

Válaszok Professzor Dr. Szabó Attila tanszékvezető egyetemi tanár részére

Tisztelt Professzor Úr!

Mély tisztelettel és őszinte hálával köszönöm, hogy elvállalta akadémiai doktori értekezésem bírálatát, és azt rendkívüli alapossággal, klinikai és tudományos igényességgel készítette el. Professzor Úr, mint a Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának tanszékvezető egyetemi tanára olyan szakmai mércét képvisel, amelynek fényében különösen megtisztelőek számomra bírálatának elismerő szavai. Külön köszönettel tartozom a kritikai észrevételekért is. A megbeszélés fejezet terjedelmére és az új tudományos megállapítások tagolására vonatkozó megjegyzéseket megalapozottnak tartom, és nagy hasznomra válnak a dolgozat esetleges további feldolgozása, illetve jövőbeli publikációim megszerkesztése során.

A következőkben szeretném pontonként megválaszolni a feltett kérdéseket.

1. kérdés — Az apai életkor szerepe

Bírálóí kérdése: *Az apai életkor szerepe. A Jelölt igen alaposan vizsgálta az anyai tényezőket (életkor, betegségek, gyógyszerhasználat, káros szenvedélyek) szerepét. Lehet-e szerepe az apai életkornak az infantilis haemangiómák vagy bármely egyéb újszülöttkori bőrelváltozás kialakulásában, és tervezi-e ennek felmérését?*

A kérdőíves vizsgálat során számos apai tényezőt is felmértünk, így elemeztük az apai életkor szerepét is az egyes bőrgyógyászati elváltozások kialakulásában. Az apai életkor és a bőrléziók prevalenciája között nem találtunk szignifikáns kapcsolatot.

A kérdőív az alábbi apai tényezőkre is kiterjedt: az édesapa legmagasabb iskolai végzettsége, fenotípusos jellemzői (szem-, haj- és bőrszín, bőrtípus), valamint az anamnézisében szereplő

nagyszámú festéksejtes anyajegy, rosszindulatú bőrdaganat, allergiás betegség vagy bármely egyéb bőrbetegség fennállása.

Az apai fenotípusos jellemzők szerepét több elváltozás esetében is igazoltuk. A pigmentáltabb fenotípus (sötétebb szem- és hajszín, bőrtípus) és a hypertrichosis, a genitális hyperpigmentáció, a dermális melanocytosis, valamint a kongenitális festéksejtes anyajegyek előfordulása között szignifikáns összefüggést találtunk.

Az infantilis haemangiómák és az apai életkor között nem találtunk kapcsolatot. A szakirodalomban e témában kevés adat áll rendelkezésre. Şahin és munkatársai retrospektív vizsgálatukban (240 haemangiomás gyermek és 100 kontroll) azt találták, hogy a 35 évnél fiatalabb apai életkor 1,82-szeresére növeli a haemangioma kockázatát (OR 1,82; 95% CI 1,09–3,04; $p = 0,022$) (*Türk J Pediatr*, 2017). Ez az irány ellentétes azzal, amit az előrehaladott apai életkor más betegségeknél ismert hatása alapján várnánk. Egy lengyel, országos regiszteren alapuló, 4538 haemangiomás gyermeket és ugyanennyi kontrollt magában foglaló vizsgálatban a fiatal apai életkor az egyváltozós elemzésben még a kockázat növekedésével járt. A gesztációs korra, a születési súlyra, a nemre és az anyai tényezőkre korrigált többváltozós modellben azonban ez az összefüggés már nem igazolódott (*Materna-Kiryluk és mtsai., Children [Basel]*, 2020). Ez arra utal, hogy az apai életkor látszólagos hatása mögött valójában más, vele összefüggő tényezők állhatnak.

Az anyai életkor szerepét több összefoglaló közlemény is vizsgálta, az apai életkor önálló hatását igazoló adat azonban jelenleg nem áll rendelkezésre. Ennek tisztázásához nagy esetszámú, multicentrikus, többváltozós elemzést alkalmazó vizsgálatokra lenne szükség. A tervezett újszülöttkori bőrgyógyászati regiszterben az apai életkort és egyéb apai tényezőket is rögzíteni kívánjuk, így ez a kérdés a jövőben nagyobb esetszámon is vizsgálható lesz.

Az apai életkor elméletileg az új, úgynevezett, *de novo* mutációk felhalmozódásán keresztül fejtheti ki hatást. A férfi csírasejtek a pubertás után folyamatosan osztódnak, és minden osztódás során másolási hiba keletkezhet. Az újszülöttekben található új mutációk körülbelül 80%-a apai eredetű,

számuk az apa életkorával évente átlagosan 1–2-vel nő. Így egy 40 éves apa gyermeke körülbelül kétszer annyi új mutációt hordoz, mint egy 20 éves apáé (*Wood és Goriely, Fertil Steril, 2022*). Ehhez az életkorral fokozódó oxidatív stressz és a DNS-javító mechanizmusok hatékonyságának csökkenése is hozzájárul. Bár a relatív kockázat az apai életkorral nő, a legtöbb érintett betegség abszolút kockázata alacsony, és az idősebb apák gyermekeinek döntő többsége egészséges.

2. kérdés — Az asszisztált reprodukció szerepe

Bírálati kérdés: *Az asszisztált reprodukció. A bevezetésben részletesen tárgyalt rizikófaktorok között az asszisztált reprodukciós technikák nem szerepelnek a vizsgált neonatális/ anyai tényezők között. Mi ennek az oka, tekintettel arra, hogy az asszisztált reprodukció összefüggést mutat a koraszülöttséggel, az alacsony születési súllyal és egyes közlemények szerint az infantilis haemangiómák gyakoriságával is?*

Valóban részletesen vizsgáltuk az anyai és a neonatális tényezők szerepét a különféle bőrgyógyászati elváltozások kialakulásában. Epidemiológiai vizsgálatunk keretében 2014. áprilisa és 2015. áprilisa között összesen 1629 édesanya töltött ki strukturált, standardizált kérdőívet (az értekezés II. számú melléklete). A 37 kérdést tartalmazó kérdőív kitért az asszisztált reprodukciós technikák (ART) alkalmazására is: „Alkalmaztak-e asszisztált reprodukciós technikát (ART) a várandósságot megelőzően?” A felmérés során 81 édesanya (5,0%) számolt be ART alkalmazásáról. Az ART és a vizsgált bőrelváltozások, köztük a haemangioma prekursor léziók és az infantilis haemangiómák között nem találtunk statisztikailag szignifikáns összefüggést. Mivel az értekezésben csak a szignifikáns összefüggéseket tüntettük fel, az ART nem szerepel a táblázatokban.

