-mind fontos meghatározói az újszülöttkori morbiditásnak és mortalitásnak; ezen problémák jelentős része a bőr anatómiai és élettani éretlenségével áll szoros összefüggésben. A koraszülöttekben lényegesen gyakrabban előforduló bőrgyógyászati betegségek, fejlődési rendellenességek, az immunrendszer éretlensége, a nélkülözhetetlen és életmentő diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat követően kialakuló iatrogén ártalmak tovább komplikálják a klinikai képet, változatos bőrgyógyászati manifesztációkkal kísérve.

A súlyos elszarusodási zavarokkal, illetve a hólyagképződéssel járó genodermatózisosok kezelése ugyancsak speciális jártasságot igényel; ezen kórképek esetében rendkívül fontos hangsúlyozni a prenatális diagnosztika jelentőségét. Számos örökletes és egyéb kongenitális bőrgyógyászati betegség hosszú távú, akár egész életen át tartó gondozást igényel. Doktori értekezésemben átfogó képet szeretnék adni az újszülöttkori bőrgyógyászati jelenségekről és betegségekről, s egyben betekintést nyújtani az újszülött-koraszülött ellátás sokszor nehéz és küzdelmes mindennapjaiba is.

2. BEVEZETÉS

2.1. Az újszülött és a koraszülött bőre; a bőr anatómiai és fiziológiai sajátosságai

Bőrünk a legnagyobb szervünk és egyben szervezetünk első és legfontosabb védelmi vonala. Számos élettani funkcióval rendelkezik: szerepet játszik a folyadék-, illetve az elektrolit háztartás és a hőháztartás szabályozásában, védelmet biztosít a mechanikai behatásokkal, a patogén kórokozók kolonizációjával és behatolásával, az ultraviola (UV) sugárzással, a különféle toxikus ágensek felszívódásával szemben, emellett immunrendszerünk rendkívül fontos támpillérét jelenti. A fiziológiai folyamatok szabályozásában betöltött fontos szerepe révén összeköttetést biztosít szervezetünk és a környezet között.

Az embrionális, illetve a magzati élet során valamennyi szervünk fokozatos és folyamatos fejlődésen, érésen megy keresztül. A koraszülötteknél nemcsak az agy, a tüdő, a gastrointestinalis rendszer és az egyéb belső szervek éretlensége jelent problémát, hanem legnagyobb szervünk, a bőr fejletlenségének is komoly élettani következményei vannak. A védekező, barrier funkció kialakításában meghatározó szerep jut az epidermis legfelső rétegét alkotó, corneocytákból felépülő stratum corneumnak. A stratum corneum által képviselt fizikális barrier hatékonyságát főként annak vastagsága, integritása és a lipidek mennyisége határozza meg. A stratum corneum szerveződése a 14. gesztációs hét környékén indul meg, az egyrétegű stratum corneum a 22–24. gesztációs hét körül jelenik meg; ez az időszak egybeesik a tapasztalati életképesség alsó határával is; egyértelmű tehát, hogy a magzat minimális barrier funkció nélkül életképtelen. Minél fejletlenebb és vékonyabb a stratum corneum, annál kifejezettebb az epidermalis barrier funkció elégtelensége. A koraszülötteknél az epidermalis barrier funkció éretlenségének számos klinikai következménye van, így a hőháztartás nagyfokú labilitása, a megnövekedett energiaigény, a fokozott infekcióhajlam, valamint a jelentős transzepidermális vízvesztés (TEVV). A bőrön keresztül bekövetkező nagyfokú víz- és energia veszteség a folyadék-elektrolit háztartás és a hőháztartás egyensúlyának felborulását eredményezheti, továbbá hypernatraemiás dehidratációt okozhat.

Koraszülöttekben a dermo-epidermális funkció elsimult, éretlen, a horgonyzó rostok és a hemidesmosomák is fejletlenek. A dermis vékonyabb, gelatinosus jellegű, a kollagén és az elasztikus rostok mérete és struktúrája ugyancsak éretlen; fokozott az oedema és az ischaemiás károsodás kialakulásának esélye. Az állandó testhőmérséklet fenntartásában bonyolult központi és perifériás szabályozási mechanizmusok vesznek részt. A hőtermelésben az izmok, a

verejtékmirigyek, a zsírszövet és az érhálózat egyaránt szerepet játszanak, ezen struktúrák éretlensége nagymértékben hozzájárul az alacsony súlyú újszülöttek hőháztartásának labilitásához. A barrier funkció és a bőr strukturális éretlensége miatt létrejött dehidráció és hőszabályozási problémák mellett jelentős szempont a kezelés, az ápolás során felhasznált anyagok fokozott percutan absorptiója. Elméletileg valamennyi, a bőrön alkalmazott készítmény kapcsán számolnunk kell a szisztémás toxicitás potenciális lehetőségével. A detergensok, irritánsok, alkoholok és egyéb vegyi ágensek a barrier funkció további károsodását, a bőr kiszáradását és akár kémiai égését idézhetik elő.

Az éretlen, kis súlyú újszülöttekben gyakran fordulnak elő infekciózus és szeptikus szövődmények. A fokozott infekciójajlam háttérében meghatározó szerepet játszik az immunrendszer éretlensége mellett a bőr mechanikai védő funkciójának fejletlensége, illetve a stratum corneumban lévő antimikrobiális peptidek (defenzin és cathelicidin) csökkent mennyisége is. Ezek a tényezők jelentős mértékben hozzájárulnak a beteg újszülöttek és a koraszülöttek fokozott morbiditási és mortalitási rizikójához. Az intenzív osztályos felvételt indokoló diagnózisok között leggyakrabban az éretlenség, a különféle súlyosságú légzészavarok, a perinatális időszakban bekövetkezett infekciók, az intrauterin retardáció, a veleszületett fejlődési rendellenességek szerepelnek. A gyógyításhoz nélkülözhetetlen invazív diagnosztikus és terápiás beavatkozásokból származó változatos bőr-, illetve bőr alatti szövetkárosodások fokozzák az újszülött bőrének csökkent barrier funkciójával kapcsolatos kockázatait. Az intenzív ellátást igénylő újszülöttekben igen magas a iatrogén bőrsérülések előfordulási gyakorisága.

Koraszülöttekben a születést követően, nagyjából 2 hét alatt, az epidermis szerkezeti és funkcionális érése jelentősen akcelerálódik. Ezen felgyorsult érési folyamatnak köszönhetően egy extrém koraszülött gyermek epidermise 2 hét alatt lényeges változásokon megy át, jelentősen lecsökken a TEVV, valamint a különféle toxikus ágensek felszívódásának esélye is. Így érthető, hogy ez a kb. kéthetes „ablak-periódus” mennyire meghatározó a koraszülött életében, egészségi állapotában. Alacsony és igen alacsony születési súlyú koraszülötteknél a halálozási okok között leggyakrabban a szeptikus szövődmények szerepelnek, ezek leginkább az élet első egy-két hetére esnek. Nyilvánvaló, hogy ebben a különösen vulnerábilis periódusban a koraszülöttek igen nagy veszélynek vannak kitéve a folyadék háztartás felborulásának, a dehidrációnak, illetve a súlyos infekciók kialakulásának szempontjából.

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a barrier funkció éretlensége, defektusa számos klinikai, a mindennapi gyakorlatban jelentkező problémához vezethet. Az elmúlt évek,

évtizedek során a neonatológia fejlődésének köszönhetően jelentősen javult a koraszülöttek túlélési esélye, azonban ezáltal az újszülöttek jelentős hányada igényel hosszabb-rövidebb ideig intenzív ellátást élete első időszakában. A koraszülöttek bőrkezelése és ápolása során jelentős hangsúlyt kell fektetni a prevencióra, amely döntően az ápolási feladat részét képezi. A modern bőrápolási módszerek alkalmazása a bőr integritásának, barrier funkciójának javulását, a sérülések gyakoriságának csökkenését eredményezheti, ezáltal a koraszülött intenzív ellátás hatékonysága is tovább növelhető.

2.2. A Neonatális Intenzív Centrumban (NIC) előforduló bőrgyógyászati kórképek, iatrogén bőrártalmak

A koraszülés egyike a legnagyobb népegészségügyi problémáknak világszerte, amely óriási terhet ró az egészségügyre, a nemzetgazdaságra és a családok életére egyaránt. A neonatológia egyike az orvostudomány legdinamikusabban fejlődő ágazatainak: a diagnosztikai és terápiás innovációk, a technikai újdonságok forradalmasították az újszülöttek perinatális ellátását, jelentősen javítva a még igen alacsony születési súlyú újszülöttek túlélési esélyeit is. A koraszülöttek, alacsony súlyú és beteg újszülöttek ellátása speciális diagnosztikai és terápiás felszereltséggel és magasan képzett egészségügyi szakemberekkel rendelkező NIC-ekben történik. Az alacsony, extrém alacsony súlyú, illetve kritikus állapotú újszülöttek ellátása III. progresszivitási szintű (tercier) NIC-ekben történik.

A koraszülött intenzív ellátás során nemcsak a tüdő és egyéb belső szervek fejletlensége jelent problémát, hanem a bőr éretlenségének is számos klinikai következménye van. A súlyos, szisztémás fertőzések, a folyadék-elektrolit háztartás egyensúlyának felborulása, a termoreguláció zavarai mind-mind fontos meghatározói az újszülöttkori morbiditásnak és mortalitásnak, ezen problémák jelentős része a bőr anatómiai és élettani éretlenségével áll szoros összefüggésben. A koraszülöttekben lényegesen gyakrabban előforduló belgyógyászati betegségek, fejlődési rendellenességek, az immunrendszer éretlensége, a nélkülözhetetlen és életmentő diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat követően kialakuló iatrogén ártalmak tovább komplikálják a klinikai képet, változatos bőrgyógyászati manifesztációkkal kísérve. Természetesen a iatrogén sérüléseken kívül, egyéb súlyos bőrgyógyászati manifesztációk is előfordulhatnak újszülöttekben. A súlyos virális, bakteriális és mycotikus infekciók, az elszarusodási zavarok, a hólyagképződéssel járó genodermatosisok jelentősen károsíthatják szervezetünk első és legfontosabb védelmi vonalát és befolyásolhatják a többi szerv és szervrendszer működését.

2.3. Újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk, születési jegyek

Az újszülöttkorban előforduló bőrgyógyászati jelenségek, betegségek meglehetősen széles skálán mozognak. A szülés, a születés traumái, a külvilággal való találkozás, a mikrobiális kolonizáció, a bőr anatómiai és élettani adaptációja szinte azonnal „nyomot hagynak” a kültakarón. A pigmentációs eltérések, a melanocyter elváltozások, a vascularis malformációk és a jóindulatú daganatok egy része már születéskor is jól látható. Ma már közel 300 fajta örökletes hátterű, úgynevezett genodermatosis ismert; ezen betegségek egy része korai, kongenitális bőrelváltozásokkal jár. Az érett, egészséges újszülöttek jelentős hányadánál figyelhetünk meg átmeneti, benignus, speciális bőrgyógyászati kezelést nem igénylő ún. „születési jegyeket”. A tünetek háttere nem pontosan tisztázott, részben azonban az adaptációs folyamatok (mikrobiális kolonizáció, hőszabályozás és vaszkuláris innerváció éretlensége) részjelenségének és következményének tekinthetőek. Az érett újszülött bőre ezért nem mindig makulátlan. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek többsége fiziológiás, reverzibilis, spontán, kezelés nélkül gyorsan regrediáló elváltozás. A bőrtünetek pontos ismerete több szempontból is igen lényeges. Nagyon fontos, hogy az észlelő és a diagnózist felállító neonatológus, gyermekorvos, gyermekbőrgyógyász szakorvos megnyugtassa az aggódó szülőket az elváltozások benignus, jóindulatú lefolyását illetően. A helyes diagnózissal elkerülhetjük a szükségtelen, hosszadalmas, a szülőket és az újszülöttet egyaránt megterhelő diagnosztikus és terápiás procedúrákat. Azonban időnként a tranziens neonatalis dermatosisok kiterjedt klinikai tünetekkel, papulák, pustulák, vesiculák formájában jelentkezők, bizonyos esetekben jelentős differenciál diagnosztikai nehézséget okozhat felismerésük. Elkülönítő kórismézésük során elsődlegesen az újszülöttkori infekciózus kórképeket kell számításba venni.

Néhány, már újszülöttkorban kialakult bőrbetegség hosszú távú nyomon követést és gondozást tesz szükségessé. A gyors növekedést mutató, vérző, esetleg kifeléelyesedő haemangiomák kezelése rendkívül fontos; kiterjedt vascularis malformációk esetén tisztázni kell az esetlegesen társuló egyéb szervi rendellenességeket. A nagy méretű kongenitális naevusok a gyermekkori festéksejtes bőrdaganatok jelentős rizikófaktorát képezik, emiatt rendszeres dermatológiai ellenőrzésük elengedhetetlen. A genodermatosisok egy része kongenitális bőrelváltozásokkal jár, korai felismerésük és adekvát diagnózisuk elengedhetetlen a kezelés, a prognózis és a családtervezés szempontjából egyaránt.

A szakirodalomban számos felmérés született az újszülöttkori bőrelváltozások előfordulási gyakoriságának meghatározása céljából. Az epidemiológiai vizsgálatok eredményei azonban

nem mindig adaptálhatóak, hiszen jelentős különbségeket találunk az egyes népcsoportok bőrmanifesztációi között. Az újszülöttek bőrjelenségeit és prevalenciáját leíró epidemiológiai vizsgálatok mellett kevés és ellentmondásos adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy milyen tényezők befolyásolják ezen bőrtünetek kialakulását. A klinikai vizsgálatok többsége 500-1000 újszülött adatait tartalmazza; sok esetben csupán egy adott bőrtünet hátterét vizsgálják. A tanulmányokban az egyes bőrtünetek kialakulásának hátterében elsődlegesen az újszülöttkori (nem, gesztációs kor, születési súly, Apgar pontszám) és az anyai faktorok (életkor, előző terhességek száma, anyai betegségek, dohányzás és egyéb életmódbeli tényezők) szerepét, hatását elemezték. Magyarországon korábban még nem vizsgálták az újszülöttkori bőrelváltozások előfordulási gyakoriságát, valamint a kialakulásukban szerepet játszó tényezőket.

2.4. Az infantilis haemangiómák sajátosságai, prevalenciája, a tumorok jelentősége és kezelése

Az infantilis haemangioma (IH) a leggyakrabban előforduló gyermekkori jóindulatú vasculáris tumor: az érett újszülöttekben a becsült prevalenciája 4,5% körül mozog. A tumor pathogenezisében fontos szerepet játszik az endotheliális progenitor sejtek szomatikus mutációja és a vasculáris növekedési faktor szabályozási útvonal eltérése. A placentáris embolizáció hipotézis alapján az IH-t alkotó sejtek a méhlepényből származnak. A szöveti hipoxia az endotheliális progenitor sejtek és a vasculatura kifejezett proliferációját idézi elő; a csökkent szöveti oxigenizáció IH pathogenezisében betöltött szerepét támasztja alá az a tény, hogy a tumorok lényegesen gyakrabban fordulnak elő koraszülöttekben, magasabb anyai életkor és méhlepény rendellenességek fennállása esetén.

A tumorok általában születéskor még nem láthatóak, az 1-2. élethéten (12. élethét előtt) alakulnak ki. Az IH-k növekedése nem lineáris: a korai proliferációs fázisban a tumorok gyors növekedést mutatnak (a legintenzívebb növekedés az első 3 hónapban, az 5-8. élethét között figyelhető meg, a tumorok 80%-os növekedése erre az időszakra esik), ez a folyamat a következő, lassú növekedési fázisban (6-9 hónap) mérséklődik. A növekedési fázist plateau-fázis, majd évekig tartó lassú regressziós, involúciós fázis követi, a tumorok kb. 85-90%-a 4 éves életkorra regrediál.

Az IH-k speciális, különleges klinikai lefolyásának, magas spontán remissziós hajlamának köszönhetően általában nem igényelnek bőrgyógyászati kezelést. A tumorok 10-15%-a azonban komoly szövődményeket okozhat: a nagyméretű, gyorsan növekedő léziók

kifekélyesedhetnek, a vitális életfunkciókat és az érzékszervek működését veszélyeztethetik, illetve maradandó funkcionális és esztétikai károsodást okozhatnak. Természetesen ezen utóbbi esetek speciális kezelést és szoros utánkövetést igényelnek.

2.5. Az újszülöttkori kékfény kezelés hatása a festéksejtes anyajegyek kialakulására, a bőr és a szem pigmentált elváltozásai közötti kapcsolat, tudományos előzmények

Az elmúlt évek, évtizedek során elvégzett epidemiológiai vizsgálatok nagymértékben hozzájárultak a bőr festéksejtes anyajegyeinek kialakulásában szerepet játszó endogén és exogén tényezők megismeréséhez. A tudományos ismeretek bővülése és a prevenció erőfeszítései ellenére is megfigyelhető, hogy napjainkban is fokozatosan emelkedik a nagyszámú közönséges és atípusos festéksejtes anyajegy hordozó személyek száma. Ezen populáció a mind a bőr, mind az uvea melanoma malignum kialakulása szempontjából fontos rizikócsoportot jelent. Az anyajegyek és a melanoma kialakulásában szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők megismerése, valamint a fokozott rizikónak kitett személyek azonosítása a primer prevenció elengedhetetlen eszközei.

Munkacsoportunk korábban nagyszabású szűrővizsgálati programot végzett 14-18 éves serdülő- és fiatal felnőtt korosztály körében. A vizsgálat során 1320 diák részletes bőrgyógyászati szűrésére került sor, emellett kérdőíves módszerrel vizsgáltuk az anyajegyek kialakulásában feltehetően szerepet játszó környezeti és alkati kockázati tényezőket. Felmérésünk eredményei szerint a világirodalmi adatokhoz képest igen magas volt a vizsgált korosztályban a klinikailag atípusos anyajegyek előfordulási gyakorisága, emellett a fiatalok jelentős hányada rendelkezett nagyszámú közönséges festéksejtes anyajeggel. Az anyajegyek kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata kapcsán körvonalazódott, hogy feltehetően az újszülöttkori sárgaság kezelésére használt kékfény kezelés is potenciális kockázati faktor lehet főleg a dysplasticus anyajegyek kialakulása szempontjából.

Az újszülöttkori kékfény kezelés (neonatalis kékfény terápia=NKFT) igen fontos terápiás módozat az újszülöttkori sárgaság kezelésében, hatására csökken a bilirubin plazma koncentrációja és ezáltal megelőzhető a kernicterus kialakulása. A fénykezelés akut, rövid távú mellékhatásai jól ismertek és adekvátan kezelhetőek a neonatológiában. Azonban lényegesen kevesebb információ áll rendelkezésre az NKFT potenciális hosszú távú mellékhatásait illetően, illetve arra vonatkozóan, hogy milyen hatást gyakorol a pigmentált léziók kialakulására.

Az uvea festéksejtes lézióinak kialakulásában szerepet játszó tényezők viszonylag kevésbé ismertek. Korábbi vizsgálatok szerint a bőrön előforduló atípusos anyajegyek nemcsak a conjunctiva és az uvea benignus pigmentált eltéréseinek gyakoriságát növelik, de fokozzák ezen egyének uvea melanoma kialakulására vonatkozó kockázatát is, emellett az iris naevusok fokozott uvea melanoma rizikót jelezhetnek. Az ocularis naevogenezist befolyásoló tényezők ismerete jelentősen hozzájárulhat az uvea melanoma patogenezisének pontos feltárásához.

A naevogenezis háttérében álló gén-környezeti kölcsönhatások vizsgálata igen lényeges. A melanocortin-1 receptor (MC1R) gén variánsai és a vörös hajsztín, a fokozott fényérzékenység, valamint a szeplők kialakulására való hajlam közötti kapcsolat jól ismert. A hisztidin ammóniáliáz (HAL) gén által kódolt hisztidáz hatására az L-hisztidin aminosavból *transz*-urokánsav (*transz*-UCA) alakul ki; ezt követően UV-B fény hatására fotoizomerizáció során a *transz*-UCA-ból *cisz*-UCA alakul ki, amely meghatározó szerepet játszik az UV-sugárzás által indukált immunszuppresszióban. A HAL gén I439V polimorfizmusa (genetikai tényező) és a napégés (környezeti tényező) együttesen fokozott hajlamot jelentenek a nem-melanoma típusú bőrdaganatok (basalioma és laphámdaganat) kialakulása szempontjából.

A különböző, multifaktoriális betegségek kialakulásában szerepet játszó genetikai és környezeti tényezők igen jól tanulmányozhatóak az ikerpopulációban: az egytétjű ikrek közel azonos, míg a kétetjű ikrek 50%-ban egyező génállománnyal rendelkeznek. Az anyajegyek kialakulásában szerepet játszó környezeti tényezők (a napozási és nyaralási szokások, a szabadidős tevékenység, a fényvédő használat) igen hasonlóak a felnőttkor eléréséig.

3. CÉLKITŰZÉSEK

3.1. A NIC-ekben előforduló bőrgyógyászati kórképek és a iatrogén bőrsérülések vizsgálata

3.1.1. Vizsgálatunk során fő célkitűzésünk az volt, hogy felmérjük a Szegedi Tudományegyetem (SZTE) Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Centrum III. progresszivitási szintű NIC-ében ellátásra kerülő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciáját, fő hangsúlyt fektetve a iatrogén bőrsérülések előfordulási gyakoriságának meghatározására.

3.1.2. Részletesen megvizsgáltuk a fenti bőrtünetek típusát, a kialakulásukban szerepet játszó tényezőket és a kezelési módozatokat.

3.1.3. Az intenzív osztályon ápolott újszülöttek esetében a következő, az újszülöttek állapotát, a szükséges diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat, korai és késői szövödményeket leíró és jellemző tényezők szerepét vizsgáltuk a bőr éretlenségéből adódó és iatrogén eredetű bőrgyógyászati kórképek kialakulásának hátterében: nem, gesztációs kor, gesztációs súly, hospitalizáció ideje, légzés- és keringéstámogatás, perifériás és centrális vénabiztosítás, pozitív mikrobiológiai tenyésztési eredmény, sebészeti beavatkozások, tüdővérzés, pneumothorax, intracranialis vérzés, ductus arteriosus Botalli persistens, bronchopulmonális dysplasia előfordulása.

3.2. A magyarországi NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése

A vizsgálat fő célkitűzése a III-as progresszivitási szintű NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése volt Magyarországon elektronikus kérdőíves interjú segítségével.

3.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciájának és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők vizsgálata

3.3.1. Prospektív kohortvizsgálatunk fő célkitűzése az volt, hogy felmérjük az alapvetően egészséges, érett újszülöttek bőrgyógyászati elváltozásainak előfordulási gyakoriságát. Ismereteink szerint ez az első, Magyarországon igen nagy beteganyagot felölelő, újszülöttek körében elvégzett epidemiológiai vizsgálat.

3.3.2. Célul tűztük ki az újszülöttkori bőrgyógyászati jelenségek és az alábbi hat neonatális és anyai tényező közötti összefüggés vizsgálatát: nem, gesztációs kor, születési súly, anyai életkor, az előző terhességek száma és a szülés módja.

3.3.3. Harminchét kérdést tartalmazó, standardizált, strukturált kérdőív segítségével az alábbi tényezők újszülöttkori bőrmanifesztációk kialakulására gyakorolt hatását is megvizsgáltuk egy éves vizsgálati perióduson belül (szűkebb vizsgálati populációban): az édesanyák egészségi állapota, egészségtudatos magatartása, attitűdje, akut és krónikus betegségek, dohányzás, alkoholfogyasztás, gyógyszerszedés, táplálkozási szokások, egyéb betegségek, allergiás kórképek megléte; szociodemográfiai tényezők (életkor, családi állapot, iskolázottság); fenotípusos jellemzők.

3.3.4. A nagydoktori tézisben részletesen összefoglaltuk a leggyakrabban előforduló újszülöttkori bőrgyógyászati jelenségek, tünetek definícióját és epidemiológiai vizsgálatunk eredményeit összevetettük a szakirodalmi adatokkal.

3.4. Az IH-k prevalenciájának, klinikai és demográfiai jellemzőinek, valamint kezelési gyakorlatának retrospektív vizsgálata

Felmérésünk során célkitűzésünk volt az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának Gyermekbőrgyógyászati Osztályán IH miatt kezelt betegek adatainak összesítése és a kezelést igénylő esetek kapcsán szerzett tapasztalataink bemutatása.

