

Válaszok Dr. med. habil Törőcsik Dániel egyetemi docens, MTA doktora

részére

Tisztelt Tanár Úr!

Ezúton szeretném kifejezni őszinte tiszteletemet és hálámat azért, hogy elvállalta akadémiai doktori értekezésem bírálatát. Részletes kérdéseiből érezhető volt, hogy a dolgozatot nemcsak értékelőként, hanem a bemutatott megfigyelések iránt érdeklődő kutatóként is olvasta. Külön köszönöm ezt a figyelmet, valamint az értekezés tudományos eredményeiről és klinikai jelentőségéről megfogalmazott elismerő véleményét.

A kérdéseire készülve több alkalommal is visszatértem a vizsgálataink kezdetén felmerült dilemmákhoz. Az azóta összegyűlt tapasztalatok és az újabb szakirodalmi eredmények birtokában tanulságos volt újragondolni, mire adtak választ kutatásaink, és hol maradt még bizonytalanság. Különösen hasznosnak éreztem azokat a felvetéseit, amelyek a klinikai megfigyelések mögötti biológiai magyarázatokra és az összefüggések értelmezésére irányultak. Ezek megválaszolása arra is késztetett, hogy világosabban különítsem el azt, amit adataink igazolnak, attól, amit egyelőre csak lehetséges magyarázatként fogalmazhatunk meg.

Sokat jelent számomra, hogy a bírálat végén a munka folytatásának lehetőségeire is rákérdezett. A szakmai ajánlások, az országos adatgyűjtés és a hosszú távú követés kapcsán megfogalmazott javaslatai arra ösztönöznek, hogy az értekezést ne pusztán az eddigi kutatások összegzésének tekintsem, hanem a további feladatokat is pontosabban kijelöljem.

Köszönöm, hogy értekezésemet nyilvános vitára javasolta, és sikeres védés esetén támogatja az MTA doktora cím odaítélését. Az alábbi válaszokban igyekeztem kérdéseit azzal a gondossággal megválaszolni, amellyel Ön a munkámat megtisztelte.

1. **Bírálati kérdés:** *A 15. oldalon a 6. ábra bány betes magzat bőrének szövettani képe? A feltűnően sok sejtmag milyen sejtek lehetnek?*

Mindenekelőtt szeretnék köszönet mondani Dr. Németh István Balázs Tanár Úrnak, amiért a szövettani képeket a rendelkezésemre bocsátotta. Tézisemben szerettem volna bemutatni a magzati bőr és az érett, újszülött bőr közötti alapvető különbségeket.

A kérdéses szövettani képen az alábbi jellegzetességek láthatóak: az epidermis már többrétegű, a basalis sejtréteg jól elkülönül, a periderma jelen van, valódi stratum corneum viszont még nem alakult ki. A dermoepidermalis junctio lapos, a dermis éretlen, laza, myxoid (kocsonyás) szerkezetű, kevés és rendezetlen kollagénrosttal, ugyanakkor igen sejtdús, nagyszámú fibroblastot tartalmaz. Adnexumok a látótérben nem azonosíthatóak. **Mindezek alapján a magzat kora a 13–16. gesztációs hétnek, azaz a korai második trimeszternek felel meg.**

Megjegyzendő, hogy az interfollicularis keratinizáció, tehát a funkcionális szaruréteg kialakulása csak a 24. gesztációs hét körül indul meg (a follicularis keratinizáció ennél korábban, a 14–16. hét körül); ez az időpont figyelemre méltó módon közel esik az extrauterin életképesség empirikus alsó határához, ami jól érzékelteti, milyen éretlen bőrbarrierrel kerülnek a legkisebb koraszülöttek a neonatális intenzív ellátásba.

A feltűnően nagyszámú, sűrűn elhelyezkedő sejtmag két sejtcsoporthoz tartozik. A laza, myxoid dermisben a sejtmagok túlnyomó része éretlen **mesenchymalis sejtekhez** és **fibroblastokhoz** tartozik, amelyek ebben a szakaszban a hialuronsavban gazdag extracelluláris mátrix és a kollagénváz felépítését végzik. Az epidermisben a sejtmagok a proliferáló, még a terminális

differentiáció kezdeti szakaszában lévő **éretlen basalis és spinosus keratinocytákhoz** tartoznak, közöttük több mitotikus alakkal.

A magzati és az érett bőr magsűrűsége közötti különbség az epidermisben a terminális differentiációval magyarázható: a magzati epidermis rétegei szinte teljes vastagságukban sejtmagot tartalmazó keratinocytákból állnak, míg az érett bőrben a kornifikáció során kialakuló, sejtmag nélküli stratum corneum jelentősen csökkent a nukleáris denzitást. A dermisben szintén csökken a magsűrűség, miközben a rostos mátrix fokozatosan átveszi a sejtes elemek helyét.

*2. **Bírálóí kérdés:** A 17. oldalon a szerző írja, hogy a speciális összetételű, fiziológiás lipideket tartalmazó, illetve vernix-szerű barrier kenőcsök alkalmazása még nem terjedt el a neonatológiai klinikai gyakorlatban — ez hazai vagy nemzetközi adat? Mennyire ismert a fiziológiás lipidösszetétel, és ennek alapján elkészíthető-e a fiziológiásan releváns készítmény?*

A megállapítás nemzetközi és hazai adatokra egyaránt támaszkodik, és a rendelkezésre álló szakirodalom alapján jelenleg is helytálló: a fiziológiás lipidösszetételű, illetve vernix-szerű barrierpótló készítmények alkalmazása nem terjedt el a neonatológiai klinikai gyakorlatban.

A stratum corneum fiziológiás lipidösszetétele

A bőr barrierlipidjeinek összetétele jól ismert. A stratum corneum intercelluláris lipidmátrixa három fő komponensből áll: ceramidok (45–50 tömegszázalék), koleszterin (kb. 25%) és szabad zsírsavak (10–15%); ezek megközelítőleg ekvimoláris arányban vannak jelen, mellettük kis mennyiségben koleszterin-szulfát és koleszterin-észterek találhatók. A lipidek a szemcsés réteg keratinocytainak lamellaris testjeiben szintetizálódnak, majd exocytosissal kerülnek az intercelluláris térbe, ahol lamellaris kettősrétegekké rendeződnek.

Mindhárom komponens jelenléte szükséges a barrier helyreállításához. *Man és munkatársai* kísérletei igazolták, hogy a három lipidkomponens ekvimoláris keveréke normális ütemű barrierregenerációt

tesz lehetővé, bármelyik komponens legfeljebb háromszoros arányú túlsúlya pedig gyorsítja a regenerációt; ezzel szemben az egy- vagy kétkomponensű, hiányos keverékek késleltetik a barrier helyreállítását. A készítmény lipidkomponenseinek optimális aránya az indikációtól függ: atópiás dermatitisben a ceramid-domináns, időskori és fénykárosodott bőrön a koleszterin-domináns, újszülött bőrön viszont a zsírsav-domináns összetétel javasolt. Az *Elias-munkacsoport* álláspontja szerint a hatáshoz a három fiziológiás lipid együttes, legalább 5%-os végkoncentrációja szükséges, atópiás dermatitisben 3:1:1 mólarányban.

A 3:1:1 arányú, ceramid-domináns barrieremulzió receptköteles készítményként elérhető (EpiCeram®), amely az Egyesült Államokban 510(k) eljárásban, orvostechikai eszközként (skin barrier emulsion) kapott engedélyt 2006 áprilisában. Összlipidtartalma 5 tömegszázalék, ebből 3% ceramid, zsírsavkomponense konjugált linolsav.

Elkészíthető-e fiziológiásan releváns készítmény?

Elméletileg igen, a gyakorlatban azonban számos szempontot figyelembe kell venni.

- A humán stratum corneumban ma már a hosszú szénláncú szfingoidbázisok és a zsírsavkomponens kombinációja alapján 20 szabad ceramidosztályt, valamint öt, fehérjéhez kovalensen kötött osztályt azonosítottak, összesen több száz egyedi molekulatípussal; a korábbi CER1–CER12 számozást a Motta-féle betűnomenklatura váltotta fel. A ceramidok szerkezeti és funkcionális szerepe osztályonként különböző, ezért nem elegendő, ha egy készítmény általánosságban „ceramidot” tartalmaz: a ceramidprofil megválasztása kulcsfontosságú.
- A topikálisan alkalmazott fiziológiás lipidek nem egyszerű okklúziós hatást fejtenek ki, hanem bejutnak a keratinocytákba, beépülnek a lamellaris testekbe, majd onnan az intercelluláris térbe szekretálódnak, tehát aktívan részt vesznek a barrier újjáépítésében.

- A ceramidok és a hosszú szénláncú zsírsavak stabil emulzióba történő formulálása galénikai kihívás; az emulziótípus, illetve a liposzómás vagy nanokapszulázott hordozórendszer megválasztása döntő a hatékonyság szempontjából.
- Neonatológiai alkalmazásra a zsírsav-domináns arány tűnik megfelelőbbnek, és ennek biológiai alapja is van: az újszülött- és csecsemőbőr stratum corneuma a felnőttéhez képest kevesebb ceramidot és szabad zsírsavat tartalmaz, különösen linolsavban szegény, ami hozzájárul a magasabb transzepidermális vízveszteséghez. Az *Elias-munkacsoport* indikációs rendszere ezért az újszülöttbőr ápolására és a pelenkadermatitis kezelésére kifejezetten a zsírsav-domináns összetételt jelöli meg optimálisként, nem poláris lipid hozzáadásával. Ezt azonban koraszülöttek körében végzett klinikai vizsgálat még nem igazolta.
- A stratum corneum lipidösszetétele emellett egyénenként, testtájanként és életkor szerint is változik, ami megnehezíti egy általánosan alkalmazható „fiziológiás” arány meghatározását.

A kereskedelmi forgalomban lévő derm kozmetikai készítmények, a „barrier-repair” típusú termékek többségének összetétele eltér a fiziológiás lipidprofiltól, mind a lipidkomponensek koncentrációját, mind egymáshoz viszonyított arányát tekintve.