Eredményeinket több tényező is magyarázhatja. Egyrészt a viszonylag alacsony esetszám, másrészt a kérdőíves vizsgálatban a szülészeti osztályon ellátott, döntően érett újszülöttek és édesanyáik vettek részt (gesztációs kor 34–41 hét, átlagosan 38,9 hét), míg az ART és az infantilis haemangiómák közötti összefüggést elsősorban a nagyon éretlen koraszülötteknél írták le.

Harmadrészt az infantilis haemangiomák többsége csak az első élethetekben válik láthatóvá, ezért a néhány napos kórházi tartózkodás alatt végzett vizsgálatunk során ezek egy részét nem észlelhettük.

Az ART alkalmazása egyre elterjedtebb, és jól ismert, hogy növeli a többes terhesség, a koraszülöttség és az alacsony születési súly gyakoriságát. Egy 2026-ban megjelent, 870 nagyon és extrém éretlen koraszülött részvételével végzett tanulmány szerint a női nem mellett az ART a legkifejezettebb rizikófaktor az infantilis haemangiomák kialakulása szempontjából (*Matić és Matić, Clin Exp Dermatol, 2026*). Egy 35 évet átfogó amerikai populációs vizsgálat szerint az ART egyre gyakoribb alkalmazása időben egybeesett az infantilis haemangiomák gyakoriságának növekedésével (*Schoch és mtsai., Pediatr Dermatol, 2018*).

A kérdés tisztázására a koraszülöttek bevonásával, nagyobb esetszámon végzett vizsgálatot tartanánk célszerűnek, amelyben az ART típusát (például IVF, ICSI, fagyasztott embrió beültetése) is rögzítenénk.

3. kérdés — Korai hazaadás és a szűrés kérdése

Bírálóí kérdés: *A korai hazaadás és a szűrés kérdése. A vizsgálatok idején az SZTE-n és országosan az újszülöttek átlagosan a 3. napon kerültek elbocsátásra; ma ez az idő gyakran 24–36 órára rövidült. Befolyásolhatja-e a korai hazaadás az újszülöttkori bőrváltozások felismerését – azaz vannak-e olyan elváltozások (például erythema toxicum neonatorum), amelyek inkább 48 óra után jelentkeznek? A vizsgálati eredmények alapján javasol-e a Jelölt rendszeres bőrgyógyászati vizsgálatot vagy szűrést az újszülötteknél, és ha igen, milyen tartalommal és időzítéssel?*

Vizsgálatunk idején az újszülöttek valóban hosszabb ideig tartózkodtak az újszülöttsztyálon, mint napjainkban, amikor hazabocsátásukra lényegesen korábban kerül sor. Ez a tény természetesen

jelentősen befolyásolja az újszülöttkori bőrelváltozások felismerését, tekintettel arra, hogy számos tranziens, benignus lézió a születést követő néhány napban, esetleg az első-második élethéten válik láthatóvá (erythema toxicum neonatorum, száraz, hámló bőr, milia, miliaria, neonatalis cephalicus pustulosis), de ez az állítás igaz a vascularis tumorok közé sorolható infantilis haemangiómára is. A dolgozat megbeszélés fejezetében emiatt külön kiemelttem, hogy pl. az erythema toxicum neonatorum a születést követő 24–48 órában jelentkezik leggyakrabban, lefolyása pedig napokig hullámszerű — vagyis a 24–36 órás életkorban történő hazabocsátás miatt az elváltozás sok esetben csak az otthon töltött első napokban válik felismerhetővé. A saját vizsgálati populációnkban 22,76%-os volt a lézió előfordulási gyakorisága. Ezen adat igen széles határok között mozog a nemzetközi szakirodalomban (1,3-41%); a szerzők egy része szerint éppen a vizsgálat és a hazaadás időzítése az egyik fő oka annak, hogy pontos, összehasonlítható prevalencia-adatok nem állnak rendelkezésre.

A korai hazaadás miatt javasolt egy célzott, rövid bőrgyógyászati állapotfelmérés beillesztése a védőnő vagy a házi gyermekorvos által a 3–5. életnapon végzett első kontrollvizsgálat protokolljába, egyszerű, standardizált bőrstátusz-ellenőrző listával kiegészítve. A vizsgálatnak ki kell terjednie a teljes bőrfelületre, a hajas fejbőrre és a köldökcsonkra, valamint a születési jegyekre (pigmentált és vascularis elváltozások), a fertőzésre utaló jelekre és a sárgaságra is. Az infantilis haemangiómák miatt 4–6 hetes korban egy második vizsgálat is indokolt, mivel ekkor a leggyorsabb a tumorok növekedése. Az arcon, a periocularis régióban, a száj környékén lévő vagy nagyméretű, nagy rizikójú tumorok esetén már egy hónapos kor körül javasolt a szakvizsgálat elvégzése. Hazaadáskor érdemes a szülőknek egy egyszerű tájékoztató anyagot adni a leggyakoribb, néhány nap múlva megjelenő jóindulatú bőrelváltozásokról (erythema toxicum neonatorum, hámlás, miliaria), hogy ne keltsenek indokolatlan aggodalmat, ugyanakkor aggasztó tünetek (gyorsan növekvő haemangiómák, hólyagok, gennyes pustulák) esetén a szülők időben forduljanak orvoshoz.

4. kérdés — Nemek szerinti eltérés az intenzív osztályon

Bírálóí kérdés: *A nemek szerinti eltérés az intenzív osztályon. Az intenzív ellátást igénylő újszülöttek körében az első évben bőrgyógyászati eltérést a fiúk 24%-ában, a lányok 39,5%-ában diagnosztizált. Ez az elemszámból adódó bizonytalanság következménye, vagy valóban gyakoribb lehet a bőrgyógyászati eltérések előfordulása lányoknál – és ha igen, van-e erre elfogadható biológiai magyarázat, különös tekintettel a később leírt vaszkuláris eltérések megnövekedett számára lányokban?*

A vizsgálat első éve során 211 újszülöttet vizsgáltunk meg a Neonatális Intenzív Centrumban (125 fiú és 86 leány), közülük 64 újszülött esetében került leírásra legalább egy bőrgyógyászati eltérés. A fiúgyermekek 24%-ában (30/125), a leánygyermekek 39,5%-ában (34/86) került leírásra legalább egy lézió, tehát a leánygyermekek körében gyakrabban diagnosztizáltunk bőrgyógyászati elváltozásokat. Természetesen figyelembe kell venni a viszonylag alacsony elemszámot, valamint azt is, hogy igen különböző típusú kórképeket, jelenségeket észleltünk. Négy esetben vaszkuláris malformációt, nyolc gyermeknél infantilis haemangiómát találtunk, ezen léziók túlnyomó többsége (10 eset) leányoknál fordult elő. Ez megfelel a szakirodalmi adatoknak: az infantilis haemangiómák leányokban két-háromszor gyakrabban alakulnak ki, és a női nem koraszülöttekben is az egyik legerősebb rizikófaktor (az ösztrogén serkenti a tumorsejtek osztódását és az érképződést). A vaszkuláris malformációk esetében ilyen egyértelmű nemi különbség nem ismert.

