

A BŐRGYÓGYÁSZAT NEONATOLÓGIAI ASPEKTUSAI

DR. CSOMA ZSANETT RENÁTA



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

2025. SZEGED

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	7
1. ELŐSZÓ	8
2. BEVEZETÉS, IRODALMI ÁTTEKINTÉS.....	10
2.1. Az újszülött bőre, anatómiai és fiziológiai sajátosságai	10
2.2. A bőr fejlődése	11
2.3. A koraszülött bőr sajátosságai és a barrier funkció éretlenségének élettani és kórélettani következményei; a bőrápolás jelentősége	13
2.4. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek, iatrogén bőrártalmak	20
2.5. Újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk, születési jegyek	21
2.6. Az infantilis haemangiómák sajátosságai, prevalenciája, a tumorok jelentősége és kezelése	23
2.7. Az újszülöttkori kékfény kezelés hatása a festéksejtes anyajegyek kialakulására, a bőr és a szem pigmentált elváltozásai közötti kapcsolat, tudományos előzmények.....	33
3. CÉLKITŰZÉSEK	37
3.1. A NIC-ekben előforduló bőrgyógyászati kórképek és iatrogén bőrsérülések vizsgálata ...	37
3.2. A magyarországi NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése	37
3.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciájának és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők vizsgálata	37
3.4. Az IH-k prevalenciájának, klinikai és demográfiai jellemzőinek, valamint kezelési gyakorlatának retrospektív vizsgálata	38
3.5. Ikervizsgálatok.....	38
3.5.1. Az NKFT hatásának vizsgálata a festéksejtes anyajegyek kialakulására, I. ikervizsgálat ..	38
3.5.2. A bőr és az uvea festéksejtes anyajegyének kialakulásában szerepet játszó tényezők, valamint a pigmentált léziók közötti kapcsolat vizsgálata, II. ikervizsgálat	39
4. MÓDSZEREK	39
4.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek és iatrogén bőrsérülések vizsgálata	39
4.1.1. A betegek és a bőrgyógyászati szakvizsgálat pontos menete	39
4.1.2. A iatrogén bőrsérülések előfordulási gyakoriságának vizsgálata	40
4.1.3. A iatrogén bőrsérülések kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata	40
4.1.4. Statisztikai elemzések.....	40
4.2. A magyarországi NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése	40
4.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciájának és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők vizsgálata	41
4.3.1. A betegek és a bőrgyógyászati szűrővizsgálat részletes menete	41
4.3.2. A neonatális és az anyai faktorok, valamint az újszülöttkori bőrelváltozások közötti kapcsolat vizsgálata	41
4.3.3. Standardizált kérdőíves vizsgálat	42

4.3.4. Statisztikai elemzések.....	42
4.4. Az IH-k prevalenciájának, klinikai és demográfiai jellemzőinek, valamint kezelési gyakorlatának retrospektív vizsgálata	42
4.4.1. A betegek és a vizsgálat menete, szempontjai	42
4.4.2. Statisztikai elemzések.....	43
4.5. Ikervizsgálatok.....	43
4.5.1. Az NKFT hatásának vizsgálata a festéksejtes anyajegyek kialakulására, I. ikervizsgálat	43
4.5.1.1. A vizsgálatban részt vevő ikerpárok	43
4.5.1.2. Bőrgyógyászati szakvizsgálat	44
4.5.1.3. Kérdőíves vizsgálat.....	44
4.5.1.4. Szemészeti szakvizsgálat	44
4.5.1.5. Genetikai vizsgálat az MC1R gén variánsok és a HAL gén I439V polimorfizmusok meghatározására	46
4.5.1.6. Statisztikai elemzések.....	47
4.5.2. A bőr és az uvea festéksejtes anyajegyeinek kialakulásában szerepet játszó tényezők, valamint a pigmentált léziók közötti kapcsolat vizsgálata, II. ikervizsgálat	47
4.5.2.1. A vizsgálatban résztvevő ikerpárok	47
4.5.2.2. Bőrgyógyászati szakvizsgálat	47
4.5.2.3. Kérdőíves vizsgálat.....	50
4.5.2.4. Szemészeti szakvizsgálat	50
4.5.2.5. Statisztikai elemzések.....	51
5. EREDMÉNYEK.....	52
5.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek.....	52
5.1.1. Az újszülöttek demográfiai adatai	52
5.1.2. Az intenzív osztályos ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek gyakorisága a vizsgálat első éve során	54
5.1.3. Az intenzív osztályos ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló, sebkezelést igénylő bőrelváltozások gyakorisága, jellemzése a vizsgálat első éve során	59
5.1.4. A bőr éretlenségéből adódó, illetve iatrogén bőrsérülések prevalenciájának és a kialakulásában szerepet játszó tényezők alakulása a vizsgálat 2 éve során	62
5.2. A magyarországi NIC-ekben alkalmazott bőrápolási gyakorlat felmérésének eredménye	68
5.2.1. Az újszülött bőrállapotának ellenőrzése.....	68
5.2.2. Fürdetés	71
5.2.3. Emolliens kezelés	73
5.2.4. Köldökcsonk tisztítása, kezelése.....	74
5.2.5. Pelenkacsere, popsikezelés.....	75

5.2.6. Adhezív kötszerek alkalmazása.....	77
5.2.7. Bőrfertőtlenítés	77
5.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők.....	78
5.3.1. A vizsgált újszülött populáció és az édesanyák demográfiai jellemzői	78
5.3.2. Az újszülöttkori bőrelváltozások prevalenciája.....	80
5.3.3. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek kialakulásában szerepet játszó tényezők	83
5.3.3.1. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a nem közötti korreláció	83
5.3.3.2. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a gesztációs kor közötti korreláció	83
5.3.3.3. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a születési súly közötti korreláció	84
5.3.3.4. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a születés módja közötti korreláció	84
5.3.3.5. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és az anyai életkor közötti korreláció	84
5.3.3.6. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a terhességek száma közötti korreláció	84
5.3.4. A kérdőíves vizsgálat eredményei	86
5.3.4.1. A vizsgált újszülött populáció demográfiai jellemzői	86
5.3.4.2. A vizsgált populáció szociodemográfiai jellemzői.....	89
5.3.4.3. Az édesanyák egészségi állapota, egészségtudatos magatartása, életmódbeli szokásai ..	90
5.3.4.4. A szülők fenotípusos jellemzői	92
5.4. IH-k: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelési-gondozási tapasztalatok	93
5.4.1. A vizsgált populáció demográfiai jellemzői és az IH-k klinikai jellemzői, csoportosítása retrospektív vizsgálatunkban	93
5.4.2. Az IH-k terápiája: kezelési módok, hatékonyság és mellékhatások	96
5.4.3. Az IH-k kezelése és a demográfiai tényezők (gesztációs kor, gesztációs súly, születés módja, anyai betegség fennállása) közötti kapcsolat	101
5.5. Az ikervizsgálatok eredményei.....	102
5.5.1. I. ikervizsgálat: az NKFT hatása a festéksejtes anyajegyek kialakulására.....	102
5.5.1.1. A bőr festéksejtes anyajegyeinek gyakorisága a vizsgált ikerpopulációban, az NKFT hatása a naevusok kialakulására egy- és kétpetéjű ikerpárokbán.....	102
5.5.1.2. Az uvea pigmentált lézióinak gyakorisága az ikerpopulációban, a kékfény hatása az ocularis pigmentált léziók kialakulására egy- és kétpetéjű ikerpárokbán.....	107
5.5.1.3. Az MC1R és a HAL gén polimorfizmusainak vizsgálata	112
5.5.2. II. ikervizsgálat: a bőr és az uvea festéksejtes anyajegyeinek rizikófaktorai; a pigmentált léziók kapcsolata egy- és kétpetéjű ikerpárokbán.....	114
5.5.2.1. A bőr festéksejtes anyajegyeinek prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők	114
5.5.2.2. A benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők	119
5.5.2.3. A bőr és az uvea pigmentált léziói közötti kapcsolat	122

6. MEGBESZÉLÉS	122
6.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek.....	122
6.1.1. A koraszülések aránya Magyarországon, a koraszülött intenzív ellátás fejlődése	122
6.1.2. Az intenzív ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek	123
6.1.3. A sebkezelést igénylő bőrelváltozások, iatrogén bőrsérülések típusai.....	125
6.1.3.1. <i>Pelenka dermatitis</i>	<i>126</i>
6.1.3.2. <i>A hám tapasztáshasználat okozta fosztásos sérülése</i>	<i>128</i>
6.1.3.3. <i>Extravasatiós sérülések</i>	<i>131</i>
6.1.3.4. <i>Nyomási fekélyek</i>	<i>134</i>
6.1.3.5. <i>Termikus és kémiai égési sérülések</i>	<i>136</i>
6.1.3.6. <i>Sebészeti intervenciók és sebek</i>	<i>138</i>
6.1.4. A sebkezelés jellegzetességei újszülöttkorban	138
6.1.5 A iatrogén bőrsérülések újszülöttkorban és a kialakulásban szerepet játszó tényezők	145
6.1.6. A iatrogén bőrsérülések megelőzése	148
6.2. Bőrápolási gyakorlat a NIC-ekben Magyarországon.....	150
6.2.1. Bőrápolási ajánlás a kora- és újszülöttek számára.....	155
6.2.1.1. <i>Fürdetés</i>	<i>155</i>
6.2.1.2. <i>Emolliens, bőrápoló kezelés</i>	<i>157</i>
6.2.1.3. <i>Köldökápolás</i>	<i>158</i>
6.2.1.4. <i>A bőr fertőtlenítése, antiszeptikumok alkalmazása.....</i>	<i>159</i>
6.2.1.5. <i>A pelenkával fedett terület ápolása</i>	<i>161</i>
6.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati manifesztációk, születési jegyek; a kialakulásukban szerepet játszó tényezők	162
6.3.1. Tranziens, benignus bőrelváltozások.....	162
6.3.1.1. <i>Sebaceus hyperplasia</i>	<i>162</i>
6.3.1.2. <i>Erythaema toxicum neonatorum.....</i>	<i>164</i>
6.3.1.3. <i>Újszülöttkori icterus</i>	<i>166</i>
6.3.1.4. <i>Száraz, hámló bőr.....</i>	<i>167</i>
6.3.1.5. <i>Egyéb, tranziens, benignus bőrmanifesztációk.....</i>	<i>167</i>
6.3.2. Vascularis léziók	172
6.3.2.1. <i>Naevus simplex</i>	<i>172</i>
6.3.2.2. <i>Naevus flammeus.....</i>	<i>175</i>
6.3.2.3. <i>Haemangioma és haemangioma prekursor léziók.....</i>	<i>177</i>
6.3.2.4. <i>Cutis marmorata.....</i>	<i>178</i>
6.3.3. Pigmentált léziók	181