A vernix caseosa

A vernix caseosa a magzati epidermis és a faggyúmirigyek által termelt fiziológiás, viszkózus biofilm, amely a terhesség utolsó trimeszterétől fedi a magzat bőrét. Összetétele 80,5% víz, 10,3% lipid és 9,1% fehérje; a víz nagy része a nem lamellaris lipidmátrixba ágyazott, hidratált corneocytaiban tárolódik, és ez a szerkezet adja a vernix jellegzetes, plasztikus állományát.

A vernix lipidjei két forrásból származnak: a faggyúmirigyek nem poláris lipidjeiből (szkvalén, viasz- és szterolészterek, trigliceridek), amelyek a teljes lipidfrakcióban dominálnak, valamint a fejlődő epidermis barrierlipidjeiből. A barrierlipid-alfrakcióban a koleszterin képviseli a legnagyobb arányt (52,8%), ezt követik a szabad zsírsavak (27,7%) és a ceramidok (20,1%) — tehát a vernix barrierlipidjei koleszterin-dominánsak, szemben a felnőtt, ceramid-domináns stratum corneummal.

A vernix ceramidmintázata minőségi és mennyiségi szempontból is hasonlít a magzati epidermis 23–25. gesztációs héten jellemző ceramidmintázatához, a születés utáni epidermisétől azonban jelentősen eltér; a vernix ilyen értelemben az éretlen epidermalis barrier homológ pótlójának tekinthető.

A vernix funkciói összetettek: csökkenti a transzepidermális vízvesztést, részt vesz a folyadékháztartás és a termoreguláció szabályozásában, támogatja az epidermis érését és az antimikrobiális védekezést, valamint szerepet játszik a szülési lubrikációban és a sebgyógyulásban.

Neonatológiai következtetések

Az elérhető szakirodalmi adatok, a nemzetközi irányelvek és a forgalomban lévő dermokozmetikai készítmények összetételének áttekintése alapján a fiziológiás lipidösszetételű készítményekkel végzett barrierpótlás koncepciója tudományosan megalapozott, neonatológiai — különösen koraszülöttkori — alkalmazása azonban jelenleg nem tekinthető standardizált, rutinszerű klinikai gyakorlatnak. A hozzáférhető gyártói dokumentációk áttekintése alapján nem találtunk olyan, Magyarországon forgalmazott dermokozmetikumot, amelynek a fiziológiás 3:1:1 lipidaránya és a szükséges lipidkoncentrációja dokumentált lenne. A valóban fiziológiás lipidpótlásra fejlesztett készítmények — például az EpiCeram, a TriCeram, a Ceradan, az Atopalm MLE vagy az Oryza — egyike sem része a magyarországi neonatológiai intézményi vagy gyógyszerári gyakorlatnak. A koraszülöttek esetében különösen fontos hangsúlyozni, hogy a gyártói „újszülöttkortól alkalmazható” megjelölés nem egyenértékű a koraszülött indikációval.

Az újszülöttkori alkalmazásra vonatkozó adatok is korlátozottak. *Lowe és munkatársai* nyílt, I. fázisú vizsgálatában tíz, 0–4 hetes, allergiás családi anamnézisű, érett újszülött részesült hat héten át napi egy alkalommal EpiCeram-kezelésben; az elsődleges végpont a compliance és a mellékhatások meghatározása volt, a készítmény rövid távú tolerálhatósága kedvezőnek bizonyult. A vizsgálat azonban kis esetszámú volt, egészséges, érett újszülöttek bevonásával zajlott, ezért eredményei nem általánosíthatók a koraszülöttekre.

A nemzetközi ajánlások szintén óvatosságot indokolnak. A WHO 2022-es, koraszülött és kis születési súlyú újszülöttek ellátásáról szóló ajánlása kizárólag topikális olajok alkalmazására ad feltételes ajánlást. Az alkalmazást közös döntéshozatalhoz köti, és további kutatásokat szorgalmaz; a krémek és kenőcsök rutinszerű alkalmazására nem fogalmaz meg ajánlást. A Cochrane-metaanalízis alacsony evidencia szintű adatai alapján az emolliensek profilaktikus alkalmazása valószínűleg nem vagy alig befolyásolja az invazív infekciók és a mortalitás kockázatát. A magas jövedelmű országokban végzett korábbi elemzések emellett a nosocomialis, túlnyomórészt koaguláz-negatív *Staphylococcus* okozta fertőzések prevalenciájának emelkedését írták le emolliens-kezelés mellett, ezért több neonatológiai irányelv a rutinszerű emolliens-használat kerülését javasolja, különösen extrém koraszülöttek esetében.

Mindezek alapján a vernix caseosa és az újszülöttkori stratum corneum lipidprofilja a szakirodalomban részletesen leírt és viszonylag pontosan ismert, így technikailag elkészíthető az azt közelítő, „vernix-szerű” barrierkészítmény. A dolgozat megállapítása („még nem terjedt el”) arra utal, hogy bár a tudományos alap adott, széles körben használt, validált, kereskedelmi forgalomban lévő termék a neonatológiai gyakorlatban egyelőre nincs — ez tehát elsősorban a termékfejlesztés és a klinikai alkalmazás terén fennálló hiányosság, nem pedig ismerethiány. Koraszülöttek esetében az ilyen készítmények alkalmazása jelenleg csak egyedi mérlegelés alapján, neonatológus és bőrgyógyász szakorvos bevonásával, megfelelő indikáció esetén, az infekciókontroll és a készítmény biztonsági szempontjainak figyelembevételével indokolható.

Irodalomjegyzék

1. Moore DJ, Rawlings AV. The chemistry, function and (patho)physiology of stratum corneum barrier ceramides. Int J Cosmet Sci. 2017;39(4):366–372. doi:10.1111/ics.12399 — [Wiley Online Library](#)

2. Suzuki M, Ohno Y, Kihara A. Whole picture of human stratum corneum ceramides, including the chain-length diversity of long-chain bases. *J Lipid Res.* 2022;63(7):100235. doi:10.1016/j.jlr.2022.100235, PMID 35654151 — [Journal of Lipid Research](#)
3. Man MQ, Feingold KR, Thornfeldt CR, Elias PM. Optimization of physiological lipid mixtures for barrier repair. *J Invest Dermatol.* 1996;106(5):1096–1101. doi:10.1111/1523-1747.ep12340135, PMID 8618046 — [PubMed](#)
4. Elias PM, Sugarman J. Clinical perspective: moisturizers versus barrier repair in the management of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(6):653–656.e2. doi:10.1016/j.anai.2018.07.008, PMID 30009880 — *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*
5. Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(2):198–208. doi:10.1067/mjd.2002.124617 — [PubMed](#)
6. Zettersten EM, Ghadially R, Feingold KR, Crumrine D, Elias PM. Optimal ratios of topical stratum corneum lipids improve barrier recovery in chronologically aged skin. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(3 Pt 1):403–408. doi:10.1016/S0190-9622(97)70140-3, PMID 9308554 — [PubMed](#)
7. Elias PM, Man MQ, Darmstadt GL. Optimised emollient mixture for skin barrier repair: applications to global child health. *J Glob Health.* 2022;12:03019. doi:10.7189/jogh.12.03019 — [Journal of Global Health.](#)
8. Elias PM. Physiologic lipids for barrier repair in dermatology. In: Draeolos ZD, szerk. *Cosmeceuticals. Procedures in Cosmetic Dermatology Series.* 3. kiadás. Philadelphia: Elsevier; 2015. 7. fejezet.

9. Choi EH. Skin barrier function in neonates and infants. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2025;17(1):32–46. doi:10.4168/aaair.2025.17.1.32, PMID 39895601 — PMC11791375U.S. Food and Drug Administration. EPICERAM® Skin Barrier Emulsion. 510(k) Summary, K052643. 2006. április 11. — [FDA](#)
10. EpiCeram® Controlled Release Skin Barrier Emulsion. Gyártói szakmai információ (3:1:1 lipidarány, 5% összlipid, 3% ceramid, konjugált linolsav) — [epiceramrx.com](#)
11. Nishijima K, Yoneda M, Hirai T, Takakuwa K, Enomoto T. Biology of the vernix caseosa: a review. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(11):2145–2149. doi:10.1111/jog.14103, PMID 31507021 — [PubMed](#)
12. Singh G, Archana G. Unraveling the mystery of vernix caseosa. *Indian J Dermatol.* 2008;53(2):54–60. doi:10.4103/0019-5154.41645 — [PMC2763724](#). További összetételi adatok: Vernix Caseosa. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 — [NCBI Bookshelf](#)
13. Hoeger PH, Schreiner V, Klaassen IA, Enzmann CC, Friedrichs K, Bleck O. Epidermal barrier lipids in human vernix caseosa: corresponding ceramide pattern in vernix and fetal skin. *Br J Dermatol.* 2002;146(2):194–201. doi:10.1046/j.1365-2133.2002.04584.x, PMID 11903227 — [PubMed](#)
14. Lowe AJ, Tang MLK, Dharmage SC, et al. A phase I study of daily treatment with a ceramide-dominant triple lipid mixture commencing in neonates. *BMC Dermatol.* 2012;12:3. doi:10.1186/1471-5945-12-3, PMID 22471265 — [BMC Dermatology](#)
15. World Health Organization. WHO recommendations for care of the preterm or low-birth-weight infant. Genf: WHO; 2022. Recommendation A.12 (Emollients) — [WHO IRIS](#)

16. Cleminson J, McGuire W. Topical emollient for preventing infection in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2021;(5):CD001150. doi:10.1002/14651858.CD001150.pub4 — [Cochrane Library](#)

17. Salam RA, Das JK, Darmstadt GL, Bhutta ZA. Emollient therapy for preterm newborn infants: evidence from the developing world; illetve Topical emollient therapy for preventing infection in preterm or low birth weight infants in low- and middle-income countries. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(4):CD006666. doi:10.1002/14651858.CD006666.pub2 — [PMC6478179](#)

3. **Bírálóí kérdés:** A 20. oldalon szerepel, hogy egy korábbi, az USA-ban történt felmérés alapján a megkérdezett 104 Neonatális Intenzív Centrum fürdetési, bőrápolási és sebkezelési gyakorlata jelentős eltéréseket mutatott, a központok közül egynegyede egyáltalán nem rendelkezett bőrkezelési protokollal, melynek hivatkozása egy a szerző 2015-ös közleménye. Mikor jelent meg ez a vizsgálat az USA-ban, azóta ez az adat változott-e?