3.5. Ikervizsgálatok

3.5.1. Az NKFT hatásának vizsgálata a festéksejtes anyajegyek kialakulására, I. ikervizsgálat

Ikervizsgálatunk első fázisában fő célkitűzésünk az volt, hogy megvizsgáljuk az NKFT hatását a bőr és az uvea melanocyter lézióinak kialakulására vonatkozóan. Bőrgyógyászati, szemészeti és genetikai vizsgálatot végeztünk, standardizált kérdőív segítségével pedig a pigmentált léziók kialakulásában szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők hatásait elemeztük.

A pigmentált léziók kialakulásának hátterében álló lehetséges gén-környezeti kölcsönhatások vizsgálata céljából meghatároztuk az MC1R variánsokat és a HAL gén I439V polimorfizmust a vizsgálatban részt vevő ikerpárokban.

3.5.2. A bőr és az uvea festéksejtes anyajegyének kialakulásában szerepet játszó tényezők, valamint a pigmentált léziók közötti kapcsolat vizsgálata, II. ikervizsgálat

Következő lépésként célkitűzésünk volt a bőr és az uvea festéksejtes anyajegyének kialakulásában szerepet játszó alkati, genetikai és környezeti tényezők további vizsgálata, valamint a festéksejtes léziók közötti kapcsolat kutatása, ugyancsak egy- és kétpetéjű ikerpárokban.

4. MÓDSZEREK

4.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek és a iatrogén bőrsérülések vizsgálata

4.1.1. A betegek és a bőrgyógyászati szakvizsgálat pontos menete

Prospektív, keresztmetszeti kohort-vizsgálatunkat az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ III. progresszivitási szintű NIC-ében, 2012. január 31. és 2014. január 31. között végeztük. Az osztályos vizitekhez heti 2 alkalommal csatlakozott két, gyermekbőrgyógyászatban jártas bőrgyógyász szakorvos (szükség esetén további bőrgyógyászati vizitek is elvégzésre kerültek, amennyiben az újszülöttek állapota, bőrgyógyászati ellátása ezt indokolta). A kétéves vizsgálati periódus során az összes, hospitalizált újszülött bőrgyógyászati szakvizsgálatára sor került. Valamennyi esetben a diagnózis felállítása és a szükséges terápiák beállítása a neonatológus és a gyermeksebész szakorvos kollégákkal történő konzultációt követően történt meg.

Az alábbi adatokat jegyeztük fel a bőrgyógyászati kórképek, iatrogén bőrsérülések kapcsán: az újszülött neme, gesztációs kora, születési súlya, a felvételt indokoló diagnózis, a társbetegségek, a bőrgyógyászati elváltozás pontos leírása, annak anatómiai lokalizációja, a kialakulásában potenciális szerepet játszó tényezők (iatrogén sérülések), az ellátás módja (gyógyszerek, externák, kötszerek, sebészeti beavatkozások).

4.1.2. A iatrogén bőrsérülések előfordulási gyakoriságának vizsgálata

A vizsgálat első éve alatt leírásra kerülő bőrgyógyászati elváltozások túlnyomó többsége a bőr éretlenségéből adódó és/vagy iatrogén bőrsérülés volt; ennek megfelelően ezen utóbbi bőrelváltozások vizsgálata kiemelt hangsúlyt kapott felmérésünk során. A sebellátást, sebkezelést igénylő léziók kapcsán az alábbi információkat gyűjtöttük össze: a seb jellemzői (típusa, alakja, pontos nagysága, mélysége, sebalap és sebváladék – mennyiség, szín, szag, konzisztencia - jellege, a seb környezete, infekció megléte, a seb elhelyezkedése, anatómiai lokalizációja, a léziók száma). Részletesen lejegyeztük a sebkezelési tervet, a sebkezelés folyamatát, az alkalmazott gyógyszerek és kötszerek típusát, emellett rendszeresen fotodokumentáltuk a léziókat és a gyógyulás menetét. Az exmissziót, illetve a sebgyógyulást követően 1, 3 és 6 hónap múlva kontrollvizsgálatot végeztünk valamennyi esetben.

4.1.3. A iatrogén bőrsérülések kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata

Az intenzív osztályon ápolts újszülöttek esetében a következö, az újszülöttek állapotát, a szükséges diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat, korai és késői szövödményeket leíró és jellemző tényezök szerepét vizsgáltuk a bőr éretlenségéböl adódó és iatrogén eredetű bőrgyógyászati kórképek kialakulásának háttérében: nem, gesztációs kor, gesztációs súly, hospitalizáció ideje, intenzív terápiás intervenciók (légzés- és keringéstámogatás, perifériás és centrális vénabiztosítás, pozitív mikrobiológiai tenyésztési eredmény, sebészeti beavatkozások), szövödmények és komplikációk (tüdövérzés, pneumothorax, intracranialis vérzés, ductus arteriosus persistens, bronchopulmonális dysplasia) előfordulása.

4.1.4. Statisztikai elemzések

Az újszülöttek adatait excel táblázatban rögzítettük. A statisztikai elemzésekhez az IBM® SPSS 22.0 programcsomagot használtuk. Az egyes bőrsérülések és a vizsgált tényezök közötti összefüggést Pearson-féle χ^2 -próbával és Fischer-féle egzakt teszttel elemeztük. Az alkalmazott statisztikai próbák szignifikancia szintje 0,05 volt.

4.2. A magyarországi NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése

Bőrgyógyász és neonatológus szakorvosok, valamint klinikai szakgyógyszerész együttműködésével részletes, összesen 30 kérdést tartalmazó kérdőív összeállítására került sor. A kérdőív a következö, főbb témákat foglalta magában: az újszülött bőr állapotának ellenörzése, fürdetés, emolliens kezelés, köldökápolás, a pelenkával fedett régió ápolása, adhezív kötszerek alkalmazása, bőrfertőtlenítés. A standardizált kérdőíveket előzetes tájékoztatást követően elektronikus úton küldtük el a NIC-osztályvezetök részére. A kérdőív kitöltése során esetlegesen felmerülö problémák, kérdések megválaszolásához folyamatos telefonos konzultációs lehetőséget biztosítottunk. Felmérésünket 2013. november–december hónapok során végeztük el.

4.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciájának és a kialakulásukban szerepet játszó tényezök vizsgálata

4.3.1. A betegek és a bőrgyógyászati szűrővizsgálat részletes menete

Vizsgálatunkat az SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Újszülött Osztályán végeztük, 2012 áprilisa és 2015 áprilisa között, az SZTE Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottságának engedélyével. Az osztályon a klinikán született egészséges, érett újszülöttek észlelése és ellátása történik. A hároméves vizsgálati periódus során hetente 3 alkalommal (hétfő, szerda, péntek), standard időpontban, jól megvilágított helyiségben került sor az újszülöttek bőrgyógyászati szakvizsgálatára. Az újszülöttek átlagos hospitalizációs ideje 3 nap, így valamennyi újszülött szűrővizsgálata megtörtént (0–3 napos életkorban). A vizsgálatot csak stabil állapotú újszülöttnél, az első fürdetést követően végeztük el. A teljes bőrfelület, a hajas fejbőr, valamint a bőrfüggelékek részletes áttekintését követően írásban rögzítettük a bőrelváltozásokat. A vizsgálatokat két, gyermekbőrgyógyászatban jártas bőrgyógyász, illetve újszülöttvizsgálatban megfelelő jártasságra szert tett szigorló orvostanhallgató végezte, az osztályon dolgozó neonatológus szakorvosok jelenlétében. A kezelést vagy obszervációt igénylő kórképek esetén a további teendőket a szülőkkel is egyeztetettük. A diagnózisokat a klinikai kép, a morfológiai jellegzetességek alapján állítottuk fel, szövettani vizsgálat elvégzésére nem került sor. Valamennyi bőrgyógyászati indokolt esetben kontrollvizsgálat elvégzésére került sor az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén. Az újszülöttek adatait anonim módon, excel táblázatban rögzítettük.

4.3.2. A neonatális és az anyai faktorok, valamint az újszülöttkori bőrelváltozások közötti kapcsolat vizsgálata

A 3 éves vizsgálati perióduson belül a hivatalos betegdokumentáció, a kórlapok adatainak felhasználásával elemeztük az alábbi tényezők és a bőrgyógyászati tünetek közötti kapcsolatot: az újszülött neme, gesztációs kora, születési súlya, az anyai életkor, az előző terhességek száma és a szülés módja.

4.3.3. Standardizált kérdőíves vizsgálat

2014. áprilisa és 2015. áprilisa között került sor, összesen 1629 édesanya közreműködésével a strukturált, standardizált kérdőív kitöltésére. A harminchét kérdést tartalmazó kérdőív segítségével az alábbi tényezők újszülöttkori bőrmanifesztációk kialakulására gyakorolt hatását vizsgáltuk: az édesanyák egészségi állapota, egészségtudatos magatartása, attitűdje, akut és krónikus betegségek fennállása, dohányzás, alkoholfogyasztás, gyógyszerszedés, táplálkozási

szokások, szociodemográfiai tényezők (életkor, családi állapot, iskolázottság); fenotípusos jellemzők.

4.3.4. Statisztikai elemzések

A statisztikai elemzésekhez az IBM® SPSS 22.0 programcsomagot használtuk. Az egyes újszülöttkori bőrelváltozások és a vizsgált neonatális, perinatális és szülői tényezők közötti összefüggést Pearson-féle χ^2 -próbával, Fischer-féle egzakt teszttel, folyamatos változók esetében bináris logisztikus regresszióval, Poisson-regresszióval, Kruskal-Wallis teszttel és Mann-Whitney U-teszttel elemeztük. Az esélyhányadosokat és a 95%-os konfidencia intervallumokat (95% CI) is meghatároztuk. Az alkalmazott statisztikai próba szignifikancia szintje 0,05 volt.

4.4. Az IH-k prevalenciájának, klinikai és demográfiai jellemzőinek, valamint kezelési gyakorlatának retrospektív vizsgálata

4.4.1. A betegek és a vizsgálat menete, szempontjai

Retrospektív felmérésünket az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén végeztük, 2013. január 1. és 2017. május 31. között, az SZTE Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottságának engedélyével. Célkitűzésünk az volt, hogy áttekintsük ezen 4 és fél éves periódus alatt az IH diagnózissal megjelent és gondozott betegek adatait. Részletesen vizsgáltuk a csecsemők demográfiai jellemzőit (nem, gesztációs kor és gesztációs súly, perinatális anamnézis, édesanya terhességi kórtörténete), az IH miatt bőrgyógyászati szakrendelésen való megjelenés idejét, a tumorok számát, klinikai altípusát és anatómiai lokalizációját, a tumorokkal kapcsolatosan jelentkező szövődményeket. Ezt követően részletesen elemeztük a kezelés módját, időtartamát, eredményességét és a gyógyszeres kezelés során fellépő mellékhatásokat.

4.4.2. Statisztikai elemzések

A betegek adatait, illetve a megjavasolt terápiás módozatokra vonatkozó adatokat az E-Medsolution rendszerből gyűjtöttük ki, majd anonim módon, excel táblázatban került sor rögzítésükre. Az eloszlás vizsgálatához az egymintás Kolmogorov-Szmirnov-próbát

használtuk. A statisztikai analízisekhez Student-féle t-próbát, Mann-Whitney tesztet, Pearson-féle χ^2 -próbát, Fischer-féle egzakt tesztet és ANOVA tesztet használtunk az SPSS 22.0 programcsomag segítségével. Az alkalmazott statisztikai próbák szignifikancia szintje 0,05 volt.

4.5. Ikervizsgálatok

4.5.1. Az NKFT hatásának vizsgálata a festéksejtes anyajegyek kialakulására, I. ikervizsgálat

4.5.1.1. A vizsgálatban részt vevő ikerpárok

A vizsgálatokat az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján és a Szemambulancia Szemészeti Magánrendelőben végeztük 2008. január és 2008. április között. A felmérésben 56 ikerpár vett részt (életkor: 3-30 év). Az ikerpárok megoszlása a következőképpen alakult: 14 egypetűjű ikerpár (6 nő és 8 férfi pár), 1 nőnemű hármás iker (közülük ketten egypetűjűek), 12 kétpetűjű nő ikerpár, 11 kétpetűjű férfi ikerpár, és 18 kétpetűjű, különböző nemű ikerpár. Tekintettel arra, hogy a vizsgálat elsődleges célja az NKFT melanocytogenesisre kifejtett hatásának vizsgálata volt, olyan egy- és kétpetűjű ikerpárok kerültek beválasztásra, ahol az ikerpár egyik tagja részesült, míg a másik tagja nem részesült post partum kékfény terápiában. A neonatális anamnesztikus adatok (NKFT, koraszülöttség, icterus) a páciensek újszülöttkori kórlapjaiból származtak. A vizsgálatok előtt sem a bőrgyógyász, sem a szemész szakorvos nem tudta, hogy melyik páciens részesült NKFT-ban.

4.5.1.2. Bőrgyógyászati szakvizsgálat

A vizsgálatban részt vevő ikerpár-tagok részletes bőrgyógyászati szakvizsgálata során meghatároztuk a festéksejtes léziók számát. A közöséges festéksejtes anyajegyek, a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek, a kongenitális festéksejtes anyajegyek, a kék naevusok, a Spitz naevusok, a halo naevusok, a naevus spilusok, a lentigók és a café-au-lait foltok számát dokumentáltuk, valamint leírásra került a szeplők megléte vagy hiánya is. Az egyes pigmentált léziók definiálása az *English és munkatársai* által elkészített standardizált protokoll szerint történt. A bőrgyógyászati szűrővizsgálatokat két, a pigmentált léziók klinikai és dermoscopicus vizsgálatában egyaránt jártas bőrgyógyász végezte.

A bőrgyógyászati vizsgálat során az alábbi fenotípusos jellemzők kerültek leírásra: szemszín (1=sötétbarna, 2=világos barna vagy mogyoró, 3=kék, szürke, vagy zöld), hajszín (1=fekete, 2=barna, 3=szőke, 4=vörös), bőrszín (sötét, közepes, világos). A bőrtípus meghatározásánál a Fitzpatrick-féle beosztást használtuk: a csoportosítás leírja az egyén bőrreakcióját az első, nyári, déli órákban történő 30 perces napfény expozícióra (I=mindig leég, soha nem barnul le; II=mindig leég, néha leburnul; III=időnként leég, mindig leburnul; IV=soha nem ég le, mindig leburnul).

4.5.1.3. Kérdőíves vizsgálat

A bőrgyógyászati szakvizsgálatot követően a vizsgálatban részt vevő egyének, illetve a szülők standardizált kérdőívet töltöttek ki. A kérdőív az alábbi kérdéseket tartalmazta: napozási szokások (súlyos napégések száma, a napozások időtartama és gyakorisága, tengerparti nyaralások száma), fényvédelem alkalmazása, a szabadban töltött idő mennyisége, munkakörülmények (beltéri vagy kültéri), szoláriumhasználat, a nagyszámú festéksejtes anyajegyek, a melanoma és a nem-melanoma bőrdaganatok előfordulására vonatkozó családi anamnézis. Az ikerpártagok újszülöttkori anamnézise (koraszülöttség, NKFT, icterus) és az egyéb, korábbi betegségek is feljegyzésre kerültek.

4.5.1.4. Szemészeti szakvizsgálat

A szemészeti vizsgálat során réslámpás (Inami- L-0189 réslámpa) vizsgálat történt az elülső szegmentum áttekintésére pupillatágítás nélkül, majd applanációs tonometria (Inami L-5130 applanációs tonométer) és pupillatágítás (0,5%-os cyclopentolát) után a szemfenék indirekt oftalmoszkópiás (Heine Omega 100 indirekt oftalmoszkóp) részletes vizsgálatára került sor. Valamennyi vizsgálatot ugyanazon, gyakorlott szemész szakorvos végezte el. Minden résztvevő esetében meghatározásra került az iris színe a klinikai vizsgálatokban általánosan alkalmazott részletes skála szerint (sötétbarna, barna, mogyoró, zöldesbarna, zöld, szürke, kék), lejegyzésre kerültek az alábbi pigmentált léziók: conjunctiva naevus, iris szeplő, iris naevus, chorioidea naevus, egyéb pigmentált okuláris eltérések. A pigmentált elváltozások meghatározása a Shields-féle klasszifikáció alapján történt. *Per definitionem* az iris naevusok az iris stromát helyettesítő, az iris architektúráját módosító, 1 mm-nél nem előemelkedőbb pigmentált elváltozások, az iris szeplők az iris elülső részén elhelyezkedő, nem elevált, apró, festékes struktúrák, a chorioidea naevusok lapos, vagy minimálisan (1 mm-nél nem jobban)

előemelkedő palaszürke, éles határú elváltozások. A chorioidea naevusok kapcsán az alábbi jellemzők kerültek leírásra: a naevus magassága, basalis átmérője, elhelyezkedése, druzen jelenléte, subretinalis folyadék megléte, narancspigment, retinalis pigment epitheliális elváltozások.

A vizsgálatból való kizárás szemészeti kritériumai a következők voltak: 1. törőközegek opacitása, amely lehetlenné teszi a fundus vizsgálatát, 2. iris heterochromia és iris bicolor, 3. azon szembetegségek és gyógyszeres kezelések, amelyek a szem pigmentációs státusát módosíthatják (pl. iris neovaszskularizáció, anamnesztikus uveitis, illetve bulbus trauma, prostaglandin analóg szemcseppek használata), 4. okuláris és okulodermális melanocytosis vagy neurofibromatosis, mint okuláris naevus kialakulására prediszponáló faktorok.

4.5.1.5. Genetikai vizsgálat az MC1R gén variánsok és a HAL gén I439V polimorfizmusok meghatározására

Az egy- és a kétpetéjű ikerpár tagoktól nyert szájnyalkahártya kaparék mintavételt követően került sor genomi DNS izolálására BioRobot EZ1 és Qiagen EZ1 DNA Investigator Kit (Qiagen, Hilden, Németország) segítségével. Az MC1R gén variánsok meghatározása a gén teljes hosszának szekvenálását követően történt meg. A HAL gén I439V polimorfizmusát a *Welsch és mtsai* által leírt módszer szerint végeztük el.

4.5.1.6. Statisztikai elemzések

A festéksejtes naevusok prevalenciája és a különböző endogén és exogén rizikófaktorok közötti összefüggést első lépésként a nem-parametrikus Kruskal-Wallis teszttel és a Wilcoxon-teszttel elemeztük. Ezt követően többváltozós logisztikus vagy lineáris regressziós analízissel vizsgáltuk az egyes tényezők festéksejtes léziók kialakulására gyakorolt együttes hatását. A bőr pigmentált elváltozásai kapcsán a függő változó a léziók logaritmikusan transzformációval kapott száma volt. A naevus-szám természetes logaritmus normál eloszlást mutatott a Kolmogorov-Smirnov teszttel, ezután multivariációs lineáris regressziós analízist végeztünk.

A bőr és az okuláris melanocytás naevusok száma közötti összefüggés vizsgálatára Spearman-féle korrelációs tesztet alkalmaztunk. Az ocularis pigmentált léziók száma nem mutatott normál eloszlást, és figyelembe véve a léziók relatíve alacsony számát (gyakori 0 érték), multivariációs

logisztikus regressziós analízist végeztünk. Az alkalmazott statisztikai próbák szignifikancia szintje 0,05 volt. A statisztikai számításokhoz az SPSS 15.0 programcsomagot használtuk.

4.5.2. A bőr és az uvea festéksejtes anyajegyének kialakulásában szerepet játszó tényezők, valamint a pigmentált léziók közötti kapcsolat vizsgálata, II. ikervizsgálat

4.5.2.1. A vizsgálatban résztvevő ikerpárok

Felmérésünket az SZTE Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottságának engedélyével végeztük, az SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika adatbázisának felhasználásával. Vizsgálatunkban 172 (életkor: 1-34 év, átlagéletkor: 14,64 év), kaukázusi csoportba tartozó ikerpár vett részt. A vizsgálatokat az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán és a Szemészeti Klinikán végeztük. Az ikerpárok megoszlása a következő volt: 61 egypetűjű (28 leány és 33 fiú), 44 kétpetűjű leány, 41 kétpetűjű fiú, 26 kétpetűjű különmemű testvérpár. A szemészeti szakvizsgálatban 49 egypetűjű (24 leány és 25 fiú) és 93 kétpetűjű (38 leány, 36 fiú és 19 különmemű) ikerpár vett részt (átlagéletkor: 14,53 év).

4.5.2.2. Bőrgyógyászati szakvizsgálat

A vizsgálatban részt vevő ikerpár-tagok részletes bőrgyógyászati szakvizsgálata során meghatároztuk a festéksejtes léziók számát. A közönséges festéksejtes anyajegyek, a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek, a kongenitális festéksejtes anyajegyek, a kék naevusok, a Spitz naevusok, a halo naevusok, a naevus spilusok, a lentigók és a café-au-lait foltok számát dokumentáltuk, valamint leírásra került a szeplők megléte vagy hiánya is. Az egyes pigmentált léziók definiálása az *English és mtsai* által elkészített standardizált protokoll szerint valósult meg. A bőrgyógyászati szűrővizsgálatokat két, a pigmentált léziók klinikai és dermoscopicus vizsgálatában egyaránt jártas bőrgyógyász végezte. A bőrgyógyászok a vizsgálat megkezdése előtt számos önként jelentkező egyénnél mindketten meghatározták a naevusok számát a vizsgálat validitásának ellenőrzése céljából. A procedúra vizsgálók közötti és a vizsgálon belüli megbízhatósága, állandósága kiváló volt (Friedman ANOVA-teszt). A bőrgyógyászati vizsgálatot mindkét bőrgyógyász elvégezte valamennyi ikerpár-tagnál; indokolt esetben az anyajegyek számának meghatározása ismételt elvégzésre került. Az alábbi fenotípusos jellemzők kerültek leírásra: szemszín (1=sötétbarna, 2=világos barna vagy

mogyoró, 3=kék, szürke vagy zöld), hajszín (1=fekete, 2=barna,3=szőke, 4=vörös), bőrszín (sötét, közepes, világos). A bőrtípus meghatározásánál az előzőekben leírt Fitzpatrick-féle beosztást használtuk.

4.5.2.3. Kérdőíves vizsgálat

A bőrgyógyászati szakvizsgálatot követően a vizsgálatban részt vevő egyének, illetve a szülők standardizált kérdőívet töltöttek ki. A kérdőív az alábbi kérdéseket tartalmazta: napozási szokások (súlyos napégések száma, a napozások időtartama és gyakorisága, tengerparti nyaralások száma), fényvédelem alkalmazása, a szabadban töltött idő mennyisége, munkakörülmények (beltéri vagy kültéri), szoláriumhasználat, a nagyszámú festéksejtes anyajegyek, a melanoma és a nem-melanoma bőrdaganatok előfordulására vonatkozó családi anamnézis. Az ikerpártagok újszülöttkori anamnézise (koraszülöttség, NKFT, icterus) és az egyéb, korábbi betegségek is feljegyzésre kerültek.

4.5.2.4. Szemészeti szakvizsgálat

A szemészeti vizsgálat során réslámpás (Inami- L-0189 réslámpa) vizsgálat történt az elülső szegmentum áttekintésére pupillatágítás nélkül, majd applanációs tonometria (Inami L-5130 applanációs tonométer) és pupillatágítás (0,5%-os cyclopentolát) után a szemfenék indirekt oftalmoszkópiás (Heine Omega 100 indirekt oftalmoszkóp) részletes vizsgálatára került sor. Valamennyi vizsgálatot ugyanazon, gyakorlott szemész szakorvos végezte el. Minden résztvevő esetében meghatározásra került az iris színe a klinikai vizsgálatokban általánosan alkalmazott részletes skála szerint (sötétbarna, barna, mogyoró, zöldesbarna, zöld, szürke, kék). Az alábbi szemészeti pigmentált léziók leírására került sor: conjunctiva naevus, iris szeplő, iris naevus, chorioidea naevus, egyéb pigmentált okuláris eltérések. *Per definitionem* (Shields-féle klasszifikáció) az iris naevusok az iris stromát helyettesítő, az iris architektúráját módosító, 1 mm-nél nem előemelkedőbb pigmentált elváltozások, az iris szeplők az iris elülső részén elhelyezkedő, nem elevált, apró, festékes struktúrák, a chorioidea naevusok lapos, vagy minimálisan (1 mm-nél nem jobban) előemelkedő palaszürke, éles határú elváltozások. A chorioidea naevusok kapcsán az alábbi jellemzők kerültek leírásra: a naevus magassága, basalis átmérője, elhelyezkedése, druzen jelenléte, subretinalis folyadék megléte, narancspigment, retinalis pigment epitheliális elváltozások.