6.3.3.1. <i>Dermális melanocytosis</i>	181
6.3.3.2. <i>Tranziens lokalizált hyperpigmentáció</i>	183
6.3.3.3. <i>Kongenitális festéksejtes anyajegyek</i>	184
6.3.3.4. <i>Tejeskávé folt</i>	188
6.3.4. Veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó állapotok	190
6.3.5. Minor fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok	194
6.4. Az IH-k csoportosítása, rizikótényezők, kezelési indikációk, modern terápia	197
6.5. Ikervizsgálatok	201
6.5.1. NKFT és a festéksejtes naevusok kialakulásában szerepet játszó egyéb tényezők; a bőr és az uvea festéksejtes léziói közötti kapcsolat	201
6.5.2. Az NKFT potenciális hosszú távú mellékhatásai	209
6.5.3. Az NKFT hatása a bőr festéksejtes anyajegyeinek kialakulására	211
6.5.4. Az NKFT és az újszülött szem	212
7. A TUDOMÁNYOS TÉZIS ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSAI	217
8. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI JELENTŐSÉGE	221
10. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE, TUDOMÁNYMETRIAI ADATOK	246
10.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények	246
10.2. Egyéb közlemények	249
10.3. Könyv és könyvfejezetek	252
10.4. Tudománymetriai adatok	254
11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	255

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

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

1. ELŐSZÓ

A neonatológia napjainkra az orvostudomány önálló, igen dinamikus fejlődő ágazatává vált; az újszülöttkorban jelentkező bőrgyógyászati tünetek is speciális figyelmet kapnak a dermatológiában. Az újszülöttkorban előforduló bőrgyógyászati jelenségek, betegségek meglehetősen széles skálán mozognak. Az érett, egészséges újszülöttek döntő hányadánál figyelhetünk meg átmeneti, benignus, speciális bőrgyógyászati kezelést nem igénylő ún. „születési jegyeket”. Sajnálatos módon azonban Magyarországon, éppúgy, mint a világ számos országában, az újszülöttek jelentős hányada hosszabb-rövidebb ideig intenzív ellátást igényel élete első időszakában. A koraszülött intenzív ellátás során nemcsak a tüdő, az agy és egyéb belső szervek fejletlensége jelent problémát, hanem a bőr éretlenségének is számos klinikai következménye van. A súlyos, szisztémás fertőzések, a folyadék-elektrolit háztartás egyensúlyának felborulása, a termoreguláció zavarai mind-mind fontos meghatározói az újszülöttkori morbiditásnak és mortalitásnak; ezen problémák jelentős része a bőr anatómiai és élettani éretlenségével áll szoros összefüggésben. A koraszülöttekben lényegesen gyakrabban előforduló belgyógyászati betegségek, fejlődési rendellenességek, az immunrendszer éretlensége, a nélkülözhetetlen és életmentő diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat követően kialakuló iatrogén ártalmak tovább komplikálják a klinikai képet, változatos bőrgyógyászati manifesztációkkal kísérve [1-7]. A súlyos elszarusodási zavarokkal, illetve a hólyagképződéssel járó genodermatózisos kezelésére ugyancsak speciális jártasságot igényel; ezen kórképek esetében rendkívül fontos hangsúlyozni a perinatális diagnosztika jelentőségét. Számos örökletes és egyéb kongenitális bőrgyógyászati betegség hosszú távú, akár egész életen át tartó gondozást igényel. Doktori értekezésemben átfogó képet szeretnék adni az újszülöttkori bőrgyógyászati jelenségekről és betegségekről, s egyben betekintést nyújtani az újszülöttkoraszülött ellátás sokszor nehéz és küzdelmes mindennapjaiba is.

Devecseri Gábor, magyar író, költő, műfordító, a Nyugat egyik kiemelkedő alakjának szép és meghatározó sorait választottam doktori tézisem mottójául:

**„Megszülettünk hirtelen egyikünk se kérte.
Kérve kérünk, szép jelen: meg ne büntess érte.”**



2. BEVEZETÉS, IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. Az újszülött bőre, anatómiai és fiziológiai sajátosságai

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

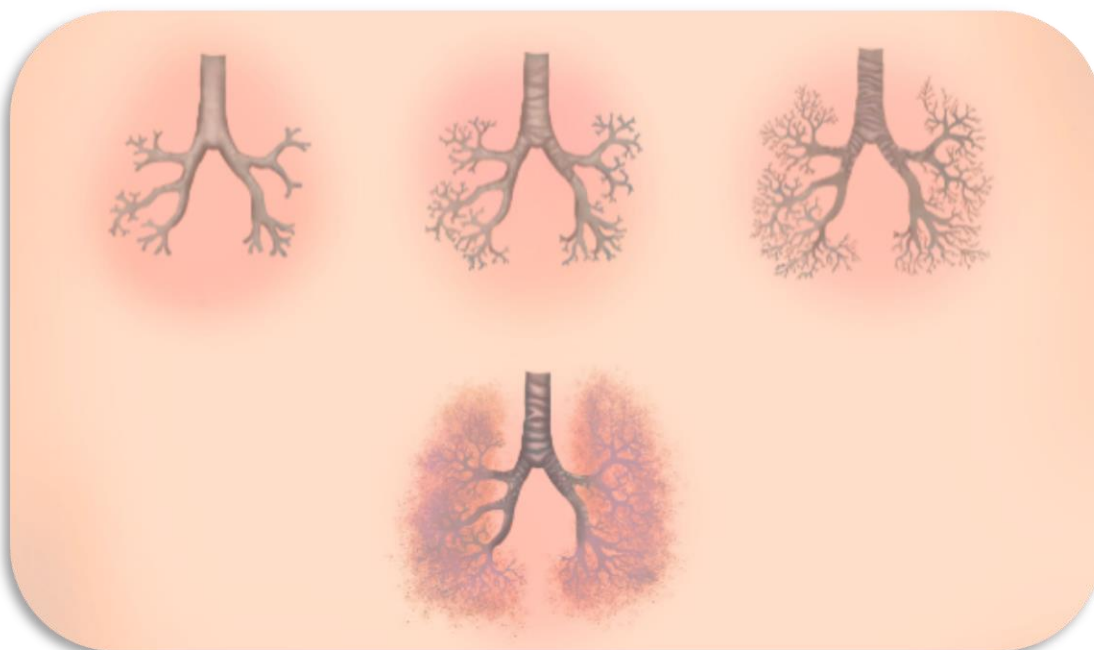
Optimális körülmények között az emberi szervek, szervrendszerek kifejlődéséhez 9 hónap szükséges. A születést követően a bőrnek, a többi szervhez hasonlóan, gyorsan alkalmazkodnia kell a megváltozott külső körülményekhez. A standard hőmérsékletű, sűrűdésmentes, „vizes” környezetből az újszülött száraz, oxigéndús, változó hőmérsékletű és páratartalmú, kórokozókban gazdag környezetbe kerül. A születést követő első, négy hetes időszak alatt következik be a méhen kívüli élethez történő, folyamatos és fokozatos aktív adaptáció. Az epidermalis barrier funkció gyorsérésének köszönhetően napról napra csökken a transepidermalis vízvesztés (TEVV). Megindul a bőr kolonizációja a rezidens flórát alkotó baktériumokkal és gombákkal; ezen mikroorganizmusok speciális mikrokolóniákat képeznek a stratum corneum rétegei között és a folliculusokban. Születéskor az érett újszülött bőrének pH-ja 6,34, a születést követő időszakban ennek értéke fokozatosan csökken, 4 hetes életkorban átlagos értéke 4,95: kialakul a védő savköpeny [1,8-21].