Sajnálatos módon az irodalmi hivatkozás másodlagos forrás alapján került a tézisbe. Az alábbiakban megadom a közlemény pontos bibliográfiai adatait: **A survey of skin care practices for premature low birth weight infants. Munson KA, Bare DE, Hoath SB, Visscher MO. Neonatal Netw. 1999 Apr;18(3):25-31. doi: 10.1891/0730-0832.18.3.25. PMID: 10418434.**

A közlemény 1999-ben jelent meg.

A szakirodalom részletes áttekintését követően néhány hasonló jellegű felmérésről beszámoló tanulmányt találtam:

Egyesült Államok

- Baker SF, Smith BJ, Donohue PK, Gleason CA: *Skin care management practices for premature infants.* J Perinatol. 1999. Az 1996-os US Neonatologists Directory alapján 823 amerikai

NICU-t kerestek meg egy 28 kérdésből álló kérdőívvel; 305 válasz érkezett (37%-os válaszadási arány), a válaszadó központok közül 241 látott el ≤ 1000 g-os koraszülötteket. Egyes területeken (pl. kézfertőtlenítés, ragtapasz alatti bőrvédelem) a központok gyakorlata nagymértékben egyezett, más területeken (pl. rutin mikrobiológiai tenyésztés, emolliens kezelés) jelentős eltérések mutatkoztak.

- Siegfried EC, Shah PY: *Skin care practices in the neonatal nursery: a clinical survey*. J Perinatol. 1999;19(1):31–39. A személyes és telefonos interjú során kérdőívvel végzett felmérés négy amerikai államban, 12 kórház 15 újszülött-osztályán (I., II., III. progresszivitási szint) szintén jelentős eltéréseket talált a bőrápolási gyakorlatban (fürdetés, köldökcsonk kezelés, emolliens kezelés, pelenkázás és pelenkadermatitis kezelése, antiszeptikumok használata, a transzepidermális vízvesztés csökkentésére irányuló beavatkozások).

Ausztrália és Új-Zéland

- Mishra U, Jani P, Maheshwari R et al.: *Skincare practices in extremely premature infants: A survey of tertiary neonatal intensive care units from Australia and New Zealand*. J Paediatr Child Health. 2021;57(10):1627–1633. A 32 tercier NIC közül 30 válaszolt (93%); minden centrum beszámolt bőrsérülések előfordulásáról (pl. ragtapasz okozta sérülés, pelenkadermatitis, nyomási fekély). Egyes bőrápolási gyakorlatok (chlorhexidin vizes oldatának alkalmazása a bőrfertőtlenítés során) kapcsán nagy volt a konszenzus, azonban számos ponton jelentős eltérések mutatkoztak a tercier NIC-ek gyakorlatában.

India

- Garegrat RA, Banait N, Pareek P, Gupta R, Suryawanshi P: *National Survey of Routine Bathing and Antisepsis Practices in Neonatal Intensive Care Units of India*. J Neonatol. 2021;35(4):209–213. A kifejezetten fürdetési és bőrfertőtlenítési eljárásokat vizsgáló indiai országos online kérdőíves felmérés jelentős eltéréseket tárt fel a bőrápolási gyakorlatban.

Nemzetközi/multicentrikus felmérés

- **Jani P, Mishra U, Buchmayer J, Maheshwari R, D'Çruz D, Walker K, et al.** *Global variation in skin injuries and skincare practices in extremely preterm infants.* World J Pediatr. 2023;19(2):139–157. Világszerte 848 NICU-tól érkezett válasz (Európa, Ázsia, Észak-Amerika, Afrika, Dél-Amerika, Óceánia); regionális és jövedelmi kategóriák szerinti bontásban mutatták be a bőrápolási gyakorlatban és a bőrsérülések előfordulásában mutatkozó eltéréseket, ez a felmérés azonban elsősorban a iatrogén bőrsérülések típusaira fókuszált. A bőrsérülések előfordulása (leggyakoribb a pelenkadermatitis, 39%, és a ragtapasz-használathoz köthető sérülés, 38%) és a bőrápolási gyakorlatok (helyi irányelv megléte, bőrállapot felmérésének gyakorisága) közötti összefüggést logisztikus regresszióval vizsgálta. Kimutatták, hogy a helyi irányelv megléte és a legalább négyóránként történő bőrállapot-felmérés szignifikánsan csökkentette a sérülések esélyét.

Egyesült Királyság

- Dhamodaran M., Firth C., Webber M. A., Clarke P. (2021) *Bathing babies: current practices in UK neonatal intensive care units.* — Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition, 106(2):227, A norwichi (Norfolk and Norwich University Hospitals) munkacsoport 2019 novembere és 2020 februárja között telefonos felmérést végzett az Egyesült Királyság valamennyi (60) tercier szintű NICU-jában, a vezető vagy felelős ápolónőket kérdezve az adott osztály fürdetési és bőrtisztítási irányelveiről egy erre kidolgozott kérdőív segítségével.

Kanada

McCord H., Fieldhouse E., El-Naggar W. (2019). *Current practices of antiseptic use in Canadian neonatal intensive care units.* — American Journal of Perinatology, 36(2):141-147. A Dalhousie Egyetem által üzemeltetett OPINIO online felmérőrendszer segítségével kérdőívet küldtek 124 kanadai II. és III.

progresszivitási szintű NICU részére (102 válasz, 82,2%-os válaszadási arány). A felmérés a bőrfertőtlenítők (alkoholos vagy alkoholmentes klórhexidin-glükonát készítmények, povidon-jód, izopropil-alkohol) tényleges használatát, a jelentett mellékhatásokat (bőrégés, bőrsérülés), a helyi irányelvek meglétét és az egészségügyi dolgozók elégedettségét vizsgálta - nem terjedt ki a fürdetésre vagy más bőrápolási gyakorlatra. A válaszadó centrumok fele nem rendelkezett egységes bőrfertőtlenítési irányelvvel.

Németország (2)

Biermann CD, Kribs A, Roth B, Tantcheva-Poor I. *Use and cutaneous side effects of skin antiseptics in extremely low birth weight infants — a retrospective survey of the German NICUs.* Klin Padiatr. 2016;228(4):208–212. A Kölni Egyetemi Gyermekklinika Neonatológiai és Gyermekintenzív Osztályának, valamint a Bőrgyógyászati Klinikájának munkacsoportja retrospektív, anonim kérdőíves felmérést végzett a németországi tercier NICU-k körében. A 166 megkeresett centrumból 64 válaszolt, ami 39%-os válaszadási aránynak felelt meg. A felmérés kifejezetten az extrém kis születési súlyú koraszülöttek bőrfertőtlenítésére használt helyi antiszeptikumokat, elsősorban az oktenidintartalmú készítményeket, valamint azok bőrre gyakorolt mellékhatásait vizsgálta.

Marissen J, Thoma R, Härtel C. *Current skin care practices in very low birth weight infants in German Neonatal Intensive Care Units — results from a cross-sectional survey.* Mol Cell Pediatr. 2026;13(1):23

Ez a legfrissebb, 2025 májusában végzett keresztmetszeti, webalapú felmérés. 70 német III. szintű NICU-t és 10 kiválasztott európai centrumot kerestek fel a vizsgálat során (73,8%-os válaszadási arány, 48 német és 8 európai központ válaszolt). A 20 kérdésből álló kérdőív a bőrsérülések kockázatának felmérését, a bőrápolási gyakorlatot, a fürdetést és a bőrfertőtlenítést, valamint a tapasztalt nehézségeket vizsgálta az alacsony súlyú koraszülöttek körében, és a német gyakorlatot más európai centrumokéval is összevetette. Az eredmények szerint a német centrumok mindössze

14,6%-a alkalmaz a bőrsérülések kockázatát felmérő skálát, és csak 16,7%-uk rendelkezik standardizált bőrápolási protokollal. A vizsgálat igen fontos konklúziója az volt, hogy a német és a többi vizsgálat európai NICU bőrápolási gyakorlata szignifikánsan különbözik egymástól, a centrumok nem használnak egységes irányelveket.

Összefoglalás

A szakirodalomban néhány nagyobb volumenű, országos vagy több országra kiterjedő felmérés áll rendelkezésre, amelyek többsége a III. progresszivitási szintű NIC-ek bőrápolási gyakorlatát, vagy annak egy-két elemét vizsgálja. A felmérések szinte kivétel nélkül arra utalnak, hogy a fejlett észak-amerikai és európai országok neonatális intenzív centrumai is meglehetősen távol állnak az egységes bőrápolási gyakorlat és irányelvek alkalmazásától. A felmérések többsége arra a következtetésre jut, hogy igen fontos az egységes bőrápolási gyakorlat bevezetése, amely jelentősen csökkenthetné a bőrsérülések gyakoriságát főleg az alacsony, nagyon alacsony súlyú koraszülöttek körében.

1999 óta egy igen jelentős előrelépést ugyanakkor célszerű megemlíteni: az AWHONN (Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses) a NANN-nal (National Association of Neonatal Nurses) együttműködésben egységes, bizonyítékalapú újszülött bőrápolási irányelvet dolgozott ki, amelyet 51 amerikai újszülött osztályon validáltak (1. kiadás, 2001), majd 2007-ben és 2013-ban felülvizsgáltak, 2018-ban pedig megjelent a negyedik kiadása. Az irányelvet több ország (Kína, Fülöp-szigetek, India, Ausztrália, Oroszország, Malajzia, Indonézia) is adaptálta elviekben.

4. Bírálói kérdés: *Szintén a 20. oldalon olvasom, hogy Magyarországon a koraszülések aránya 8-10% körül mozog — ismert-e olyan hazai program, mely ennek a csökkentését aktívan kitűzte volna célul?*

Önálló, egységes nemzeti koraszülés-megelőzési program Magyarországon jelenleg nem áll rendelkezésre. A prevenciós tevékenység négy, egymást részben kiegészítő területen valósul meg: jogszabályok, szakmai irányelvek, fejlesztési programok, valamint civil és tudományos kezdeményezések keretében. Ezek azonban érdemben nem csökkentették a koraszülési arányt populációs szinten — miközben a koraszülöttek túlélési mutatói drámai javulást mutattak. A koraszülés (a WHO definíciója szerint a 37. gesztációs hét előtti születés) gyakorisága hazánkban körülbelül 8–8,5%; nemzetközi összehasonlító adatok szerint 2020-ban 8,1% volt. Az alacsony születési súlyú, vagyis 2500 g alatti újszülöttek aránya 7–8% között alakul.