A vizsgálatból való kizárás szemészeti kritériumai a következők voltak: 1. törőközegek opacitása, amely lehetetlenné teszi a fundus vizsgálatát, 2. iris heterochromia és iris bicolor, 3. azon szembetegségek és gyógyszeres kezelések, amelyek a szem pigmentációs státusát módosíthatják (pl. iris neovaszcularizáció, anamnesztikus uveitis, illetve bulbus trauma, prostaglandin analóg szemcseppek használata), 4. okuláris és okulodermális melanocytosis vagy neurofibromatosis, mint okuláris naevus kialakulására prediszponáló faktorok.

4.5.2.5. Statisztikai elemzések

A melanocytás naevusok prevalenciája és a különböző endogén és exogén rizikófaktorok közötti összefüggést első lépésként a nem-parametrikus Kruskal-Wallis teszttel, vagy a Mann-Whitney teszttel elemeztük. Ezt követően többváltozós logisztikus vagy lineáris regressziós analízissel vizsgáltuk az egyes tényezők festéksejtes léziók kialakulására gyakorolt együttes hatását. A bőr pigmentált elváltozásai kapcsán a függő változó a léziók logaritmikus transzformációval kapott száma volt. Az adatok normális eloszlását Kolomogorov-Smirnov-teszttel ellenőriztük. A naevus-szám természetes logaritmus normál eloszlást mutatott a Kolomogorov-Smirnov teszttel, ezután multivariációs lineáris regressziós analízist végeztünk. Az ocularis pigmentált léziók száma nem mutatott normál eloszlást, és figyelembe véve a léziók relatív alacsony számát (gyakori 0 érték), multivariációs logisztikus regressziós analízist végeztünk. A bőr és az okuláris melanocytás naevusok száma közötti összefüggés vizsgálatára Spearman-féle korrelációs tesztet alkalmaztunk Bonferroni-korrekcióval. A bőr és az uvea melanocyter léziói közötti kapcsolatot az egyes ikerpár tagokon belül interklassz korrelációs koefficienssel elemeztük. Az alkalmazott statisztikai próbák szignifikancia szintje 0,05 volt. A statisztikai számításokhoz az SPSS 22.0 programcsomagot használtuk.

5. EREDMÉNYEK

5.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek

5.1.1. Az újszülöttek demográfiai adatai

A kétéves vizsgálati periódus alatt összesen 460 újszülött hospitalizációjára került sor a III. szintű NIC-ben (250 fiú és 210 leány, átlagos születési súly: $2236,86 \pm 965,53$ (SD) g,

intervallum: 500-5470 g, átlagos gesztációs kor: $33,83 \pm 4,39$ (SD) hét, intervallum: 22-41 hét). A születési súly szerint megoszlás a következőképpen alakult: 16 (3,48%) újszülött nagy születési súllyal (> 4000 g), 159 (34,56%) normál születési súllyal (2500-4000 g), 154 (33,48%) alacsony születési súllyal (1500-2499 g) rendelkezett. 131 (28,48%) újszülött születési súlya 1500 g alatt volt, ebből 81 (17,61%) gyermek nagyon alacsony születési súllyal (1000-1499 g) és 50 (10,87%) extrém alacsony születési súllyal (<1000 g) rendelkezett. 17 (3,7%) gyermek súlya <750 g volt. A fiúgyermekek átlagos születési súlya ($2360,7 \pm 990,87$ (standard deviáció-SD) g szignifikánsan magasabb volt a leánygyermekek születési súlyához képest ($2089,4 \pm 915,13$ (SD) g, ($p=0,003$).

Az újszülöttek 40,7%-a betöltött 36. gesztációs hét után, 29,5% -a 32-35. hét között, 19,16%-a a 28. és 31. hét között, 9,69%-a a 24-27. hét között, 2 gyermek pedig a betöltött 24. gesztációs hét előtt látta meg a napvilágot. A fiú (34,02 hét) és a leány (33,59 hét) újszülöttek átlagos gesztációs kora között nem volt szignifikáns különbség.

5.1.2. Az intenzív osztályos ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek gyakorisága a vizsgálat első éve során

A vizsgálat első éve során összesen 211 újszülött hospitalizációjára és bőrgyógyászati szakvizsgálatára került sor. 64 újszülött esetében került leírásra legalább egy bőrgyógyászati eltérés, diagnózis. 15 (7,1%) esetben 2 és 5 (1,42%) esetben 3 különböző kórkép állt fenn. Összesen 89 bőrgyógyászati esetet regisztráltunk, ebből 63 esetben indikáltunk bőrgyógyászati kezelést, míg 26 esetben elegendőnek tartottuk a megfigyelést.

Az esetek túlnyomó többségében (67 eset, 75,3%) valamely, a bőr éretlenségéből adódó és/vagy iatrogén eredetű bőrgyógyászati kórkép került leírásra. Az alábbi 35 (39,3%) iatrogén sérülést, komplikációt találtuk: az epidermis tapaszthasználat okozta fosztásos hámsérülése (továbbiakban fosztásos hámsérülés) ($n=7$), extravazációs sérülés ($n=6$), nyomási fekély ($n=5$), termikus égés ($n=1$), műtéti sebfertőzés ($n=1$), kékfény kezeléshez társuló exanthea ($n=2$), kontakt dermatitis ($n=2$) és mechanikai trauma által előidézett suffusio ($n=1$). 8 újszülöttben diagnosztizáltunk infekcióhoz társuló bőrtünetet (elemi jelenségek: erythemás papulák, pustulák, vesiculák), egy gyermek esetében súlyos, kiterjedt bőrnecrosissal járó purpura fulminans zajlott.

Egy hypoxiás újszülöttnél cutis marmorata alakult ki (hypotermiás kezelésben részesült). Egy másik, polytraumatizált újszülöttben intrauterin infekció következményeként disszeminált

intravasculáris koaguláció, kiterjedt bőrvérzések jöttek létre. Az alábbi, a bőr éretlenségéből adódó elváltozásokat (n=32, 36,0%) diagnosztizáltuk a fentiekén kívül: száraz, hámló bőr (n=18), pelenka dermatitis (n=10) és a hajlatokban kialakuló maceráció (n=4). Egy újszülött kapcsán észleltünk anti-humán thrombocytá antigén-la-indukálta neonatális alloimmun thrombocytopeniát testszerte manifesztálódó purpurák és petechiák formájában; a gyermek intravénás immunglobulin kezelésben és thrombocytá transzfúzióban részesült. Egy újszülött esetében az arcon és a nyakon alakultak ki apró bevérzések, feltehetően a köldökzsinór okozta stranguláció következtében. Erythaema toxicum neonatorum 5 gyermekben került leírásra, 4 esetben találtunk vasculáris malformációt, 8 gyermeknél vasculáris tumort, 3 esetben egyéb, jóindulatú szövetszaporulatot (ezen elváltozások nem igényeltek speciális bőrgyógyászati kezelést). A lumbosacralis régióra lokalizálódó dermális melanocytosis egy újszülött esetében került leírásra.

5.1.3. Az intenzív osztályos ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló, sebkezelést igénylő bőrelváltozások gyakorisága, jellemzése a vizsgálat első éve során

A vizsgálat első éve során a 211 újszülött közül 32 (17%; 17 fiú, 53,1%; 15 leány, 46,9%) esetben fordult elő legalább egy, speciális sebkezelést igénylő bőrelváltozás; 3 újszülött esetében 2 seb leírására került sor (összesen 35 seb). A gyermekek gesztációs kora 23 és 41 hét között mozgott (átlag: $33,02 \pm 4,9$ (SD) hét). Egy újszülött magas (3,1%), 10 (31,2%) újszülött normál, 8 (25,0%) újszülött alacsony, 4 (12,5%) nagyon alacsony és 8 (25,0%) extrém alacsony súllyal született. A vizsgált gyermekek átlagos születési súlya 2037 ± 1055 (SD) g volt.

A leírásra került 35 sebet az etiológiai háttér alapján csoportosítottuk az alábbiak szerint: az epidermisz tapaszhasználat okozta fosztásos sérülései, extravasatiós sérülések, műtéti sebek és sebfertőzések, termikus és kémiai égések, pelenka dermatitis, nyomási fekélyek és egyéb sérülések. Leggyakrabban (10 eset, 28,6%) a vizelet és a székletexpozíció által előidézett, gluteális-genitális régióra lokalizálódó irritatív kontakt dermatitis jelentkezett az osztályon ellátott betegek között. 7 újszülött (20%) esetében a kanülök rögzítésére használt tapasztok eltávolítását követően fosztásos hámsérülés, erózió alakult ki. A parenterális táplálásra használt aminosavak, glükóz, zsírsavak, illetve inotróp gyógyszerek (dobutamin, adrenalin) paravasatiója 6 újszülöttnél (17,1%) okozott sérülést. 5 (14,3%) kritikus állapotú gyermekben (újraélesztést követően, szívfejlődési rendellenesség, súlyos intrauterin infekció fennállása esetén) alakult ki nyomási fekély, többnyire az occipitalis régióban; egy esetben az orr alatt észleltünk decubitust a nasalis CPAP (CPAP: continuous positive airways pressure, folyamatos

pozitív nyomású légzéstámogatás) készülék használatát követően. A nyomási fekélyek osztályozása a National Pressure Ulcer Advisory Panel iránymutató alapján történt: 2 beteg esetében I. stádiumú fekély és 3 beteg esetében II. stádiumú ulcus került leírásra. Egy újszülött esetében a myelomeningocele záró operációját követően mély, fertőzött, szétvált sebet észleltünk a lumbosacralis régióban. Egy gyermek esetén (2,8%) pulzoxymeter által előidézett termikus égés alakult ki. A fentiekén kívül 5 további iatrogén sérülést (14,3%) írtunk le: 4 esetben a hajlatokra lokalizálódó macerációt (12,5%) és egy esetben suffusiót (2,8%).

A iatrogén bőrsérüléssel rendelkező újszülöttek 59%-a koraszülött volt, általában a 28. és a 31. gesztációs hét között láttak napvilágot. Az alacsonyabb gesztációs kor és az alacsonyabb gesztációs súly korrelációt mutatott a fosztásos hámsérülések (5/7, 71,4%) és a pelenka dermatitis (6/10, 60%) kialakulásával. A sebbel rendelkező újszülöttek átlagos hospitalizációs ideje 34 nap, míg a sebbel nem rendelkező újszülötteknél ezen időtartam 16 nap volt (szignifikáns különbség).

5.1.4. A bőr éretlenségéből adódó, illetve iatrogén bőrsérülések prevalenciájának és a kialakulásában szerepet játszó tényezők alakulása a vizsgálat 2 éve során

Összesen 83 újszülött (18,04%; 41 fiú és 42 leány; átlagos születési súly: $2055,6 \pm 1045,95$ (SD) g, átlagos gesztációs kor: $32,85 \pm 5,2$ (SD) hét, intervallum: 23-41 hét) esetén került leírásra valamilyen iatrogén bőrsérülés a hospitalizáció során. 66 újszülött esetében 1, 15 esetében 2, 1 fő esetében 3, míg 1 gyermek esetén 4 különböző eltérés alakult ki.

Az alábbi iatrogén bőrsérülések fordultak elő: az epidermis tapaszhasználat okozta fosztásos sérülései, extravazációs sérülések, műtéti sebek, infekció indukálta bőrtünetek, termikus égések, pelenka dermatitis, maceráció és erosio, nyomási fekélyek, petechiák, haematomák, polytraumatizáció, irritatív kontakt dermatitis, mechanikai behatás következtében kialakuló suffusio, hypothermia-indukálta livedo reticularis és kékfény kezelés által előidézett exanthaema. A két éves vizsgálati periódus során egy esetben umbilicalis artériás katéterezéshez társuló, dopamin indukálta vasospasmus és súlyos necrosis alakult ki a gluteális régió területén.

A iatrogén bőrsérüléssel rendelkező újszülöttek átlagos gesztációs kora szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a sérüléssel nem rendelkező betegcsoporté. A két csoport átlagos

születési súlya között nem volt releváns különbség, de a iatrogén bőrsérülések prevalenciája szignifikánsan nagyobb volt az 1000 g alatti, mint az 1000 g feletti újszülöttekben. A bőrsérülésekkel rendelkező gyermekek átlagos hospitalizációs ideje hosszabb volt. A iatrogén bőrártalommal rendelkező újszülöttek mortalitási aránya 9,64%, a bőrsérüléssel nem rendelkező gyermekeké 8,22% volt; a különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak.

Az intenzív osztályon ápolott újszülöttek esetében az alábbi faktorok, intervenciók, állapotok befolyásolták szignifikánsan a iatrogén bőrsérülések kialakulását: INSURE (intubáció, surfactant, extubáció) technika alkalmazása, surfactant alkalmazása, mechanikai ventiláció, umbilicalis artériás katéter felhelyezése, dopaminnal vagy dobutaminnal történő keringéstámogatás, ductus arteriosus Botalli persistens, tüdővérzés, intracraniális vérzés, bronchopulmonáris dysplasia, pozitív mikrobiológiai tenyésztési eredmény (Pearson-féle χ^2 -próba és Fischer-féle egzakt teszt).

5.2. A magyarországi NIC-ekben alkalmazott bőrápolási gyakorlat felmérésének eredménye

5.2.1. Az újszülött bőr állapotának ellenőrzése

Az újszülöttek bőr állapotának ellenőrzésére és értékelésére szolgáló pontrendszer használata egyelőre nem terjedt el a gyakorlatban. 6 centrumban alkalmaznak speciális, újszülött-bőrápolási protokollt. Az osztályon dolgozó orvosok általában naponta legalább egy alkalommal megvizsgálják az újszülöttek bőrét (18/22), a szakápolói ellenőrzés 7 központban naponta egyszer, 6 központban naponta két alkalommal, 2 központban naponta három alkalommal, 3 központban naponta négy alkalommal, egy helyen 5 óránként, három intézetben naponta 8 alkalommal (3 óránként) történik. A kérdőívben a központok részletesen felsorolták azokat a kór állapotokat, amelyekben a kültakaró ellenőrzésének kiemelt szerep jut: súlyos elszarusodási zavarral, hólyagképződéssel járó genodermatosisok, iatrogén ártalmak (decubitus, paravasatiós sérülés, epidermalis stripping, műtéti sebfertőzés, kékfény indukálta exanthema, allergiás bőrtünetek), pelenka dermatitis, bőrszárazság, infekcióhoz társuló bőrtünetek, vascularis daganatok és malformációk. Az újszülött bőr állapotának dekurzálását az osztályon dolgozó orvosok és szakápolók egyaránt végzik az esetek túlnyomó többségében (21/22). Három NIC-ben rendszeres bőrgyógyászati vizit történik, a többi 19 centrum mindegyikében van lehetőség helyszíni konzíliumra, ugyanakkor a felmérést megelőző 2 hónapban 10 intézményben nem került sor bőrgyógyászati konzílium kérésére.

5.2.2. Fürdetés

A 22 NIC közül 20 osztályon az újszülött, illetve a csecsemő fürdetése az ápolási gyakorlat részét képezi. A legtöbb centrum részletesen nyilatkozott arról, hogy mely esetben fürdetik a babákat. Egyöntetűen a stabil, gépi lélegeztetést, oxigénkezelést nem igénylő, jó általános állapotú, gyarapodó újszülöttek fürdetését végzik rutinszerűen, naponta általában egy alkalommal (19 centrum). Van olyan központ, ahol naponta két alkalommal, egy centrumban hetente egyszer, egy központban pedig egyáltalán nem történik fürdetés. A fürdetés történhet folyóvíz alatt (15 centrum), kis lavórban, kis kádban (6 centrum). A kádak, lavórok fertőtlenítése általában minden gyermek fürdetése után megtörténik. A fertőtlenítésre leggyakrabban alkohol (etanol, propanol, izopropil)-tartalmú készítményeket alkalmaznak, amelyek előnye, hogy gyorsan és szermaradvány nélkül száradnak. A fürdetés minden esetben csapvízzel történik; a fürdetővíz, csapvíz hőmérsékletét 4 helyen ellenőrzik rendszeresen (34–37 °C). A fürdetés az esetek túlnyomó többségében az inkubátorral, kiságygal azonos helyiségben történik (19 centrum). Azokban a központokban, ahol fürdetést végeznek, az eljárás időtartama átlagosan 3–5 perc. A fürdetéshez általában használnak valamilyen fürdetőkészítményt, legtöbb esetben unguentum hydrophilicum nonionicumot (5 centrum), emellett számos gyári és magisztrális termék van használatban. Az alacsony súlyú, rossz általános állapotú újszülötteket, akiket nem fürdetnek, 12 NIC-ben rendszeresen, naponta áttörlik, a többi központban ennél ritkábban, kétnaponta, háromnaponta, hetente végzik a teljes bőrfelület tisztítását ilyen módon. A mosdatás módja lehet popsikendővel történő áttörlés (12 centrum), steril vízzel átitatott kendővel történő áttörlés (10 centrum), csapvízzel átitatott kendővel (6 centrum) vagy csapvízzel átitatott szivaccsal történő áttörlés (1 centrum). A 22 megkérdezett osztály közül 17 rendelkezik légkondicionálással. 19 helyen rendszeresen mérik és ellenőrzik a kórterem levegőjének hőmérsékletét (22,5–29 °C). A felmérés szerint az osztályok túlnyomó többségénél (19 osztály) problémát okoz a kórtermek hőmérsékletének állandó szinten tartása.

5.2.3. Emolliens kezelés

Két centrumban naponta két alkalommal, rendszeresen végeznek emolliens kezelést a stabil, jó állapotú újszülötteknél, 4 centrumban naponta egy alkalommal, 11 centrumban csak alkalmanként, kifejezett bőrszárazságra, irritációra utaló jelek esetén. 5 központban az emolliens kezelés nem terjedt el. Az osztályok gyakorlata nem egységes az alkalmazott

készítményeket illetően, számos gyári és magisztrális krém, kenőcs van használatban. A gyári készítmények közül leggyakrabban a Neogranormont, Sudocremet, Bepanthent alkalmazzák, de ezek mellett további, gyermekek részére kifejlesztett termékeket is használnak. A magisztrális készítmények közül emolliens kezelésként leggyakrabban az unguentum hydrophilicum nonionicumot választják, de sok helyen találkozhatunk egyedi receptúrákkal is.

5.2.4. Köldökcsont tisztítása, kezelése

A köldökcsont tisztítását a legtöbb helyen antiszeptikus készítménnyel végzik. 15 centrumban rendszeresen használnak lokálisan antiszeptikus folyadékot, leggyakrabban Betadine-t (10%-os povidone-jód), 70%-os etanolt és Octeniseptet (0,1% octenidin, 2% phenoxy ethanol), de ezeken kívül ritkán előfordul 3%-os hidrogén-peroxid, spiritus salicylatus, gentiana ibolya, illetve különféle gyári készítmények használata. 7 központban hintőporos kezelés alkalmazása terjedt el (Spars. hexachloropheni, Spars. infantum), míg 5 intézetben nem használnak antiszeptikus készítményt, a terület tisztítására és szárazon tartására törekednek.

5.2.5. Pelenkacsere, popsikezelés

Az osztályokon az újszülötteknél a pelenkacsere minden esetben rendszeresen, naponta 4–8 alkalommal történik. A gluteális, genitális régió tisztítása általában gyári popsitörlő kendővel, ritkábban vizes törlőkendővel történik. Az alkalmazott barrier krémek, kenőcsök, paszták nem egységesek, gyári és magisztrális készítmények egyaránt használatban vannak. Az intenzív centrumok fele úgy nyilatkozott, hogy a pelenka dermatitis kezelésére vonatkozó egységes ajánlás nem áll rendelkezésre, ennek fő oka, hogy az elváltozás igen ritkán fordul elő. Öt központban főleg antifungális szereket, egy központban lokális antibiotikumokat, egy helyen lokális gyulladáscsökkentő kezelést, hét központban ezek kombinációját használják.

5.2.6. Adhezív kötszerek alkalmazása

A szondák, branülök rögzítése az esetek túlnyomó többségében adhezív kötszerekkel történik (számos készítmény van használatban). A kötszerek eltávolítása a legtöbb esetben benzinnel (16 központban) történik, egy központban alkoholt használnak rendszeresen. 7 centrumban bőrfertőtlenítésre használt készítménnyel, két centrumban vízzel történik a kötszerek fellazítása.

5.2.7. Bőrfertőtlenítés

Az invazív beavatkozások előtti bőrfertőtlenítésre számos készítmény alkalmazása terjedt el a gyakorlatban. A legtöbb centrumban Betadine-t és Octeniseptet használnak, továbbá különféle alkohol (etanol, propanol, izopropil)-alapú fertőtlenítőszerket, illetve néhány esetben klórhexidin hatóanyagú készítményeket. Egy centrumban a nagyon alacsony súlyú koraszülötteknél, illetve súlyos bőrbetegség fennállása esetén steril fiziológiás sóoldatot vagy desztillált vizet használnak a bőr lemosására. 10 központban nem törekednek arra, hogy a fertőtlenítőszer-maradványt neutrális folyadékkal eltávolítsák a bőr felszínéről. 7 központban csak a nagyobb mennyiségű fertőtlenítőszeret távolítják el, 5 centrumban a készítményeket rendszeresen eltávolítják a bőrről.

5.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők

5.3.1. A vizsgált újszülött populáció és az édesanyák demográfiai jellemzői

A vizsgálati időszakban összesen 4658 újszülött bőrgyógyászati szakvizsgálatára került sor. Az újszülöttek nemek szerinti megoszlása a következő volt: 2261 (48,54%) lány és 2397 (51,46%) fiú. Valamennyi vizsgált újszülött a kaukázusi rasszba tartozott, mivel a vizsgálat ideje alatt az osztályon született, nem kaukázusi rasszba tartozó újszülötteket nem vontuk be a tanulmányba. Az újszülöttek gesztációs kora 34 és 42 hét között volt (átlagos gesztációs kor: $38,9 \pm 1,2$ hét). A vizsgált újszülöttek átlagos születési súlya $3373,7 \pm 469,1$ gramm volt; 156 (3,35%) gyermek születési súlya <2500 g (alacsony születési súly), 4095 (87,91%) születési súlya 2500 és 4000 g között (normális születési súly), és 407 (8,74%) gyermeké >4000 g volt (nagy születési súly). Az újszülöttek átlagos születési hossza $49,7 \pm 2,0$ cm volt. A fiúgyermek átlagos születési súlya ($3437,5 \pm 477,4$ g) és születési hossza ($50,07 \pm 2,03$ cm) szignifikánsan magasabb volt a lány újszülöttekhez ($3306,1 \pm 450,6$ g és $49,29 \pm 1,96$ cm) ($p=0.000$) viszonyítva. A hüvelyi szülések száma 2625 (56,35%) volt; 86 (1,85%) esetben vákuum vagy fogó használat vált szükségessé a szülések befejezése során. 2033 (43,65%) gyermek császármetszéssel látta meg a napvilágot.

Az édesanyák átlagos életkora a szülés időpontjában $30,9 \pm 5,3$ (13-48) év volt. A magasabb anyai életkor és a magasabb születési súly között szignifikáns korrelációt találtunk ($p<0.001$). A jelen terhességeket is figyelembe véve a terhességek száma $2,2 \pm 1,4$ alkalom volt, ezen

terhességekből $1,8 \pm 0,97$ gyermek született. Meconiumos magzatvíz 169 (3,6%) esetben fordult elő. Az először szülő nők gyermekeinek átlagos születési súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a többedjére szülő nők újszülöttjeihez képest ($3339,5 \pm 451,1$ g vs. $3405,8 \pm 483,0$ gramm, $p < 0.001$), bár a gesztációs koruk magasabb volt ($p < 0.001$). A primiparitás és a meconiummal festenyezett magzatvíz előfordulási gyakorisága között szignifikáns korrelációt találtunk ($p = 0.001$).