A bőr éretlenségéből adódó és a iatrogén eltérések esetében nem találtunk nemek szerinti különbséget. Az első évben speciális sebkezelést igénylő elváltozás 17 fiúnál (13,6%) és 15 leánynál (17,4%) fordult elő ($p=0,44$). A teljes, kétéves vizsgálati időszakban a 460 újszülött közül 83-nál írtunk le iatrogén bőrsérülést: 41 fiúnál (a fiúk 16,4%-ánál) és 42 leánynál (a lányok 20,0%-ánál), ez a különbség sem volt szignifikáns. Összességében tehát a bőr éretlenségéből adódó, illetve a iatrogén ártalom következtében kialakult bőrproblémák előfordulási gyakorisága közel azonos volt a két nemben.

5. kérdés — A korrelációk klinikai relevanciája (8. és 9. táblázat)

Bírálóí kérdés: *A korrelációk klinikai relevanciája (8. és 9. táblázat). A tranzienst, benignus, illetve a vascularis léziók előfordulása és a neonatális, perinatális, valamint szülői tényezők között több szignifikáns korrelációt talált. Jelen ismereteink szerint a pathomechanizmus szempontjából ezek közül melyek tekinthetők klinikailag is releváns, mechanizmusában ismert vagy gyanított összefüggésnek?*

Köszönöm Professzor Úr kérdését, amely a dolgozat egyik legfontosabb értelmezési kérdésére irányul. Egyetértek azzal, hogy a talált szignifikáns korrelációk nem egyenértékűek: eltérő mértékben támaszkodnak ismert pathomechanizmusra, és eltérő a klinikai relevanciájuk is. Válaszomban ezért az összefüggéseket két csoportba rendezve tárgyalom:

- **I. csoport** — mechanizmusában ismert, klinikailag is releváns összefüggések;
- **II. csoport** — biológiailag plauzibilis, mechanizmusában feltételezett, de nem bizonyított összefüggések.

Vizsgálatunkban számos bőrelváltozás összefüggését elemeztük neonatális, perinatális és szülői tényezőkkel, több száz statisztikai összehasonlítást végezve. A többszörös tesztelés növeli a véletlenül szignifikánsnak talált összefüggések kockázatát, ezért eredményeink feltáró, hipotézisgeneráló jellegűek.

Fontos megemlíteni, hogy a megfigyelt összefüggések részben közös háttértényezőkre vezethetőek vissza. A gesztációs kor csaknem valamennyi tranzienst lézió előfordulásával összefügg, míg az anyai BMI, a hipertónia, a diabetes mellitus és az inzulinrezisztencia egymással összefüggő metabolikus tényezők, amelyek független hatása nehezen különíthető el; a szülésmód, a születési súly és a paritás egymással is szorosan korrelál; a hospitalizáció hossza pedig szinte minden esetben következmény, nem pedig kockázati tényező. A klinikailag értelmezhető állításokat ezért csak ott teszem meg, ahol a hatás iránya és a biológiai közvetítő mechanizmus is megnevezhető.

I. csoport — Mechanizmusában ismert, klinikailag is releváns összefüggések

Ezekben az esetekben a talált korreláció iránya és erőssége a bőr, illetve a szervezet ismert éretlenségi vagy fejlődésbiológiai jellemzőiből következik, és az összefüggés a klinikai gyakorlatban is hasznosítható.

Az újszülött érettsége és a tranziens léziók megjelenése

Ez a vizsgálat legmeggyőzőbb és klinikailag legjelentősebb eredménye: a gesztációs kor gyakorlatilag valamennyi tranziens lézió esetében meghatározó volt, attól függően, hogy az adott jelenség érett vagy éretlen működést tükröz.

Neonatalis icterus (alacsonyabb gesztációs kor). A koraszülöttekben a bilirubin hepaticus konjugációs kapacitásának éretlensége, a bélmotilitás lassúsága és a fokozott enterohepaticus recirkuláció miatt nagyobb a hyperbilirubinaemia kockázata. Ez a mechanizmus teljes körűen tisztázott, és közvetlen klinikai konzekvenciája van. A férfi nemhez társuló nagyobb kockázat több epidemiológiai vizsgálatban megfigyelt jelenség; a primiparitás és a hüvelyi szülés hatása részben a szülés során bekövetkező kisebb vérzésekből és traumákból eredő bilirubinterhelésen, részben a szoptatás beindulásának késésén (elégtelen folyadékfelvétel, fokozott enterohepaticus recirkuláció) keresztül érvényesül — mindkét tényező a szakirodalomban dokumentált. A magasabb anyai BMI mellett gyakoribb anyai társbetegségek növelik a terhességi és a szülési komplikációk esélyét, így közvetve az icterus prevalenciáját is; a hosszabb hospitalizáció az icterus következményének tulajdonítható.

Erythaema toxicum neonatorum (magasabb gesztációs kor és súly). A lézió hátterében a bőr első mikrobiális kolonizációjára adott veleszületett immunválasz áll: perifollicularis, eosinophil-dominanciájú gyulladásos reakció alakul ki, amelyet a kommenzális baktériumok penetrációja indít el. Ez magyarázza, hogy a jelenség az érett újszülöttek sajátossága, koraszülöttekben — akiknél az immunválasz éretlen — gyakorlatilag nem észlelhető. Saját eredményeink összhangban állnak a feltételezett immunológiai mechanizmussal.

Miliaria (alacsonyabb gesztációs kor). A verejtékmirigyek és a hőszabályozás éretlensége, valamint a neonatalis intenzív osztályos környezet melegebb, párásabb milieu-je együttesen magyarázza a magasabb prevalenciát az éretlenebb újszülöttek körében.

Milia (magasabb gesztációs kor és súly). Az érett keratinizáció és a follicularis struktúrák fejlettsége a keratinretenciós ciszták kialakulásának feltétele, így az érettséggel való pozitív korreláció mechanizmusa jól érthető.

Cutis marmorata és a vasomotoros éretlenség

A bőrelváltozás gyakrabban fordult elő alacsonyabb gesztációs korú és súlyú újszülöttekben, valamint császármetszéssel születetteknél. Az összefüggés hátterében a vascularis és a termoregulációs rendszer éretlensége, a vasomotoros instabilitás és az átmeneti adaptációs nehézségek állnak. A császármetszéssel való összefüggést nem tekintem önálló hatásnak: a császármetszés indikációi gyakran éppen az éretlenség, a koraszülöttség és az alacsonyabb születési súly. A hosszabb hospitalizációs idő ugyancsak következmény.