A hazai prevenciós intézményrendszer négy szintje:

Jogszabályi szint

Jogszabályi szinten a 26/2014. (IV. 8.) EMMI rendelet írja elő a védőnők számára a várandósgondozás keretében végzett minimál intervenciót, amely elsősorban a dohányzásról való leszokást segítő, valamint az egészséges táplálkozásra és a fizikai aktivitásra irányuló tanácsadást foglalja magában.

Szakmai irányelvi szint

Az előbbi rendelkezést egészíti ki a fenyegető koraszülés diagnózisáról, megelőzéséről és kezeléséről szóló, 2020-ban és 2023-ban kiadott EMMI szakmai irányelv. Az irányelv hangsúlyozza a prekoncepcionális gondozás jelentőségét, és rögzíti a cervixhosszmérésen alapuló kockázatszűrés protokollját, valamint a magas kockázatú terhességek esetén alkalmazandó progeszteronkezelés és szteroidprofilaxis indikációit.

Fejlesztési programok

Az EFOP-1.8.0 projekt keretében önálló koraszülés-prevenációs módszertani kézikönyv készült, amely a koraszülés, a magzati retardáció és a fejlődési rendellenességek kialakulásában szerepet játszó rizikófaktorok csökkentésének lehetőségeit rendszerezi, és amelynek alkalmazását pilot jelleggel a gyakorlatban is tesztelték. Az EFOP-1.2.10-16 pályázati konstrukció révén regionális mentorhálózat jött létre a koraszülött gyermeket nevelő családok támogatására.

Civil és tudományos kezdeményezések

A Melletted a helyem Egyesület cselekvési tervében kifejezetten szerepel a koraszülés megelőzése, a csecsemőhalálozás 4 ezrelék alá csökkentése, az anyatejes táplálás népszerűsítése és a folyamatos szülői jelenlét biztosítása a perinatális intenzív centrumokban.

Tudományos oldalról a Semmelweis Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának a *Scientific Reports* c. folyóiratban 2023-ban közölt vizsgálata igazolta, hogy a rendszeres hüvelyi kenetvétellel végzett, kóros hüvelyflórára irányuló szűrés a koraszülés kockázatát átlagosan 29%-kal, az 1000 g alatti születési súlyú koraszülöttek körében akár 67%-kal mérsékelheti. Ez az eredmény hozzájárulhat egy jövőbeli, evidenciaalapú országos szűrés program tudományos megalapozásához.

Szeretném megemlíteni, hogy érintett édesanyaként magam is elkötelezett vagyok az ügyben: a Korábban Érkeztem Alapítvány alapító tagja és kuratóriumi elnöke voltam, a Melletted a helyem Egyesület alapító tagja, valamint a Koraszülöttekért Országos Egyesület tiszteletbeli tagja vagyok.

A felsorolt intézkedések ellenére a hazai koraszülési arány az elmúlt évtizedekben nem mutatott érdemi csökkenést. Ez arra enged következtetni, hogy a túlnyomórészt életmód-tanácsadásra és szekunder prevencióra épülő stratégia önmagában nem elegendő a koraszülés populációs szintű gyakoriságának csökkentésére. Ezért indokolt lenne az evidenciaalapú, primer prevenció célú szűrés protokollok szisztematikus, országos szintű bevezetése.

A csecsemőhalandóság — mint a legérzékenyebb demográfiai indikátorok egyike — 1990 és 2017 között közel negyedére, 14,8‰-ról 3,5‰-re csökkent, majd 3,0–3,8‰ között stabilizálódott; 2024-ben ugyanakkor 3,8‰-re emelkedett. (KSH STADAT).

E javulás fő mozgatórugója az ellátás szervezeti és technológiai fejlődése volt. Az 1975-ben tíz perinatális intenzív centrummal (PIC) létrehozott hálózat mára 32 centrumra bővült. Egy kvázikísérleti módszertannal végzett hazai egészség-közgazdasági elemzés igazolta, hogy a PIC-infrastruktúrával rendelkező településen történő szülés az 1500 g alatti születési súlyú újszülöttek korai neonatális mortalitását 15,3, az első életévben bekövetkező halálozását 14,4 százalékponttal csökkenti, ami ebben a súlycsoportban ezer élveszületésre vetítve mintegy 150 további túlélőt jelent — a maradandó egészségkárosodások gyakoriságának növekedése nélkül. (*Hajdu T., Kertesi G., Kézdi G., Szabó-Morvai Á.: KRTK-KTI műhelytanulmány, 2020*)

A nemzetközi összehasonlítás alapján azonban további javulásra van szükség. A hét európai ország bevonásával végzett EuroHOPE-vizsgálat korrigált adatai szerint az extrém kissúlyú és koraszülött csecsemők első életévben mért halálozási aránya Magyarországon 19,9% volt, szemben a 9,5%-os skóciai, valamint a 10,6–12,1%-os svéd, finn és norvég értékekkel (*Mortality and Length of Stay of Very Low Birth Weight and Very Preterm Infants: A EuroHOPE Study. PLOS ONE*). Fontos azonban megjegyezni, hogy a vizsgálat a 2000-es évek végi kohorszok adataira épül, ezért a jelenlegi helyzetet csak korlátozottan tükrözi.

Evidenciaalapú intervenciók az újszülöttkori halálozás további csökkentésére

A szisztematikus áttekintések összegző elemzése szerint az újszülöttkori halálozás mérséklésének leghatékonyabb eszközei jól körülhatárolhatóak. Az antenatális kortikoszteroid-terápia a neonatális mortalitást 31%-kal csökkenti, a szintetikus surfactant-pótlás placebóhoz képest 27%-kal, a bőr-bőr kontaktuson alapuló kenguru-módszer pedig 33%-kal — az első élethéten indítva ez a hatás 51%-ra emelkedik. A klórhexidines köldökcsonk-ápolás 23%-os halálozáscsökkenéssel társul

(Interventions to Improve Neonatal Health and Later Survival: An Overview of Systematic Reviews. EBioMedicine/The Lancet). A kenguru-módszer hatását a 2023-as Cochrane-metaanalízis is megerősíti 31 vizsgálat összesen 15 559 csecsemőre vonatkozó adatai alapján *(Kangaroo mother care for preterm or low birth weight infants. Cochrane, 2023).*

Kiemelendő, hogy e beavatkozások közül a leghatékonyabbak egyben a legalacsonyabb költségűek közé tartoznak: a kenguru-módszer és a higiénés köldökápolás lényegében technológiai befektetés nélkül, elsősorban szervezési változtatásokkal és szemléletváltással bevezethető.

Összegezve elmondhatjuk, hogy míg a koraszülés prevalenciája Magyarországon érdemben nem csökkent, a koraszülött-ellátás fejlődése — különösen a PIC-hálózat kiépülése — a túlélési mutatók drámai javulásához vezetett, ami a hazai perinatális medicina egyik legjelentősebb eredményének tekinthető. A prevenció területén azonban a kérdésben jelzett hiányosság továbbra is fennáll: egy célzott, országos koraszülés-megelőzési program kidolgozása továbbra is előttünk álló feladat.

5. Bírálói kérdés: *A klinikai ábrákon, ahol nincs feltüntetve a forrás, az minden esetben saját kép?*

A tézisben szereplő valamennyi kép saját beteganyagból származik, jelentős része saját készítésű fotó. A tézis záróképe a Kisfiamról készült, a szegedi Neonatális Intenzív Centrumból történő hazaengedését megelőző napon.

6. Bírálói kérdés: *A 35. oldalon írja a szerző, hogy 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, amely alapján körvonalazódott, hogy feltehetően a kék fény kezelés is potenciális rizikófaktor lehet. Hogy lett az 1320 diák beválasztva, milyen módon lehetett adatot nyerni arra vonatkozóan, hogy ki részesült közülük kék fény kezelésben?*

2002 szeptembere és 2003 májusa között nagyszabású szűrővizsgálatot végeztünk két szegedi középiskolában, a Radnóti Miklós Kísérleti Gimnáziumban, valamint az akkori SZTE Ságvári Endre Gyakorló Gimnáziumban. Valamennyi gimnáziumi tanuló bőrgyógyászati szakvizsgálatát elvégeztük, az anyajegyek kialakulásában potenciálisan szereplő konstitucionális és környezeti tényezőket standardizált kérdőívvel vizsgáltuk. A kérdőív a koraszülöttségre, az újszülöttkori sárgaságra és a kékfény kezelésre vonatkozó kérdéseket is tartalmazott. 1320 diák bőrgyógyászati szakvizsgálatára került sor, közülük 905 fő hozta vissza a kitöltött kérdőíveket. A diákok hazavitték a kérdőíveket, amelyek kitöltésére a szülőket kértük meg. Az újszülöttkori anamnézisre vonatkozó kérdéseknél megkértük a szülőket, hogy ellenőrizzék az adatokat a gyermek kórházi vagy klinikai zárójelentése, és egészségügyi kiskönyve alapján. Az újszülöttkori előzményekre vonatkozó kérdésekre 747 diák esetében kaptunk választ, ezért a kékfény-kezeléssel kapcsolatos elemzést elsőként ebben a csoportban végeztük el. A kékfény kezelésben részesült diákok körében 25,2%, a kékfény kezelésben nem részesült diákok körében 19,1% volt a dysplasticus anyajegyek prevalenciája. Első eredményeink a *Pediatrics* című tudományos folyóiratban, rövid közlemény formájában jelentek meg.

7. Bírálói kérdés: *A 37. oldalon a célkitűzésekben szerepel, hogy a III. progresszivitási szintű NIC-ekben gyűjtötték az adatokat — ha nem tercier szintű központot néznénk, ott esetleg más adatokat kapnánk az iatrogén bőrelváltozásokra vonatkozóan?*

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

A magyar egészségügyi szabályozás (60/2003. ESZCSM rendelet és az azt módosító későbbi rendeletek) a neonatológiai ellátást három progresszivitási szintbe sorolja, alapvetően a

koraszülöttség foka, az igényelt intenzív terápia szintje, valamint az ellátóhely technikai felszereltsége és személyi feltételei szerint.