5.3.2. Az újszülöttkori bőrelváltozások prevalenciája

3463 (74,35%) újszülött esetében került leírásra legalább egy bőrgyógyászati jelenség. A bőrgyógyászati eltéréseket a következő nagyobb csoportokba soroltuk be: újszülöttkori tranziens benignus bőrelváltozások (52,5%) vascularis laesiók (34,1%), sérülések, traumák, veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó elváltozások (7,9%), pigmentált léziók (4,3%), illetve fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok és cysták (1,2%)

A bőrelváltozások 52,5%-a tranziens benignus bőrmanifesztáció volt; ezen csoporton belül a sebaceus mirigy hyperplasia (29,30%) és az erythaema toxicum neonatorum (22,76%) fordult elő leggyakrabban. 353 (7,58%) gyermekben észleltünk nagyon száraz, hámló bőrt. Az összes bőrgyógyászati tünet 40,86%-át a vascularis léziók tették ki; a naevus simplexet 1796 (38,56%) újszülött esetében diagnosztizáltuk. A haemangiomák és haemangioma prekursor léziók incidenciája lényegesen alacsonyabb volt (2,34% és 0,64%). Tűzfoltot 30 (0,64%) újszülöttnél írtunk le, leggyakrabban alsó, vagy felső végtagi lokalizációban. Az újszülöttek 9,71%-ában diagnosztizáltunk veleszületett betegség vagy szerzett, iatrogén ártalom hatására kialakult sérülést, bevérzést, hámhíányt, leggyakrabban haematoma, suffusio, petechia került említésre (5,71%, $N=266$). 65 esetben caput succedaneum, 5 esetben a vertexen észlelhető aplasia cutis congenita, két esetben szopási hólyag, egy esetben ugyancsak a kéz- és lábujjak területére lokalizálódó tranziens neonatalis bullosus dermolysis, egy esetben epidermolysis bullosa simplex volt a klinikai diagnózis. A pigmentált bőrelváltozások közül leggyakrabban a dermalis melanocytosis fordult elő (3,09%, $N=144$), a kongenitális festéksejtes anyajegyek és a tejeskávé foltok incidenciája alacsonyabb (1,57% és 0,43%) volt. Egy leánygyermekben diffúz, lineáris naevoid hypermelanosishoz megfelelő, a Blaschko-vonalak lefutását követő örvényszerű hiperpigmentáció állt fenn. Az újszülöttek alig 1,5%-ánál fordultak elő jóindulatú bőrdaganatok, ciszták, illetve fejlődési rendellenességek, pl. szám feletti emlőbimbó vagy járulékos tragus formájában.

5.3.3. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek kialakulásában szerepet játszó tényezők

5.3.3.1 Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a nem közötti korreláció

A tranziens, benignus bőrmanifesztációk, a sebaceus mirigy hyperplasia ($p < 0,001$), a veleszületett vagy szerzett bőrsérülések ($p = 0,050$) és (ez utóbbi diagnosztikus csoporton belül) az eróziók ($p = 0,010$) előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a fiú újszülöttekben. A vascularis léziók ($p < 0,001$), a naevus simplex ($p < 0,001$) és a hemangioma prekursor léziók ($p = 0,031$) viszonyt lényegesen gyakrabban kerültek leírásra a leánygyermekekben.

5.3.3.2. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a gesztációs kor közötti korreláció

Az erythaema toxicum neonatorum ($p < 0,001$), a száraz, hámló bőr ($p < 0,001$), a milia ($p < 0,001$), a vascularis léziók ($p = 0,010$) és a naevus simplex ($p = 0,020$) gyakorisága szignifikánsan korrelált a magasabb gesztációs korról, míg az sebaceus mirigy hyperplasia ($p < 0,001$), a cutis marmorata ($p < 0,001$) és a pelenka dermatitis ($p = 0,006$) előfordulási gyakorisága csökkent a gesztációs kor növekedésével, az újszülöttek érettségével párhuzamosan.

5.3.3.3. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a születési súly közötti korreláció

A magasabb születési súlyú újszülöttek körében szignifikánsan gyakrabban fordult elő az erythaema toxicum neonatorum ($p < 0,001$), a száraz, hámló bőr ($p = 0,024$) és a milia ($p < 0,001$); a szerzett vagy veleszületett bőrsérüléssel járó tünetek ($p < 0,001$), a haematoma, petechia és a purpura ($p < 0,001$). A cutis marmorata incidenciája ($p < 0,001$) csökkent a születési súly növekedésével. A születési súly és a születési hossz szoros korrelációja miatt ezen utóbbi faktort nem vizsgáltuk a bőrgyógyászati tünetekkel összefüggésben.

5.3.3.4. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a születés módja közötti korreláció

Általánosságban elmondható, hogy a különféle újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk gyakrabban kerültek leírásra normál, hüvelyi szülés esetén. A traumás, iatrogén eredetű, vagy veleszületett bőrsérülésekkel járó állapotok ($p < 0,001$), a haematoma, a petechia és a purpura ($p < 0,001$), a caput succedaneum ($p < 0,001$) lényegesen gyakrabban fordultak elő hüvelyi szülés

esetén. A *cutis marmorata* ($p=0,003$) szignifikánsan gyakrabban került leírásra császármetszéssel befejezett szülések esetén. A fogó és a vákuum használata jelentősen növelte a traumás bőrléziók ($p<0,001$), a haematoma, a purpura és a petechia ($p<0,001$), valamint a *caput succedaneum* ($p=0,009$) kialakulásának esélyét. Meconiumos magzatvíz kapcsán gyakrabban észleltünk száraz, hámló bőrt ($p<0,001$).

5.3.3.5. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és az anyai életkor közötti korreláció

Az anyai életkor növekedésével párhuzamosan emelkedett a sebaceous mirigy hyperplasia ($p=0,005$) prevalenciája, míg a pigmentált léziók ($p<0,001$) és a dermalis melanocytosis ($p<0,001$) gyakorisága csökkent. Vizsgálatunk során nem találtunk egyéb releváns korrelációt az édesanyák életkora és az újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk között.

5.3.3.6. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a terhességek száma közötti korreláció

A traumás, iatrogén eredetű, vagy veleszületett bőrsérülések ($p<0,001$), a haematoma, a purpura, a petechia ($p<0,001$) és a *caput succedaneum* ($p<0,001$) szignifikánsan gyakrabban alakult ki az édesanyák első szülése során.

5.3.4. A kérdőíves vizsgálat eredményei

5.3.4.1. A vizsgált újszülött populáció demográfiai jellemzői

A kérdőíves felmérésbe 1629 kaukázusi csoportba tartozó újszülött (849 fiú [52,1%] és 780 leány [47,9%]) bevonására került sor. Az újszülöttek gesztációs kora 34 és 41 hét (átlagérték: $38,9\pm 1,3$ hét) között volt. A születési súly 2060 és 4930 g (átlagos érték: $3366,3\pm 472,8$ g) között változott; az átlagos születési hossz $49,7\pm 2,1$ cm volt. A normál, hüvelyi szülések száma 938 (57,6%) volt, 691 (42,4%) gyermek császármetszéssel látta meg a napvilágot; míg 32 esetben került sor vákuum vagy fogó használatára a szülések befejezéséhez. Az egy perces Apgar pont átlagos értéke $9,1\pm 1,1$ volt. A hospitalizáció átlagos időtartama a vizsgált szülések kapcsán $3,8\pm 1,5$ nap volt. A leány és a fiú újszülöttek gesztációs kora (leányok: $39,0\pm 1,2$ hét, fiúk: $38,9\pm 1,3$ hét, $p=0,113$) között nem volt lényeges különbség, azonban a fiúgyermek szülési súlya (fiúk: $3426,0\pm 501,5$ g, leányok: $3301,4\pm 430,3$ g, $p<0,001$) szignifikánsan magasabb volt. A fiúgyermek kapcsán a szülés befejezése gyakrabban történt császármetszéssel (45,6% vs.

39,0%, $p=0,007$), illetve a sectio gyakorisága csökkenő tendenciát mutatott a gesztációs kor növekedésével párhuzamosan ($p<0,001$). A 37. gesztációs hét előtt világra jött újszülöttek Apgar pontértéke ($8,68\pm 1,44$) szignifikánsan alacsonyabb volt az érett, betöltött 37. terhességi hét után született újszülöttekéhez képest ($9,10\pm 1,12$) ($p=0,004$). A meconiummal festenyezett magzatvíz gyakrabban került leírásra hüvelyi szülés során (5,1% vs. 2,9%, $p=0,027$). A hospitalizáció ideje szignifikánsan hosszabb volt icterus esetén ($4,90\pm 1,96$ vs. $3,61\pm 1,25$ nap, $p<0,001$).

5.3.4.2. A vizsgált populáció szociodemográfiai jellemzői

Az édesanyák életkora 13 és 48 év (átlag $31,1\pm 5,2$ év) között, az édesapák életkora 18–59 év között (átlag: $34,5\pm 5,7$ év) mozgott. Szignifikáns korrelációt állapítottunk meg az anyai életkor és a magasabb születési súly ($p<0,001$) között; a 35 évesnél idősebb anyák körében gyakrabban fordult elő nagy születési súlyú újszülött ($p=0,001$). Az anyai életkor növekedésével párhuzamosan emelkedett a császármetszések gyakorisága ($p=0,001$), az anyai magasvérnyomás betegség ($p=0,035$) és a diabetes mellitus/inzulin rezisztencia előfordulási gyakorisága ($p=0,013$). A dermalis melanocytosis ($p=0,042$) és a genitális hyperpigmentáció ($p=0,049$) prevalenciája csökkenő tendenciát mutatott az anyai életkor növekedésével.

A kérdőív kitöltésének időpontjában az édesanyák nyilatkozata alapján a terhességek átlagos száma (a jelenlegivel együtt) $2,2\pm 1,4$ volt, illetve ezen terhességekből (a jelenlegivel együtt) $1,8\pm 0,9$ gyermek született.

Szignifikáns különbséget találtunk az először és a nem először szülő nők gyermekeinek születési súlya között: az első terhességből született gyermekek születési súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a nem először szülő anyák újszülöttjeihez képest ($3351,3\pm 424,8$ g vs. $3436,7\pm 481,5$ gramm, $p=0,001$). Az első terhességből született gyermekek átlagos gesztációs kora magasabb volt ($p<0,001$). Az első terhességek kapcsán gyakrabban került leírásra meconiumos magzatvíz ($p=0,019$), illetve újszülöttkori sárgaság ($p<0,001$), haematoma, petechia ($p=0,017$) és caput succedaneum ($p=0,001$).

Az édesanyák családi állapota a következők szerint alakult: 58,5%-uk házas, 38,7%-uk nem házas és 2,8%-uk elvált vagy özvegy. Az anyák 47,8%-a, míg az apák 35,1%-a rendelkezett egyetemi végzettséggel, az alacsony, csupán általános iskolai végzettséggel bíró szülők aránya 17,6% (anya) és 32,6% (apa) volt. A szülők családi állapota és iskolai végzettsége, valamint a születési jegyek prevalenciája között nem találtunk összefüggést.

A házas édesanyák újszülöttjeinek átlagos születési súlya 3398,6 gramm, a nem házas édesanyák gyermekeiéé 3315,4 gramm, míg az elvált/özvegy anyák gyermekeinek átlagos születési súlya 3393,3 gramm volt. A gesztációs kor és a családi állapot között nem találtunk releváns összefüggést, azonban az újszülöttek születési súlya korrelált a magasabb szülői iskolai végzettséggel ($p \leq 0,001$).

5.3.4.3. Az édesanyák egészségi állapota, egészségtudatos magatartása, életmódbeli szokásai

83 édesanya (5,2%) terhesség előtti testtömeg indexe (BMI) alacsony ($< 18,5$), 969 főé (60,2%) normál (18,5-25,0) és 557 főé (34,6%) pedig magas ($> 25,0$) volt. A BMI emelkedett az életkor előrehaladtával ($p < 0,001$). Az édesanyák 73,3%-a jelentős, 15% feletti súlygyarapodást ért el a terhesség alatt. Az anyai BMI szignifikáns korrelációt mutatott az újszülött születési súlyával ($p < 0,001$) és a császármetszések számával ($p < 0,001$). A terhesség előtt normál BMI-vel rendelkező édesanyák gyermekeinél mért Apgar pontérték szignifikánsan magasabb volt a terhesség előtt alacsony vagy magas BMI-vel rendelkező gravidák gyermekeiéhez képest ($p = 0,005$). Az anyai, terhesség előtti BMI érték növekedésével párhuzamosan növekedett a tranziens, benignus bőrelváltozások ($p = 0,009$), az újszülöttkori sárgaság ($p = 0,014$) és a hypertrichosis ($p = 0,012$) előfordulási gyakorisága.

Az anyák 68,7%-a számolt be akut vagy krónikus betegség fennállásáról; leggyakrabban felső légúti ($n = 683$), gastrointestinalis és húgyivari ($n = 436$) infekciók fordultak elő. Anyai magasvérnyomás betegség 136 esetben, diabetes mellitus/inzulin rezisztencia 186 esetben, hypothyreosis 79 esetben fordult elő. A hipertonia ($p = 0,035$) és a diabetes mellitus/inzulin rezisztencia ($p = 0,013$) gyakorisága emelkedett az anyai életkor növekedésével párhuzamosan. Anyai magasvérnyomás betegség esetén a császármetszések gyakorisága szignifikánsan nagyobb volt (a császármetszéssel szülő anyák esetén 58,5%, míg hüvelyi szülés esetén 41,5% volt a hipertonia előfordulási gyakorisága; $p < 0,001$). Anyai hipertensio ($p < 0,001$) és diabetes mellitus/inzulin rezisztencia ($p = 0,019$) esetén lényegesen gyakrabban fordult elő az újszülöttnél sebaceous mirigy hyperplasia. A cutis marmorata incidenciája ugyancsak magasabb volt a magasvérnyomás betegségben szenvedő édesanyák újszülöttjeinél ($p = 0,044$), míg a neonatalis cephalicus pustulosis a cukorbetegségben/inzulin rezisztenciában szenvedő anyák gyermekeinél fordult elő gyakrabban ($p = 0,021$). Mind az édesanyák (33,1%), mind az édesapák (23,4%) körében igen magas volt az allergiás betegségek (szénanátha, gyógyszerallergia, atópiás ekcéma, ételallergia, asthma, allergiás conjunctivitis) előfordulási gyakorisága. Az

anyukák 3,4%-a, míg az apukák 2,8%-a számolt be valamilyen bőrgyógyászati betegség fennállásáról.

A kérdőíves adatok alapján 436 édesanya rendszeresen szedett gyógyszert a terhessége alatt (vérnyomáscsökkentők, béta-blokkolók, pajzsmirigy gyógyszerek, antidiabetikumok, antikoagulánsok, thrombocytá aggregációt gátló készítmények, gyomorsav csökkentők, antihisztaminok, asthma bronchiale kezelésére szolgáló gyógyszerek, immunmodulánsok, antikonvulzív szerek és anxiolytikumok). Az édesanyák 45,9%-a alkalmanként szedett gyógyszert a terhessége alatt (antibiotikumok, nem-szteroid gyulladáscsökkentők [NSAID], megfázás elleni készítmények, köhögéscsillapítók, gyomorsav csökkentők, emésztést segítő készítmények, probiotikumok, anxiolytikumok, homeopátiás készítmények). A rendszeresen gyógyszert szedő édesanyák gyermekeinek gesztációs kora szignifikánsan alacsonyabb volt a gyógyszert nem szedő anyák gyermekeiéhez képest ($p < 0,000$). Az előbbi, gyógyszert rendszeresen szedő édesanyák terhessége lényegesen gyakrabban fejeződött be császármetszéssel ($p = 0,005$). A koraszülések aránya szignifikánsan magasabb volt a NSAID-ot szedő anyák körében ($p = 0,012$). Ezen utóbbi (NSAID-ot alkalmazó) anyukák újszülöttjeinél az alábbi bőrelváltozások szignifikánsan magasabb prevalenciát mutattak: jóindulatú bőrdaganatok, cysták ($p = 0,011$), pigmentált léziók ($p = 0,016$) és a tranziens genitális hyperpigmentáció ($p = 0,004$).

A terhesség előtt az anyák 32,8%-a, míg a terhesség alatt 92,1%-a szedett táplálék kiegészítőket. A koraszülések gyakorisága szignifikánsan magasabb volt azon édesanyák körében, akik nem szedtek multivitamin készítményeket (5,7% vs. 3,5%, $p = 0,029$). A császármetszések aránya alacsonyabb volt azon édesanyák esetében, akik a szülés lefolyását segítő homeopátiás készítményeket szedtek ($p = 0,018$). Az erythaema toxicum neonatorum prevalenciája (újszülött) és a multivitaminok ($p = 0,026$), a C-vitamin ($p = 0,024$), a D vitamin ($p = 0,030$), az E vitamin ($p = 0,018$), valamint a jód ($p = 0,038$) szupplementáció között szignifikáns korrelációt találtunk; az A-vitamint szedő édesanyák újszülöttjeinél lényegesen gyakrabban kerültek leírásra bőrfelújítási rendellenességek és jóindulatú bőrtumorok ($p = 0,028$).

1028 édesanya szedett a terhesség előtt fogamzásgátló készítményt, 11 fő a terhesség előtti néhány hétben is folytatta a készítmények alkalmazását. A tűzfolt prevalenciája szignifikánsan magasabb volt ($p = 0,002$) azon újszülöttek esetén, akiknél az édesanya a terhesség korai szakaszában antikoncepciót alkalmazott. Az anyukák 24,1%-a ($N = 389$) dohányzott a terhességet megelőző hat hónapban, sajnálatos módon 55 (3,41%) anyuka a terhessége alatt is rendszeresen dohányzott. Az édesanyák 16,6%-a a munkahelyén, 18,5%-a az otthonában

dohányfüst-expozíciónak volt kitéve terhessége alatt. A terhesség előtti ($p=0,009$) és a terhesség alatti ($p=0,001$) dohányzás szignifikáns korrelációt mutatott az alacsonyabb születés súllyal. A dohányzó édesanyák újszülöttjeinek körében az alábbi bőrelváltozások fordultak elő gyakrabban: száraz, hámló bőr ($p=0,015$), cutis marmorata ($p=0,039$), pelenka dermatitis ($p=0,024$), pigmentált léziók ($p=0,001$) és a tranziens genitális hyperpigmentáció ($p=0,001$). Az anyák 60,7%-a fogyasztott alkoholt a terhességet megelőző hat hónapban, míg 15,9%-uk a terhesség alatt is élt a káros szenvedéllyel.

5.3.4.4. A szülők fenotípusos jellemzői

Vizsgálatunkban elemeztük a szülők alábbi fenotípusos jellegzetességeit: anyai és apai hajszín, szemszín, bőrszín és bőrtípus. A bőrtípus (I-IV) meghatározásánál a Fitzpatrick-féle beosztást használtuk a korábbiakban részletesen leírtak szerint.

A sötétebb szemszínű, hajszínű és bőrszínű szülők gyermekei körében gyakrabban kerültek leírásra pigmentált léziók, a tranziens genitális hyperpigmentáció és a dermális melanocytosis ($p<0,001$). A sötétebb bőrtípusú édesapák kapcsán szignifikánsan magasabb volt a kongenitális festéksejtes anyajegyek prevalenciája az újszülöttek körében ($p=0,042$), míg a tejeskávé foltok gyakorisága a sötétebb (fekete vagy barna) anyai szemszínnel korrelált ($p=0,009$). A világos (kék, szürke, zöld) apai szemszín korrelációt mutatott haemangiómák előfordulásával ($p=0,0026$), míg a haemangioma prekursor léziók a világos/szőke apai hajszínnel korreláltak ($p=0,014$).

5.4. IH-k: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelési-gondozási tapasztalatok

5.4.1. A vizsgált populáció demográfiai jellemzői és az IH-k klinikai jellemzői, csoportosítása retrospektív vizsgálatunkban

A 2013. január 1. és 2017. május 31. közötti 4,5 éves periódus során 96 gyermeket észleltünk IH diagnózissal (29 fiúgyermek és 67 leánygyermek, 1:2,31), összesen 163 tumorrall.

Átlagosan egy gyermeknél 1,7 tumor fordult elő; 70 gyermek 1 db, 16 gyermek 2 db, 5 gyermek 3 db, míg 1-1 gyermek 4, 5, 6, illetve 10 db tumorrall rendelkezett. A legnagyobb számú tumor, 21 IH egy hat hónapos leánygyermek esetében fordult elő.

A tumorok anatómiai régió szerinti megoszlása a következő volt: az IH-k 38,0%-a a törzs területén, 34,4%-a a fej-nyaki régióban, 13,5%-a az alsó végtagokon, 10,4%-a a felső

végtagokon, 3,1%-a az anogenitális régióban fordult elő, egy esetben észleltünk viscerális, hepaticus érintettséget. A fej-nyaki régióban lévő tumorok részletes megoszlása a következő volt, fejbőr: 42,9%, homlok 16,1%, orca: 16,1%, orr: 7,1%, ajak: 5,4%, nyak: 5,4%, periorbitális régió: 3,6%, áll: 3,6%.

Az IH altípus szerint megoszlása: fokális (62 fő, 64,6%), multifokális (25 fő, 26,0%), szegmentális (7 fő, 7,3%), nem-meghatározott (2 fő, 2,1%) IH, míg a bőrben való elhelyezkedésük alapján szuperficiális (72 fő, 75,0%), kevert (19 fő, 19,8%), mély IH (5 fő, 5,2%) volt. A szövödmények, komplikációk potenciális jelentkezése alapján alacsony rizikójú (45 fő, 46,9%), intermedier rizikójú (31 fő, 32,3%) és magas rizikójú (20 fő, 20,8%) tumorokat különböztettünk meg.

5.4.2. Az IH-k terápiaja: kezelési módok, hatékonyság és mellékhatások

54 (33 leány és 21 fiú) esetben a rendszeres obszervációt elegendőnek tartottuk, míg 42 gyermek (34 leány és 8 fiú) esetén helyi vagy szisztémás béta-blokkoló kezelés beállítását tartottuk indokoltnak. A kezelést igénylő csoportban szignifikánsan magasabb volt a leánygyermek aránya ($p=0,036$). 22 beteg kapott propranolol kezelést, ebből 5 fő a propranolol mellett helyi timolol gél kezelésben is részesült. 15 gyermek csak lokális timolol kezelést kapott. A szisztémás propranolol kezelés átlagos időtartama $27,73\pm 21,31$ hét, a lokális kezelés átlagos időtartama $36,09\pm 17,10$ hét, míg a propranolol és timolol együttes, vagy egymás utáni alkalmazása esetén az átlagos kezelési idő $57,2\pm 48,79$ hét volt. A kezelést igénylő esetek 72%-ában teljes vagy jelentős fokú, 28%-ában mérsékelt fokú regressziót tapasztaltunk. 6 gyermek esetében észleltünk a kezelés során mellékhatás jelentkezését: éjszakai nyugtalanság, alvászavar 3 főnél, enyhe fokú bradycardia, collapus, obstruktív bronchitis 1-1 főnél jelentkezett.

5.4.3. Az IH-k kezelése és a demográfiai tényezők (gestációs kor, gestációs súly, születés módja, anyai betegség fennállása) közötti kapcsolat

A teljes betegpopuláció átlagos gestációs kora $36,56\pm 3,92$ hét (24-41 hét) volt, a gestációs kor szerinti részletes megoszlás a következő volt: 3 fő 24-27. hét, 10 fő 28-31. hét, 17 fő 32-36. hét, 63 fő ≥ 37 hét. A csak obszervációt igénylő csoport átlagos gestációs kora $37,48\pm 3,21$ hét, a kezelést igénylő betegeké $35,39\pm 4,43$ hét volt. A béta-blokkoló kezelést igénylő gyermekek

átlagos gesztációs kora szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelést nem igénylő gyermekekéhez képest ($p=0,010$).

A teljes betegpopulációt vizsgálva az átlagos születési súly $2806,61\pm 859,49$ (700-4310 g) gramm volt. Az obszervációt igénylő csoportban ennek értéke $3057,5\pm 768,32$ gramm, míg kezelést igénylő betegcsoportban $2488,42\pm 872,24$ gramm volt. A béta-blokkoló kezelést igénylő csecsemők születési súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelést nem igénylő gyermekekéhez képest ($p=0,001$).

A születési súly szerinti részletes megoszlás a következőképpen alakult: normál születési súly (2500-4000 g): 66 fő, alacsony születési súly (1500-2499 g): 14 fő, igen alacsony születési súly (1000-1499 g): 9 fő, extrém alacsony születési súly (<1000 g): 4 fő.

A teljes betegpopulációt vizsgálva a gyermekek 22,9%-a igényelt intenzív osztályos ellátást a születést követően; az intenzív osztályos gondozás gyakorisága a kezelést igénylő csoportban 35,7%, az obszervációt igénylő csoportban 13,0% volt. A béta-blokkoló kezelést igénylő csecsemők újszülöttkori anamnézisében szignifikánsan gyakrabban szerepelt intenzív osztályos ellátás ($p=0,009$).

A gyermekek 56,7%-a császármetszéssel jött világra a teljes betegpopulációban; a sectio caesarea aránya a két csoportban (obszerváció vs. kezelt csoport) 52,9%, illetve 61,5% volt. A két csoport között nem volt szignifikáns különbség a születés módját illetően.