Az érett újszülöttek bőrét különleges védőréteg, a magzatmáz borítja. A vernix caseosa speciális összetételű, sárgás-fehéres színű, sűrű, kenőcsszerű anyag, proteolipid „biofilm”, a sebaceus mirigyek és a keratinocyták által termelt lipidek, fehérjék mellett 80%-ban vízből épül fel, emellett lesodródott hámsejteket és lanugo szőrszálakat is tartalmaz. A 28. gesztációs hét körül indul el termelődése és jelenik meg a bőr felszínén. Számos funkcióval rendelkezik: védelmet nyújt a méhen belüli felázással szemben, hidratálja a bőrt, csökkenti a TEVV-t, szerepet játszik a hőháztartás szabályozásában, a bőr pH-értékének kialakításában, védelmet jelent az infekciókkal szemben (antimikrobiális polipeptidek révén) és ma már ismert, hogy a sebgyógyulásban, a bőr regenerációs folyamataiban is kulcsfontosságú. A 33-37. gesztációs hét körül a bőrfelszín nagy részét már magzatmáz borítja, ezt követően azonban az epidermalis

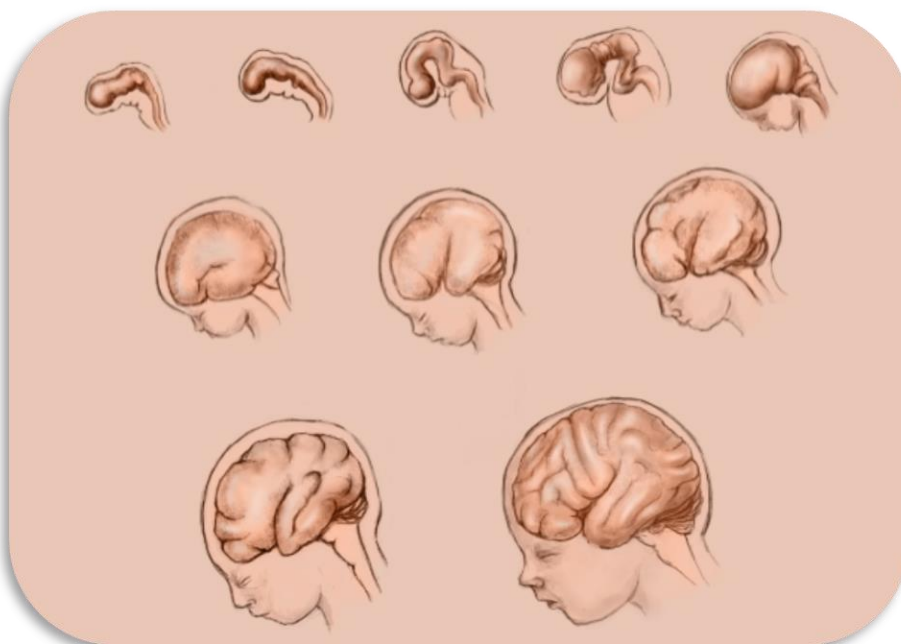
barrier funkció érésével és az epidermális lipidek mennyiségének növekedésével párhuzamosan fokozatosan csökken mennyisége. Születést követően nem szükséges a magzatmáz eltávolítása a bőr felszínéről [1,8-21].

2.2. A bőr fejlődése

Az embrionális, illetve a magzati élet során valamennyi szervünk fokozatos és folyamatos fejlődésen, érésen megy keresztül. A koraszülötteknél nemcsak az agy, a tüdő, a gastrointestinalis rendszer és az egyéb belső szervek éretlensége jelent problémát, hanem legnagyobb szervünk, a bőr fejletlenségének is komoly élettani következményei vannak (1., 2. ábra).



1. ábra: A tüdő sematikus fejlődése az embrionális és a magzati élet során. (Dr. Tóbiás Zoltán rajza)

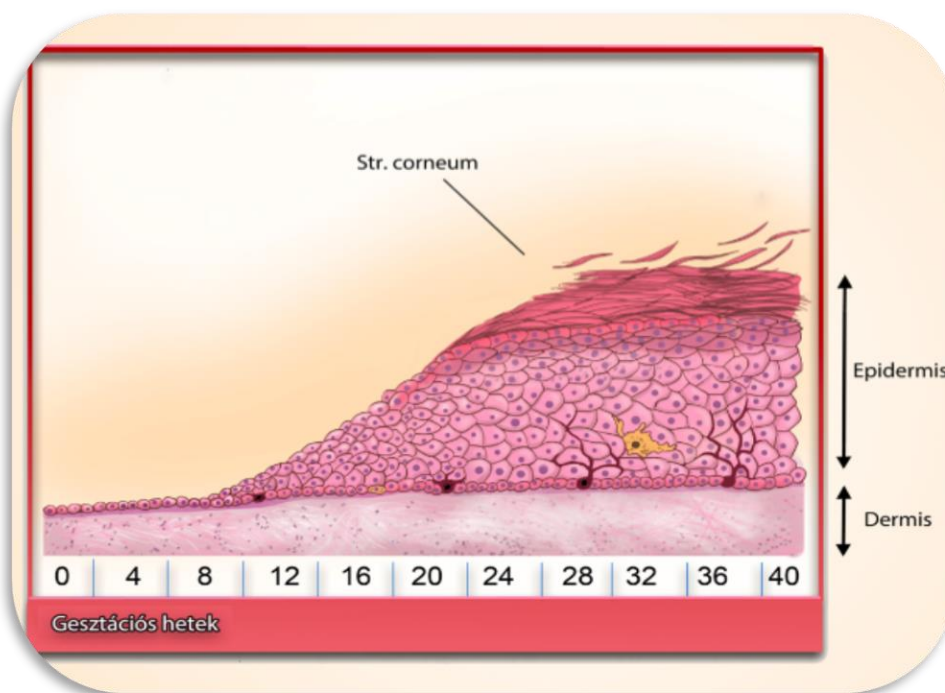


2. ábra: Az agy sematikus fejlődése az embrionális és a magzati élet során. (Dr. Tóbiás Zoltán rajza)

Belső szerveink fejlődésének analógiájára a bőr fejlődése során is három fő szakaszt különböztethetünk meg. Az organogenezis az embrionális fejlődés (0-60 nap) idejére tehető, ekkor az ectodermális, a mesenchymális és a neurális sejtek differenciálódnak, kialakul az epidermis és a dermis. A 6-8. gesztációs héten a felszíni ectoderma basalis sejtekből, valamint a tranziens, embrionális ún. peridermából épül fel. A peridermális sejtek eredete és pontos feladata nem tisztázott, feltehetően szerepet játszanak az ozmoregulációs folyamatokban és a szénhidrát anyagcsere szabályozásában, a magzatvíz kiválasztásában, a fejlődő epidermis védelmében. A sejtek mérete, térfogata folyamatosan növekszik, szederszerű nyúlványokat képeznek, jelentősen növelve ezáltal felületüket, majd a 16-23. gesztációs héten a kifejezett regressziónak köszönhetően a sejtek mérete csökken, lesodródnak a hám felszínéről és a magzatmáz felépítésében vesznek részt. A neuroectodermális eredetű melanocyták, valamint a Langerhans-sejtek is megjelennek az epidermisben. Az embrionális fejlődés időszakában az ún. cellularis dermis igen magas víztartalommal rendelkezik, az elasztikus és a kollagén rostok egyes komponensei is kimutathatóak. A korai magzati fejlődés (60 nap-5 hónap) a histogenezis szakasza: a sejtek differenciálódása felgyorsul, az epidermis többretegűvé válik, elkülönül a dermis és a subcutis, az érhálózat kifejezett fejlődésnek indul. A melanocyták száma fokozatosan nő, megindul a melanoszómák keratinocyták felé történő transzportja. Fokozatosan kialakul az ún. fibrilláris dermis; a matrix felépítése és a sejtek morfológiája szignifikánsan megváltozik. Elkülönül a papilláris és a retikuláris dermis, megjelennek a strukturált elasztikus és kollagén rostok is. A késői magzati fejlődés (5-9 hónap) lényegében a maturáció időszaka,

ekkor a bőr funkcionális érése komplettálódik. A dermis vastag, érett, magas víztartalmú, a subcutis érése is befejeződik [1,8-21].

A védekező, barrier funkció kialakításában meghatározó szerep jut az epidermis legfelső rétegét alkotó, corneocytákból felépülő stratum corneumnak. A stratum corneum által képviselt fizikális barrier hatékonyságát főként annak vastagsága, integritása és a lipidek mennyisége határozza meg. A stratum corneum szerveződése a 14. gesztációs hét környékén indul meg, az egyrétegű stratum corneum a 22–24. gesztációs hét körül jelenik meg; ez az időszak egybeesik a tapasztalati életképesség alsó határával is; egyértelmű tehát, hogy a magzat minimális barrier funkció nélkül életképtelen (3. ábra). Ezt követően a stratum corneum fokozatosan vastagodik, többretegűvé válik, érik, és a 34. gesztációs hétre nagyjából eléri az érett újszülöttekre jellemző állapotát; természetesen azonban az aktív adaptáció és az érési folyamat a születést követően is folytatódik. Az érett újszülött bőrének szerkezete a felnőttekéhez hasonló, annál azonban vékonyabb és sérülékenyebb [14, 19, 22-29].



3. ábra: Az epidermis fejlődése az embrionális és a magzati élet során. (Dr. Tóbiás Zoltán rajza)

2.3. A koraszülött bőr sajátosságai és a barrier funkció éretlenségének élettani és kórélettani következményei; a bőrápolás jelentősége

A hivatalos neonatológiai és szülészeti nomenklatúra szerint a 24. gesztációs hét utáni születésnél beszélhetünk élve születésről, míg a 37. hetes gesztációs kor felett érett újszülöttről. Megszületést követően azonnal értékelésre kerülnek az újszülött vitális funkciói: az ún. Apgar-

pontrendszer (eredetileg Virginia Apgar, a Columbia Egyetem aneszteziológusa dolgozta ki az értékelési rendszert, amely az újszülött légzési támogatásának szükségességét volt hivatott megítélni), amely a szívfrekvencia, a légzés, az izomtónus és a reflexek értékelése mellett tartalmazza a bőr színének, állapotának leírását is. Az érett, egészséges újszülöttek bőre rózsaszínű, meleg, a subcután zsírszövet fejlett (4. ábra), ezzel szemben egy extrém koraszülött gyermek bőre élénk vörös, áttetsző, feszes, vékony és sérülékeny (5. ábra).