I. szint — Neonatológiai osztály ("rooming-in")

Az évente 1000-nél kevesebb szülést ellátó szülészeti osztályok mellett kötelezően működő újszülött-osztály. Kizárólag a 37. terhességi hét után, *per vias naturales* vagy császármetszéssel született, egészséges újszülötteket láthatja el — a 37. terhességi hét előtt született koraszülötteket nem fogadhat. Az osztály a szokásos szülészeti újszülöttellátást biztosítja; az anya és gyermeke jellemzően 2–3 nap után együtt távozhat.

II. szint — Intenzív Neonatológiai Osztály (NIC II.)

Az évente 1000-nél több szülést ellátó, II. progresszivitási szintű szülészeti osztályok mellett működik, folyamatos, 24 órás neonatológiai ügyelettel. A 33. betöltött gesztációs hétnél érettebb koraszülöttek elsődleges ellátását végzi (a jelenlegi gyakorlatban jellemzően a 34-36. héten születettek tartoznak ide). Rendelkezik légzéstámogatási lehetőséggel, de tartós gépi lélegeztetést nem végezhet. Ha tartós gépi lélegeztetésre van szükség, a beteget speciális mentővel III. szintű PIC-be kell szállítani.

III. szint — Neonatális Intenzív Centrum (NIC III.)

A legmagasabb progresszivitási szintű ellátást nyújtó centrum térségi és országos feladatokat lát el. Ellátja az *in utero* transzport keretében, még a szülés előtt áthelyezett, magas kockázatú várandósok újszülöttjeit, valamint fogadja a szakosított mentőszolgálat által más intézményekből szállított beteg újszülötteket.

Feladatai közé tartozik:

- újszülöttek és koraszülöttek **tartós** gépi lélegeztetése,

- speciális lélegeztetési eljárások alkalmazása (pl. HFOV — nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetés),
- surfactant-kezelés,
- az igen kis születési súlyú (1500 g alatti), illetve extrém koraszülöttek (a jelenlegi magyarországi gyakorlatban 23-24. gesztációs héttől, kb. 500 g-tól) ellátása.

Minimális ágyszáma 12, és itt kell biztosítani a legmagasabb szintű technikai és szakmai személyi feltételeket.

A rendszer átjárható: a III. szintű osztályról a beteg állapotának javulásával áthelyezhető II. szintű osztályra, amikor már nem igényel olyan intenzív ellátást, amely csak a legmagasabb szinten biztosítható, de állapota még nem teszi lehetővé a hazabocsátást. 2020-ban Magyarországon 20 III. és 12 II. szintű NIC működött.

Összefoglalóan elmondhatjuk tehát, hogy a III. progresszivitási szintű NIC-ek látják el a legsúlyosabb állapotú, tartós intenzív terápiát igénylő újszülötteket, illetve az 1500 g alatti születési súlyú koraszülötteket is. A két szint közötti alapvető határvonal a tartós gépi lélegeztetés és a surfactant-kezelés biztosításának lehetősége. Ennek megfelelően a III. szintű NIC jelentősen nagyobb orvosi és szakápolói létszámmal, speciális légzéstámogató eszközparkkal és szélesebb diagnosztikai háttérrel rendelkezik.

A III. progresszivitási szintű NIC-ekben látják el a legsúlyosabb állapotú újszülötteket, koraszülötteket, értelemszerűen ezekben a centrumokban kerül sor a legtöbb invazív beavatkozásra is. A saját eredményeink (7.1.3. pont) szerint a iatrogén bőrsérülések kialakulását szignifikánsan befolyásoló tényezők — INSURE-technika, surfactant-adás, mechanikai lélegeztetés, umbilicalis artériás katéter felhelyezése, dopamint vagy dobutamint igénylő keringéstámogatás, perzisztáló ductus arteriosus, tüdővérzés, intracraniális vérzés, bronchopulmonalis dysplasia — kivétel nélkül

a legkritikusabb állapotú, legéretlenebb újszülöttek állapotához vagy intenzív ellátásához kapcsolódnak.

Az alacsonyabb (I-II.) progresszivitási szintű osztályokon ellátott újszülöttek általában érettebbek, állapotuk kevésbé kritikus, és lényegesen ritkábban részesülnek a fent felsorolt invazív beavatkozásokban. Ezek alapján feltételezhető, hogy egy alacsonyabb progresszivitási szintű centrumban végzett felmérés a iatrogén bőrsérülések alacsonyabb prevalenciáját és a sérüléstípusok eltérő megoszlását mutatná: kevesebb eszökhöz kötött súlyos sérülést és az egyszerűbb, például vénapunkcióhoz kapcsolódó elváltozások nagyobb relatív arányát. Természetesen figyelembe kell venni azt a tény is, hogy az alacsonyabb progresszivitási szintű központokban szignifikánsan rövidebb az ápolási idő (független rizikófaktor). Saját felmérésünkben bőrgyógyászok végezték az újszülöttek vizsgálatát a III. szintű NIC-ben, így a bőrsérülések dokumentálása feltehetően részletesebb volt, mint az alacsonyabb progresszivitási szintű osztályokon, ahol a rutin ellátás során a felszínesebb elváltozások jelentős részét nem dokumentálják.

8. Bírálói kérdés: A 39. oldalon ismerteti a szerző, hogy érdeklődésük középpontjában az MC1R variánsok és a HAL gén I439V polimorfizmus állt. Mi alapján választották ki ezt a két gént? Ezen két gén alapján mennyire lehet megfogalmazni kijelentést a genetikai faktorok szerepére?

A génkiválasztás hipotézisvezérelt, ún. „candidate gene” (jelölt gén) megközelítésen alapult. Az MC1R gén variánsai és a vörös hajsín, a fokozott fényérzékenység, valamint a szeplőhajlam közötti összefüggés a szakirodalomban jól dokumentált; a HAL gén I439V polimorfizmusának pedig a hisztidin → transz-UCA → (UV-B hatására) cisz-UCA metabolikus útvonalon keresztül igazolt szerepe van az UV-sugárzás által kiváltott immunszuppresszióban, illetve — napégéssel társulva — a nem-melanoma típusú bőrdaganatok kialakulásában. „E két gént az UV-érzékenységgel és a pigmentációval való összefüggésük alapján biológiai szempontból megalapozott jelöltnek tekintettük a naevogenezis vizsgálatához.

Az eredmények (5.5.1.3. és 7.5.4. pont) értelmezése során két szintet kell egyértelműen elkülöníteni. Egyfelől az MC1R gén polimorfizmusai (R151C/R160W, illetve az SNP6/SNP7/SNP8 csoportosítások) szignifikáns összefüggést mutattak az ikrek bőrszínével és bőrtípusával ($p=0,001-0,023$ tartományban), ami megerősíti az MC1R pigmentáció szabályozásában betöltött, jól ismert szerepét, és egyúttal validálja a genotipizálási módszer relevanciáját; ezzel szemben a HAL I439V polimorfizmus nem mutatott összefüggést a bőrtípussal. Másfelől, a vizsgálat központi kérdését illetően — hogy e két gén modulálja-e a kékfény-kezelés és az anyajegyszám közötti összefüggést — sem az MC1R, sem a HAL I439V esetében nem igazolódott kapcsolat. Ez az eredmény elsőként támasztja alá, hogy a kékfénynek az anyajegyképződésre gyakorolt hatása e két, jól karakterizált gén tekintetében független a genetikai háttértől.

Az eredményekből csak korlátozottan vonhatók le általános következtetések a genetikai tényezők szerepére. A vizsgálat két kiválasztott gén célzott elemzésére korlátozódott, nem genomszintű megközelítés volt, ezért a levonható következtetés szigorúan arra korlátozódik, hogy e két konkrét gén nem magyarázza és nem módosítja a kékfény hatását — az eredmény nem zárja ki más gének vagy útvonalak közreműködését a naevogenezis folyamatában. Sőt, az ikervizsgálat eredménye (az anyajegyszám magasabb konkordanciája monozigóta, mint dizigóta ikrek között) közvetetten alátámasztja a genetikai tényezők általános és jelentős szerepét; a naevogenezis genetikai hátterének részletesebb feltárásához ezért szélesebb körű, genomszintű vizsgálati megközelítés szükséges.

9. Bírálói kérdés: *Az 52. oldalon az 1. diagram és a 62. oldalon az 5. nem szükséges, ahogyan a 89. ábra sem a 203. oldalon.*

Az 1. diagram a NIC-ben ápolt összes újszülött ($n=460$), az 5. diagram pedig az iatrogén bőrsérüléssel rendelkező újszülöttek ($n=83$) nemek szerinti megoszlását mutatja be — mindkettő

valóban egyszerű, közel azonos fiú–lány arányt szemléltető kördiagram, amelynek önálló analitikai értéke korlátozott.

A 89. ábra ugyanakkor eltérő tartalmú: ez a hagyományos, hazánkban korábban használt kékfény-lámpák emissziós spektrumát (370-600 nm, 450 nm-nél jelentkező emissziós csúcs, kb. 0,3% UVA-tartalom, QE6500 spektrofotométerrel mérve) mutatja be — tehát technikai és módszertani jelentőségű ábra, amely az alkalmazott fényforrások spektrális jellemzőit dokumentálja, így közvetlenül kapcsolódik a lámpák spektrális különbségeire vonatkozó tudományos érveléshez.

10. **Bírálati kérdés:** *Az 54. oldalon a 4. diagram azt mutatja, hogy hány hetesen került be az újszülött a NIC-be? Kíváncsi lennék, hogy vannak-e olyan bőrtünetek, amelyek kizárólag csak egy adott érettség után voltak láthatóak a bőrön?*

A tézis 53. és 54. oldalán látható 3. és 4. diagram a vizsgálati periódus során észlelt 460 újszülött gesztációs kor szerinti megoszlását mutatja be. Az újszülöttek 40,6%-a a betöltött 36. gesztációs hét után, 29,5%-a 32-35. hét között, 19,7%-a a 28. és 31. hét között, 9,8%-a a 24-27. hét között, 2 gyermek pedig a betöltött 24. gesztációs hét előtt látta meg a napvilágot. Az esetek túlnyomó többségében a születés napja megegyezett a NIC-be való felvétel dátumával, azonban fontos megjegyezni, hogy a Klinika III. progresszivitási szintű Neonatális Intenzív Centruma regionális központként funkcionál, tehát azon újszülöttek ellátása is itt történik, akik a környező megyékben születtek, és például állapotuk rosszabbodása miatt szükségessé válik áthelyezésük.