Az édesanyák anamnézisében a következő betegségek fordultak elő: hypertonia 4, gesztációs vagy I. típusú diabetes mellitus 9, méhlepény rendellenesség 5 esetben került leírásra. Az anyai betegségek előfordulása nem mutatott szignifikáns különbséget a kezelést igénylő/nem igénylő csoportot tekintve ($p=0,947$).

A tumorok első észlelésekor a gyermekek átlagos életkora $28,52\pm 23,07$ hét volt; ennek értéke a csak obszervációt igénylő csoportban $32,5\pm 23,2$ hét, a kezelést igénylő csoportban $23,3\pm 22,08$ hét volt. Látható, hogy a béta-blokkoló kezelést igénylő csecsemők szignifikánsan fiatalabb korban kerültek el bőrgyógyász szakorvoshoz ($p=0,017$).

9 gyermek esetében kifekélyesedő IH volt jelen (9,37%), ebből 6 esetben indikáltunk gyógyszeres kezelést (3 esetben szisztémás propranolol, 1 esetben lokális timolol, 2 esetben szisztémás propranolol és lokális timolol kezelést). A kifekélyesedő haemangiómák közül ötöt a fej-nyak régió, egyet a felső végtag, egyet az alsó végtag, egyet a törzs, egyet pedig az anogenitális régió területén észleltünk.

5.5. Az ikervizsgálatok eredményei

5.5.1. I. ikervizsgálat: az NKFT hatása a festéksejtes anyajegyek kialakulására

5.5.1.1. A bőr festéksejtes anyajegyeinek gyakorisága a vizsgált ikerpopulációban, az NKFT hatása a naevusok kialakulására egy- és kétpetéjű ikerpárokban

A közönséges és klinikailag atípusos anyajegyek medián számát az interquartilis tartománnyal együtt meghatároztuk az egy- és kétpetéjű ikerpárokban életkori csoportok szerint. Az atípusos anyajegyek száma szignifikánsan korrelált a közönséges anyajegyek prevalenciájával (Spearman–korrelációs teszt, $r=0,589$).

Egyváltozós analízis során az NKFT-ban részesült ikerpár tagok körében szignifikánsan magasabb volt a közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek száma. Amennyiben külön-külön vizsgálatuk az egy- és kétpetéjű ikerpárokat, ez a különbség egyértelműen fennállt az egypetéjű ikerpártagok között. A kétpetéjű ikerpárok esetében a közönséges festéksejtes anyajegyek száma és az összes festéksejtes anyajegy száma mutatott szignifikáns eltérést a kékfény kezelésben részesült és a kékfény kezelésben nem részesült ikerpártagok között (Wilcoxon-teszt).

Az egyváltozós analízis eredményei alapján a festéksejtes anyajegyek száma és a szemszín, a fényvédőhasználat, a gyermekkori és a serdülőkori hólyagos napégések száma, a napozások gyakorisága és időtartama, a tengerparti nyaralások száma, a szoláriumhasználat között találtunk szignifikáns korrelációt. A többváltozós lineáris regressziós analízis során a festéksejtes naevusok száma szignifikáns korrelációt mutatott az életkorral, a tengerparti nyaralások számával és az NKFT-val.

5.5.1.2. Az uvea pigmentált lézióinak gyakorisága az ikerpopulációban, a kékfény hatása az ocularis pigmentált léziók kialakulására egy- és kétpetéjű ikerpárokban

A szemészeti vizsgálat során a következő pigmentált eltéréseket találtuk: iris szeplőt 18 esetben, iris naevust 2 esetben, míg chorioidea naevust 3 esetben jegyeztünk le.

Statisztikailag szignifikáns összefüggést találtunk a szemészeti pigmentált eltérések és a bőr atípusos festéksejtes anyajegyei között (Spearman korrelációs teszt, $r=0,036$). Az összes pigmentált szemészeti eltérés együttes vizsgálatakor a kékfény kezelés esetén ezen pigmentált

eltérések jelentősen magasabb prevalenciáját írtuk le. Iris szeplőt 16 NKFT-ben részesült, és csak 2, fototerápiát nem kapott egyénnél találtunk. A két csoport közötti különbség statisztikailag szignifikánsnak bizonyult. Iris naevust 1 fototerápiában részesült és 1 NKFT-t nem kapott egyénnél találtunk. Chorioidea naevus 3 egyén esetében volt látható, mindhárman anamnesztikusan NKFT-ben részesültek. Az egyetétű és a kétetétű ikerpárok szemészeti pigmentált eltéréseit külön csoportban értékelve azt találtuk, hogy az egyetétű ikerpárok esetében az NKFT-ben részesült egyéneknél szignifikánsan gyakrabban fordult elő iris szeplő; a naevusok alacsony prevalenciája miatt a naevusokra vonatkozó statisztikai értékelés ez esetben sem volt lehetséges. A kétetétű ikerpárok esetében az iris szeplők előfordulási gyakorisága, valamint az összes szemészeti pigmentált eltérés együttes száma nagyobb volt a kékfény kezelésben részesült ikerpártagok körében (szignifikancia küszöb határa).

Egyváltozós értékelés során a napozások gyakorisága és a gyermekkori súlyos napégések száma, valamint a szemészeti pigmentált eltérések előfordulási gyakorisága között szignifikáns összefüggést találtunk (napozás gyakorisága: $p=0,040$, gyermekkori súlyos napégések száma: $p=0,042$; nem-parametrikus Kruskal–Wallis-teszt). A multivariációs logisztikus regressziós analízis statisztikailag szignifikáns összefüggést igazolt az NKFT és a benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciája között.

5.5.1.3. Az MC1R és a HAL gén polimorfizmusainak vizsgálata

A genetikai vizsgálatot 75 fő (36 ikerpár és egy hármas iker) esetében végeztük el; olyan ikerpárok kiválasztására került sor, akiknél az anyajegyek száma lényeges különbséget mutatott az egyes ikerpár tagok között. Ezen csoporton belül egyértelmű asszociáció állt fenn az NKFT és a közönséges festéksejtes anyajegyek száma ($p=0,010$; Wilcoxon teszt), valamint a klinikailag atípusos anyajegyek száma ($p=0,055$, Wilcoxon teszt), és a közönséges és atípusos anyajegyek együttes száma ($p=0,006$, Wilcoxon teszt) között.

A genetikai analízis során megvizsgáltuk, hogy az endogén faktorok hogyan befolyásolják a pigmentált elváltozások kialakulását. 75 vizsgált egyén (36 kettes és egy hármas iker) genetikai analízisére került sor. A vizsgált populációban 9 különböző MC1R gén polimorfizmust detektáltunk: T413T egy pontos nukleotid-polimorfizmus (SNP) három egyénben heterozigóta formában, a ritka I120T heterozigóta formája egy ikerpárban, két vörös hajért felelős „red hair

colour”- vörös hajszín (*RHC*) variáns (R151C, R160W), négy gyakori nem-*RHC* variáns (V60L, V92M, I155T és a W163Q) és egy új variáns -a W169R- egy-egy esetben igazolódott.

A statisztikai analízisekre az *MC1R* gén polimorfizmusok alábbi csoportosítása szerint került sor; (1) valamelyik *RHC* allél megléte (R151C és R160W), (2) a 6 leggyakoribb *MC1R* polimorfizmus jelenléte (V60L, V92M, I155T, R151C, R160W, W163Q, = SNP6), (3) az SNP6 csoport valamelyikének és a ritka I120T SNP megléte (=SNP7), (4) SNP7 közül valamelyik együttes előfordulása az újonnan identifikált W169R polimorfizmussal (=SNP8). Egyértelműen alátámasztható vizsgálati eredményeinkkel az a jól ismert tény, hogy a bőrtípus meghatározásában az *MC1R* gén polimorfizmusainak alapvető jelentősége van. Az ikrek között szignifikáns összefüggés mutatkozott a bőrszín vonatkozásában mindegyik *MC1R* gén alcsoportban (R151C és R160W $p=0,001$, SNP6 $p=0,013$, SNP7, $p=0,013$, SNP8, $p=0,023$). A I439V *HAL* polimorfizmusa a bőrtípus vonatkozásában nem mutatott bizonyítható összefüggést a vizsgált csoportban. A fent ismertetett genetikai faktorok egyváltozós (Mann-Whitney teszt) és többváltozós értékelésben (varianciaanalízis) sem mutattak összefüggést a bőrön és a szemben kialakuló anyajegyek számával. Az NKFT egyértelműen, mindegyik alcsoportban a genetikai háttértől független hajlamosító tényezőnek bizonyult az anyajegyek létrejöttében.

5.5.2. II. ikervizsgálat: a bőr és az uvea festéksejtes anyajegyének rizikófaktorai; a pigmentált léziók kapcsolata egy- és kétpetéjű ikerpárokbán

5.5.2.1. A bőr festéksejtes anyajegyének prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők

A közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek prevalenciáját részletesen elemeztük az egyes korcsoportokban. Az interklassz korrelációs koefficiens értéke 0,77, 0,76 és 0,81 volt a közönséges, a klinikailag atípusos anyajegyek és a teljes naevus szám kapcsán az egypetéjű ikerpárokbán; ennek értéke 0,5, 0,27 és 0,5 volt a kétpetéjű ikerpárokbán. A naevusok összes száma és a szemszín, a hajszín, a bőr fototípusa, a fényvédő készítmények alkalmazásának gyakorisága és időtartama, a gyermekkori és serdülőkori súlyos, hólyagos napégések száma, a napozások gyakorisága és időtartama, a szabadban eltöltött hosszabb idő gyermekkori, a kültéri munka, a mediterrán, a trópusi, vagy a szubtrópusi éghajlaton eltöltött nyaralások száma, a szolárium használat, a nagyszámú festéksejtes anyajegygyel rendelkező

testvérek megléte, és az NKFT között statisztikailag szignifikáns asszociációt találtunk a Mann-Whitney és a Kruskal-Wallis teszttel.

Abban az esetben, amikor a közönséges és az atípusos festéksejtes anyajegyek rizikófaktorait külön-külön vizsgáltuk, hasonló összefüggéseket találtunk a közönséges festéksejtes anyajegyek esetében. A gyermekkori súlyos, hólyagos napégések, a napozások gyakorisága és időtartama, a szolárium használat, a tengerparti nyaralások száma, a kültéri munka, és a családban, a testvéreknél előforduló nagyszámú festéksejtes anyajegy szignifikánsan korrelált a klinikailag atípusos anyajegyek számával.

5.5.2.2. A benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők

A benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciája 31,4% volt a vizsgálati populációban. Az ikerpártagok 25,35%-a rendelkezett legalább egy iris szeplővel, iris naevust 17 személyben (5,98%), és chorioidea naevust 10 egyében (3,52%) azonosítottunk. Az interklassz korrelációs koefficiens értéke az iris szeplők, az iris naevusok, a chorioidea naevusok száma, valamint a szemészeti pigmentált léziók teljes száma kapcsán 0,42, 0,86, 0,38 és 0,41 volt az egypetéjű ikerpárookban, míg 0,38, 0,25, 0,02 és 0,35 volt a kétpetéjű ikrekben.

Egyváltozós analízissel a világosabb szemszín, a gyermekkori súlyos, hólyagos napégések előfordulása, a napozások gyakorisága, a szabadban töltött idő hosszabb volta felnőttkorban, a családban előforduló nagyszámú festéksejtes anyajegy és az NKFT szignifikáns korrelációt mutatott a benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciájával. A többváltozós logisztikus regressziós analízis során az életkor és a napozások gyakorisága szignifikánsan korrelált a léziók számával. A legerősebb rizikófaktornak az újszülöttkori kékfény kezelés bizonyult, 4,88-szoros relatív rizikót jelentve a szemészeti pigmentált elváltozások kialakulása szempontjából.

5.5.2.3. A bőr és az uvea pigmentált léziói közötti kapcsolat

A közönséges festéksejtes anyajegyek száma erősen asszociált a klinikailag atípusos anyajegyek számával és a lentigók gyakoriságával. Az atípusos anyajegyek és az iris naevusok prevalenciája között statisztikailag szignifikáns korrelációt találtunk, mind az egypetéjű, mind a kétpetéjű ikerpárookban. Az atípusos anyajegyek prevalenciája, valamint az iris naevusok, az

iris szeplők száma és az szemészeti pigmentált léziók száma között ugyancsak szignifikáns asszociációt találtunk a kétpetéjű ikerpárok esetében.

6. MEGBESZÉLÉS

6.1. A NIC-ben végzett felmérés

6.1.1. Az intenzív ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek

Vizsgálatunk elsődleges célja az volt, hogy felmérjük az intenzív ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciáját. A szakirodalomban ez az első, hiányt pótló, részletes felmérés ebben a betegpopulációban. Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az intenzív ellátást igénylő újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati betegségek, jelenségek igen széles skálán mozognak: előfordulhatnak benignus, tranzienst jelenségek (erythema toxicum neonatorum, naevus simplex), éppúgy, mint az extrém súlyos, rapidan progrediáló, letális kimenetelű purpura fulminans.

Tanulmányunkban a bőrelváltozások jelentős része a bőr éretlenségéből adódó és/vagy valamely iatrogén komplikáció következményének tekinthető bőrprobléma volt. Az újszülöttek 64,2%-a a 34. gesztációs hét előtt született (a stratum corneum anatómiai érettségét a 34. gesztációs hét körül éri el). A felmérés első éve alatt megvizsgált 211 újszülött közül 32 (17%) esetében találtunk legalább egy, speciális sebkezelést igénylő léziót; 3 újszülött esetében 2 seb alakult ki (összesen 35 darab seb, 170 eset/1000 hospitalizált újszülött).

A teljes, két éves vizsgálati periódus során a 460 gyermek közül 83 újszülött esetén került leírásra valamilyen iatrogén bőrsérülés a hospitalizáció során. 66 újszülött esetében 1, 15 esetében 2, 1 fő esetében 3, míg 1 gyermek esetén 4 különböző eltérés alakult ki. Az újszülött intenzív osztályokon a leggyakrabban előforduló bőrsérülések a következők: az epidermisz tapaszhasználat okozta fosztásos sérülése, az extravazációs sérülések, a termikus és a kémiai égések, a műtéti sebek, a pelenka dermatitis és a nyomási fekélyek.

Vizsgálatunkban a leggyakoribb bőrtünet a pelenka dermatitis volt a hospitalizált újszülöttek körében (25/460, 5,43%). A klinikai tünetek típusosan a glutealis, a perianalis, a genitális régió, kiterjedt formákban a combok felső részén és az alhas területén jelentkeznek. A nemzetközi irodalmi adatok szerint a hám tapaszhasználat okozta fosztásos sérülése a koraszülöttek

esetében leggyakrabban előforduló sebfejta, amely a monitorizálásra alkalmazott eszközök, valamint a branülök, a katéterek és a szondák rögzítésére használt ragtapaszok, kötésrögzítők eltávolítása során keletkező felszínes hámsérülés. Kialakulásához a koraszülött bőr éretlensége és kifejezett sérülékenysége is jelentősen hozzájárul, így nem meglepő, hogy a 27. gesztációs hétnél korábban születettek a leginkább veszélyeztetettek. Felmérésünkben a fosztásos sérülések prevalenciája 2,4% volt; leggyakrabban a csukló, a lábfej, a köldökcsomk környékén és a szájug területén fordultak elő a korszpecifikus vénabiztosítás és a tubusok rögzítési helyének megfelelően.

Az extravasatiós sérülések az intravénásan adott gyógyszerek, leggyakrabban a direkt vasokonstriktor hatással rendelkező inotrop szerek (dopamin, dobutamin, adrenalin), a parenterális táplálásra, folyadékpótlásra használt készítmények (dextróz, kalcium-glukonát, bikarbonát, NaCl, aminosavak, lipidek), valamint egyes gyógyszerek (acyclovir, vancomycin) szövetek közé történő kijutása eredményeként alakulnak ki. Koraszülöttekben a vénák fala jóval sérülékenyebb, szakadékonyabb, a subcutan zsírréteg is sokkal vékonyabb, így az extravasatio sajnos minden elővigyázatosság ellenére is bekövetkezhet. A szövetkárosodás mértékét számos tényező befolyásolja: az extravazálódott anyagok fizikokémiai jellemzői (összetétel, koncentráció, ozmolaritás, pH); az ozmotikus károsodás mértéke, a szekunder módon kialakult keringési zavar, a szöveti ischaemia foka, az anyag közvetlen celluláris toxikus hatása, a mechanikai kompresszió mértéke és az esetleges szekunder bakteriális infekció hatása. Felmérésünkben 8 újszülött kapcsán észleltünk extravazációs sérülést (előfordulási gyakoriság: 1,7%); 2 esetben mély ulceráció, hat esetben közepesen mély sérülés került leírásra. Kiváltó okként 1 esetben dobutamin, 1 esetben glükóz, 4 esetben lipid és aminosav infúzió paravazációját feltételeztük.

A nyomási fekélyek gyakori problémát jelentenek, főleg a tartósan lélegeztetett, immobilizált újszülöttekben. Kialakulásukban szerepet játszik a perifériás keringési elégtelenség mellett a koraszülött bőr azon anatómiai sajátossága, miszerint a dermis kevesebb elasztikus és kollagén rostot tartalmaz, magas a víztartalma, így nagyfokú oedema készség jellemzi, fokozva az ischaemiás károsodás veszélyét a tartós nyomásnak kitett területeken. A sérülések leggyakrabban az occipitális régióra lokalizálódnak, de az orr és a fülek területén is gyakoriak. Az újszülöttek légzés támogatására használt nasalis CPAP készülékek és az endotracheális tubusok rögzítései, maguk a tubusok, katéterek, kanülök és a pulzoximéterek is előidézhetnek nyomási sérüléseket. A két éves vizsgálati időszak során 9, súlyos, kritikus állapotú újszülöttben (1,95%) alakult ki nyomási fekély; 6 esetben a fekélyek az occipitalis régió

területére lokalizálódtak. A magas színvonalú szakápolói ellátásnak köszönhetően mindössze 3 esetben alakult ki eszközhasználathoz kapcsolódó sérülés.

A különböző égési sérülések szerencsére ritkán előforduló problémák a NIC-ekben. A pulzoxyméterek, melegítők, infralámpák, fényterápiás eszközök, elektródák, laryngoszkópok relatíve alacsony felszíni hőmérséklete mellett is előfordulhatnak kontakt égési sérülések, emiatt elengedhetetlen az újszülöttek bőrének és az eszközök, monitorok helyzetének rendszeres ellenőrzése. Felmérésünkben 2 újszülött kapcsán fordult elő pulzoxymeter által előidézett termikus égési sérülés.

A NIC-ekben kezelt újszülötteknél gyakran kerül sor sebészeti beavatkozásokra. A különböző kongenitális fejlődési rendellenességek (hernia diaphragmatica, oesophagus, duodenum vagy anus atresia, myelomeningocele, ectópiás húgyhólyag, szívfejlődési rendellenességek) sebészeti megoldása fontos a születést követő időszakban. A postnatalis periódusban jelentkező, invazív intervenciót, operációt igénylő állapotok, komplikációk (pneumothorax, haemothorax, necrotizáló enterocolitis) megoldása is gyakran eredményez sebeket. Leggyakrabban a műtéti varratok szétválása és a műtéti terület infekciója okoz problémát. Felmérésünkben egy újszülött kapcsán, meningomyelocele műtetet követően alakult ki sebfertőzés és varratszétválás, majd mély necroticus fekély.

6.1.2. A iatrogén bőrsérülések újszülöttkorban és a kialakulásban szerepet játszó tényezők

Az orvostudomány és az újszülött intenzív ellátás ugrásszerű fejlődésének köszönhetően a perinatális mortalitás jelentősen csökkent az utóbbi évtizedek során; ebben kiemelkedő szerepet játszanak a neonatológiai intenzív ellátás során bevezetésre került diagnosztikus és terápiás innovációk. Természetesen a technológiai vívmányok, a modern diagnosztikus és terápiás beavatkozások alkalmazása kapcsán is számolnunk kell számos szövődmény, iatrogén ártalom jelentkezésével.

A kritikus állapotú, illetve a nagyon alacsony születési súlyú újszülöttek igen veszélyeztetettek a iatrogén bőrártalmak kialakulása szempontjából, természetesen ennek háttérében számos ok áll. Alapvetően, valamennyi diagnosztikus vagy terápiás intervenció magában rejti a iatrogénia lehetőségét. Minél éretlenebb, alacsonyabb súlyú, minél rosszabb általános állapotú a gyermek, potenciálisan annál több beavatkozást igényel intenzív ellátása során. A szakirodalomban kevés adat áll rendelkezésre a iatrogén események és a iatrogén bőrsérülések prevalenciáját illetően

ezen betegcsoportban. Felmérésünk az első, a bőrgyógyászati elváltozások előfordulási gyakoriságát koraszülött gyermekekben átfogóan vizsgáló tanulmány a világirodalomban.

Felmérésünk során jelentős eltéréseket találtunk a iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező és nem rendelkező újszülött populáció között. A iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező betegcsoportban az újszülöttek gesztációs kora szignifikánsan alacsonyabb volt, a születési súlyuk alacsonyabb (szignifikancia-határérték volt), míg a hospitalizáció időtartama szignifikánsan hosszabb volt. Természetesen a gesztációs kor és súly, valamint a kórházi bentfekvés időtartama egymással szorosan korrelál; minél éretlenebb és minél alacsonyabb súlyú az újszülött, annál összetettebb terápia, hosszabb távú kezelés és gondozás szükséges az intenzív ellátás folyamatában; ezen tényezők együttes következménye a iatrogén sérülések rizikójának emelkedése. Az elkerülhetetlen terápiás intervenciók és az intenzív ellátás korai szakaszában jelentkező szövődmények, komplikációk igen releváns paraméterként jelezhetik az intenzív ellátásban részesülő újszülöttek általános állapotát. Az intenzív osztályon ápolott újszülöttek esetében az alábbi faktorok, intervenciók, állapotok befolyásolták szignifikánsan a iatrogén bőrsérülések kialakulását: INSURE technika alkalmazása, surfactant alkalmazása, mechanikai ventiláció, umbilicalis artériás katéter felhelyezése, dopaminnal vagy dobutaminnal történő keringéstámogatás, ductus arteriosus Botalli persistens, tüdővérzés, intracraniális vérzés, bronchopulmonáris dysplasia, pozitív mikrobiológiai tenyésztési eredmény.

A súlyos fejlődési rendellenességek, betegségek, társbetegségek, infekciók kivizsgálásához és kezeléséhez további diagnosztikus és terápiás intervenciók szükségesek, tovább növelve a iatrogén ártalmak kialakulásának lehetőségét.

A NIC-ekben kialakuló iatrogén ártalmak jelentős része bőrsérülés. Ezek többsége szerencsére enyhe, minor tünet. A súlyosabb, kiterjedtebb sérülések hatására az epidermális barrier funkció nagyfokú károsodása számos, lényeges patofiziológiai következményt von maga után; emellett jelentős fájdalmat okozhatnak a törékeny, sérülékeny újszülötteknek, és gyakran meghosszabbítják a kórházi bentfekvés idejét is. A iatrogén sérülések, ártalmak megelőzésének és korai felismerésének fontosságát nem lehet elégszer hangsúlyozni; ebben jelentős segítséget nyújthat az evidenciákon alapuló bőrápolási és sebkezelési vezérvonalak pontos követése és betartása.

6.2. Bőrápolási gyakorlat a NIC-ekben Magyarországon

Felmérésünk jelentős lépést jelentett a NIC-ekben alkalmazható egységes bőrápolási ajánlás létrehozásához. Szerencsés körülmények között az irányelv a legkorszerűbb eljárásokat, ajánlásokat foglalja magában, emellett azonban figyelembe veszi az ország, a régió adottságait, lehetőségeit is. Ennek érdekében végeztük el, Magyarországon első alkalommal, a valamennyi III-as progresszivitású NIC-re kiterjedő vizsgálatunkat. Kiemelkedő eredmény a centrumok 100%-os részvételi aránya, ez a tény is jelezte, hogy az igény abszolút fennállt az ajánlás elkészítésére vonatkozóan. A felmérésből egyértelműen kiderült, hogy a bőrápolás, a bőr állapotának ellenőrzése az újszülöttápolás és ellátás szerves részét képezi.