Szülési trauma és a mechanikai tényezők

Vizsgálatunkban az újszülöttek 9,17%-ánál került leírásra veleszületett vagy szerzett bőrsérülés; leggyakrabban haematoma és petechia (266 eset, 5,71%), laceratio (74 eset, 1,59%), valamint caput succedaneum (65 eset, 1,40%) fordult elő.

A nagyobb születési súly, a primiparitás, a hüvelyi szülés és a műszeres szülésbefejezés összefüggése a traumás léziókkal mechanikai szempontból egyértelmű: a szülőcsatornán való áthaladást nehezíti a magzat nagyobb mérete, az első szülésnél pedig a kismedence és a szülőcsatorna kisebb mértékű flexibilitása és tágassága. További ismert hajlamosító tényezők a téraránytalanság, az alacsony anyai termet, valamint a magzati rendellenességek és a medence anatómiai eltérései. A fiú újszülöttek szignifikánsan nagyobb születési hossza és súlya magyarázhatja a traumás léziók nagyobb

prevalenciáját is — vagyis a fiú nem hatása itt nagy valószínűséggel nem önálló, hanem a testméreten keresztül érvényesül.

A caput succedaneum kialakulásának mechanizmusa ismert: koponyatartás esetén a méhszáj a fejbőrre nyomódik, vénás pangás, extravasatio és subcutan bevérzés alakul ki. Mivel a felgyülemlett folyadék a periosteum felett helyezkedik el, átlépi a koponyavarratok határait, és diffúz duzzanatot okoz — ellentétben a cephalhaematomával. Jellemzően elhúzódó, komplikált szüléshez társul, és néhány órán, vagy napon belül felszívódik; ritkán lokális szövetelhalás és alopecia kísérheti. Vizsgálatunkban a caput succedaneum gyakrabban fordult elő első és hüvelyi szülések során, a vákuum és a fogó használata pedig szignifikánsan növelte mind a vérzések, mind a caput succedaneum kialakulásának esélyét.

Ez a megfigyelés klinikailag közvetlenül hasznosítható: a rizikótényezők felismerése a szülés vezetésében és az újszülött célzott vizsgálatában egyaránt támpontot ad.

Szülői fenotípus és a pigmentált léziók

Dermalis melanocytosis. A vizsgált újszülöttek 3,09%-ánál (N = 144) észleltük a léziót, többnyire a tipikus lumbosacralis, sacrococcygealis és glutealis régióban. A dermalis melanocytosis pathomechanizmusa ismert: a melanocyta az epidermis felé történő migrációjuk során a dermisben rekednek. A sötétebb szülői fenotípussal (hajszín, szemszín, bőrszín) talált szoros összefüggés tehát a melanocytaaktivitás genetikailag meghatározott különbségeinek jól értelmezhető következménye, és összhangban van a lézió ismert, kifejezett etnikai gradiensevel. Az alacsonyabb születési súllyal megfigyelt összefüggés háttere nem tisztázott.

Genitális, illetve tranziens lokalizált hyperpigmentáció. A jelenség a genitáliák (scrotum, nagyajkak), az alhas (linea nigra), az axillaris régió és a periungualis terület átmeneti, benignus fokozott pigmentációja. Hátterében az *in utero* melanocyta-stimuláló hormon (MSH) hatása feltételezhető. Felmérésünkben szignifikánsan gyakoribb volt sötét szülői szemszín, hajszín és

bőrszín esetén, valamint — korábbi felmérésekhez hasonlóan — fiú újszülöttekben; a szülői fenotípussal megfigyelt összefüggés hasonlóan értelmezhető, mint a dermalis melanocytosis esetében. Adataink szerint a lézió prevalenciája magasabb volt, ha az édesanya jelentős súlygyarapodást mutatott a terhesség során, és csökkent az anyai életkor előrehaladtával; e két összefüggés hátterében hormonális tényezők hatása feltételezhető, de mechanizmusuk nem tisztázott.

Hypertrichosis. Az újszülöttek 6,08%-ában figyeltük meg. A sötétebb anyai és apai szemszín, hajszín és bőrszín melletti szignifikánsan magasabb gyakoriság összhangban van a szőrzetmennyiség ismert familiáris és etnikai meghatározottságával. A terhesség előtti magasabb anyai BMI-vel talált összefüggés hátterében a metabolikus és hormonális tényezők szerepe feltételezhető, de közvetlen bizonyíték nélkül.

II. csoport— Biológiaiilag plauzibilis, feltételezett összefüggések

Ezekben az esetekben megnevezhető egy konzisztens biológiai közvetítő mechanizmus, de az összefüggés közvetlen bizonyítása — hormonszintek, placentaszövet, biomarkerek vizsgálata és mérése — a jelen felmérésben nem történt meg. Ezért ezeket hipotézisként, nem megállapításként fogalmazom meg.

Faggyúmirigy-hyperplasia és az anyai hormonális, metabolikus státusz

A léziót — a jellegzetes sárgás-fehéres follicularis papulákat — a sebaceus mirigyek androgénhatásra bekövetkező hypertrophiája okozza; a stimulust részben a maternalis androgének, részben a neonatalis androgéntermelés adja. A vizsgált populációban a faggyúmirigy-hyperplasia lényegesen gyakrabban fordult elő fiúgyermekekben, ami a faggyúmirigyek fokozott androgénérzékenységgel magyarázható.

Idősebb anyai életkor, anyai akut vagy krónikus betegség, hypertonia, diabetes mellitus vagy inzulinrezisztencia fennállása esetén ugyancsak gyakoribb volt a bőrtünet. Hypertonia és

inzulinrezisztencia mellett gyakran emelkedett androgénszint igazolható, ami magyarázatot adhat az összefüggésre; emellett a metabolikus és placentáris változások is befolyásolhatják a magzati hormonális milieu-t.

A szakirodalom szerint a faggyúmirigy-hyperplasia prevalenciája a maturitás fokával korrelál, tehát koraszülöttekben ritkább — vizsgálatunkban azonban ezt a korrelációt nem tudtuk megerősíteni.

Neonatalis cephalicus pustulosis és az anyai metabolikus állapot

A léziók kialakulásában szerepet játszhat az anyai és a magzati androgének sebaceus mirigyekre gyakorolt stimuláló hatása; emellett a *Malassezia* speciesekkel (*M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*) szemben kialakuló gyulladásos reakció is befolyásolja a folyamatot. A tünetek néhány hét alatt spontán remissziót mutatnak.

A prevalencia magasabb volt akkor, ha az édesanyánál diabetes mellitus vagy inzulinrezisztencia került diagnosztizálásra. Feltételezésem szerint a metabolikus állapot a magzati hormonális és immunológiai környezetet, valamint a neonatalis bőr mikrobiális kolonizációját egyaránt befolyásolhatja. Hangsúlyozom, hogy ez hipotézis: a neonatalis bőr microbiomjának vizsgálata a jelen munkának nem képezte részét.