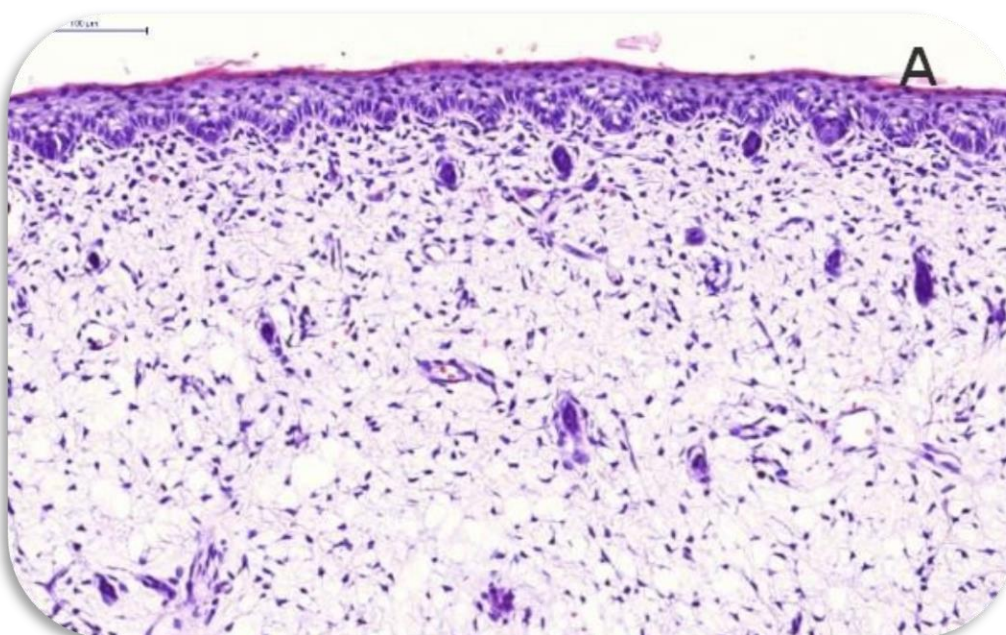


4. ábra: Érett, egészséges újszülött. A bőr rózsaszínű, a subcutis fejlett. (Prof. Dr. Orvos Hajnalka szívességéből)

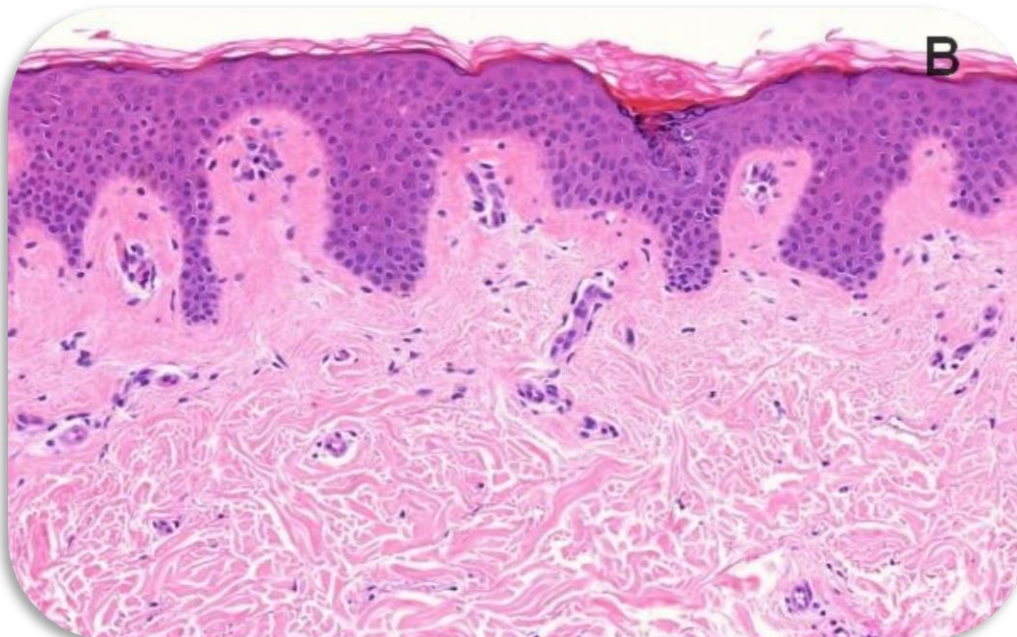


5. ábra: Extrém koraszülött gyermek. Bőre élénk vörös, áttetsző, feszes, vékony és sérülékeny. (Prof. Dr. Orvos Hajnalka szívességéből)

Természetesen a bőr állapotát, érettségét meghatározza a magzat intrauterin gesztációs kora és a postnatális kor is. A bőr valamennyi rétege, így a stratum corneum lényegesen vékonyabb koraszülöttekben (a stratum corneum vastagsága érett újszülöttekben 9-10 μm , míg koraszülöttekben 4-5 μm). A dermoepidermális junction elsimult, éretlen, a horgonyzó rostok és a hemidesmosomák is fejletlenek. A dermis vékonyabb, gelatinosus jellegű, a kollagén és az elasztikus rostok mérete és struktúrája ugyancsak éretlen; fokozott az oedema és az ischaemiás károsodás kialakulásának esélye. A subcutan zsírréteg vékony, az eccrin mirigyek éretlenek, emiatt a hőháztartás labilitása fokozott [1,8-25]. (6. A és B ábra, 1. táblázat).



6. A ábra: *A magzati bőr szövettani képe. (Dr. Németh István Balázs szíveségéből)*



6. B ábra: *Érett újszülött bőrének szövettani képe. (Dr. Németh István Balázs szíveségéből)*

1. táblázat: A felnőtt, az érett újszülött és a koraszülött bőr közötti anatómiai különbségek (Buonocore, Bracci, Weindling's Neonatology textbook)

	Felnőtt	Érett újszülött	Koraszülött
A bőr felszíne	száraz	vernix caseosa	vernix gelatinosa
A bőr vastagsága	2,1 mm	1,2 mm	0,9 mm
A stratum corneum vastagsága	9-15 µm	9-10 µm	4-5 µm
Dermoepidermális junkció	tagolt, antigén expresszió	elsimult, antigén expresszió	erősen elsimult, csökkent antigén expresszió
Horganyzó filamentumok, fibrillumok, hemidesmosomák	érett	érett	kevesebb, kisebb méret
Dermális kollagén és elasztikus rostok	érett	kisebb méret, éretlen struktúra	kisebb méret, éretlen struktúra

Minél fejletlenebb és vékonyabb a stratum corneum, annál kifejezettebb az epidermalis barrier funkció elégtelensége. A koraszülötteknél az epidermalis barrier funkció éretlenségének számos klinikai következménye van, így a hőháztartás nagyfokú labilitása, a megnövekedett energiaigény, a fokozott infekciójajlam, valamint a jelentős TEVV. A bőrön keresztül bekövetkező nagyfokú víz- és energia veszteség a folyadék-elektrolit háztartás és a hőháztartás egyensúlyának felborulását eredményezheti, továbbá hypernatraemiás dehidratációt okozhat. Érett újszülöttekben a TEVV értéke 4-8 g/m²/óra; míg extrém koraszülötteknél ennek mértéke 10–15-szöröse az érett újszülöttekben tapasztalható vízvesztésnek, elérheti a 100 g/m²/óra értéket. Egy 24. hétre született újszülött az első életnapon testsúlyának akár 20-50%-át elveszítheti a gyakorlatilag hiányzó epidermalis barrier miatt kialakuló folyadékvesztésnek köszönhetően. A TEVV mértékét számos tényező befolyásolja: a gestációs kor, a környezet hőmérséklete és páratartalma; mértéke anatómiai régióként is változik (legnagyobb mértékű a has területén). A barrier funkció érésével párhuzamosan, a születést követő 10-15 nap múlva szignifikánsan csökken a bőrön keresztüli vízvesztés. A TEVV mérése természetesen nem rutinszerű az újszülött intenzív osztályokon, azonban az újszülött ellátása, vitális paramétereinek monitorizálása során és a folyadék-elektrolit igény meghatározásakor nagyon fontos figyelembe venni. Az inkubátor tér párasítása (80% vagy magasabb) jelentősen csökkenti a bőrön keresztüli vízvesztést. A szemipermeábilis, transzparens polyurethan védőkötszerek hatékonyan csökkenthetik a TEVV mértékét, azonban alkalmazásuk nem terjedt el a mindennapi gyakorlatban, a jövőben ezen készítmények alkalmazhatóságával kapcsolatosan további klinikai vizsgálatok szükségesek [1,8-21].

Az emolliensek használatának célja a bőr víz- és lipid tartalmának pótlása. A rendszeres emolliens kezelés alkalmazhatóságáról, hatékonyságáról és potenciális mellékhatásairól viszonylag kevés adat áll rendelkezésre ezen betegpopulációban. Mind a fejlett, mind a fejlődő országokban végzett klinikai vizsgálatok azt igazolták, hogy az élet első napjaiban, heteiben alkalmazott emolliens kezelés hatására javult a koraszülöttek bőrének állapota, integritása, csökkent a TEVV, a hypothermia kialakulásának esélye. Az óvatos tactilis stimuláció az újszülött neuropszichológiai fejlődését is jelentősen elősegíti. Egyes vizsgálatok szerint a rendszeres emolliens kezelés növelheti a nosocomialis infekciók, a *Candida*- és koaguláz-negatív *Staphylococcus*-infekciók gyakoriságát. A fejlődő országokban végzett klinikai vizsgálatokban a rendszeres emolliens kezelés a TEVV csökkenését, a folyadék-elektrolit háztartás és a hőháztartás stabilizálását, a súlyfejlődés javulását, a nosocomialis szepszisek gyakoriságának csökkenését és ezáltal a koraszülött mortalitási arány szignifikáns csökkenését eredményezte. Kiváló eredményt mutatott az olcsó, természetes növényi olajok használatának bevezetése (olívaolaj, napraforgómag-olaj), így nem elhanyagolható szempont a kezelés költséghatékonysága sem. Némileg ellentmondóak azok az adatok tehát, amelyek a rendszeres emolliens kezelés és a fertőzések kapcsolatáról szólnak a fejlett, illetve a fejlődő országokban. Ennek egyik oka az, hogy a koraszülöttkori fertőzések túlnyomó többségét Gram-negatív és virulens Gram-pozitív baktériumok okozzák az elmaradottabb vidékeken, míg a fejlett országokban a koaguláz-negatív *Staphylococcus*- és a B-csoportú *Streptococcus*-infekciók igen gyakoriak. A fejlett országokban, ahol a koraszülött ellátás magas színvonalú, gyakran iatrogén módon, az invazív diagnosztikus és terápiás beavatkozások talaján alakul ki a szisztémás infekció, így ezek kevésbé előzhetőek meg a bőr emolliens kezelésével. Ezzel szemben a fejlődő országokban jóval kevesebb invazív beavatkozásra kerül sor, a behatolási kaput sokkal inkább a bőr éretlenségéből adódó sérülések jelentik [1,8-21].