A korszerű bőrápolás, a barrier funkció megőrzése elengedhetetlen részét képezi az újszülöttek ellátásának. Magyarországon az újszülöttek és a koraszülöttek bőrápolására vonatkozó standardizált protokollok, kezelési sémák nem álltak rendelkezésre, ennek megfelelően a legtöbb újszülött osztályon és perinatális intenzív centrumban a bőrápolás sokkal inkább helyi szokásokon, mintsem evidenciákon alapult. Az általunk összeállított bőrápolási ajánlás a fürdetés, a testápolás, a köldökcsomk kezelés és a bőrfertőtlenítés optimalizálásához kíván segítséget nyújtani az újszülött osztályokon és az újszülött intenzív osztályokon ápolt újszülöttek számára, a nemzetközi és a hazai szakirodalmi adatok felhasználásával.

6.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati manifesztációk, születési jegyek; a kialakulásukban szerepet játszó tényezők

A hároméves epidemiológiai vizsgálatunk fő célkitűzése az volt, hogy meghatározzuk az újszülöttkori bőrgyógyászati elváltozások előfordulási gyakoriságát érett, egészséges újszülöttek körében, reprezentatív méretű populációban. Szerencsére az újszülöttkori bőrmanifesztációk túlnyomó többsége fiziológiás, jóindulatú, reverzibilis elváltozás, amelyek általában kezelés nélkül spontán regrediálnak. Fontos azonban megemlíteni, hogy bizonyos bőrelváltozások szisztémás betegségeket jelezhetnek, illetve súlyos, akár életet veszélyeztető bőrgyógyászati megbetegedések is előfordulhatnak ebben a korcsoportban is. Az újszülöttkori bőrgyógyászati kórképek esetén a diagnózis felállítása elsődlegesen a klinikai tünetek alapján történik, így ezek pontos ismerete különösen nagy hangsúlyt kap. A bőrgyógyászati léziók kialakulásában potenciálisan szerepet játszó tényezőket részletesen elemeztük a betegdokumentáció adatainak felhasználásával, illetve standardizált kérdőív segítségével.

6.3.1. Tranziens, benignus bőrelváltozások

6.3.1.1. Sebaceus hyperplasia

A bőrtünetek 52,5%-a tranziens, benignus bőrelváltozás volt. Ezen csoporton belül leggyakrabban a sebaceus mirigy hyperplasia fordult elő, az újszülöttek közel egyharmadában (29,3%). A vizsgált populációban a sebaceus mirigy hyperplasia lényegesen gyakrabban fordult elő fiúgyermekekben. A lézió prevalenciája magasabb volt az alacsonyabb gesztációs korú újszülöttek körében. Anyai akut vagy krónikus betegség, hipertenzió, diabetes mellitus/inzulin rezisztencia fennállása esetén ugyancsak gyakrabban került leírásra a bőrtünet.

6.3.1.2. Erythaema toxicum neonatorum

Az újszülött populációban az erythaema toxicum neonatorum előfordulási gyakorisága 22,76% volt. Vizsgálatunkban a bőrtünet gyakrabban fordult elő fiúknál (23,90%), mint leányokban (21,54%), azonban ez a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. Korábbi eredményekhez hasonlóan, szignifikáns összefüggést írtunk le az erythaema toxicum neonatorum gyakorisága és a magasabb gesztációs kor és súly között; emellett a lézió ugyancsak gyakrabban fordult elő azokban az újszülöttekben, ahol az édesanya a terhesség alatt multivitamin készítményeket szedett, illetve C, D, E vitamin és jó szupplementációban részesült. A bőrtünet incidenciája szignifikánsan magasabb volt azokban a gyermekekben, akiknél a szülői anamnézisben szerepelt atópiás ekcéma.

6.3.1.3. Újszülöttkori icterus

A populáció 17,37%-át érintette a sárgaság (ezt a tünetet csak a kérdőíves alvizsgálatban elemeztük). Vizsgálatunkban a tünet előfordulási gyakorisága az alábbi tényezőkkel korrelált: fiú nem, alacsony gesztációs súly, hüvelyi szülés, első szülés és a terhesség előtti magas anyai BMI.

6.3.1.4. Száraz, hámló bőr

Száraz, hámló bőr az újszülöttek 7,58%-ában került leírásra. Korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan a tünet prevalenciája az alábbi tényezőkkel korrelált: tavaszi születés, hüvelyi szülés,

meconiumos magzatvíz. A száraz bőr gyakrabban fordult elő magasabb gesztációs korú újszülötteknél. Amennyiben az édesanya a terhesség alatt vagy a terhességet megelőző időszakban dohányzott, szignifikánsan megemelkedett a száraz, hámló bőr előfordulási gyakorisága az újszülöttek körében.

6.3.1.5. Egyéb, tranziens, benignus bőrmanifestációk

Hypertrichosist az újszülöttek 6,08%-ában figyeltünk meg; a terhesség előtti magasabb anyai BMI index, a sötétebb anyai és apai szemszín, hajszín, bőrszín mellett szignifikánsan magasabb volt a tünet gyakorisága. Jelen felmérésünkben milia 126 (2,71%) újszülött kapcsán került diagnosztizálásra. Eredményeink szerint a milia prevalenciája magasabb volt az érett újszülöttekben, míg a miliaria előfordulási gyakorisága alacsonyabb volt az érett újszülöttek körében. A neonatalis cephalicus pustulosis ritka entitás, prevalenciája 0,47% volt a vizsgálati populációnkban. A neonatalis cephalicus pustulosis prevalenciája magasabb volt abban az esetben, amennyiben az édesanyánál diabetes mellitus, vagy inzulin rezisztencia került diagnosztizálásra. Az irodalmi adatok szerint a tranziens neonatalis pustularis melanosis incidenciája 0,3% és 3,4% között mozog, jelen felmérésünkben mindössze 0,09% volt.

6.3.2. Vascularis léziók

6.3.2.1. Naevus simplex

A vizsgált populációban igen gyakran fordultak elő vascularis léziók (40,68%). A leggyakoribb vascularis laesio újszülöttkorban a naevus simplex volt (38,56%), általában a tarkó, a felső szemhéjak és a glabella területén fordult elő. Felmérésünkben a naevus simplex prevalenciája szignifikánsan magasabb volt a leány újszülöttek körében, illetve a lézió előfordulási gyakorisága korrelált a magasabb gesztációs korról.

6.3.2.2. Naevus flammeus

A tűzfolt, vagy más néven naevus flammeus asymmetricus prevalenciája a szakirodalmi adatok alapján 0,04-3,3% között mozog, vizsgálatunkban 0,64% volt. Korábbi epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján a naevus flammeus prevalenciája magasabb leánygyermekben és normál születési súlyú újszülöttekben, azonban felmérésünkben nem

találtunk a fenti paraméterek kapcsán szignifikáns korrelációt. A tűzfolt előfordulási gyakorisága lényegesen magasabb volt az újszülöttekben abban az esetben, amennyiben az édesanya a terhesség alatt antikoncepciós készítményt szedett, vagy amennyiben dohányfüst expozíciónak volt kitéve a munkahelyén terhessége során; ezen utóbbi megfigyelés háttérében a nikotin angiogenezist és tumornövekedést stimuláló hatása állhat.

6.3.2.3. Haemangioma és haemangioma prekursor léziók

Felmérésünkben az érett újszülöttek 0,64%-ánál észleltük IH jelenlétét, további 2,34%-uknál találtunk teleangiectasiás maculát, amelyek incipiens haemangiomának megfelelőhetnek. Az IH-k előfordulásai gyakorisága és az apai fenotípusos jellemzők (világosabb hajszín és szemszín) között találtunk szignifikáns korrelációt.

6.3.2.4. Cutis marmorata

Korábbi vizsgálatok eredményeihez hasonlóan a bőrelváltozás gyakrabban fordult elő alacsonyabb gestációs korú vagy súlyú újszülöttekben az átmeneti adaptációs nehézségeknek és a vasomotor instabilitásnak köszönhetően. A cutis marmorata ugyancsak gyakrabban fordult elő császármetszéssel született újszülöttekben, illetve azokban az esetekben, ahol az édesanya magasvérnyomás betegségben szenvedett vagy dohányzott a terhesség alatt.

6.3.3. Pigmentált léziók

6.3.3.1. Dermális melanocytosis

A vizsgálati periódus során 232 újszülöttben fordult elő pigmentált lézió, ezek közül a dermális melanocytosis került leggyakrabban leírásra. A vizsgált újszülöttek mindössze 3,09%-a rendelkezett dermális melanocytosisal, többnyire a legtipusosabb lumbosacralis, sacrococcygealis és glutealis régióban. A lézió prevalenciája lényegesen magasabb volt a sötétebb fenotípusú szülők gyermekeinek körében. Az anyai életkor előrehaladtával csökkent a dermális melanocytosis előfordulási gyakorisága.

6.3.3.2. Tranziens lokalizált hyperpigmentáció

Felmérésünkben a pigmentációs jelenség szignifikánsan gyakrabban fordult elő sötét szülői szemszín, hajszín és bőrszín esetén. Korábbi felmérésekhez hasonlóan a genitális hyperpigmentáció gyakrabban fordult elő fiú újszülöttekben. Szignifikáns korrelációt találtunk a pigmentált lézió előfordulási gyakorisága és a sötétebb apai szemszín, hajszín és bőrszín között. Adataink alapján, amennyiben az édesanya jelentős súlygyarapodást mutatott a terhessége során, gyermekeiben emelkedett a lézió prevalenciája (hormonális tényezők hatása). Az anyai életkor növekedésével párhuzamosan csökkent a tranziens lokalizált hyperpigmentáció előfordulási gyakorisága.

6.3.3.3. Kongenitális festéksejtes anyajegyek

A veleszületett festéksejtes anyajegyek gyakorisága 0,2-2,7% körül mozog. Csoportosításuk tradicionálisan nagyságuk alapján történik (felnőttkori méret), ennek alapján megkülönböztethetünk kisméretű (<1,5 cm), közepes méretű (1,5–20 cm) és nagyméretű (>20 cm) veleszületett anyajegyeket. Felmérésünkben az újszülöttek 1,57%-a rendelkezett kongenitális anyajeggyel, ezek legnagyobb átmérője általában 10 mm alatt volt, a legnagyobb anyajegy mérete 90x65 mm volt.

6.3.3.4. Tejeskávé folt

A tejeskávé vagy café-au-lait folt jellegzetes, kerek vagy ovális, változatos méretű, élesen körülhatárolt, halvány vagy sötétebb barna színű macula. Igen gyakori pigmentált elváltozás, a szoliter léziók a populáció 10-30%-ában észlelhetőek. Gyakoriságuk felmérésünkben 0,43% volt a vizsgált újszülöttek körében (csak szoliter léziókat találtunk).

6.3.4. Veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó állapotok

Vizsgálatunkban az újszülöttek 9,17%-ánál került leírásra veleszületett vagy szerzett bőrsérülés; leggyakrabban a haematoma és a petechia (266 eset, 5,71%), a laceráció (74 eset, 1,59%) és a caput succedaneum (65 eset, 1,4%) fordult elő. Az első szülés, a hüvelyi szülés és a nagyobb születési súly egyértelműen korrelált a traumás léziók előfordulási gyakoriságával (a szülőcsatornán való átjutást nehezíti a gyermek nagyobb mérete, és az először szülő nők kapcsán a kismencede és a hüvely kisebb mértékű flexibilitása, tágassága). A fiú újszülöttek születési hossza és súlya, ezzel párhuzamosan a születési traumák (erosio, haematoma,

petechia) prevalenciája is szignifikánsan nagyobb volt a leány újszülöttekhez képest. Tanulmányunkban a caput succedaneum ugyancsak gyakrabban fordult elő első szülések és hüvelyi szülések során. Vizsgálatunkban a haematoma, a purpura és a petechia gyakrabban fordult elő nagyobb születési súlyú újszülöttek és hüvelyi szülés esetén; a vakuum és a fogó használata szignifikánsan növelte a vérzések és a caput succedaneum kialakulásának esélyét. A bőrvérzések előfordulási gyakorisága és az anyai antikoaguláns kezelés között nem volt szignifikáns korreláció.

A pelenka dermatitis általában csecsemő- vagy kisdudor korban fordul elő, szerencsére ritka újszülötkorban: vizsgálatunkban 0,3% volt az elváltozás prevalenciája. Felmérésünkben a lézió prevalenciája elsősorban az alacsonyabb gesztációs korrrelációval mutatott szignifikáns korrelációt.

Vizsgálatunk során az alábbi bőrelváltozások kerültek még leírásra: aplasia cutis congenita (5 eset), intrauterin heg (3 eset), tranziens neonatalis bullosus dermolysis (1 eset), epidermolysis bullosa simplex (1 eset). Egy újszülött bőrén születésekor számos erythaemás udvarral körülvett vesicula és erosio volt megfigyelhető: esetében kongenitális enterovírus infekció igazolódott.

6.3.5. Minor fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok

Az újszülöttek 1,5%-ában fordult elő minor fejlődési rendellenesség, vagy jóindulatú bőrdaganat (járulékos tragus 14 esetben: 0,3%, számfeletti emlőbimbó 10 esetben: 0,21%, fog, congenitális lymphoedema és egyéb minor anomália 1-1 esetben: 0,02%). A fenti elváltozások gyakorisága szignifikánsan magasabb volt azon újszülöttek körében, akiknél az édesanya A-vitamint szedett a terhessége alatt; ezen megfigyelés háttérében feltételezhetően az A-vitamin és szintetikus származékainak teratogén hatása állhat (abban az esetben, ha a tűzfoltot a fejlődési rendellenességek csoportjába soroltuk, ezen szignifikáns összefüggés erősödött). A jóindulatú bőrdaganatok és cysták prevalenciája magasabb volt azon édesanyák újszülöttjei között, akik a terhesség alatt NSAID készítményt szedtek, valamilyen bőrbetegségben szenvedtek, vagy világos hajszínnel rendelkeztek.

A naevus sebaceus általában soliter, élesen körülhatárolt, kerek vagy ovális, rózsaszínű, narancsos, vagy sárgás színű, viaszos fényű tumor vagy plakk formájában manifesztálódik az arc vagy a hajas fejbőr területén, a vizsgálati populációban egy esetben került leírásra a lézió.

6.4. Az IH-k csoportosítása, rizikótényezők, kezelési indikációk, modern terápia

Felmérésünkben a Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésen IH diagnózissal gondozásba vett gyermekek adatait dolgoztuk fel. Vizsgálatunk négy és fél éves időszaka alatt 96 betegnél, összesen 163 IH-t diagnosztizáltunk. Kifekélyesedés 9, vérzés 5 esetben fordult elő. A tumorok 34,4%-a a fej-nyaki régióban alakult ki, 10 gyermek esetében nagyméretű, az arc centrális részére lokalizálódó tumor állt fenn. Összesen a gyermekek 32,3%-át soroltuk intermedier, 20,8%-át magas rizikójú csoportba a potenciális szövődmények kialakulása szempontjából.

A korábbi epidemiológiai vizsgálatok számos rizikófaktort azonosítottak a tumorok kialakulása kapcsán, ezek közül kiemelkedően fontos, hogy az IH-k lényegesen gyakrabban fordulnak elő koraszülöttekben. Ennek megfelelően betegeink 2/3-a koraszülött volt, a 37. gesztációs hét előtt jött világra, illetve az újszülöttek 1/3-ának születési súlya 2500 g alatt volt. Figyelemre méltó, hogy a komplikált, kezelést igénylő tumorokkal rendelkező csecsemők gesztációs kora és súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a csak obszervációt igénylő betegcsoporthoz képest, illetve a béta-blokkoló kezelésben részesült gyermekek nagyobb hányada igényelt intenzív terápiás ellátást élete első időszakában. Ezen tényezők természetesen szorosan korrelálnak egymással.

A szakrendelésünkön megjelent betegek 44%-ánál indikáltunk gyógyszeres kezelést: 15 beteg esetén lokális, 22 betegnél szisztémás béta-blokkoló kezelést, 5 esetben pedig mind lokális, mind szisztémás kezelés alkalmazásra került (a magas kezelési arány annak köszönhető, hogy klinikánkra elsődlegesen a komplikált tumorokkal, nagyméretű IH-val rendelkező gyermekeket utalják be). Az átlagos kezelési idő 35,45 hét volt, ennek értéke lokális kezelés esetén 36,09 hét, szisztémás kezelés esetén 27,73 hét volt. Valamennyi esetben megfigyelhető volt a tumorok regressziója, a kezelt betegek 72%-ában jelentős fokú, 28%-ában mérsékelt fokú regressziót észleltünk a kezelési periódus során. Hat betegnél jelentkezett mellékhatás: 2 esetben a kezelés átmeneti felfüggesztése, 2 esetben a propranolol dózisának csökkentése volt szükséges; a terápia végleges leállítására egy esetben sem került sor.

Figyelemre méltó adat, hogy az első szakorvosi vizsgálat során a gyermekek átlagos életkora $28,52 \pm 23,07$ hét volt, a kezelést igénylő betegek esetében ennek értéke $23,3 \pm 22,08$ hét, míg az obszervációs csoportban $32,3 \pm 23,2$ hét volt. Az alapellátásban részt vevő védőnők és gyermek házi orvos kollégák szerepe kiemelkedően fontos a tumorok korai felismerésében. Irodalmi adatok szerint az IH esetében az újszülöttek jelentős részében haemangioma-prekurzor lézió előzi meg a tumor kialakulását. Vizsgálatunkban a gyermekek 17,2%-ában találtunk az

Újszülött Osztályról származó zárójelentésben IH-megelőző léziókat, köszönhetően a neonatológus kollégák precíz státusz rögzítésének.

6.5. Ikervizsgálatok

6.5.1. Az NKFT hatása a bőr festéksejtes anyajegyeinek kialakulására

Ikervizsgálatainkat megelőző első klinikai felmérésünket 14-18 éves serdülő- és fiatal felnőtt korosztályban végeztük; 747 fiatal körében határoztuk meg a közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek gyakoriságát. A populáció 44,6%-a részesült NKFT-ban, az NKFT-ban részesült tanulók körében 25,5%, míg az NKFT-ban nem részesült diákok körében 19,1% volt a dysplastikus anyajegyek előfordulási gyakorisága. Az NKFT szignifikánsan növelte a dysplastikus naevusok kialakulásának esélyét (1,32 relatív rizikó). A közönséges festéksejtes naevusok gyakorisága közel azonos volt a két csoportban, azonban az NKFT-ban részesülők körében gyakrabban fordult elő nagyszámú festéksejtes anyajegy.

Ezt követően egy igen homogén vizsgálati populációban, egy- és kétpetéjű ikerpárokban vizsgáltuk meg az NKFT anyajegyek kialakulására gyakorolt hatását. 58 ikerpár (15 egypetéjű és 43 kétpetéjű) és egy hármas ikerpár (életkor: 3-30 év) bevonására került sor; az ikerpárok egyik tagja részesült, míg a másik tagja nem részesült kékfény kezelésben. Az egyváltozós statisztikai analízis során az NKFT-ban részesült ikerpár tagok körében szignifikánsan magasabb volt a közönséges és a klinikailag atípusos anyajegyek gyakorisága. Amennyiben külön vizsgáltuk az egy- és a kétpetéjű ikerpárokat, akkor az egypetéjű ikerpártagok között továbbra is fennállt a naevusok száma között tapasztalt különbség a kezelt és nem kezelt egyének kapcsán. A kétpetéjű ikerpárokban a közönséges anyajegyek száma, és az anyajegyek összes száma mutatott szignifikáns eltérést a kékfény kezelésben részesült és nem részesült tagok között. A többváltozós lineáris regressziós analízis alapján ugyancsak szignifikáns asszociációt találtunk az anyajegyek száma és az NKFT között. Kérdőíves módszerrel vizsgáltuk a pigmentált léziók kialakulásában potenciálisan szerepet játszó alkati és környezeti tényezők hatását; ezen tényezők igen hasonlóak voltak az egypetéjű ikerpárokban. A kétpetéjű ikerpár tagok konstitucionális, fenotípusos jellemzői részben eltérőek voltak, de a környezeti behatások kapcsán jelentős egyezés mutatkozott a felnőttkor eléréséig. II., kiterjesztett ikervizsgálatunk során hasonló eredményeket kaptunk.

Az epidemiológiai vizsgálataink eredményei alapján feltételezhető, hogy az NKFT rizikófaktor lehet a naevusok létrejötte kapcsán, de természetesen a jövőben további *in vivo* és *in vitro* vizsgálatok szükségesek. Az újszülöttkori sárgaság kezelésében a fényterápia elsővonalbeli kezelési módozat, amely hatékonyan megelőzi a bilirubin encephalopathia kialakulását, azonban érdemes figyelembe venni a potenciális hosszú távú mellékhatásokat a terápia indikálásánál. A megfelelő terápiás vezérvonalak alkalmazásával és a bilirubin szint monitorizálásával elkerülhető a kezelés esetlegesen indokolatlan alkalmazása.

6.5.2. NKFT és a festéksejtes naevusok kialakulásában szerepet játszó egyéb tényezők; a bőr és az uvea festéksejtes léziói közötti kapcsolat

Ez idáig kevés és ellentmondásos adat állt rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy az NKFT hogyan befolyásolja a festéksejtes anyajegyek kialakulását. Első ikervizsgálatunk alapján az NKFT-ban részesült ikerpártagok körében szignifikánsan nagyobb volt a bőr festéksejtes anyajegyének száma. A léziók kialakulásában szerepet játszó alkati és környezeti faktorokat standardizált kérdőív segítségével vizsgáltuk; ezen tényezők konzisztensnek bizonyultak az egypetéjű ikerpárok esetében. Természetesen a kétpetéjű ikerpárok esetében a fenotípusos jellemzők részben eltérőek voltak, de a környezeti behatások igen hasonlóan bizonyultak a felnőttkorig.

A Magyarországon korábbiakban használt kékfény-lámpák emissziós spektruma 370 és 600 nm közötti volt (450 nm-es emissziós maximummal), a kibocsájtott fény megközelítőleg 0,3%-a UVA tartományba esett. Tekintettel arra, hogy a kékfény és az ultraibolya sugárzás egymás melletti hullámhossz-tartományban van, részben hasonló biológiai hatással is rendelkezhetnek. Az UV-sugárzás a melanocita proliferációt indukáló hatása mellett immunmodulátor és immunszuppresszív hatással is rendelkezik. Ismeretes, hogy ez utóbbi effektus mind a naevusok kialakulását, mind pedig malignus transzformációjuk rizikóját jelentős mértékben növeli. Ha figyelembe vesszük az újszülött bőr és immunrendszer sajátos, speciális tulajdonságait, a postpartum intenzív kékfény-expozíció az újszülött még éretlen melanocytáira sokszerű hatást gyakorolhat.

Az NKFT-ban részesült ikerpár tagok körében szignifikánsan magasabb volt az iris szeplők prevalenciája. Az NKFT során az újszülöttek szemét szemtakaróval védik a fénykárosodás elkerülése céljából. A szemet takaró bandázsok, eszközök effektíven csökkentik a fényexpozíciót, akcidentális sugárhatás azonban előfordulhat. A kékfény-expozíció potenciális

veszélyét elviekben csökkentheti az a tény, hogy az újszülöttek szemhéja túlnyomórészt zárt állapotban van, tudjuk azonban, hogy az alkalmazott fény spektrum egy része penetrál a bőrbe. A zárt szemhéjon keresztüli fénytranszmisszió mennyiségét nehéz ugyan megbecsülni, az újszülöttek-koraszülöttek corneájának és szemlencséjének az alkalmazott spektrumra vonatkozó transzmissziós profilja azonban minden bizonnyal nem jelentéktelen mennyiségű akcidentális intraokuláris sugárterhelést jelenthet. A humán szemlencse az életkor előre haladtával a rövid hullámhosszú fénysugarak jó hatásfokú filtereként védi a retinát ezen sugarak károsító hatásaival szemben, újszülöttkorban azonban még lehetővé teszi a 420 nm alatti fény spektrum 90%-ának transzmisszióját.

A festéksejtes léziók kialakulásában genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. A bőrpigmentációval, a melanoma malignumra való fokozott hajlammal, valamint a bőr immunológiai folyamataival kapcsolatba hozható MC1R és HAL gén polimorfizmusok analízisét azon célból végeztük el, hogy megvizsgáljuk a genetikai és környezeti tényezők (jelen esetben az NKFT) együttes hatását a pigmentált léziók kialakulására vonatkozóan. A statisztikai elemzések alapján nem találtunk összefüggést a vizsgált génpolimorfizmusok és a nagyszámú bőr, illetve a szemészeti pigmentált léziók között. A vizsgált iker-kohortban nem találtunk gén-környezeti kölcsönhatásra utaló összefüggést, annak ellenére, hogy a populációban egyértelműen kimutatható volt az MC1R génpolimorfizmusok bőrszín kialakulására gyakorolt hatása. Természetesen nem zárható ki az az eshetőség sem, hogy a kohort méretének növelésével néhány polimorfizmus hatása látható válik, de jelen eredményeink alapján az NKFT a genetikai faktorokhoz képest lényegesen jelentősebb hatást gyakorolhat a pigmentált léziók kialakulására.