Az anyai dohányzás és a barrier állapota, illetve a vascularis léziók közötti összefüggés

A száraz, hámló bőr szignifikánsan gyakoribb volt, ha az édesanya a terhesség alatt vagy azt megelőző hat hónapban dohányzott; a cutis marmorata pedig anyai dohányzás és hypertonia esetén. Mindkét összefüggés mögött ugyanazon tényezők állnak: a nikotin és a szén-monoxid placentáris, vascularis és fejlődési hatásai, a krónikus intrauterin hypoxia és a relatív növekedési elmaradás.

Ez a magyarázat konzisztens és biológiailag jól értelmezhető; azonban az eredmények értékelését korlátozza a dohányzásra vonatkozó önbevallásos adatok bizonytalansága.

Az újszülött érettsége, a vernix és a bőrbarrier állapota

A száraz, hámló bőr gyakoribb volt magasabb gesztációs korú és nagyobb súlyú újszülötteknél, valamint hüvelyi szülés és meconiummal festenyzett magzatvíz esetén. A neonatalis epidermalis barrier a születés körüli időszakban gyorsan változik: a stratum corneum hidratációja, a transepidermalis vízvesztés és a vernix caseosa jelenléte egyaránt befolyásolja a bőr klinikai megjelenését.

A túlhordáshoz társuló kifejezett hámlás elsődleges és legjobban dokumentált mechanizmusa a vernix caseosa fokozatos elvesztése; a vernix architektúrája eleve eltér a stratum corneumétól, és nem rendelkezik lamellaris lipidmátrixszal. További lehetséges tényező az elhúzódó magzatvíz-expozíció hatása a stratum corneum lipidszerveződésére, a differenciálódás akcelerációja és a következményes hyperproliferatio. A vernix eloszlása függ a gesztációs kortól, a szülés módjától és a meconium-expozíciótól, ami magyarázza, hogy mindhárom tényező összefüggést mutatott a száraz, hámló bőr előfordulásával.

Az anyai vitaminsupplementáció és az erythaema toxicum neonatorum

Az erythaema toxicum neonatorum gyakoribb volt azokban az újszülöttekben, akiknek édesanyja a terhesség alatt multivitamin-készítményt szedett, illetve C-, D-, E-vitamin- és jódsupplementációban részesült. Mivel a lézió immunológiai reakció eredménye, elvileg elképzelhető, hogy a megfelelő mikrotápanyag-ellátottság az immunválasz hatékonyságán keresztül hat.

Ezt az összefüggést mégis fenntartással kezelem, mert a vitaminszedés kifejezett szociális gradienst hordoz: tervezett terhességet, korai gondozásba vételt, magasabb iskolázottságot és jobb terhesgondozási adherenciát feltételez — ezek pedig mind korrelálnak a magasabb gesztációs korrall. Nem zárható ki tehát, hogy a látszólagos vitaminhatás valójában az érettség közvetítésén keresztül jelenik meg. Ennek eldöntéséhez a gesztációs korra korrigált elemzés szükséges.

Vizsgálatunk keresztmetszeti, obszervációs felmérés, amely összefüggések feltárására alkalmas, ok-okozati kapcsolatok igazolására azonban nem. Az expozíciós adatok jelentős része, így a dohányzásra, az alkoholfogyasztásra és a vitaminszedésre vonatkozó információk, anyai önbevalláson alapul, ami a vizsgált faktorok aluljelentéséhez vezethet. A többszörös tesztelés miatt egyes szignifikáns összefüggések véletlen eredetűek lehetnek. A bőrvizsgálat egyetlen időpontban történt, miközben több tranziens lézió megjelenése dinamikusan változik az első hetekben, ezért a vizsgálat időzítése és a kórházi tartózkodás időtartama befolyásolhatja a mért prevalenciát. A megfigyelt összefüggések hátterében részben közös tényezők, elsősorban a gesztációs kor és az anyai metabolikus állapot állhatnak, ezért az egyes változók önálló szerepe többváltozós elemzéssel vizsgálható.

A fenti korlátok kijelölik a további vizsgálatok irányait. Elsőként az összefüggések gesztációs korra és anyai metabolikus állapotra korrigált, többváltozós, ismételt elemzése indokolt, a többszörös összehasonlításból adódó hibalehetőség korrekciójával. Ez segíthetné az önálló összefüggések elkülönítését a háttértényezőkkel vagy a többszörös teszteléssel magyarázható eredményektől. A II. csoportba sorolt hormonális hipotézisek célzott biomarker-vizsgálatokkal tesztelhetőek: a faggyúmirigy-hyperplasia és a tranziens hyperpigmentáció esetében az anyai vér és a köldökzsinórvér androgén- és MSH-szintjének mérésével. A dohányzásra és az alkoholfogyasztásra vonatkozó önbevallásos adatok kotinin-, illetve etil-glükuronid-meghatározással objektivizálhatóak.

A talált korrelációk közül klinikailag releváns, mechanizmusában ismert összefüggésnek az újszülött érettségéhez kötött tranziens jelenségeket (icterus, erythaema toxicum neonatorum, miliaria, milia), a cutis marmorata vasomotoros éretlenséggel való kapcsolatát, a szülési trauma mechanikai rizikótényezőit, valamint a pigmentált léziók szülői fenotípussal való összefüggését tartom. Biológiaiilag plauzibilis, de bizonyításra váró összefüggés az anyai androgén- és metabolikus státusz

szerepe a faggyúmirigy-hyperplasia és a neonatalis cephalicus pustulosis háttérben, továbbá az anyai dohányzás vascularis, illetve az epidermális barrierre gyakorolt hatása.

6. kérdés — Ellentmondó irodalmi adatok a kékfény terápiáról

Bíráló kérdés: *Ellentmondó irodalmi adatok a kékfény terápiáról. Több munkacsoport a Jelölt originális munkáját követően (Bauer és mtsai, 2004; Matichard és mtsai, 2006; Mahé és mtsai, 2009) nem talált összefüggést a neonatális fototerápia és az anyajegyszám között, és a témában készült metaanalízisek is ellentmondásosak. Hogyan egyezteteti össze saját eredményeit ezekkel a vizsgálatokkal? Magyarázhatja-e a különbséget a lámpák eltérő emissziós spektruma (a korábban Magyarországon használt, kis UVA-hányadot is kibocsátó hagyományos lámpák a modern, keskeny sávú kék/LED-lámpákkal szemben), és korlátozza-e ez a következtetések érvényességét a mai fototerápiára nézve?*