A speciális összetételű, fiziológiás lipideket tartalmazó, illetve vernix–szerű barrier kenőcsök alkalmazása még nem terjedt el a neonatológiai klinikai gyakorlatban.

Újszülöttekben és koraszülöttekben a stratum corneumban csökkent az ún. természetes hidratáló faktor mennyisége (ez korrelációt mutat a TEVV-vel és a stratum corneum hidratáltsági fokával) is a felnőttekéhez képest.

Az állandó testhőmérséklet fenntartásában bonyolult központi és perifériás szabályozási mechanizmusok vesznek részt. A hőtermelésben az izmok, a verejtékmirigyek, a zsírszövet és az érhalózat egyaránt szerepet játszanak, ezen struktúrák éretlensége nagymértékben hozzájárul

az alacsony súlyú újszülöttek hőháztartásának labilitásához. Koraszülöttekben a perifériás vazokonstrikció elégtelensége miatt alacsony környezeti hőmérséklet mellett igen gyorsan kialakul a hypothermia, azonban természetesen a hőháztartás labilitása kétirányú: hyperthermia veszélye is fennállhat. Az újszülöttnél előforduló egyéb betegségek, a légzési és keringési elégtelenség fennállása, illetve számos gyógyszer alkalmazása is hozzájárulhat a kényes hőháztartási egyensúly felborulásához.

A barrier funkció és a bőr strukturális éretlensége miatt létrejött dehidráció és a hőszabályozási problémák mellett jelentős szempont a kezelés, az ápolás során felhasznált anyagok fokozott percutan absorptiója. Újszülöttekben a vegyi anyagok bőrön keresztül történő felszívódásából adódó szövődmények, mérgezések felismerése nem új keletű. Érdekes és egyben tragikus orvostörténeti eset: a 19. század végén Londonban számos újszülöttnél cyanosis, methaemoglobinaemia (néhány esetben halálos kimenetelű) alakult ki; a mérgezést a textil pelenkák jelölésére szolgáló anilinfesték idézte elő. Elméletileg valamennyi, a bőrön alkalmazott készítmény kapcsán számolnunk kell a szisztémás toxicitás potenciális lehetőségével. A gyógyszerek felszívódását, transzportját, szöveteken belüli eloszlását és kiválasztását is számos tényező befolyásolja: a nagy testfelszín–testtömeg arány, a zsírszövet relatív hiánya, a máj és a vese funkció éretlensége. Alapvetően fontos szempont, hogy koraszülöttek és újszülöttek esetében nagy körültekintéssel válasszuk meg a bőr kezelésére, ápolására, dezinficiálására alkalmas készítményeket. A detergensok, irritánsok, alkoholok és egyéb vegyi ágensek a barrier funkció további károsodását, a bőr kiszáradását és akár kémiai égését idézhetik elő [1,8-21].

Az éretlen, kis súlyú újszülöttekben gyakran fordulnak elő infekciózus és szeptikus szövődmények. A fokozott infekciójajlam háttérében meghatározó szerepet játszik az immunrendszer éretlensége mellett a bőr mechanikai védő funkciójának fejletlensége, illetve a stratum corneumban lévő antimikrobiális peptidek (defenzin és cathelicidin) csökkent mennyisége is. Ezek a tényezők jelentős mértékben hozzájárulnak a beteg újszülöttek és a koraszülöttek fokozott morbiditási és mortalitási rizikójához.

Koraszülöttekben megfigyelhető másik lényeges sajátosság a dermoepidermális junkció éretlensége, melynek következménye, hogy az epidermis és a dermis könnyen szétválík egymástól, emellett termikus vagy mechanikai behatásokat követően jóval kifejezettebb a hólyagképződési hajlam is. Az intenzív osztályos felvételt indokoló diagnózisok között leggyakrabban az éretlenség, a különféle súlyosságú légzészavarok, a perinatális időszakban

bekövetkezett infekciók, az intrauterin retardáció, a veleszületett fejlődési rendellenességek szerepelnek. A gyógyításhoz nélkülözhetetlen invazív diagnosztikus és terápiás beavatkozásokból származó változatos bőr-, illetve bőr alatti szövetkárosodások fokozzák az újszülött bőrének csökkent barrier funkciójával kapcsolatos kockázatait. Az intenzív ellátást igénylő újszülöttekben igen magas a iatrogén bőrsérülések előfordulási gyakorisága. Gyakran találkozhatunk a tapasztalás okozta fosztásos hámsérülésekkel („epidermalis stripping”), amikor a vénás branülök, katéterek, szondák, tubusok, elektródák, pulzoximéterek, vizeletgyűjtő zsákok rögzítésének eltávolítása során az epidermis részben, vagy teljesen elválzik a dermistől. A kémiai égések, termikus égések, műtéti sebfertőzések mellett létező problémát jelent a decubitusok, nyomási fekélyek kialakulása, főleg tartósan lélegeztetett, immobilizált újszülöttekben; ezek a sérülések leggyakrabban az occipitalis régió területére lokalizálódnak. Kialakulásukban szerepet játszik a perifériás keringési elégtelenség mellett a koraszülött bőr azon anatómiai sajátossága, miszerint a dermis kevesebb elasztikus és kollagén rostot tartalmaz, magas a víztartalma, így nagyfokú oedemakészség jellemzi, fokozva az ischaemiás károsodás veszélyét a tartós nyomásnak kitett területeken [1,8-21].

Koraszülöttekben a születést követően, nagyjából 2 hét alatt, az epidermis szerkezeti és funkcionális érése jelentősen akcelerálódik. Ezen felgyorsult érési folyamatnak köszönhetően egy extrém koraszülött gyermek epidermise 2 hét alatt lényeges változásokon megy át, jelentősen lecsökken a TEVV, valamint a különféle toxikus ágensek felszívódásának esélye is. Így érthető, hogy ez a kb. kéthetes „ablak-periódus” mennyire meghatározó a koraszülött életében, egészségi állapotában. Alacsony és igen alacsony születési súlyú koraszülötteknél a halálozási okok között leggyakrabban a septicus szövődmények szerepelnek, ezek leginkább az élet első egy-két hetére esnek. Nyilvánvaló, hogy ebben a különösen vulnerábilis periódusban a koraszülöttek igen nagy veszélynek vannak kitéve a folyadékháztartás felborulásának, a dehidrációnak, illetve a súlyos infekciók kialakulásának szempontjából [1,8-29].

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a barrier funkció éretlensége, defektusa számos klinikai, a mindennapi gyakorlatban jelentkező problémához vezethet. Az elmúlt évek, évtizedek során a neonatológia fejlődésének köszönhetően jelentősen javult a koraszülöttek túlélési esélye, azonban ezáltal az újszülöttek jelentős hányada igényel hosszabb-rövidebb ideig intenzív ellátást élete első időszakában. A koraszülöttek bőrkezelése és ápolása során jelentős hangsúlyt kell fektetni a prevencióra, amely döntően az ápolási feladat részét képezi. A modern bőrápolási módszerek alkalmazása a bőr integritásának, barrier funkciójának javulását, a

sérülések gyakoriságának csökkenését eredményezheti, ezáltal a koraszülött intenzív ellátás hatékonysága is tovább növelhető [1,8-21].

A koraszülöttek bőrápolására vonatkozó standardizált protokollok, kezelési sémák sokáig nem álltak rendelkezésre a nemzetközi irodalomban. Napjainkban is a legtöbb centrumban a bőrápolás sokkal inkább helyi szokásokon, mintsem evidenciákon alapul. Egy korábbi, az USA-ban történt felmérés alapján a megkérdezett 104 Neonatális Intenzív Centrum (NIC) fürdetési, bőrápolási és sebkezelési gyakorlata jelentős eltéréseket mutatott, a központok közel egynegyede egyáltalán nem rendelkezett bőrkezelési protokollal [30].

2.4. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek, iatrogén bőrártalmak

A koraszülés egyike a legnagyobb népegészségügyi problémáknak világszerte, amely óriási terhet ró az egészségügyre, a nemzetgazdaságra és a családok életére egyaránt. Az Egészségügyi Világszervezet adatai szerint 2007-ben Afrikában (11,9%) és Észak-Amerikában (10,6%) volt a legmagasabb a koraszülések aránya, míg a legalacsonyabb Európában (6,2%, ezen belül Skandináviában 3-4%) volt [31]. A szülészeti és népegészségügyi erőfeszítések ellenére az utóbbi években, évtizedekben a koraszülések arányát nem sikerül csökkenteni a fejlett országokban sem.

A neonatológia egyike az orvostudomány legdinamikusabban fejlődő ágazatainak: a diagnosztikai és terápiás innovációk, a technikai újítások forradalmasították az újszülöttek perinatális ellátását, jelentősen javítva a még igen alacsony születési súlyú újszülöttek túlélési esélyeit is [32-35]. A koraszülöttek, alacsony súlyú és beteg újszülöttek ellátása speciális diagnosztikai és terápiás felszereltséggel és magasan képzett egészségügyi szakemberekkel rendelkező NIC-ekben történik. Az első NIC 1962-ben létesült, napjainkban már különböző progresszivitási szintű osztályokon történik a gyermekek gondozása, ellátása. Az alacsony, extrém alacsony súlyú, illetve kritikus állapotú újszülöttek ellátása III. progresszivitási szintű (tercier) NIC-ekben történik [9].