A tranziens, benignus újszülöttkori bőrelváltozások prevalenciája igen alacsony volt az érett, egészséges újszülött populációhoz képest. A 460 újszülött közül mindössze 5 esetben találtunk erythema toxicum neonatorumot, egyéb léziót (sebaceus hyperplasia, milia, miliaria, neonatalis cephalicus pustulosis) egyáltalán nem dokumentáltunk a beteganyagban.

11. **Bírálóí kérdés:** A 63. oldalon bemutatásra kerül az iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező újszülöttek gesztációs kor szerinti megoszlása. Az iatrogén bőrártalmak mennyivel a bekerülés után jelentkeztek átlagosan?

A 63. oldalon (5.1.4. fejezet) található a 7. diagram, amely a iatrogén bőrsérüléssel rendelkező újszülöttek gesztációs kor szerinti megoszlását mutatja (24–27 hét: 19,5%; 28–31 hét: 23,2%; 32–35 hét: 19,5%; >35 hét: 37,8%; n=83).

A iatrogén sérülésekkel kapcsolatban az alábbi adatokat rögzítettük és elemeztük: nem, gesztációs kor, születési súly, felvételi diagnózis, társbetegségek, a sérülés leírása és lokalizációja, a kialakulásában szerepet játszó tényezők, az ellátás módja; azonban a sérülések keletkezésének idejét nem jegyeztük fel.

Releváns összefüggésként azt találtuk, hogy a iatrogén bőrsérüléssel rendelkező újszülöttek átlagos hospitalizációs ideje 32,18 nap volt, míg a sérüléssel nem rendelkező újszülötteké 18,29 nap (a két év összesített adatai alapján, $p=0,001$). Az első év adatai alapján a két csoportban ez az érték 34, illetve 16 nap volt. A sérülések kialakulását szignifikánsan befolyásoló tényezők között szerepelt számos, jellemzően az ellátás korai szakaszában alkalmazott intervenció (pl. umbilicalis artériás katéter behelyezése, INSURE-technika, surfactant adása), ami közvetve arra utal, hogy a sérülések jelentős része a korai ellátási szakaszhoz kötődik, ennek időbeli megoszlását azonban nem számszerűsítettük.

A Bíráló felvetése jogos, azonban vizsgálatunkban nem rögzítettük önálló, elemezhető változóként a sérülés megjelenésének időpontját, vagyis a felvételtől a sérülés kialakulásáig eltelt napok számát; csak a sérülés tényét és a teljes kórházi ápolási időt dokumentáltuk.

12. **Bírálóí kérdés:** A 84. oldalon szerepel a megállapítás, hogy a különféle újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk gyakrabban kerültek leírásra normál, hüvelyi szülés esetén. Ez alapján tud-e érvet a hüvelyi szüléssel szemben megfogalmazni?

A tézis 82. oldalán szerepel az alábbi alfejezet:

„Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a szülés módja közötti korreláció

Általánosságban elmondható, hogy a különféle újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációkat gyakrabban dokumentáltuk 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.”

Vizsgálatunk eredményei alapján nem fogalmaznék meg érvet a hüvelyi szüléssel szemben. Bár a traumás bőrelváltozások, a haematoma, a petechia, a purpura és a caput succedaneum gyakrabban fordultak elő hüvelyi szülést követően, e megfigyelések jelentőségét az elváltozások jellege és lefolyása alapján kell megítélnünk. A bőrtünetek nagyobb gyakorisága önmagában nem jelenti azt, hogy a hüvelyi szülés kedvezőtlenebb lenne az újszülött számára.

A szülőcsatornán való áthaladás során a magzat bőrét és lágyrészeit érő nyomás következtében kialakuló caput succedaneum, valamint a kisebb felszínes bevérzések többnyire átmeneti, spontán rendeződő elváltozások; kialakulásuk önmagában nem jelent nagyobb kockázatot a maradandó károsodás kialakulására. Ugyanakkor ezeket sem tekinthetjük minden esetben jelentéktelen jelenségnek: gondos vizsgálatuk szükséges ahhoz, hogy elkülönítsük őket a kezelést vagy szorosabb

megfigyelést igénylő sérülésektől. Saját felmérésünkben a cutis marmorata császármetszést követően volt gyakoribb, ami szintén azt mutatja, hogy az egyes bőrtünetek előfordulása alapján nem lehet a szülési módokat általánosságban rangsorolni.

Fontos különbséget tenni a spontán hüvelyi szülés és a műszeres szülésbefejezés között is. Vizsgálatunkban a fogó és a vákuum alkalmazása a traumás bőrelváltozások gyakoribb előfordulásával társult. A két eszköz alkalmazásához eltérő anyai és újszülöttkori sérülési kockázatok társulnak: vákuum alkalmazása mellett például gyakoribb a cephalhaematoma, míg fogóhasználat esetén nagyobb lehet az anyai gátsérülés kockázata (*Verma és mtsai., 2021: Instruments for assisted vaginal birth*). Saját adatainkból azonban nem állapítható meg, hogy az észlelt különbség mekkora része tulajdonítható az eszközhasználatnak, és mekkora része az eszköz alkalmazását szükségessé tevő, például elhúzódó vagy nehezített szülésnek.

A császármetszés megítélésekor az anyai és az újszülöttkori szövődményekkel egyaránt számolnunk kell. Az anyánál sebinfekció, endometritis, sebhaematoma, seroma vagy sebdehiscencia fordulhat elő, a lehetséges szövődmények közé tartozik továbbá a jelentős vérzés, a vénás thromboembolia és az aneszteziológiai komplikációk is; ritkán a húgyhólyag, az ureter vagy a bél sérülése is bekövetkezhet (*Sung és Martingano, 2024: Cesarean Delivery*). A műtét utáni felépülés rendszerint hosszabb, a sebfájdalom elhúzódhat, a kialakuló intraabdominalis adhaesiók pedig később is panaszt okozhatnak, illetve megnehezíthetik az újabb hasi műtéteket (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Considering a caesarean birth*).

A korábbi császármetszésnek a következő várandósság során is lehet jelentősége, mivel növekedhet a placenta previa, a placenta accreta spectrum és az uterusruptura kockázata (*Keag és mtsai, 2018: Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis*). Súlyos, más módon nem csillapítható vérzés esetén ritkán peripartum hysterectomiára is szükség lehet, és az ismételt császármetszések számával tovább

emelkedik egyes szövődmények kockázata (*Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Considering a caesarean birth*).

Az újszülötteknél elsősorban a légzési adaptáció zavarai érdemelnek figyelmet: a vajúdás megindulása előtt végzett császármetszést követően gyakrabban jelentkezhet tranzitorikus tachypnoe és respirációs distressz szindróma, amely oxigénterápiát vagy légzéstámogatást is szükségessé tehet (*Tefera és mtsai, 2020: Elective Cesarean Section on Term Pregnancies Has a High Risk for Neonatal Respiratory Morbidity in Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis*). Bőrgyógyászati szempontból azt is érdemes megemlíteni, hogy a császármetszés sem zárja ki a születési sérüléseket: előfordulhat a bőr iatrogén metszési sérülése, ritkábban cephalhaematoma, claviculafractura vagy perifériás idegsérülés is (*Sung és Martingano, 2024: Cesarean Delivery*).

Ezeket a kockázatokat természetesen mindig a császármetszést indokoló körülményekkel együtt kell mérlegelni, hiszen megfelelő szülészeti indikáció esetén az anya és gyermeke számára egyaránt biztonságosabb, akár életmentő megoldás lehet a műtét. Az általunk gyakrabban észlelt, többnyire átmeneti bőrelváltozások azonban önmagukban nem adnak okot a császármetszés előnyben részesítésére.

Saját eredményeink jelentőségét elsősorban az újszülöttvizsgálat szempontjából látom. A szülés lefolyásának és az alkalmazott beavatkozásoknak az ismerete segíti a bőrelváltozások felismerését és helyes értelmezését. Megfigyeléseink így nem a hüvelyi szülés ellen szolgálnak érvet, hanem a gondos újszülöttkori vizsgálat, különösen a műszeres szülésbefejezést követő ellenőrzés fontosságát támasztják alá.

13. kérdés

Bíráló kérdés: A 87. oldalon a 8. táblázatban érdeklődéssel olvastam, hogy a faggyúmirigy hyperplázia összefüggésben volt az anyai hypertensióval. Lehet-e esetleg ennek a hátterében, hogy már a hypertonia is egy betegséghez társult, mint például az inzulinrezisztencia/diabetes, és így valójában nincs összefüggés a hypertonia és a faggyúmirigy hyperplázia között?

Valóban felmerülhet, hogy a hypertoniás édesanyák gyermekeinél nem önmagában a magas vérnyomással, hanem az ahhoz társuló diabétesszel vagy inzulinrezisztenciával függött össze a faggyúmirigy-hyperplasia gyakoribb előfordulása. Eddigi elemzésünk ezt a lehetőséget nem zárja ki, ezért a hypertonia önálló szerepének megítéléséhez további vizsgálatra lenne szükség.

Saját vizsgálatunkban a hypertoniás anyák újszülöttjeinek 52,9%-ánál, a nem hypertoniás anyák gyermekeinek 38,0%-ánál találtunk faggyúmirigy-hyperplasiát. Anyai diabetes vagy inzulinrezisztencia mellett szintén gyakoribb volt az elváltozás: 46,2%, szemben a diabéteszt vagy inzulinrezisztenciát nem jelző anyák gyermekeinél észlelt 38,4%-kal. Mindkét anyai állapot mellett gyakrabban figyeltük meg tehát a bőrtünetet, de ezek az összehasonlítások még nem mutatják meg, hogy a két összefüggés mennyiben független egymástól.