A jelenleg rendelkezésre álló irodalmi adatok valóban ellentmondásosak a kékfény terápia anyajegyek kialakulására gyakorolt hatását illetően. Fontos azonban kiemelni, hogy ikervizsgálatunk (monoizigóta és dizigóta ikerpárok expozíció-diszkordanciáján alapuló vizsgálata) genetikailag kontrollált, ezért módszertanilag erősebb, mint a korábbi keresztmetszeti (Bauer, 2004) vagy kis elemszámú prospektív (Matichard, 2006) vizsgálatok, mivel kiküszöböli a genetikai háttér és jelentős részben a környezeti tényezők zavaró hatását. A szakirodalomban egyéb, hasonló ikervizsgálat a témában nem áll rendelkezésre. Jelentős eltéréseket találunk a vizsgált populáció nagysága és a résztvevők életkora között is (a kutatások jelentős részében kizárólag óvodás és kisiskolás korú gyermekeket, preadolescens populációt vizsgálnak, alapvetően viszonylag alacsonyabb átlagos anyajegyszámmal). Vizsgálatunk ugyancsak egyedülálló abból a szempontból, hogy az uvea festéksejtes lézióit, valamint a bőr és az uvea pigmentált elváltozásai közötti kapcsolatot is elemeztük.

Saját méréseink szerint a Magyarországon korábban használt kékfény-lámpák emissziós spektruma 370 és 600 nm közötti volt, 450 nm-es emissziós maximummal, és a kibocsátott fény mintegy 0,3%-a esett az UVA-tartományba — ez a kismértékű, de nem elhanyagolható UVA-komponens biológiailag hozzájárulhatott az általunk talált naevus-asszociációhoz, mivel az UV-sugárzás ismerten proliferatív és immunmoduláló hatással bír a melanocytákra. A jelenleg használt, keskeny sávú (kb. 450–470, illetve 470–490 nm) LED-lámpák emissziója szinte kizárólag a terápiás kék tartományra korlátozódik, gyakorlatilag UVA-komponens nélkül — ez a spektrális eltérés plauzibilis magyarázatot adhat az eltérő eredményekre.

Ugyanakkor szintén fontos megjegyezni, hogy az UV-fény és a kék fény részben hasonló biológiai hatásokkal is rendelkezik.

- **Mindkettő stimulálja a melanocytákat, azaz fokozza a pigmenttermelést** (melanogenezist). Az UV és a kékfény is aktiválja a tirozináz enzimet és növeli a melanintartalmat. A közepes intenzitású kék fény (10 mW/cm², 15 J/cm²) primer humán sejtekben szignifikánsan emelte a melanocyták tirozináz-szintjét, és a besugárzott keratinocyták paracrin úton – a tirozináz és a dopachrom-tautomeráz expressziójának fokozásával – szintén fokozták a pigmentképzést.
- **Mindkettő reaktív oxigén szabad gyököket (ROS) termel**, ami oxidatív stresszt és bőröregedést (photoaging) okoz.
- **Mindkettő hozzájárulhat a bőr korai öregedéséhez** — kollagénbontás, a DNS-javító mechanizmusok károsodása révén.

A hatásmechanizmusuk eltérő:

- Az UV – elsősorban az UVB – közvetlen DNS-károsodáson (ciklobután-pirimidin-dimerek, 6-4 fototermékek) keresztül hat, ami a p53 → POMC → α -MSH → MC1R → MITF útvonalon indítja be a pigmentképzést: ez tehát DNS károsodásra adott sejtválasz.

A kék fény ezzel szemben önálló fényérzékelő receptoron, az opsin-3-on (OPN3) keresztül hat a melanocytákra: kalciumbeáramlást indít, amely a $\text{CaMKII} \rightarrow \text{CREB/ERK/p38} \rightarrow \text{MITF}$ jelátviteli úton aktiválja a tirozinázt, ez a pigmentációs válasz DNS-károsodás nélkül is kialakulhat.

- Az OPN3 emellett a melanocortin-1-receptorral kialakított funkcionális kapcsolat révén fénytől független módon is részt vesz a pigmentáció szabályozásában.
- Az UV (elsősorban UVB) igazolt, közvetlen mutagén és karcinogén hatású. A kékfényt eddig **nem sikerült közvetlenül összefüggésbe hozni bőrdaganatok kialakulásával** — bár károsítja a DNS-javító mechanizmusokat, és így közvetve fokozhatja az UV-károsodás hatását.
- Az UV által kiváltott barnulás átmeneti (napok-hetek alatt elhalványul), míg a kékfény által kiváltott hiperpigmentáció — főleg sötétebb bőrtípusokban — **tartósabb, akár hónapokig fennállhat.**
- Világos bőrtípusok szempontjából figyelemre méltó megfigyelés, hogy humán bőrhisztokultúrákban a kék (450 nm) és a zöld (530 nm) fény önmagában, UV nélkül is melanintermelést váltott ki I. bőrtípusban, miközben az UV-sugárzás (311 nm) ugyanebben a bőrtípusban erre nem volt képes. A látható fény által indukált melanogenezis I., II., III. bőrtípus esetén sem járt kimutatható DNS-károsodással vagy apoptózissal, ellentétben az UV-expozícióval.

Az a tény, hogy a modern, kizárólag kékfényt kibocsátó LED-lámpák (UVA-komponens nélkül) is **önálló, UV-independens mechanizmuson (OPN3) keresztül** képesek fokozni a melanocytaktivitást, azt jelenti, hogy a kékfény terápia és az anyajegyszám közötti összefüggés biológiailag plauzibilis maradhat akkor is, ha a régi lámpák UVA-szennyezettségét (ami eddig a fő magyarázat volt) kizárjuk. Vagyis nem csak az UVA-hányad különbsége (régi vs. LED lámpák) magyarázhatja

az ellentmondó irodalmi eredményeket, hanem a kékfény önmagában is hordoz egy tőle független, direkt melanocyta-stimuláló hatást.

Összefoglalóan elmondhatjuk tehát, hogy a különbség valószínűleg részben módszertani (vizsgálati módszer, elemszám, naevus méret szerinti kategorizálás), részben a lámpák spektrális jellemzőinek eltéréséből fakad; ugyanakkor a kékfény önmagában is igazolt, UV-független melanocyta-stimuláló mechanizmusa (OPN3-útvonál) miatt a következtetések biológiai relevanciája a mai LED-alapú fototerápiára nézve sem zárható ki teljesen.