Magyarországon a koraszülések aránya 8-10% körül mozog; évente körülbelül 6500-7000 újszülött ellátására kerül sor III. szintű NIC-ekben [36]. Az intenzív ellátást igénylő újszülöttek túlélési aránya jelenleg 95% felett van [9,31].

A koraszülött intenzív ellátás során nemcsak a tüdő és egyéb belső szervek fejletlensége jelent problémát, hanem a bőr éretlenségének is számos klinikai következménye van. A súlyos,

szisztémás fertőzések, a folyadék-elektrolit háztartás egyensúlyának felborulása, a termoreguláció zavarai mind-mind fontos meghatározói az újszülöttkori morbiditásnak és mortalitásnak, ezen problémák jelentős része a bőr anatómiai és élettani éretlenségével áll szoros összefüggésben. A koraszülöttekben lényegesen gyakrabban előforduló bőrgyógyászati betegségek, fejlődési rendellenességek, az immunrendszer éretlensége, a nélkülözhetetlen és életmentő diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat követően kialakuló iatrogén ártalmak tovább komplikálják a klinikai képet, változatos bőrgyógyászati manifesztációkkal kísérve [3,6,7,22-24,37,38]. Természetesen a iatrogén sérüléseken kívül, egyéb súlyos bőrgyógyászati manifesztációk is előfordulhatnak újszülöttekben. A súlyos virális, bakteriális és mycotikus infekciók, az elszarusodási zavarok, a hólyagképződéssel járó genodermatosisek jelentősen károsíthatják szervezetünk első és legfontosabb védelmi vonalát és befolyásolhatják a többi szerv és szervrendszer működését [9,39-43].

2.5. Újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk, születési jegyek

Az újszülöttkorban előforduló bőrgyógyászati jelenségek, betegségek meglehetősen széles skálán mozognak. A szülés, a születés traumái, a külvilággal való találkozás, a mikrobiális kolonizáció, a bőr anatómiai és élettani adaptációja szinte azonnal „nyomot hagynak” a kültakarón. A pigmentációs eltérések, a melanocyter elváltozások, a vascularis malformációk és a jóindulatú daganatok egy része már születéskor is jól látható. Ma már közel 300 fajta örökletes háttérű, úgynevezett genodermatosis ismert; ezen betegségek egy része korai, kongenitális bőrelváltozásokkal jár [41,42]. Az érett, egészséges újszülöttek jelentős hányadánál figyelhetünk meg átmeneti, benignus, speciális bőrgyógyászati kezelést nem igénylő ún. „születési jegyeket”. A tünetek háttere nem pontosan tisztázott, részben azonban az adaptációs folyamatok (mikrobiális kolonizáció, hőszabályozás és vaszkuláris innerváció éretlensége) részjelenségének és következményének tekinthetőek. Az érett újszülött bőre ezért nem mindig makulátlan. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek többsége fiziológiás, reverzibilis, spontán, kezelés nélkül gyorsan regrediáló elváltozás. A bőrtünetek pontos ismerete több szempontból is igen lényeges. Nagyon fontos, hogy az észlelő és a diagnózist felállító neonatológus, gyermekorvos, gyermekbőrgyógyász szakorvos megnyugtassa az aggódó szülőket az elváltozások benignus, jóindulatú lefolyását illetően. A helyes diagnózissal elkerülhetjük a szükségtelen, hosszadalmas, a szülőket és az újszülöttet egyaránt megterhelő diagnosztikus és terápiás procedúrákat. Azonban időnként a tranziens neonatalis dermatosisek kiterjedt klinikai tünetekkel, papulák, pustulák, vesiculák formájában jelentkeznek, bizonyos

esetekben jelentős differenciál diagnosztikai nehézséget okozhat felismerésük. Elkülönítő kórismézésük során elsődlegesen az újszülöttkori infekciózus kórképeket kell számításba venni [39,40,43].

Néhány, már újszülöttkorban kialakult bőrbetegség hosszú távú nyomon követést és gondozást tesz szükségessé. A gyors növekedést mutató, vérző, esetleg kifeléelyesedő haemangiomák kezelése rendkívül fontos; kiterjedt vascularis malfomációk esetén tisztázni kell az esetlegesen társuló egyéb szervi rendellenességeket. A nagy méretű kongenitalis naevusok a gyermekkori festéksejtes bőrdaganatok jelentős rizikófaktorát képezik, emiatt rendszeres dermatológiai ellenőrzésük elengedhetetlen. A genodermatosisok egy része kongenitális bőrelváltozásokkal jár, korai felismerésük és adekvát diagnózisuk elengedhetetlen a kezelés, a prognózis és a családtervezés szempontjából egyaránt [44].

A szakirodalomban számos felmérés született az újszülöttkori bőrelváltozások előfordulási gyakoriságának meghatározása céljából. Az epidemiológiai vizsgálatok eredményei azonban nem mindig adaptálhatóak, hiszen jelentős különbségeket találunk az egyes népcsoportok bőrmanifesztációi között (a legtöbb felmérés Ázsiában történt; a kaukázusi népcsoportra vonatkozóan kevés adat áll rendelkezésre) [45-59].

Az újszülöttek bőrjelenségeit és prevalenciáját leíró epidemiológiai vizsgálatok mellett kevés és ellentmondásos adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy milyen tényezők befolyásolják ezen bőrtünetek kialakulását [44,46-53,60-63]. A klinikai vizsgálatok többsége 500-1000 újszülött adatait tartalmazza; sok esetben csupán egy adott bőrtünet hátterét vizsgálják [62,64,65]. A tanulmányokban az egyes bőrtünetek kialakulásának hátterében elsődlegesen az újszülöttkori (nem, gesztációs kor, születési súly, Apgar pontszám) és az anyai faktorok (életkor, előző terhességek száma, anyai betegségek, dohányzás és egyéb életmódbeli tényezők) szerepét, hatását elemzik [49-51,53,60,61,66-69].

Magyarországon korábban még nem vizsgálták az újszülöttkori bőrelváltozások előfordulási gyakoriságát, valamint a kialakulásukban szerepet játszó tényezőket.

2.6. Az infantilis haemangiomák sajátosságai, prevalenciája, a tumorok jelentősége és kezelése

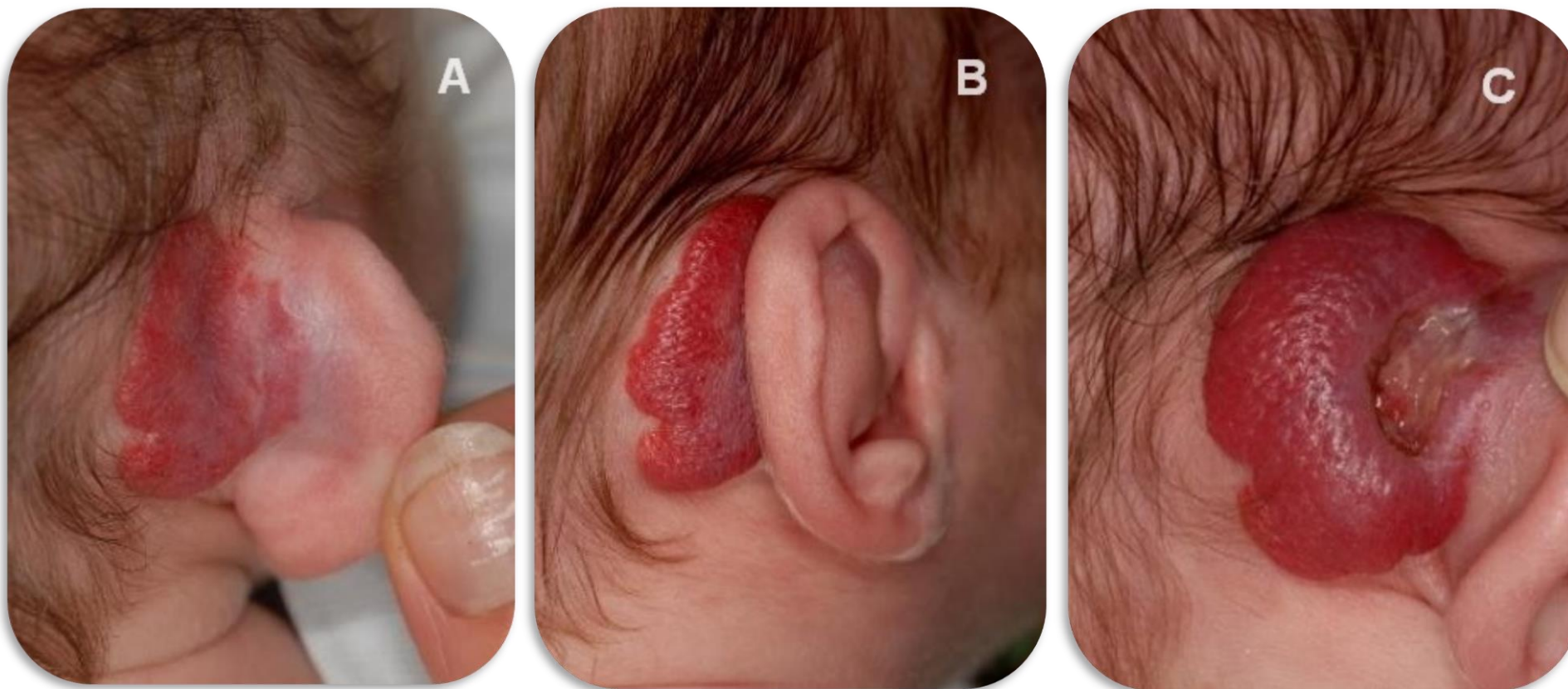
Az infantilis haemangioma (IH) a leggyakrabban előforduló gyermekkori jóindulatú vasculáris tumor: az érett újszülöttekben a becsült prevalenciája 4,5% körül mozog [70,71]. A tumorok általában születéskor még nem láthatóak, az 1-2. élethéten (12. élethét előtt) alakulnak ki. Érdekesség azonban, hogy az esetek jelentős százalékában az újszülöttek alapos fizikális vizsgálata során ún. haemangioma-prekurzor léziókat találhatunk: teleangiectáziás, halvány, vagy bevérzésszerű foltokat [71,72] (7. A és B ábra). Az epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján az alábbi rizikófaktorok jelentősen növelik az IH előfordulási gyakoriságát: női nem (2-3-szoros rizikó), kaukázusi népcsoport, koraszülöttség, alacsony születési súly (figyelemre méltó adat: a testsúly 500 g-onként történő csökkenésével párhuzamosan 40%-kal emelkedik az IH gyakorisága, 1000 g alatti koraszülöttekben a prevalencia 23%), a családi anamnézisben, az elsőfokú rokonoknál előforduló IH [73,74], a magasabb anyai életkor, többes terhesség, placenta anomáliák (placenta previa, abruptio placentae), chorioamnionitis, preeclampsia, chorion boholy biopszia, *in vitro* fertilizáció az édesanya anamnézisében [70,71,73-86]. A tumor pathogenezisében fontos szerepet játszik az endotheliális progenitor sejtek szomatikus mutációja és a vasculáris növekedési faktor szabályozási útvonal eltérése. A placentáris embolizáció hipotézis alapján az IH-t alkotó sejtek a méhlepényből származnak (azonos immunhisztokémiai markerek mutathatóak ki a sejtek felszínén: GLUT-1, Lewis Y antigén, FcγRIIb, merosin). A szöveti hipoxia az endotheliális progenitor sejtek és a vasculatura kifejezett proliferációját idézi elő; a csökkent szöveti oxigenizáció IH pathogenezisében betöltött szerepét támasztja alá az a tény, hogy a tumorok lényegesen gyakrabban fordulnak elő koraszülöttekben, magasabb anyai életkor és méhlepény rendellenességek fennállása esetén [70,71,73,74,82-87].