A hypertonia mellett diabéteszben vagy inzulinrezisztenciában is érintett 25 édesanya újszülöttjei közül tíznél (40%) észleltünk faggyúmirigy-hyperplasiát. Ebben az alcsoportban tehát nem találtunk a teljes hypertoniás csoportban mért 52,9%-nál magasabb gyakoriságot. Ez a megfigyelés azonban önmagában nem cáfolja a Bíráló felvetését: más kérdés, hogy a két betegség együttes fennállása növeli-e az elváltozás gyakoriságát, és más az, hogy a társuló anyagcsere-betegség magyarázza-e a hypertoniával megfigyelt összefüggést. A kis esetszám miatt ráadásul néhány gyermek adata is számottevően módosíthatja ezt az arányt.

A kapcsolatnak hormonális magyarázata is felmerülhet. A faggyúmirigyek androgénérzékenyek, az androgének serkentik a sebocyták szaporodását és lipidtermelését (*Hoover és mtsai: Physiology, Sebaceous Glands*). Preeclampsziában több vizsgálat emelkedett anyai tesztoszteronszintet írt le,

amelyhez hozzájárulhat a placentáris aromataz működésének csökkenése, vagyis az androgének ösztrogénekké történő átalakulásának mérséklődése (*Kumar és mtsai, 2018: Androgens in maternal vascular and placental function: implications for preeclampsia pathogenesis*). Ez lehetséges összefüggésre utal a preeclampsiahoz társuló hormonális változások és a faggyúmirigyek működése között, de nem általánosítható az anyai hypertonia valamennyi formájára.

Az inzulin és az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF-1) szintén részt vesz a faggyúmirigyek működésének szabályozásában, és serkentheti a sebocyták lipidtermelését (*Insulin and the sebaceous gland function, 2023*). Így felvethető, hogy az anyai betegségekhez társuló hormonális és anyagcsere-változások a megfigyelt összefüggések részben közös hátterét képezhetik. Ebből azonban még nem következik, hogy mindkét állapot önállóan növeli a magzat hormonális expozícióját, vagy hogy ezek a mechanizmusok okozták a vizsgálatunkban észlelt bőrtünetet. A lehetséges biológiai magyarázat nem helyettesíti a társbetegségek szerepének elkülönítését.

A kérdés pontosabb megválaszolásához többváltozós analízisre lenne szükség. Ennek során a hypertoniát és a diabetest, illetve inzulinrezisztenciát ugyanabban az elemzésben kellene figyelembe vennünk, a vizsgálati kérdés szempontjából releváns további tényezőkkel együtt. Így megítélhetnénk, hogy a hypertoniás anyák gyermekeinél akkor is gyakoribb-e a faggyúmirigy-hyperplasia, ha a társuló anyagcsere-betegség hatásával is számolunk. Ha a különbség fennmaradna, az a hypertonia és a faggyúmirigy-hyperplasia közötti önálló összefüggést támasztaná alá; ha lényegesen csökkenne vagy eltűnne, az arra utalna, hogy a társbetegségek is hozzájárulnak a megfigyelt összefüggéshez. Megfelelő esetszám mellett azt is érdemes lenne vizsgálni, hogy a hypertóniával való összefüggés eltér-e az anyagcsere-betegség jelenlétében és hiányában.

Az értékelés további korlátja, hogy az anyai betegségekre vonatkozó adatokat kérdőívvel gyűjtöttük, ezért nem biztos, hogy minden társbetegség ismertté vált. Jelenleg tehát azt állíthatjuk, hogy anyai hypertonia mellett gyakrabban észleltünk faggyúmirigy-hyperplasiát, de a társuló diabetes vagy

inzulinrezisztencia szerepét nem tudjuk kizárni. A Bíráló felvetését ezért indokoltnak tartom; a kérdés tisztázásához következő lépésként többváltozós elemzésre lenne szükség.

14. kérdés. **Bírálói kérdés:** *A 92. oldalon szerepel, hogy azon újszülötteknél, akiknél az édesanya a terhesség korai szakaszában antikoncipienst alkalmazott, nagyobb volt a tűzfolt prevalenciája. Ez hány esetben volt megfigyelhető? Mennyire megbízható volt a dohányzás elismerése/tagadása a szülő által?*

A terhesség korai szakaszában fogamzásgátlót szedő 11 édesanya gyermekei közül **két újszülöttnél észleltünk tűzfoltot**. A teljes, 1629 fős vizsgálati csoportban összesen 11 gyermeknél fordult elő ez az elváltozás. Bár a fogamzásgátlót szedő anyák gyermekei között nagyobb arányban találtunk tűzfoltot, a mindössze két eset miatt ezt az eredményt óvatosan kell értékelnünk.

A megfigyelés önmagában nem bizonyítja, hogy a fogamzásgátló szedése hozzájárult a tűzfolt kialakulásához. A jelenlegi ismeretek nem támasztják alá, hogy a terhesség alatti fogamzásgátló-szedés növelné az érfejlődési rendellenességek gyakoriságát, ezért az általunk észlelt különbségre sem tudunk igazolt biológiai magyarázatot adni. Felmerülhet ugyanakkor, hogy a gyógyszerszedés folytatása a terhesség késői felismerésével függött össze. Ilyenkor a folsavpótlás is később kezdődhet, és hosszabb ideig folytatódhat például a dohányzás vagy az alkoholfogyasztás. Ezek lehetséges háttértényezők, de a tűzfolt kialakulásában betöltött szerepüket vizsgálatunk nem igazolta. Mivel számos anyai tényező és újszülöttkori bőrelváltozás kapcsolatát vizsgáltuk, a véletlen szerepét sem zárhatjuk ki. Eredményünket ezért további vizsgálatra érdemes megfigyelésnek tartom, amelyből a fogamzásgátló önálló hatására nem vonható le következtetés.

A dohányzás önbevallásának megbízhatósága

Felmérésünkben 389 édesanya (24,1%) számolt be arról, hogy a terhességet megelőző hat hónapban dohányzott, míg a várandósság alatt 55-en (3,41%) jeleztek rendszeres dohányzást. Mivel

ezeket az adatokat az édesanyák beszámolója alapján rögzítettük, megbízhatóságukat nem tudjuk pontosan megítélni. A két időszakra vonatkozó beszámolók közötti jelentős különbség részben a dohányzás elhagyását tükrözheti, de az is felmerül, hogy nem mindenki számolt be a terhesség alatti dohányzásáról.

A teljes magyar populációra vonatkoztatott felmérések alapján a 18-35 éves magyar nők 29-34 %-a dohányzik, míg ez az arány a várandósok között 14-17 % között mozog. A vizsgálatunkban észlelt, terhesség előtti 24,1%-os dohányzási arány alacsonyabb a fiatal magyar nőkre vonatkozó országos felmérésekben közölt 29–34%-nál, a terhesség alatti 3,41%-os arány pedig jóval elmarad a várandósok körében leírt 14–17%-tól.

A vizsgálatunkban észlelt arány más hazai felmérésekben közölt értékeknél is alacsonyabb. A Kohorsz '18 vizsgálatban például az édesanyák 17,8%-a az első, 12,8%-a pedig a második trimeszterben is naponta dohányzott (*Boros és Veroszta, 2022: Perinatális anyai dohányzás vizsgálata Magyarországon*). Ez felveti annak lehetőségét, hogy saját felmérésünkben a ténylegesen dohányzó anyák egy része nem számolt be a dohányzásáról.

Az önbevallás bizonytalanságát olyan vizsgálatok is alátámasztják, amelyekben a nikotin egyik bomlástermékét, a kotinin szintjét is meghatározták: egy skóciai felmérésben az édesanyák 24%-a vallotta magát dohányzónak, míg a vérből végzett mérés alapján ez az arány 30% volt (*Shipton és mtsai., 2009: BMJ*). Saját eredményeink értelmezésekor ezért figyelembe kell vennünk az önbevallásos adatgyűjtés korlátait, amelyek a későbbiekben objektív expozíciómérés alkalmazását indokolják. Jövőbeli vizsgálatainkban az anyai vizelet, nyál vagy plazma kotininszintjének meghatározását, illetve a kilélegzett levegő szén-monoxid-tartalmának mérését tervezzük, hogy a dohányzási státusz ellenőrzésével pontosabban megítélhessük a bőrgyógyászati manifesztációk és a tényleges nikotinexpozíció közötti összefüggéseket.

15. kérdés

Bírálóí kérdés: *Az ikerpár vizsgálatba 56 pár került be (3 és 30 éves korúak, 43. oldal), illetve a 47. oldalon 172 (életkor: 1-34 év, átlagéletkor: 14,64 év). Mennyire hasonlítható össze az 1-3 éves a 30 évessel? Eltérték-e az adatok az egypetűjű ikrek esetében, tekintve, hogy náluk ugyanaz a genetikai háttér van jelen szemben a kétpetűjű ikrekkel?*

Egy 3 éves gyermek és egy 30 éves felnőtt anyajegyszáma az életkori különbség figyelembevétel nélkül nem hasonlítható össze közvetlenül. Éppen ezért ikervizsgálatunk során az anyajegyszámot az egyes ikerpárok két tagja között hasonlítottuk össze. Emellett az életkort korcsoportos rétegzéssel, illetve a többváltozós regressziós modellben önálló kovariánsként vettük figyelembe. (17. táblázat: életkor $\beta=0,503$, $p<0,001$; az NKFT-hatás az életkor figyelembevétel mellett is szignifikáns maradt, $\beta=0,158$, $p=0,047$).

Az egypetűjű és kétpetűjű ikrek közötti különbség egyértelműen igazolódott: az I. vizsgálatban az NKFT-hatás mindhárom naevus-kategóriában szignifikáns volt az egypetűjű ikreknél ($p = 0,025$; $p = 0,017$; $p = 0,014$), míg a kétpetűjű ikreknél csak kettőben ($p = 0,042$; $p = 0,124$; $p = 0,038$). A II. vizsgálatban az anyajegyek teljes számára vonatkozó intraklassz korrelációs együttható (ICC) értéke az egypetűjű ikreknél 0,81, a kétpetűjű ikreknél 0,50 volt; a közös naevusok esetében ez az érték rendre 0,77 és 0,50, az atípusos naevusok esetében pedig 0,76 és 0,27 volt. Az egypetűjű ikrekben észlelt magasabb konkordancia a genetikai tényezők szerepét támasztja alá az anyajegyek kialakulására való hajlamban, míg az NKFT egy ettől független, környezeti módosító tényezőként jelenik meg.