IRODALOMJEGYZÉK:

1. Barolet AC, Magne B, Ferland K, Uzunbajakava NE, Barolet D, Germain L. Balancing act: optimizing blue light for melanogenesis while minimizing cellular damage in primary human skin cells. *Front Physiol.* 2025;15:1513054.
2. McKay RL, Wu S. Blue light and ultraviolet radiation: comparative biophysical properties and their roles in skin carcinogenesis and photoaging. *J Derm Oncol.* 2025;2(1)
3. Yardman-Frank JM, Fisher DE. Skin pigmentation and its control: from ultraviolet radiation to stem cells. *Exp Dermatol.* 2021;30(4):560–571.
4. Regazzetti C, Sormani L, Debayle D, Bernerd F, Tulic MK, De Donatis GM, Chignon-Sicard B, Rocchi S, Passeron T. Melanocytes sense blue light and regulate pigmentation through opsin-3. *J Invest Dermatol.* 2018;138(1):171–178.
5. Setty SRG. Opsin3 – a link to visible light-induced skin pigmentation. *J Invest Dermatol.* 2018;138(1):13–15.
6. Ozdeslik RN, Olinski LE, Trieu MM, Oprian DD, Oancea E. Human nonvisual opsin 3 regulates pigmentation of epidermal melanocytes through functional interaction with melanocortin 1 receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019;116(23):11508–11517.
7. He X, Jin S, Dai X, Chen L, Xiang L, Zhang C. The emerging role of visible light in melanocyte biology and skin pigmentary disorders. *J Clin Med.* 2023;12(23):7488.

8. Moreiras H, O'Connor C, Bell M, Tobin DJ. Visible light and human skin pigmentation: the importance of skin phototype. *Exp Dermatol.* 2021;30(9):1324–1331

7. kérdés — Az ikerpárokon belüli expozíció diszkordanciája

Bírálóí kérdés: *Az ikerpárokon belüli expozíció diszkordanciája. Az ikermodellben az egyik tag részesült kékfény terápiában, a másik nem. Mivel az ikerpár tagjai együtt születnek és a sárgaság kockázata is közös, hogyan igazolta az expozíció diszkordanciáját (dokumentáció vagy visszaemlékezés alapján), és mennyi idő telt el az expozíció és a vizsgálat között? Kizárható-e, hogy nem maga a fototerápia, hanem az indikációt jelentő állapot (mélyebb icterus, éretlenebb iker) áll az összefüggés hátterében?*

Az ikermodellben az egyik tag részesült kékfény terápiában, a másik nem. Az újszülöttkori kékfény kezelésre vonatkozó anamnesztikus adatot a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának adatbázisából, nyilvántartásából szereztük, így ez véleményem szerint igen megbízható adat. A vizsgálatot végző bőrgyógyász és szemész szakorvos a vizsgálat során nem tudta, melyik ikertag részesült kékfény-kezelésben. A kezelés és a vizsgálat között 3–30 év telt el, ez az időtartam valóban tág. A Bíráló joggal veti fel, hogy az ikerpár egyik tagja nem véletlenszerűen részesült kékfény-kezelésben: a kezelés indikációját éretlenebb állapota, súlyosabb icterusa, illetve magasabb szérumbilirubin-szintje jelentette. Ezért e tényezők szerepe sem zárható ki a pigmentált léziók későbbi nagyobb számának hátterében.

A rendelkezésre álló adatok felvetik a fototerápia lehetséges szerepét, az indikációból eredő torzítás azonban nem zárható ki teljesen, ami vizsgálatunk egyik korlátja. Egy jövőbeli vizsgálatban a bilirubinszint csúcértékének, a születési súlynak és a fénykezelés időtartamának kovariánsként történő bevonása segíthetné e tényezők szerepének elkülönítését.

8. kérdés — A hatásnagyság és a szemvédelem

Bírálóí kérdés: *A hatásnagyság és a szemvédelem. A kékfény terápia a benignus szemészeti pigmentált léziók legerősebb, önálló rizikófaktorának bizonyult (4,88-szoros relatív rizikó), miközben a kezelés alatt az újszülöttek*

szemét rutinszerűen takarják. Hogyan egyeztethető össze ez a nagy hatásnagyság a szemvédelem alkalmazásával, és becslése szerint mekkora sugárterhelés éri az uvea melanocytáit? Igazolható-e biológiai dózis-hatás összefüggés, amely az ok-okozati összefüggést támogatja?

A 4,88-szoros relatív rizikót (28. táblázat, 7.5.3. pont) a többváltozós logisztikus regressziós modell azonosította: az újszülöttkori kékfény kezelés bizonyult a benignus ocularis pigmentált elváltozások legerősebb önálló rizikófaktorának, az életkor és a napozások gyakorisága mellett. A 4,88-szoros kockázat és a rutinszerű szemvédelem közötti látszólagos ellentmondás önmagában nem oldható fel a jelen vizsgálat adataiból.

A szemvédők megfelelő felhelyezés esetén jelentősen csökkentik, de a klinikai gyakorlatban nem feltétlenül szüntetik meg teljesen az ocularis expozíciót. Laboratóriumi mérések szerint a vizsgált szemvédők 460 nm-en legfeljebb körülbelül 0,04%-os transzmissziót mutattak. Ugyanakkor a védelem tényleges hatásosságát nemcsak az anyag optikai tulajdonsága, hanem elsősorban annak illeszkedése és rögzítése határozza meg. (A szemtakarók félrecsúszása a gyakorlatban gyakori jelenség — egy idézett vizsgálat szerint a kezelt újszülöttek közel 50%-ában detektálható volt a védőeszköz elmozdulása —, így a takarás nem jelent hermetikus védelmet.) A fedő elmozdulása, a szélek menti fénybeszűrődés, az ápolási műveletek és az etetés során történő időszakos eltávolítás, valamint a kezelés időtartama alatt felhalmozódó ismételt rövid expozíció lényegesen nagyobb tényleges dózist eredményezhet, mint az anyagon keresztüli transzmisszió (*Chin és mtsai, Archives of Disease in Childhood, 1987*).

Adataink alapján biológiai dózis - hatás összefüggés nem igazolható. Vizsgálatunk a neonatalis fototerápiát jellemzően bináris változóként - történt vagy nem történt kezelés - értékelte, nem álltak rendelkezésre individualizált spektrális dózisadatok. Nem vizsgáltuk szisztematikusan, hogy a léziók gyakorisága nő-e a kezelés időtartamával, irradianciájával, kumulatív energiadóziséval vagy a szemvédő elégtelenségének mértékével. A cutan és uvealis pigmentált léziók párhuzamos gyakoribb előfordulása, a rövid hullámhosszú látható fény melanint elnyelő és oxidatív stresszt kiváltó

képessége, valamint a neonatalis szövetek fokozott érzékenysége racionális magyarázata lehet a talált eredményeknek.