7. A ábra: Haemangioma-prekurzor lézió újszülöttnél: világos, teleangiectáziás folt látható a törzsön.

7. B ábra: Haemangioma-prekurzor lézió újszülött bőrén: suffusio-bevérzés-szerű foltok is kialakulhatnak.

Az IH-k növekedése nem lineáris: a korai proliferációs fázisban a tumorok gyors növekedést mutatnak (a legintenzívebb növekedés az első 3 hónapban, az 5-8. élethét között figyelhető meg, a tumorok 80%-os növekedése erre az időszakra esik), ez a folyamat a következő, lassú növekedési fázisban (6-9. hónap) mérséklődik. A növekedési fázist plateau-fázis, majd évekig tartó lassú regressziós, involúciós fázis követi, a tumorok kb. 85-90%-a 4 éves életkorra regrediál [13,70-74,81-86] (8. A, B, C ábra, 9. A és B ábra, 10. A és B ábra, 11. A és B ábra, 12. A, B, C ábra).



8. A, B, C ábra: Koraszülött gyermek füle mögött kialakult haemangioma és a tumor evolúciója 1,5 (A), 2 (B) és 4 (C) hónapos korban. A 2 hónapos korban megjavasolt kezelést nem alkalmazta a szülő, 4 hónapos korban a fül mögött nagy méretű, a bőr felszínéből elődomborodó, kifelékelyesedő tumor látható.



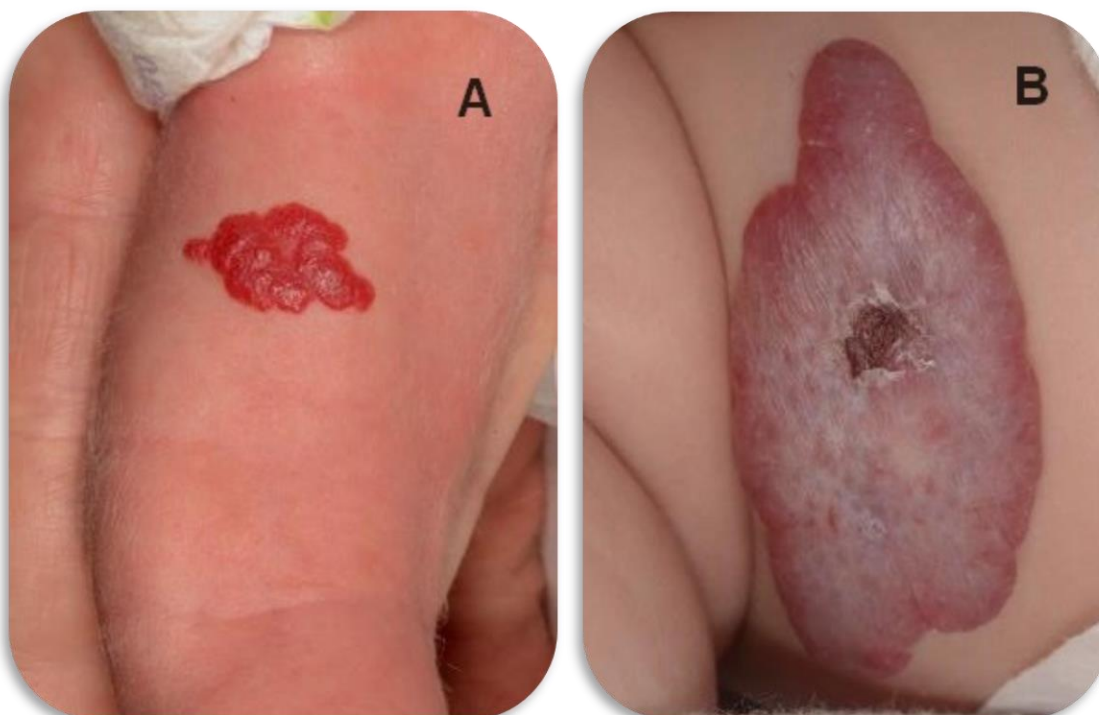
9. A ábra: Koraszülött gyermek egy hónapos korában a bal V. lábujjon látható erythaemás, szabálytalan alakú, minimálisan infiltrált haemangioma.



9. B ábra: 4 hónapos korban a kontroll vizsgálaton élénkvorós-bordó színű, infiltrált, előemelkedő tumor látható.



10. A és B ábra: *A: Az újszülött leánygyermek lábszárának hátulsó felszínén livid, teleangiectasiás folt, haemangioma-prekursor laesio észlelhető; B: A folt területén négy héttel később számos apró, erythemás papula kialakulása figyelhető meg.*

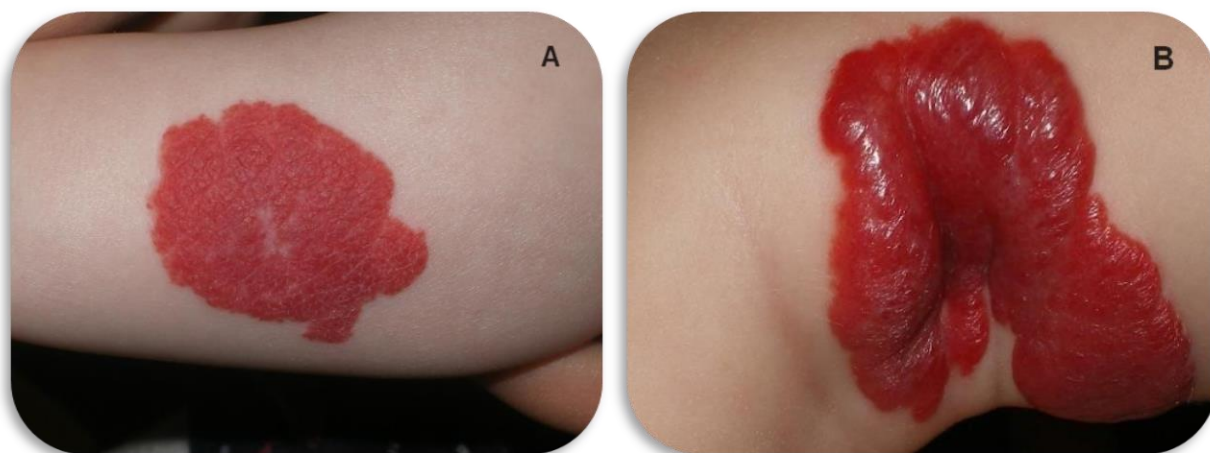


11. A és B ábra: *A: A comb területén látható parányi IH koraszülött gyermekben; B: 3 hónappal később nagyméretű, livid, kifekélyesedő tumor figyelhető meg (a szülő nem hozta el a gyermeket a megjavasolt kontroll vizsgálatra).*