II. ikervizsgálatunk eredményei szerint a világos szemszínű és az I-II.-es bőrtípusú egyéneknél magasabb az anyajegyek prevalenciája. A környezeti tényezők közül az akut, intenzív, intermittáló és a krónikus, nem folyamatos UV expozíció egyaránt lényegesen befolyásolja a naevogenezist. Ennek megfelelően az anamnézisben szereplő súlyos, korábbi, hólyagos napégések, a tengerparti nyaralások, a rendszeres és hosszú ideig tartó napozások, a rendszeres szolárium használat, a kültéri tevékenység (munka) szignifikáns korrelációt mutattak az anyajegyek számával. Felmérésünkben az NKFT (mint akut, intenzív fény-expozíció) is szignifikáns rizikófaktornak bizonyult az anyajegyek kialakulása szempontjából.

A vizsgált ikerpár tagok 31,4%-a rendelkezett legalább egy szemészeti pigmentált lézióval, az iris szeplők gyakorisága 25,35%, az iris naevusoké 5,98%, a chorioidea naevusoké pedig 3,52% volt. Korábbi, kisebb létszámú ikervizsgálatunkban a szemészeti pigmentált elváltozások száma

életkortól függetlennek bizonyult, jelen felmérésünkben azonban a pigmentált léziók incidenciája emelkedett az életkor előrehaladtával. A fenotípusos jellemző tényezők kapcsán kiemelendő, hogy szignifikáns korrelációt találtunk a világosabb iris-szín és az ocularis pigmentált léziók előfordulási gyakorisága között (hasonló összefüggést nem találtunk a hajszínnel és a bőrtípussal kapcsolatban). A világos iris jól ismert rizikó faktor az uvea melanoma kialakulása szempontjából. A gyermekkori súlyos, hólyagos napégések, a napozások gyakorisága és a felnőttkorban szabadban töltött idő mennyisége szignifikáns korrelációt mutatott a benignus ocularis pigmentált léziók számával. A korábbi, kisebb esetszámú és a második felmérésben is az NKFT-ban részesült egyének körében szignifikánsan magasabb volt az iris szeplők száma.

A világosabb szemszín, a súlyos, az anamnézisben szereplő, hólyagos napégések, a tengerparti nyaralások száma és az NKFT rizikófaktoroknak bizonyultak mind a bőr, mind az uvea pigmentált lézióinak kialakulása szempontjából. Természetesen a bőr és az uvea melanocytáinak eltérő a biológiai viselkedése; azonban kapcsolatuk egyértelmű: ezen dendritikus sejtek közös neuroectodermális eredetűek, az embrionális fejlődés során migrációjuk révén érik el végleges helyüket.

Első ikervizsgálatunkban a dysplastikus anyajegyekkel rendelkező egyéneknél lényegesen nagyobb volt az uvea pigmentált lézióinak prevalenciája. Korábban munkacsoportunk leírta, hogy az uvea melanomával rendelkező betegekben gyakrabban fordul elő dysplastikus anyajegy. Második ikervizsgálatunk eredményei szerint a közönséges, a klinikailag atípusos anyajegyek és az iris naevusok száma statisztikailag szignifikáns asszociációt mutatott az egypetéjű ikerpárokban. Kétpetéjű ikerpárokban a klinikailag atípusos anyajegyek prevalenciája az iris naevusok és az iris szeplők prevalenciájával korrelált.

Ismereteink szerint az eddigi felmérésekben nem vizsgálták az ocularis naevusok interklassz korrelációját egy- és kétpetéjű ikerpártagoknál: pedig ez a paraméter értékes információt nyújt a genetikai tényezők naevogenezisre gyakorolt hatásáról. Az interklassz korrelációs koefficiens értéke 0,86 volt az iris naevusok kapcsán egypetéjű ikrekben, ennek alapján egyértelmű az ezen pigmentált léziók kialakulásának háttérében álló genetikai tényezők szerepe (ellentétben az iris szeplők és a chorioidea naevusok kialakulásával). Ez a megfigyelés különösen fontos azon ismeret tükrében, miszerint az iris naevusok igen fontos fenotípusos indikátorai az uvea melanoma fokozott rizikójának.

Az ikrek hasonló genetikai állománya, valamint a hasonló környezeti behatások lehetőséget biztosítanak arra, hogy a naevusok kialakulásában szerepet játszó exogén és endogén

tényezőket pontosan és korrekten vizsgálhassuk ebben a speciális populációban. Az irodalomban mindössze néhány ikervizsgálat tanulmányozza a festéksejtes anyajegyek prevalenciáját és rizikófaktorait, döntően a genetikai és környezeti tényezők hatására fókuszálva az anyajegyek kialakulására vonatkozóan. Tanulmányunkban először került sor az ocularis és a cutan festéksejtes léziók együttes vizsgálatára nagy elemszámú ikerpopulációban. Az iris naevusok és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek között talált szignifikáns korreláció egy olyan kaukázusi szubpopulációt körvonalaz, amely fokozottan hajlamos mind a bőr, mind az uvea anyajegyek kialakulására és hordozására. Természetesen a naevogenezis összetett, ebben genetikai és környezeti hatások egyaránt fontos szerepet játszanak.

A nagyszámú atípusos anyajeggyel rendelkező egyének rendszeres bőrgyógyászati szűrővizsgálata jelentősen elősegíti a melanoma malignum korai diagnózisát, szűrését és sikeres terápiáját. A bőr és az uvea pigmentált léziói között fennálló kapcsolat alapján javasolható a klinikailag atípusos anyajegyeket hordozó személyek rendszeres szemészeti szűrővizsgálata.

7. A TUDOMÁNYOS TÉZIS ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSAI

Az orvostudomány fejlődésének köszönhetően számos új, érdekes, izgalmas ismerettel bővült a neonatológia és a neonatális bőrgyógyászat is: megismerhetjük az újszülöttek, a koraszülöttek bőrének felépítését, fejlődését, fiziológiai és patofiziológiai sajátosságait, a speciális újszülöttkori bőrmanifesztációk és bőrbetegségek igen széles palettáját.

7.1. A hazai- és a világirodalomban egyedülálló módon tanulmányoztuk a III. progresszivitási szintű NIC-en ellátásra kerülő újszülöttek, koraszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati betegségek, elváltozások előfordulási gyakoriságát és a kialakulásukban szerepet játszó tényezőket.

7.1.1. A NIC-ekben előforduló **bőrgyógyászati elváltozások túlnyomó többsége a kora- és újszülött bőr kifejezett sérülékenységből származik, illetve iatrogén ártalmak következtében alakul ki.** Bár az utóbbi időben az újabb és újabb terápiás és diagnosztikus technikák bevezetésével jelentősen javult a kora- és újszülöttek túlélési aránya, ezen invazív beavatkozások ugyanakkor szignifikánsan megnövelik a különböző bőrsérülések és fertőzések kialakulásának esélyét. Az alábbi **iatrogén bőrsérülések** fordultak elő: az **epidermis**

tapaszhasználat okozta fosztásos sérülései, extravazációs sérülések, műtéti sebek, infekció indukálta bőrtünetek, termikus égések, pelenka dermatitis, maceráció és erosio, nyomási fekélyek, polytraumatizáció, irritatív kontakt dermatitis, mechanikai behatás következtében kialakuló suffusio, petechiák, haematomák, hypothermia-indukálta livedo reticularis, kékfény kezelés által előidézett exanthaema, illetve egy esetben umbilicalis artériás katéterezéshez társuló, dopamin indukálta vasospasmus és súlyos necrosis.

7.1.2. **A iatrogén bőrsérüléssel rendelkező újszülöttek átlagos gesztációs kora szignifikánsan alacsonyabb volt,** mint a sérüléssel nem rendelkező betegcsoporté. A két csoport átlagos születési súlya között nem volt releváns különbség, de **a iatrogén bőrsérülések prevalenciája szignifikánsan nagyobb volt az 1000 g alatti, mint az 1000 g feletti újszülöttekben. A bőrsérülésekkel rendelkező gyermekek átlagos hospitalizációs ideje hosszabb volt.** A iatrogén bőrártalommal rendelkező újszülöttek mortalitási aránya 9,64%, a bőrsérüléssel nem rendelkező gyermekeké 8,22% volt; a különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak.

7.1.3. Az intenzív osztályon ápolott újszülöttek esetében az alábbi faktorok, intervenciók, állapotok befolyásolták szignifikánsan a iatrogén bőrsérülések kialakulását: **INSURE technika alkalmazása, surfactant alkalmazása, mechanikai ventiláció, umbilicalis artériás katéter felhelyezése, dopaminnal vagy dobutaminnal történő keringés-támogatás, ductus arteriosus Botalli persistens, tüdővérzés, intracraniális vérzés, bronchopulmonáris dysplasia, pozitív mikrobiológiai tenyésztési eredmény.**

7.1.4. A nagydoktori tézisben a legfrissebb irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján összefoglaltuk az újszülöttek, koraszülöttek körében jelentkező iatrogén sebtípusok diagnosztizálásának és kezelésének legfontosabb alapelveit, és emellett nagy hangsúlyt fektettünk a iatrogén bőrsérülések megelőzésére is.

7.2. Magyarországon első alkalommal mértük fel valamennyi, III. progresszivitási szintű NIC bőrápolási gyakorlatát, elsődlegesen azzal a célkitűzéssel, hogy a hazai adottságok és a nemzetközi ajánlások figyelembevételével egységes, koherens szakmai ajánlást fogalmazzunk meg az újszülöttek, koraszülöttek bőrápolására vonatkozóan. Elmondhatjuk, hogy a magyarországi NIC-ek újszülött bőrápolási gyakorlatában számos szempontból hasonló eljárások, szokások voltak fellelhetőek. Lényegesen különbözött azonban az osztályok között az emolliens kezelés gyakorlata. A fürdetéshez, bőrápoláshoz, köldökápoláshoz, bőrfertőtlenítéshez használt készítmények igen változatos képet mutattak.

Különbségeket találtunk a bőrfertőtlenítésre használt anyagok bőrfelszínről történő eltávolítására vonatkozóan, valamint az adhezív kötszerek eltávolításának módjait illetően is.

7.3. Hazánkban és a világirodalomban ugyancsak elsőként vállalkoztunk arra, hogy egy igen nagy létszámú egészséges újszülött populáción belül tanulmányozzuk a bőrgyógyászati elváltozások, születési jegyek pontos prevalenciáját. Az irodalmi adatok áttekintését követően elmondhatjuk, hogy **vizsgálatunk rendkívül átfogó, egyedülálló, új epidemiológiai adatokat szolgáltat a neonatalis bőrtünetek előfordulási gyakoriságáról és a kialakulásukban potenciálisan szerepet játszó tényezők kapcsolatáról hazánkban és világviszonylatban is.** Felmérésünket **Magyarország egyik nagy, egyetemi klinikájának újszülött osztályán végeztük, folyamatos, hároméves periódusban.**

7.3.1. A vizsgálati időszakban összesen 4658 újszülött bőrgyógyászati szakvizsgálatára került sor, így a vizsgált populáció reprezentatív mintának tekinthető. 3463 (74,35%) újszülött esetében került leírásra legalább egy bőrgyógyászati jelenség. A bőrgyógyászati eltéréseket a következő nagyobb csoportokba soroltuk be: újszülöttkori tranziens benignus bőrelváltozások (52,5%) vascularis laesiók (34,1%), sérülések, traumák, veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó elváltozások (7,9%), pigmentált léziók (4,3%), illetve fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok és cysták (1,2%).

7.3.2. Vizsgálatunkban számos esetben szignifikáns korrelációt találtunk az újszülöttek neme, gesztációs kora és súlya, a születés módja, az anyai életkor, a terhességek száma, valamint az újszülöttkori bőrelváltozások előfordulási gyakorisága között. Emellett a szociodemográfiai tényezők, a szülők fenotípusos jellegzetességei, az édesanya betegségei, gyógyszereszedési szokásai, káros szenvedélyei is hatást gyakorolhatnak a léziók kialakulására.

7.4. Klinikai vizsgálatunkban négy és fél éves vizsgálati periódus alatt összesítettük a szakrendelésünkön IH miatt kezelt betegek adatait, valamint a szisztémás és lokális béta-blokkoló kezeléssel szerzett eredményeinket. Ismereteink szerint ez Magyarországon a legnagyobb esetszámot felölelő tanulmány.

7.4.1. A 4,5 éves periódus során 96 gyermeket észleltünk IH diagnózissal (29 fiúgyermek és 67 leánygyermek, 1:2,31), összesen 163 tumorról.

7.4.2. Részletesen elemeztük a tumorok anatómiai régió és altípus szerinti megoszlását. A szövődmények, komplikációk potenciális jelentkezése alapján alacsony rizikójú (45 fő,

46,9%), intermedier rizikójú (31 fő, 32,3%) és magas rizikójú (20 fő, 20,8%) tumorokat különböztettünk meg.

7.4.3. A betegek **igen nagy százalékában (közel 44%) helyi vagy szisztémás béta-blokkoló kezelés beállítását tartottuk indokoltnak.**

7.4.4. A béta-blokkoló kezelést igénylő gyermekek átlagos gesztációs kora **szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelést nem igénylő gyermekekéhez képest ($p=0,010$).** A béta-blokkoló kezelést igénylő csecsemők születési súlya **szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelést nem igénylő gyermekekéhez képest ($p=0,001$).** A béta-blokkoló kezelést igénylő csecsemők újszülöttkori anamnézisében **szignifikánsan gyakrabban szerepelt intenzív osztályos ellátás ($p=0,009$).**

7.4.5. A kezelést igénylő esetek **72%-ában teljes vagy jelentős fokú, 28%-ában mérsékelt fokú regressziót tapasztaltunk.** 6 gyermek esetében észleltük a kezelés során mellékhatás jelentkezését: éjszakai nyugtalanság, alvászavar 3 főnél, enyhe fokú bradycardia, collapsus, obstruktív bronchitis 1-1 főnél jelentkezett.

7.5. A világirodalomban **egyedülálló módon, ikervizsgálatokban tanulmányoztuk a bőr és az uvea festéksejtes lézióinak kialakulásában szerepet játszó alkati, konstitucionális, genetikai és környezeti tényezők szerepét, különös hangsúlyt fektetve az NKFT naevogenesisre gyakorolt hatásának vizsgálatára.** Emellett elemeztük a bőr és az uvea pigmentált léziói közötti kapcsolatot is.

7.5.1. **Egyváltozós analízis** során az **NKFT-ban részesült ikerpár tagok körében szignifikánsan magasabb volt a közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek száma.** Amennyiben külön-külön vizsgálatuk az egy- és kétpetéjű ikerpárokat, ez a különbség egyértelműen fennállt az egypetéjű ikerpártagok között. A kétpetéjű ikerpárok esetében a közönséges festéksejtes anyajegyek száma és az összes festéksejtes anyajegy szám mutatott szignifikáns eltérést a kékfény kezelésben részesült és a kékfény kezelésben nem részesült ikerpártagok között (Wilcoxon-teszt).

7.5.2. Az egy- és kétpetéjű ikerpárokból részletesen elemeztük a bőr festéksejtes anyajegyének kialakulásában szerepet játszó alkati és konstitucionális tényezőket. **Egyváltozós analízis** során a **szemszín, a hajszín, a bőrtípus, a fényvédő használat gyakorisága és időtartama, a napozások gyakorisága és időtartama, a gyermekkorban és serdülőkorban hólyagos napégések száma, a gyermekkorban szabadban töltött idő mennyisége, a tengerparti nyaralások**

száma, a szoláriumhasználat, a családban előforduló nagyszámú festéksejtes anyajegy kapcsán észleltünk szignifikáns összefüggést. A többváltozós lineáris regressziós analízis során a festéksejtes naevusok száma szignifikáns korrelációt mutatott az életkorral, a tengerparti nyaralások számával és az NKFT-val.

7.5.3. Statisztikailag szignifikáns összefüggést találtunk a szemészeti pigmentált eltérések és a bőr atípusos festéksejtes anyajegyei között (Spearman korrelációs teszt, $r=0,036$). Az összes pigmentált szemészeti eltérés együttes vizsgálatakor a kékfény kezelésben részesült ikerpártagok körében ezen pigmentált eltérések jelentősen magasabb prevalenciáját írtuk le. Egyváltozós analízissel a világosabb szemszín, a gyermekkori súlyos, hólyagos napégések előfordulása, a napozások gyakorisága, a szabadban töltött idő hosszabb volta felnőttkorban, a családban előforduló nagyszámú festéksejtes anyajegy és az NKFT szignifikáns korrelációt mutatott a benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciájával. A többváltozós logisztikus regressziós analízis során az életkor és a napozások gyakorisága szignifikánsan korrelált a léziók számával. A legerősebb rizikófaktornak az újszülöttkori kékfény kezelés bizonyult, 4,88-szoros relatív rizikót jelentve a szemészeti pigmentált elváltozások kialakulása szempontjából.

7.5.4. Szintén **elsőként** írtuk le, hogy a kékfény kezelés anyajegyképződést befolyásoló hatása **függetlennek tűnik a genetikai sajátosságoktól**: a vizsgált ikerpopulációban sem az *MC1R* gén, sem a *HAL I439V* gén polimorfizmusai nem mutattak kapcsolatot az anyajegyek száma és a kékfény kezelés viszonylatában.

7.5.5. A közönséges festéksejtes anyajegyek száma erősen asszociált a klinikailag atípusos anyajegyek számával és a lentigók gyakoriságával. Az atípusos anyajegyek és az iris naevusok prevalenciája között statisztikailag szignifikáns korrelációt találtunk, mind az egypetéjű, mind a kétpetéjű ikerpárokban. Az atípusos anyajegyek prevalenciája, valamint az iris naevusok, az iris szeplők száma és az összes szemészeti pigmentált lézió száma között ugyancsak szignifikáns asszociációt találtunk a kétpetéjű ikerpárok esetében.

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az életben számtalan motiváció létezik. Klinikusként, a betegellátásban aktív szerepet vállaló orvosként érzelmi és intellektuális útjaink, motivációink megkérdőjelezhetetlenül összekapcsolódnak. 3. gyermekem, Zsigmond 2008. karácsonyán extrém koraszülött babaként látta meg a napvilágot. Küzdelme, élni akarása akarva-akaratlanul más megvilágításba helyezte a saját és a családom életéről, világról alkotott véleményét és elgondolásait. Megtanultam az Ő szemén keresztül látni és érezni a koraszülöttek kemény, embert próbáló harcát. Születése meghatározó szerepet játszott abban, hogy orvosként is megpróbáljak egy kicsit hozzájárulni a neonatológia bőrgyógyászati aspektusainak megismeréséhez.

Hálás köszönetemet szeretném kifejezni **Dr. Kemény Lajos Professor Úrnak**, a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának korábbi tanszékvezető egyetemi tanárjának. Orvostanhallgató korom óta terel a klinikai és a kutatói pályán; hihetetlen emberségével, bölcsességével, türelmével, óriási szakmai tudásával egyike a legnagyobb példaképeimnek.

Igen nagy megtiszteltetés, hogy **Dr. Dobozy Attila Professor Úr** irányítása alatt kezdhettem el klinikai pályafutásomat, az Ő személyében egy igazi nagyvonalú, széles látókörű polihisztor tudóst nyílt alkalmam megismerni.

Szeretném megköszönni **Dr. Gyulai Rolland Professor Úrnak**, a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika jelenlegi tanszékvezetőjének mindenkori támogatását.

Óriási köszönettel tartozom **Dr. Oláh Judit Professor Asszonynak**, akitől nagyon sokat tanultam az általános bőrgyógyászati és a dermato-onkológiai diagnosztikáról és a betegellátásról. Szakmai tudása, átlátása, ötletei kardinális szerepet játszottak tudományos munkámban. Elképzeléseimet mindig maximálisan támogatta, igazi kutatói szabadságot kaptam, s tanultam tőle, ugyanakkor a nap 24 órájában elérhető volt és elérhető most is, legyen szó szakmai, tudományos vagy magánéleti kérdésekről. Szerencsésnek mondhatom magam, hogy ilyen kiváló tanítómestereim voltak.

Nagy szeretettel és mély tisztelettel szeretném megköszönni **Dr. Orvos Hajnalka Professor Asszonynak** a több évtizedes szakmai, kutatási együttműködését, támogatását. Az egészséges, érett újszülöttek körében elforduló bőrgyógyászati elváltozások felmérése során hosszú évekig napi munkakapcsolatban álltunk. Szorgalma, akkurátus munkavégzése, támogatása elengedhetetlen volt a nagyszabású epidemiológiai vizsgálatunk kivitelezéséhez. A

világirodalomban egyedülálló ikervizsgálatunk beteg-adatbázisának biztosításáért is óriási hálával tartozom.

Rendkívül szerencsésnek mondhatom magam, amiért alkalmam nyílt együtt kutatni és alkotni **Dr. Tóth-Molnár Edit Professzor Asszonnyal**. Hihetetlen munkabírása, elszántsága, szorgalma, szakmai tudása példaértékű; humora, embersége nagyon sokszor meghatározó segítséget nyújtott a kutatás során felmerülő nehézségek, akadályok leküzdésében. Barátságát kincsként őrzöm szakmai- és magánéletemben egyaránt.

Hálával és köszönettel tartozom két fiatal kolléganőmnek, **Dr. Meszes Angélnak** és **Dr. Ábrahám Ritának**. Hosszú éveken át nyílt alkalmunk együtt dolgozni, a több ezer újszülött baba gondos, alapos szakvizsgálatát és gyógyítását igen lelkiismeretesen végezték el. Sok-sok előadást tartottunk együtt, számos kiváló tanulmány megírásában működtek közre. Ma már mindketten édesanyák, és természetesen Ph.D. tudományos fokozattal rendelkeznek a neonatalis dermatológia témaköréből.

Köszönettel tartozom az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika valamennyi munkatársának, különösen **Dr. Ócsai Henriette Főorvosnőnek**, **Dr. Varga Anitának**, **Dr. Dalmády Szandrának**, **Dr. Varga Emesének** és **Dr. Rózsa Tamásnak**, amiért alkalmam nyílt együtt dolgozni velük az elmúlt évek során.

Az SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Újszülött Osztályának munkatársai, **Dr. Gyurkovits Zita Tanárnő** és **Dr. Bakki Judit Főorvosnő** hosszú éveken át részt vettek epidemiológiai vizsgálatainkban, szakmai támogatásuk, kitartó munkájuk szerves részét képezi tudományos eredményeinknek.

Hálámat szeretném kifejezni **Dr. Bereczki Csaba Professzor Úrnak**, aki az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ tanszékvezetőjeként jelentősen támogatta klinikai kutatásaink kivitelezését és megvalósítását.

Személyes életem tapasztalásai, koraszülött gyermekem családukba történő érkezése jelentős érzelmi motivációt nyújtott az újszülött intenzív osztályon kezdett felméréseink elvégzéséhez. **Dr. Katona Márta Professzor Asszony**, **Dr. Tálosi Gyula Tanár Úr**, **Dr. Mader Krisztina Főorvosnő**, **Dr. Szabó Hajnalka Tanárnő**, **Dr. Kiss Judit Főorvosnő**, **Dr. Franczia Péter Főorvos Úr**, az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika NIC-ének valamennyi orvosa és szakdolgozója rendkívül nyitott szívvel fogadta a bőrgyógyászok bekapcsolódódását a parányi újszülöttek napi ellátásába. Igen sokat tanulhattunk a neonatológus Kollégáinktól, új világ nyílt meg számunkra, szakmai együttműködésünk azóta is szoros és megkérdőjelezhetetlen. Bátran mondhatom, szinte családtagokká váltunk az Intenzív Osztályon, hosszú évek után is örömmel

segítünk az újszülöttek, a csecsemők bőrgyógyászati problémáinak megoldásában. Véleményem szerint ez a fajta szakmai együttműködés és együtt-gondolkodás példaértékű.

Nagy szeretettel gondolok **Dr. Szabó Miklós Professzor Úrra**, az Ő személyében egy igazi nagy tudású, széles látókörű forradalmárt nyílt lehetőségem megismerni. Rengeteg ösztönzést és támogatást kaptam tőle munkám során és tovább erősítette, mélyítette bennem az újszülöttek, koraszülöttek gyógyítása iránti elhivatottságomat.