Az uveális expozíció becsléséhez fontos figyelembe venni az újszülött szem optikai törőközegeinek transzmissziós sajátosságait is. A humán szemlencse az életkor előrehaladtával – a kumulálódó xantophyll tartalma és fokozódó optikai denzitása miatt - a rövid hullámhosszú fénysugarak jó hatásfokú filtereként védi a retinát ezen sugarak károsító hatásaival szemben, újszülött korban azonban még lehetővé teszi a 420 nm alatti fényspektrum 90%-ának transzmisszióját. Következésképpen elégtelen szemvédelem esetén a neonatalis fototerápia kékfénye - azonos külső expozíció mellett - a felnőtt szemhez képest arányosan nagyobb mértékben érheti el az újszülött retináját és uveális pigmentsejtjeit. A kékfény-expozíció potenciális veszélyét elviekben csökkentheti az a tény, hogy az újszülöttek szemhéja túlnyomórészt zárt állapotban van, tudjuk azonban, hogy az alkalmazott fényspektrum 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.

Ezek a tényezők bizonyosan lehetővé teszik az uveális expozíciót, de nem bizonyítják, hogy annak nagysága elegendő lenne az uveális melanocyták biológiai viselkedésének befolyásolásához.

Összességében tehát a 4,88-as korrigált kockázati mutató figyelemreméltó, hipotézist támogató eredmény, amely a szemvédelem ellenére is magyarázható annak klinikai körülmények között nem tökéletes hatásosságával. A pontos uveális dózis azonban retrospektíven nem rekonstruálható, és igazolt dózis - hatás összefüggés hiányában az eredmények asszociációként, nem pedig bizonyított kauzális kapcsolatként értelmezendők. Ennek igazolásához prospektív, készülék- és betegspecifikus spektrometriai mérésekre, a szemfedők valós idejű illeszkedésének dokumentálására, valamint hosszú távú szemészeti követésre, a léziók számának és típusának dózisfüggő vizsgálatára lenne szükség.

9. kérdés — Klinikai következtetések és utánkövetés

Bírálóí kérdés: *Klinikai következtetések és utánkövetés. A felhalmozott bizonyítékok alapján javasol-e bármilyen módosítást a kékfény terápia indikációjában, dozimetriájában, illetve a szem- és bőrvédelemben? Indokoltnak tartja-e a fototerápiában részesült egyének hosszú távú dermato-onkológiai és szemészeti (uvea-melanoma irányú) utánkövetését?*

A neonatális kékfény-terápiát (NKFT) évtizedek óta széles körben és sikeresen alkalmazzák az újszülöttkori sárgaság kezelésére, ezért különösen fontos, hogy további vizsgálatok tisztázzák a kezelés hosszú távú hatásait. Az NKFT alkalmazási protokolljának szigorítása, vagyis a születési súlyhoz és a gesztációs korhoz igazított, aktuális bilirubin-küszöbértékek szerinti alkalmazás és a szükségtelenül hosszú, intenzív kezelés kerülése, csökkentheti a nem feltétlenül szükséges kékfény-expozíciót, és ezáltal a lehetséges mellékhatásokat is. Ez egyben a bőr védelmének leghatékonyabb módja, hiszen a kezelés hatása éppen a bőr megvilágításán alapul, így a bőrt nem lehet letakarni. A vizsgálataink idején alkalmazott kékfény-lámpák emissziós spektruma jelentősen eltért a ma használt LED-lámpákétól, ezért eredményeink a modern fototerápiára csak korlátozottan vonatkoztathatóak. A kezelés dózisének és időtartamának pontos dokumentálása lehetővé tenné a dózis és a hatás közötti összefüggés későbbi vizsgálatát.

Publikációinkban több helyen is felhívtuk a figyelmet a megfelelő szemvédelem fontosságára. Egy tanulmány szerint a kezelt újszülöttek közel felénél félrecsúszik a szemtakaró, ezért igen fontos a biztonságos, jól rögzíthető szemvédő eszközök alkalmazása.

A rendelkezésre álló adatok alapján az intenzív kékfény-terápiában részesült egyének rendszeres dermatoonkológiai és szemészeti ellenőrzését elsősorban akkor javasoljuk, ha a melanoma malignum kialakulására hajlamosító egyéb rizikófaktorral is rendelkeznek (például világos bőrtípus, nagyszámú vagy atípusos anyajegy, pozitív családi anamnézis melanoma malignum kapcsán).

10. kérdés — A bőrápolási ajánlás gyakorlati bevezetése

Bírálóí kérdés: *A bőrápolási ajánlás gyakorlati bevezetése. A Jelölt egységes, koherens hazai bőrápolási ajánlást dolgozott ki az újszülöttek és koraszülöttek számára. Bevezetésre került-e ez az ajánlás a hazai gyakorlatba, és rendelkezésre áll-e adat arról, hogy alkalmazása csökkentette-e a iatrogén bőrsérülések vagy fertőzések előfordulását a magyarországi NIC-ekben?*

Az egységes, koherens újszülöttek és koraszülöttek bőrápolására vonatkozó ajánlás bevezetésre került a legtöbb hazai neonatalis centrumban és neonatalis intenzív centrumban, ebben jelentős segítséget nyújtottak kiváló neonatológus kollégáink. Az ajánlás kidolgozását megelőzően Magyarországon első alkalommal mértük fel valamennyi III. progresszivitási szintű NIC bőrápolási gyakorlatát. A centrumok 100%-a részt vett a felmérésben, de akkor még csak hat centrumban állt rendelkezésre speciális bőrápolási protokoll. A bőrápolási protokoll-javaslatot bemutattuk számos szakmai fórumon, ugyanakkor szisztematikus, több centrumos utánkövetéses hatásvizsgálat mindeddig nem történt.

Véleményem szerint szignifikánsan csökkent az elmúlt egy évtizedben a iatrogén bőrsérülések gyakorisága, bár erről csak közvetett információim vannak. Számos hazai NIC számára végeztem konzultációs tevékenységet, a súlyosabb sérülések többségét megbeszéltük a centrumvezetőkkel. Konzultációs tapasztalataim alapján az elmúlt évtizedben csökkent a súlyos iatrogén bőrsérülések gyakorisága, ezt azonban szisztematikus adatgyűjtés nem támasztja alá. A kedvező változásban az egységes bőrápolási protokoll alkalmazása is szerepet játszhatott.

A hatás igazolására érdemes lenne a Szegedi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ NIC-ében, vagy akár valamennyi hazai NIC-ben ismételten felmérni az iatrogén bőrsérülések gyakoriságát és súlyosságát, valamint a jelenlegi bőrápolási gyakorlatot. Saját kétéves adatfelvételünk, amelyben a 460 hospitalizált újszülött 18%-ánál írtunk le iatrogén bőrsérülést, jó kiindulási alapot jelenthet egy ilyen összehasonlításhoz.

Még egyszer szeretném megköszönni Professzor Úrnak az időt, a szakmai figyelmet és azt a megtisztelő támogatást, amellyel értekezésem nyilvános vitára bocsátását javasolta.

Szeged, 2026. szeptember 23.

Tisztelettel és köszönettel:

Csoma Zsanett Renáta