Összességében elmondhatjuk, hogy a széles életkori tartomány a keresztmetszeti vizsgálat egyik módszertani korlátja, de a vizsgálat felépítése (páron belüli összehasonlítás, korcsoportos rétegzés és az életkor figyelembevétel a regressziós elemzésben) módszertanilag kezelte ezt a problémát, és nem torzította az NKFT-hatás kimutatását. Az életkor szerepének pontosabb megítélését egy születési kohorszon alapuló, longitudinális ikervizsgálat segíthetné.

16. kérdés

Bírálnői kérdés: Van-e lehetőség a mára jelentős modernizáción átesett egészségügyi dokumentációban újabb ikerpárokat találni és kibővíteni a vizsgálatot? A vizsgálatba bevont ikerpárokat követik-e?

Igen, a kohorsz kibővítése ma lényegesen egyszerűbb lenne, de nem az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér (EESZT) révén, hanem a hosszú időszakra visszamenőlegesen adatokat tartalmazó hazai szülészeti regiszterek felhasználásával. Az EESZT nem retrospektív, hanem prospektív kohorszépítést tesz lehetővé. A digitalizáció megkönnyítette az ikerpárok adatbázisokban történő azonosítását, a résztvevők felkutatása és vizsgálatra történő behívása azonban továbbra is nehézséget jelent. Az ikerpárok követése néhány évig zajlott, jelenleg dedikált forrás hiányában szünetel — a vizsgálat újraindítása ugyanakkor tudományosan kiemelten indokolt lenne.

Néhány mondatban szeretném ismertetni az ikerpárok felkutatásának igen időigényes, akkurátus módszerét vizsgálatunkban. A regionális és intézményi etikai engedélyek beszerzését követően a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikája 35 évre visszamenőleg rendelkezésünkre bocsátotta az intézményben született személyek adatait. A dokumentáció jelentős része kézzel írott, nem digitalizált formában állt rendelkezésre; az újszülöttekre vonatkozó valamennyi adatot a születési nagykönyvek tartalmazták. Az ikerpárok azonosítását teljes egészében személyesen végeztem.

Olyan ikerpárokat kerestünk, amelyekben az egyik testvér részesült újszülöttkori kékfénykezelésben, a másik nem. A nyilvántartásban a kapcsolatfelvételhez felhasználható adatok közül csak a lakcím és az édesanya neve szerepelt. A kohorsz összeállítását követte az adatgyűjtés legmunkaigényesebb szakasza: a résztvevők felkutatása és klinikai vizsgálatra történő behívása, ami mintegy egy évet vett igénybe. Gyakori magyar vezetéknevek esetén a telefontudakozótól nemegyszer 40–50 lehetséges telefonszámot kaptunk, több alkalommal csak az utolsóként felhívott

telefonszámon értük el a keresett személyt. Számos résztvevőt az ország távolabbi részeiről, esetenként külföldről kellett behívunk.

Az EESZT-hez a háziorvosi szolgálatok, a járó- és fekvőbeteg-ellátó intézmények, valamint a gyógyszerterek 2017. november 1-jén csatlakoztak, a nem állami szolgáltatók pedig 2018. november 1-jéig csatlakoztak. Ebből következik, hogy az eredeti vizsgálat által felölelt 35 éves időszak adatainak visszamenőleges feltárására nem használható az EESZT, és nem helyettesíti a születési nyilvántartásokban rögzített adatokat. Az EESZT tehát nem a meglévő kohorsz retrospektív kibővítését, hanem egy országos, prospektív ikerkohorsz létrehozását segíthetné, amelynek hosszú távú eredményei egy-két évtizedes követés után lennének értékelhetők.

A kohorsz retrospektív kibővítésére a hosszú időszakot felölelő hazai szülészeti nyilvántartások biztosítanak reális lehetőséget. A Tauffer-statisztika 1931 óta kötelező adatszolgáltatás keretében, országosan és teljeskörűen gyűjti a legfontosabb szülészeti adatokat — a rendszer nemzetközi összevetésben is egyedülálló. Ennek jogutódja a Nemzeti In Vitro Fertilizációs, Szülészeti és Perinatális Regiszter. A nyilvántartás által lefedett időszak magában foglalja az eredeti vizsgálat időszakát, ezért felmerülhet a felhasználása egy jövőbeli multicentrikus vizsgálatához szükséges adatgyűjtés kapcsán.

Végezetül hangsúlyozni szeretném, hogy a követés folytatása tudományos szempontból kiemelten fontos lenne. A kohorsz tagjai mára felnőttkorba léptek, így ismételt vizsgálatuk lehetőséget adna az anyajegyszám alakulásának és annak melanoma kockázattal való összefüggésének hosszú távú értékelésére.

17. kérdés

Bírálati kérdés: A Megbeszélés részeként kapcsolatosan külön kiemelendő, hogy szerves alpját képezik: i, országos szakmai ajánlások kidolgozásának a NIC-ek bőrápolására; ii, országos adatbázis létrehozásának az

újszülöttkori bőrsérülések és bőrbetegségek nyomon követésére; iii, európai szintű kezdeményezéseknek, protokollok kialakításához; iv, további vizsgálatok indítását a kékfény terápia hosszú távú hatásainak tisztázására; v, a fénykezelésben résztvevők célzott követése. Tervezi-e ezeket megvalósítani, illetve milyen további tervei vannak a pályázónak?

- i. Országos szakmai ajánlás: Magyarországon először mértük fel valamennyi III. progresszivitási szintű NIC bőrápolási gyakorlatát, és ez alapján egységes, koherens szakmai ajánlást fogalmaztunk meg, amelyet valamennyi újszülöttosztály számára elérhetővé tettünk. A visszajelzések alapján az ajánlás mára már beépült az osztályok mindennapi gyakorlatába.

A Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikájának gyermekbőrgyógyászati munkacsoportjához több kiváló gyermekorvos és bőrgyógyász Kolléga csatlakozott, akikkel terveink között szerepel az ajánlás aktualizálása és minél több szakmai fórumon történő ismételt bemutatása.

Fontos lenne egy olyan multicentrikus hatásvizsgálat elvégzése is, amely az aktualizált ajánlás bevezetése előtti és utáni időszakot hasonlítani össze standardizált mutatók, például az 1000 ápolási napra jutó iatrogén bőrsérülések száma alapján.

- ii. Országos adatbázis: Magyarországon jelenleg nem létezik olyan országos regiszter, amely rendszeresen gyűjtené az újszülöttkori bőrsérülések és bőrbetegségek adatait. Hosszú távú célom egy ilyen adatbázis létrehozása, lehetőség szerint az EESZT infrastruktúrájára építve. Ez lehetővé tenné a iatrogén bőrsérülések incidenciájának egységes módszertan szerinti, több centrumra kiterjedő nyomon követését, valamint adatokat szolgáltatna a bőrápolási ajánlás hatásának értékeléséhez. Az adatgyűjtés országos kiterjesztésével arra törekednénk, hogy átfogó képet kapjunk az újszülöttek körében előforduló bőrelváltozások gyakoriságáról és megoszlásáról.

- iii. Európai szintű kezdeményezések: A hazánkban elsőként végzett, nagy elemszámú epidemiológiai felmérésünk eredményei alapot adhatnak egy több országra kiterjedő, azonos módszertanú vizsgálathoz és a bőrápolási protokollok nemzetközi összehangolásához. A European Society for Pediatric Dermatology (ESPD) vezetőségi tagjaként ezt a kezdeményezést európai szakmai fórumokon szeretném bemutatni. További célom, hogy részt vegyek az újszülöttkori bőrápolásra, valamint a iatrogén bőrsérülések megelőzésére és kezelésére vonatkozó egységes európai szakmai irányelvek kidolgozásában és rendszeres aktualizálásában. Az Európai Unióban számos kezdeményezés irányul például a ritka bőrbetegségek regisztereinek létrehozására. Hasonlóképpen, az újszülöttkori bőrelváltozásokat rögzítő adatbázisok is segíthetnék a nemzetközi adatgyűjtést, az ellátási gyakorlatok összehasonlítását és a szakmai ajánlások megfogalmazását.
- iv. A kékfény-kezelés hosszú távú hatásainak további vizsgálata: A dolgozat záró következtetésében (8.5. pont) hangsúlyoztam, hogy „az NKFT-t évtizedek óta elterjedten és sikeresen alkalmazzák az újszülöttkori sárgaság kezelésére, így további vizsgálatok szükségesek a terápiás módozat hosszú távú hatásainak tisztázása céljából”. Egy nagyobb elemszámú, lehetőleg longitudinális ikervizsgálat elindítását tervezem, amely a 16. kérdésre adott válaszban ismertetett nyilvántartási adatokra épülne.
- v. A fénykezelésben részesültek célzott követése: Saját eredményeink alapján, amelyek szerint a benignus ocularis pigmentált elváltozások relatív kockázata 4,88-szoros volt, indokoltnak tartom a hosszabb ideig tartó vagy intenzívebb fényterápiában részesült, valamint az egyéb kockázati tényezőkkel rendelkező személyek célzott, hosszú távú bőrgyógyászati és szemészeti követését. Ennek célja a pigmentált elváltozások időbeli változásának és hosszú távú klinikai jelentőségének tisztázása lenne.

Összefoglalva, a felsorolt öt irány a dolgozat következtetéseire épülő jövőbeli kutatási és szakmai programom alapját képezi. A program fokozatos megvalósítását a rendelkezésre álló szakmai és

infrastrukturális feltételekhez igazodva tervezem elvégezni, kiemelt hangsúlyt fektetve az országos adatbázis létrehozására és a korábbi ikervizsgálatunkban részt vett személyek követésének megszervezésére.

Ismételten szeretném megköszönni Dr. Törőcsik Dániel Tanár Úr minden részletre kiterjedő, alapos, szakmai bírálatát, és tisztelettel kérem válaszaim elfogadását.

Tisztelettel:

Dr. Csoma Zsanett Renáta

Szeged, 2026. szeptember 23.