Az ikervizsgálatok során a genetikai vizsgálatok elvégzéséért köszönetemet fejezem ki **Dr. Széll Márta Professzor Asszonynak, Dr. Nagy Nikoletta Professzor Asszonynak, Dr. Balogh Klárának és Dr. Polyánka Hildának.**

Köszönetemet szeretném kifejezni **Dr. Viharosné Dósa-Rácz Évának**, aki igen értékes segítséget nyújtott a statisztikai számítások elvégzésében.

Két igen szorgalmas orvostanhallgató, ma már orvos Kolléga, **Dr. Bartusek Dóra** és **Dr. Erdei Zsuzsanna** munkáját és kitartását is szeretném kiemelni a serdülő- és fiatal felnőtt korosztály körében elvégzett epidemiológiai vizsgálatunkban. Ezen felmérés alapozta meg a későbbi kékfénnyel kapcsolatos klinikai kutatásainkat.

A Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika két könyvtárosa, **Gyimesi Andrea** és **Földi Lili** folyamatos, fáradhatatlan segítsége elengedhetetlen volt a sok-sok tudományos publikáció, a Ph.D. dolgozatom és az akadémiai doktori tézisem irodalmazásához. Az elmúlt hónapokban **Földi Lili** Kolléganőm fáradtságot nem ismerve dolgozott tézisem szerkesztési feladatain, valamint a nagydoktori mű beadásához szükséges dokumentációs munka kivitelezésében.

Végül, de nem utolsó sorban hangsúlyozni szeretném családom tudományos ambícióim megvalósításához szükséges folyamatos és kitartó támogatását. **Szüleimtől**, kalandos sorsú, páratlan pályafutású **Édesapámtól** tanultam meg a jól végzett munka örömét és értékét. Bár sajnos már egyikük sincsen velünk, szavaik, tanácsaik, hitük és erejük örökre meghatározó lesz számomra. Igazán szerencsés vagyok, mert a férjem, **Dr. Almási Mihály** személyében nemcsak fantasztikus párra leltem, hanem intellektuális partnerként rengeteg segítséget, motivációt, támogatást kaptam tőle az elmúlt évtizedek során. Köszönöm csodálatos gyermekeim, **Szonja, Misi** és **Zsigmond** bámulatos türelmét, elfogadását, intelligenciáját és csak remélni tudom, hogy számukra is tudok, tudtam útravalót adni, példát mutatni.

9. KÖZLEMÉNYEK

9.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Szlávicz E, Keresztes D, Horváth Sz, et al. Malassezia fajok szerepe a bőrbetegségek patogenezisében. BVSZ. 2024; 100: 190-196.
2. Csoma Zs, Ábrahám R, Meszes A, et al. Gyermekbőrgyógyászati kutatások a szegedi Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán 2004-2023 között. BVSZ. 2023; 99:133-138.
3. Ábrahám R, Gyurkovits Z, Bakki J, et al. A születési jegyek és az újszülöttkori bőrgyógyászati elváltozások kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata. Orv Hetil. 2022; 163:513-522.
4. Dalmády Sz, Csoma Zs, Besenyi Zs, et al. New treatment option for capillary lymphangioma: bleomycin-based electrochemotherapy of an infant. Pediatrics. 2020; 146:6.
5. Csoma Zs. Irritációval járó bőrtünetek gyermekkorban. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle. 2019; 24:91-94.
6. Csoma Zs. Bőrgyógyászati problémák újszülöttkortól fiatal felnőttkorig. Medical Tribune. 2019; 17:10-11.
7. Dalmády Sz, Csoma Zs. Gyakori vírusos bőrbetegségek gyermekkorban. Gyermekorvos Továbbképzés. 2019; 18:96-99.
8. Ábrahám R, Kemény L, Csoma Zs. Újszülöttkori bőrelváltozások: veszélyes vagy ártalmatlan? Kövessük, gondozzuk, kezeljük? BVSZ. 2018; 94:7-13.
9. Csoma Zs, Kemény L. Image Gallery: Acquired zinc deficiency of prematurity. British J Dermatol. 2018; 178:e144.
10. Csoma Zs. Akut bőrgyógyászati kórképek újszülöttkorban. BVSZ. 2018; 94:36-44.
11. Csoma Zs, Francia P, Kemény L, et al. Szerzett cink-hiány esete koraszülöttnél = Acquired zinc-deficiency in a premature neonate. BVSZ. 2018; 94:49-53.
12. Dalmády Sz, Rózsa T, Csoma Zs. Kongenitális és perinatális vírusfertőzések és következményeik = Congenital and perinatal viral infections and their consequences. BVSZ. 2018; 94:23-30.
13. Meszes A, Kemény L, Csoma Zs. Újszülöttkori sebek, újszülöttkori hegek. BVSZ. 2018; 94:14-22.

14. Ábrahám R, Meszes A, Gyurkovits Z, Bakki J, et al. Cutaneous lesions and disorders in healthy neonates and their relationships with maternal-neonatal factors: a cross-sectional study. *World J Pediatr.* 2017; 13:571-576.
15. Ábrahám R, Varga E, Tóth-Molnár E, et al. Multiplex juvenilis xanthogranuloma. *BVSZ.* 2017; 93:291-294.
16. Csoma Zs, Dalmády Sz, Ábrahám R, et al. Infantilis haemangioma: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelési-gondozási tapasztalatok. *Orv Hetil.* 2017; 158:1535-1544.
17. Csoma Zs. Újszülöttkori bakteriális bőrinfekciók. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2017; 16:71-76.
18. Csoma Zs. Újszülöttkori bakteriális bőrinfekciók. *Védőnő.* 2017; 27:9-12.
19. Meszes A, Tólosi Gy, Máder K, et al. Lesions requiring wound management in a central tertiary neonatal intensive care unit. *World J Pediatr.* 2017; 13:165-172.
20. Ábrahám R, Meszes A, Bakki J, et al. Kongenitális enterovírus-infekció. *Gyermekgyógyászat.* 2016; 67:13-15.
21. Csoma Zs, Tóth-Molnár E, Varga A, et al. Risk factors and relationship of cutaneous and uveal melanocytic lesions in monozygotic and dizygotic twin pairs. *PLoS One.* 2016; 11:e0160146.
22. Csoma Zs, Meszes A, Ábrahám R, et al. Iatrogenic skin disorders and related factors in newborn infants. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33:543-548.
23. Csoma Zs. Bőrápolás újszülöttkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2016; 15:158-161.
24. Csoma Zs, Mari J, Francia P, et al. Epidermolyticus ichthyosis. *BVSZ.* 2016; 92:288-291.
25. Csoma Zs, Ábrahám R. Születési jegyek, gyakori újszülöttkori bőrelváltozások. *Gyermekgyógy Továbbk Szle.* 2016; 21:151-155.
26. Doró P, Csoma Zs. Bőrápolás csecsemő- és kisgyermekkorban. *Gyógyszertári Practicum Novum.* 2016; 20:11-12.
27. Kemeny L, Nagy N, Csoma Zs, et al. Pharmacological targeting of the epidermal barrier. *Curr Pharm Design.* 2016; 22:5373-5381.
28. Meszes A, Korponyai C, Orvos H, et al. Transient zebra-like hyperpigmentation in a healthy newborn. *Indian J Pediatr.* 2016; 83:758-759.

29. Csoma Zs, Meszes A, Mader K, et al. Overview of dermatologic disorders of neonates in a central regional intensive care unit in Hungary. *Pediatr Dermatol.* 2015; 32:201-207.
30. Csoma Zs, Doró P, Szabó M. Bőrápolási javaslat újszülöttek és koraszülöttek számára. *Gyermekgyógyászat.* 2015; 66:177-181.
31. Csoma Zs, Tóth-Molnár E, Doró P, et al. Magától gyógyuló kolloidum bébi. *BVSZ.* 2015; 91:113-116.
32. Csoma Zs, Meszes A, Doró P, et al. A koraszülött ápolás bőrgyógyászati vonatkozásai. *Gyermekgyógyászat.* 2014; 65:269-274.
33. Csoma Zs, Doró P, Tálosi Gy, et al. Bőrápolási gyakorlat a Neonatális Intenzív Centrumokban Magyarországon. *Orv Hetil.* 2014; 155:1102-1107.
34. Csoma Zs, Kemény L, Nagy D, et al. *Cutis marmorata teleangiectatica congenita.* *BVSZ.* 2014; 90:157-161.
35. Csoma Zs, Meszes A, Ábrahám R, et al. Születési jegyek, újszülöttkori bőrelváltozások: Az angyalcsoóktól az epidermolysis bullosáig. *Orv Hetil.* 2014; 155:500-508.
36. Csoma Zs, Meszes A, Kemény L, et al. Epidermolysis bullosa simplex diagnosztizálása és kezelése újszülöttsztyálon. *Gyermekgyógyászat.* 2014; 65:46-48.
37. Meszes A, Talosi G, Mader K, et al. Successful postoperative treatment of a lumbosacral ulcer in a neonate after myelomeningocele. *Case Rep Dermatol.* 2014; 6:54-58.
38. Oláh J, Baltás E, Kis E, et al. A dermato-onkológia elmúlt tíz éve az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán: új eredmények a diagnosztika, kezelés és tudományos munka terén. *BVSZ.* 2014; 90:138-145.
39. Csoma Zs, Meszes A, Mader K, et al. Koraszülött generalizált papulopustulosus exanthemája-Kongenitális cutan candidiasis esete. *Gyermekgyógyászat.* 2013; 64:109-109.
40. Olah J, Toth-Molnar E, Kemeny L, et al. Long-term hazards of neonatal blue-light phototherapy. *B J Dermatol.* 2013; 169:243-249.
41. Tóth-Molnár E, Oláh J, Kemény L, et al. A neonatális kékfény-terápia hatása a szem pigmentált eltéréseire - Ikervizsgálat eredményei. *Szemészet.* 2012; 149:82-87.
42. Csoma Zs, Toth-Molnar E, Balogh K, et al. Neonatal blue light phototherapy and melanocytic nevi: a twin study. *Pediatrics.* 2011; 128:e856-e864.
43. Oláh J, Csoma Zs, Ócsai H, et al. Az újszülöttkori kékfény kezelés növelheti-e a felnőttkori melanoma kockázatát? *BVSZ.* 2009; 85:67-72.

44. Csoma Zs, Erdei Z, Bartusek D, et al. A festéksejtes anyajegyek előfordulása tinédzsereken. *Orv Hetil.* 2008; 149:2173-2182.
45. Csoma Zs, Kemeny L, Olah J: Phototherapy for neonatal jaundice. *N Eng J Med.* 2008; 358:2523-2524.
46. Csoma Zs, Erdei Zs, Bartusek D, et al. The prevalence of melanocytic naevi among schoolchildren in South-Hungary. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22:1412-1422.
47. Csoma Zs, Hencz P, Orvos H, et al. Neonatal blue-light phototherapy could increase the risk of dysplastic nevus development. *Pediatrics.* 2007; 119:1036-1037.
48. Csoma Zs, Hencz P, Orvos H, et al. Neonatal blue-light phototherapy could increase the risk of dysplastic nevus development. *Pediatrics.* 2007; 119:1269.

9.2. Egyéb közlemények

1. Berkecz P, Csoma Zs. Vírusos szemölcsök gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2025; 24(3):182-187.
2. Csoma Zs, Nagy G, Pósfai É, Belső N. Allergia és bőrtünetek. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2025; 24(2):76-82.
3. Csoma Zs. Gondolatok az atópiás ekcémáról. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2025; 24(3):171-176.
4. Csoma Zs, Belső N, Nagy G. Szemelvények és érdekességek a bőrgyógyászati-allergológia területéről. *Háziorvos Továbbképző Szemle.* 2025; 30:124-129.
5. Kovács NK, Csoma Zs. Fényvédelem gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2025; 24(3):194-199.
6. Pesthy L, Csoma Zs. Gombás bőrfertőzések gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2025; 24(3):188-193.
7. Pósfai É, Csoma Zs. A serdülőkori akne kezelési lehetőségei a mindennapi orvosi gyakorlatban. Mit? Mikor? Hogyan? *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2025; 24(3):177-181.
8. Tajti Zs, Kemény L, Gyulai R, Csoma Zs. A súlyos acne kezelése: terápiás eredmények a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika öt éves beteganyagában. *BVSZ.* 2025; 101(1):37-43.
9. Tajti Zs, Csoma Zs. Atípusos és ritka vírusfertőzések gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2025; 24(3):166-170.

10. Csoma Zs. Az atópiás ekcéma korszerű kezelése. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*. 2024; 29(2): 54-58.
11. Csoma Zs, Pósfai É, Tajti Zs. Gyakori bőrfertőzések a nyári hónapokban. *Háziorvos Továbbképző Szemle*. 2024; 29(6):377-382.
12. Csoma Zs, Pósfai É, Tajti Zs. Gyakori bőrgyógyászati betegségek és kezelésük serdülőkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2024; 23(3):17-21.
13. Csoma Zs, Tajti Zs, Pósfai É, et al. Kerion Celsi és erythaema nodosum együttes előfordulása gyermekkorban. *BVSZ*. 2024; 100(4):173-180.
14. Varga E, Korom I, Németh IB, et al. A bőrpáthologia szerepe a szokatlan és súlyos bőrfertőzésekben. *BVSZ*. 2024; 100(5):229-234.
15. Csoma Zs. Új szisztémás terápiás lehetőségek a gyermekkori atópiás ekzema kezelésében. *Gyermekgyógyászat*. 2023; 74(1): 13-18.
16. Tajti Zs, Csoma Zs. A súlyos acné korszerű kezelése gyermekkorban. *Gyermekgyógyászat*. 2023; 74(1):50-57.
17. Csoma Zs. Új kezelési lehetőségek az atópiás ekcéma kezelésében. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2021; 20(4):205-211.
18. Dalmády Sz, Csoma Zs. A súlyos akné kezelése gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2021; 20(4):219-224.
19. Glasenhardt K, Csoma Zs. A pszoriázis korszerű kezelése gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2021; 20(4):213-217.
20. Tajti Zs, Csoma Zs. Infekciózus bőrbetegségek gyermekkorban a teledermatológia világában. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2021; 20(4):225-231.
21. Bottyán K, Dalmády Sz, Kemény L, Csoma Zs. „3 az 1-ben”: atópia, alopecia és psoriasis előfordulása egy gyermekben [esetismertetés]. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2020; 19(3):61-64.
22. Csoma Zs. A terápiás együttműködésről gyakorló orvosoknak. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2020; 19(3):56-60.
23. Varga E, Csoma Zs. A lokális készítmények helye a mindennapi bőrgyógyászatban. *Háziorvos Továbbképző Szemle*. 2020; 25:543-546.
24. Ábrahám R, Csoma Zs. Az acné vulgaris és kezelése. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2019; 18(3):55-57.
25. Bottyán K, Kemény L, Csoma Zs. Lokális sztirolimuszterápia sikeres alkalmazása facialis angiofibromák kezelésére Bourneville–Pringle-kórban szenvedő gyermekeken. *Orvosi Hetilap*. 2019; 160(13): 516-520.

26. Csoma Zs. A gyermekkori periorificiális dermatitis. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2019; 18(3):46-47.
27. Csoma Zs, Rácz G, Papp F. Acrodermatitis dysmetabolica. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2019; 18(3):48-50.
28. Széll M, Szabó K, Csoma Zs, et al. Bőrbetegségek immunpatogenezisének és genetikájának vizsgálata. *BVSZ*. 2019; 95(2):38-42.
29. Varga E, Csoma Zs. Magisztrális készítmények, vényköteles gyógyszerek, dermokozmetikumok helye a mindennapi bőrgyógyászatban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2019; 18(3):58-60.
30. Csoma Zs, Bottyán K, Dalmády Sz. Gyermekkori verruca plana juvenilis sikeres kezelése 5%-os imiquimod krémmel. *Gyermekgyógyászat*. 2017; 68(6):376-378.
31. Fabos B, Farkas K, Toth L, et al. Delineating the genetic heterogeneity of OCA in Hungarian patients. *Eur J Med Res*. 2017; 22(1):20.
32. Doró P, Csoma Zs. Atópiás ekcéma gyermekkorban. *Gyógyszertári Practicum Novum*. 2016; 20(2):15-17.
33. Meszes A, Doró P, Csoma Zs. A bőr és bőrfüggelékek gombás betegségeinek terápiája a háziorvosi gyakorlatban. *Háziorvos Továbbképző Szemle*. 2014; 19:318-324.
34. Nagy N, Valyi P, Csoma Zs, et al. CTSC and Papillon–Lefèvre syndrome: detection of recurrent mutations in Hungarian patients, a review of published variants and database update. *Mol Sci Genet Genom Med*. 2014; 2(3):217-228.
35. Tóth-Molnár E, Csoma Zs, Varga E, et al. Asztmával társult felnőttkori periokuláris xantogranulóma-Esetismertetés. *Szemészet*. 2014; 151(2):77-82.
36. Csoma Zs, Kovacs L, Varga E, et al. Antisynthetase syndrome: A different diagnosis to dermatomyositis. *Acta Dermato Venereol*. 2013; 93(4):477-478.
37. Csoma Zs. Az atópiás ekcéma terápiája. *Háziorvos Továbbképző Szemle*. 2013; 18:247-250.
38. Csoma Zs. Az atópiás ekcéma terápiája. *Gyógyszerész Továbbképzés*. 2013; 7(5):119-123.
39. Csoma Zs, Gál P, Meszes A, et al. Lyell-szindróma gyermekkorban. *BVSZ*. 2013; 89(6):191-198.
40. Csoma Zs. SAPHO-szindróma. *Gyermekgyógyászat*. 2013; 64(3):131-134.
41. Farkas K, Paschali E, Papp F, et al. A novel seven-base deletion of the CTSC gene identified in a Hungarian family with Papillon-Lefèvre syndrome. *Arch Dermatol Res*. 2013; 305(5):453-455.

42. Garaczi E, Boros-Gyevi M, Bella Z, Csoma Zs, et al. Intranasal phototherapy is more effective than fexofenadine hydrochloride in the treatment of seasonal allergic rhinitis: results of a pilot study. *Photochem Photobiol.* 2011; 87(2):474-477.
43. Kemeny L, Csoma Zs, Bagdi E, et al. Targeted phototherapy of plaque-type psoriasis using ultraviolet B-light-emitting diodes. *BJD.* 2010; 163(1):167-173.
44. Baltás E, Csoma Zs, Bodai L, et al. Treatment of atopic dermatitis with the xenon chloride excimer laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20(6):657-660.
45. Csoma Zs, Koreck A, Ignacz F, et al. Puva treatment of the nasal cavity improves the clinical symptoms of allergic rhinitis and inhibits the immediate-type hypersensitivity reaction in the skin. *J Photochem Photobiol B-Biol.* 2006; 83(1):21-26.
46. Kadocsa E, Koreck I, Bella Zs, et al. Intranasalis fototerápia: új eljárás allergiás rhinitisben. *Fül-Orr-Gégegyógyászat.* 2006; 52(2):108-114.
47. Kemény L, Kinyó Á, Baltás E, Csoma Zs, et al. A 308 nm-es excimer lézer a psoriasis kezelésében. *BVSZ.* 2006; 82(2):67-71.
48. Koreck A, Csoma Zs, Ignacz F, et al. Intranasalis fototerápia az allergias rhinitis kezelésében. *Orvosi Hetilap.* 2005; 146(19):965-969.
49. Koreck AI, Csoma Zs, Bodai L, et al. Rhinophototherapy: A new therapeutic tool for the management of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115(3):541-547.
50. Csoma Zs, Ignacz F, Bor Z, et al. Intranasal irradiation with the xenon chloride ultraviolet B laser improves allergic rhinitis. *J Photochem Photobiol B-Biol.* 2004; 75(3):137-144.
51. Husz S, Kiss M, Perényi Á, et al. Az alfa6 integrin ellenes autoantitestek bullosus pemphigoidban. *BVSZ.* 2004; 80(5):261-263.
52. Koreck AI, Csoma Zs, Boros-Gyevi M, et al. Inhibition of immediate type hypersensitivity reaction by combined irradiation with ultraviolet and visible light. *J Photochem Photobiol B-Biol.* 2004; 77(1-3):93-96.
53. Baltás E, Csoma Zs, Ignacz F, et al. Treatment of vitiligo with the 308-nm xenon chloride excimer laser. *Arch Dermatol.* 2002; 138(12):1619-1620.
54. Csoma Zs, Kemeny L, Boda K, Dobozy A. A késői típusú túlérzékenység vizsgálata atopias egyénekben. *Orvosi Hetilap.* 2002; 143(39):2235-2239.

9.3. Könyv és könyvfejezetek

1. Harangi F, Csoma Zs. Gyermek-bőrgyógyászati kiskönyv. Budapest, Magyarország: Semmelweis Kiadó 2025.
2. Csoma Zs. Az újszülött bőre. Az újszülött bőr anatómiája és fiziológiája. In: Szalai, Zsuzsanna (szerk.) Gyermekbőrgyógyászat Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó 2020; 584:25-30.
3. Csoma Zs. Az újszülött bőre. Az újszülött bőrbetegségei. In: Szalai, Zsuzsanna (szerk.) Gyermekbőrgyógyászat Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó 2020; 584:30-38.
4. Csoma Zs. Bőrápolás a PIC-en In: Ujhelyi, Enikő (szerk.) A korszerű gyermekellátás és -ápolás kézikönyve Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó 2020; 434:74-81.
5. Csoma Zs. Atópiás dermatitis. In: Tulassay T. (szerk.) Klinikai gyermekgyógyászat. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó 2016; 283-284.
6. Csoma Zs. Urticaria. In: Tulassay T. (szerk.) Klinikai gyermekgyógyászat. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó 2016; 284-285.
7. Csoma Zs. Gyógyszerekre adott adverz reakciók. In: Tulassay T. (szerk.) Klinikai gyermekgyógyászat. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó 2016; 286-287.

10. SCIENTOMETRIAI ADATOK

Tudományos közlemények	Száma		Hivatkozások ¹	
	Összesen	Részletezve	Független	Összes
I. Tudományos folyóiratcikk	<u>88</u>			
külföldi kiadású szakfolyóiratban idegen nyelvű		<u>25</u>	<u>543</u>	<u>611</u>
külföldi kiadású szakfolyóiratban magyar nyelvű		0	0	0
hazai kiadású szakfolyóiratban idegen nyelvű		0	0	0
hazai kiadású szakfolyóiratban magyar nyelvű		<u>63</u>	<u>23</u>	<u>26</u>
II. Könyvek	<u>1</u>			
a) Könyv, szerzőként	<u>1</u>			
idegen nyelvű		0	0	0
magyar nyelvű		<u>1</u>	0	0
b) Könyv, szerkesztőként ²	0			
idegen nyelvű		0		
magyar nyelvű		0		
III. Könyvrészlet	<u>3</u>			
idegen nyelvű		0	0	0
magyar nyelvű		<u>3</u>	0	0
IV. Konferenciaközlemény folyóiratban vagy konferenciakötetben	0			
idegen nyelvű		0	0	0
magyar nyelvű		0	0	0
Közlemények összesen (I-IV.)	<u>92</u>		<u>566</u>	<u>637</u>
Absztrakt³	<u>135</u>		<u>3</u>	<u>3</u>
Kutatási adat	0		0	0
További tudományos művek⁴	<u>56</u>		<u>11</u>	<u>15</u>
Összes tudományos közlemény	<u>283</u>		<u>580</u>	<u>655</u>
Hirsch index⁵			<u>13</u>	<u>14</u>
Oktatási mű	<u>3</u>			
Felsőoktatási mű	<u>3</u>			
Felsőoktatási tankönyv idegen nyelvű		0	0	0
Felsőoktatási tankönyv magyar nyelvű		0	0	0
Felsőoktatási tankönyv része idegen nyelvű		0	0	0
Felsőoktatási tankönyv része magyar nyelvű		<u>3</u>	0	0
Oktatási anyag	0		0	0
Ótalmi formák	0		0	0
Alkotás	0		0	0
Ismeretterjesztő művek	<u>3</u>			
Folyóiratcikk		<u>3</u>	0	0
Könyvek		0	0	0
További ismeretterjesztő mű		0	0	0
Közérdekű vagy nem besorolt jellegű mű⁶	<u>1</u>		0	0
További közlemények⁷	<u>3</u>		0	0
Egyéb szerzőségű mű⁸	<u>2</u>		0	0
Idézők szerkesztett művekre			0	0
Idézők disszertációban, egyéb típusban			<u>19</u>	<u>25</u>
Összes közlemény és összes idézőik	<u>295</u>		<u>599</u>	<u>680</u>

Összesített impakt faktor: 68,603