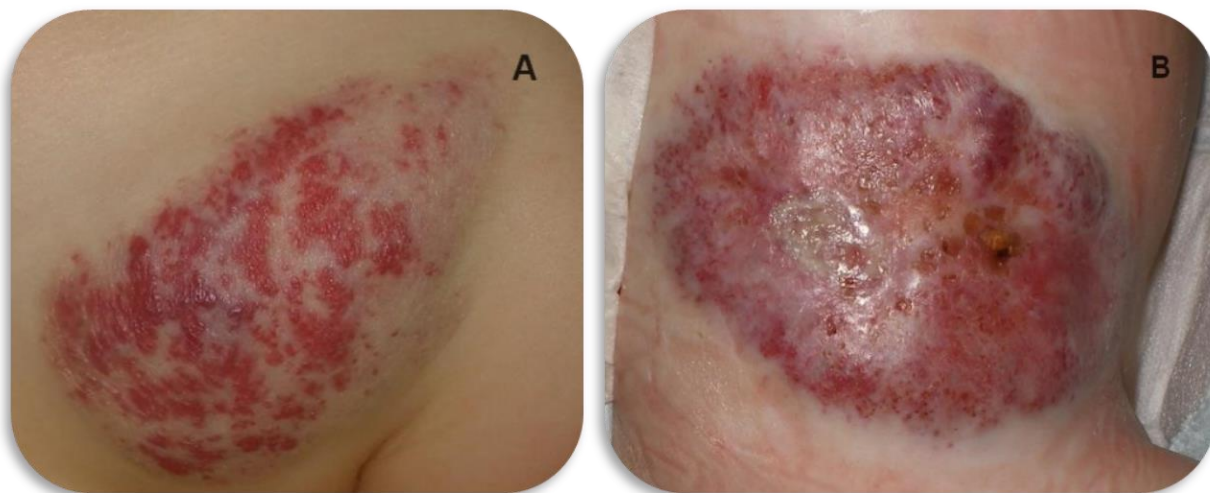


12. A, B, C ábra: *A lábszáron kialakult IH spontán regressziója A: 1 hónapos korban készült fotó; B: 3 hónapos korban a regresszió elindul; C: 6 hónapos korban szignifikáns mértékű regresszió figyelhető meg.*

Az IH-k csoportosítása többféleképpen történhet. A szuperficiális IH-k, vagy hétköznapi nevükön eper-haemangiómák (50-60%) a dermis felső részére lokalizálódó tumorok, klinikailag élénkvörös színű, gyakran lobulált felszínű papulák, plakkok, vagy csomók formájában jelentkeznek (13. A és B ábra). A mély IH-k (15%) a dermis mélyebb részében és a subcutisban helyezkednek el, a tumorok kevésbé jól körülírhatóak, felszínük kékes-lilás, teleangiectáziás (15. ábra). A kevert IH-k (25-35%) szuperficiális és mély komponenssel egyaránt rendelkeznek (14. A és B ábra). Egy másik felosztás alapján fokális (67%), szegmentális (13%), multifokális (4%) és intermedier (vagy nem-meghatározott) (16%) csoportokba sorolhatjuk a tumorokat [17,71,73,74,82-86,88].



13. A és B ábra: A szuperficiális IH-k klinikai megjelenési formái. A tumorok élénkvörös színű, gyakran lobulált felszínű papulák, plakkok, vagy csomók formájában jelentkeznek.



14. A és B ábra: Keveret típusú IH-k.



15. ábra: Mély IH az axilláris régióban. A bőr felszínéből előemelkedő, kifejezetten teleangiectáziás tumor látható.

A diagnózis elsődlegesen a klinikai képen alapul, számos esetben azonban képalkotó vizsgálatok elvégzése szükséges (hasi UH, Doppler UH, MRI, MRI angiographia) elsődlegesen a társuló anomáliák, a viscerális érintettség kivizsgálása céljából. A periorbitális tumorok esetén szemészeti szakvizsgálat szükséges, míg a légúti tumorok diagnosztizálása (laryngoscopia) és kezelése során elengedhetetlen a fül-orr-gégészeti vizsgálat. A benignus vagy diffúz neonatális haemangiomatosis esetén 5-nél (újabb irodalmi adatok szerint 10-nél) több, általában kisméretű cutan haemangioma figyelhető meg, ezekben az esetekben nagyon fontos a viscerális, elsősorban a hepaticus érintettség vizsgálata [73,74,82-86] (16. A, B és C ábra).

16. A, B, C ábra: *Benignus neonatalis haemangiomatosis, a csecsemő bőrén testszerte összesen 64 darab, parányi, színes gombostűfejnyi, lencsényi, borsónyi, cseresznyesznyéni méretű papula és csomó észlelhető.*



Az IH-k elkülönítő kórismézésében a vascularis malformatiók (vénás vagy lymphaticus rendellenességek) és számos tumorféleség jöhet szóba. A szuperficiális daganatok differenciál diagnózisa kapcsán fontos megemlíteni az alábbi léziókat: congenitális haemangioma, pyogén granuloma, tufted angioma, kaposiform hemangioendothelioma, bacilláris angiomatosis. Mély IH-k esetén a nasalis glioma, a dermoid cysta, az infantilis myofibromatosis, a lipoma, a lipoblastoma, a plexiform neurofibroma, a neuroblastoma, illetve a különböző lágyrész sarcomák - infantilis fibrosarcoma, rhabdomyosarcoma, dermatofibrosarcoma protuberans - merülhetnek fel az elkülönítő diagnózis során [73,74,82-86].

Az IH-k speciális, különleges klinikai lefolyásának, magas spontán remissziós hajlamának köszönhetően általában nem igényelnek bőrgyógyászati kezelést. A tumorok 10-15%-a azonban komoly szövődményeket okozhat: a nagyméretű, gyorsan növekedő léziók kifeléelyesedhetnek, a vitális életfunkciókat és az érzékszervek működését veszélyeztethetik, illetve maradandó funkcionális és esztétikai károsodást okozhatnak. Természetesen ezen utóbbi esetek speciális kezelést és szoros utánpótlást igényelnek.

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

Az elmúlt évek, évtizedek során elvégzett epidemiológiai vizsgálatok nagymértékben hozzájárultak a bőr festéksejtes anyajegyeinek kialakulásában szerepet játszó endogén és exogén tényezők megismeréséhez. A tudományos ismeretek bővülése és a prevenció erőfeszítései ellenére is megfigyelhető, hogy napjainkban is fokozatosan emelkedik a nagyszámú közönséges és atípusos festéksejtes anyajegyet hordozó személyek száma [89] (17. A, B, C, D ábra). Ezen populáció a mind a bőr (18. ábra), mind az uvea melanoma malignum kialakulása szempontjából fontos rizikócsoporthoz tartozik. Az anyajegyek és a melanoma kialakulásában szerepet játszó konstitucionális és környezeti tényezők megismerése, valamint a fokozott rizikónak kitett személyek azonosítása a primer prevenció elengedhetetlen eszközei [90].



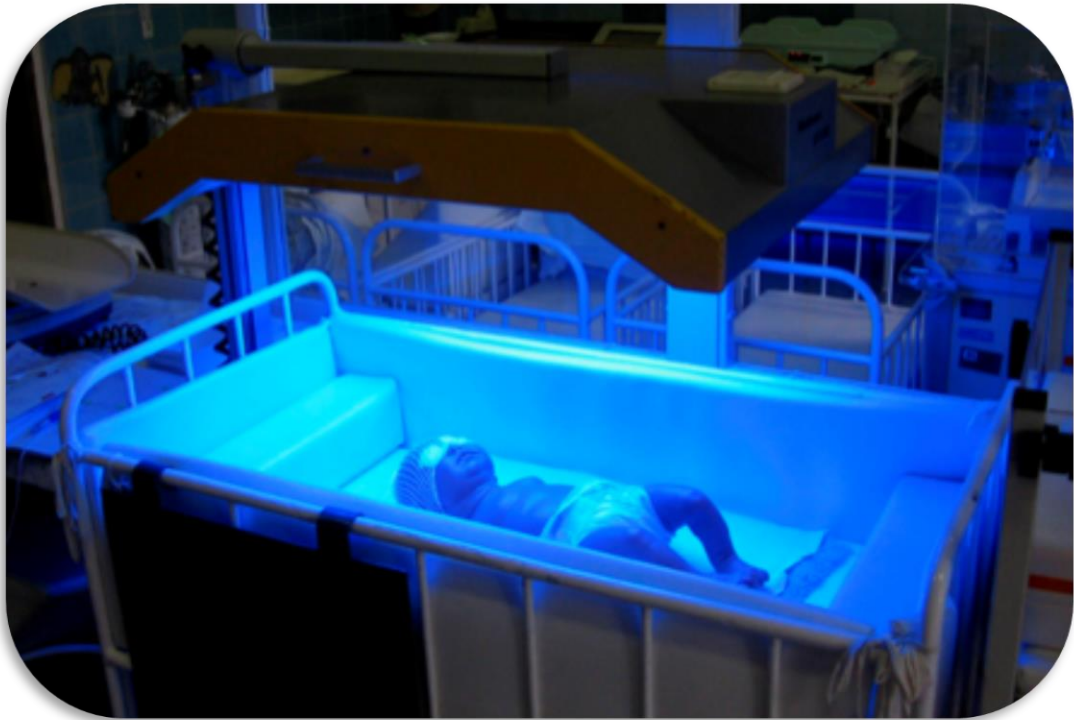
17. A, B, C, D ábra: Dysplastikus naevus szindromában szenvedő betegek. A törzs területén számos, klinikailag atípusos pigmentált anyajegy figyelhető meg a betegeken.



18. ábra: *Nodularis melanoma malignum*

Munkacsoportunk korábban nagyszabású szűrővizsgálati programot végzett 14-18 éves serdülő- és fiatal felnőtt korosztály körében. A vizsgálat során 1320 diák részletes bőrgyógyászati szűrésére került sor, emellett kérdőíves módszerrel vizsgáltuk az anyajegyek kialakulásában feltehetően szerepet játszó környezeti és alkati kockázati tényezőket. Felmérésünk eredményei szerint a világirodalmi adatokhoz képest igen magas volt a vizsgált korosztályban a klinikailag atípusos anyajegyek előfordulási gyakorisága, emellett a fiatalok jelentős hányada rendelkezett nagyszámú közönséges festéksejtes anyajeggyel [89]. Az anyajegyek kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata kapcsán körvonalazódott, hogy feltehetően az újszülöttkori sárgaság kezelésére használt kék fény kezelés is potenciális kockázati faktor lehet főleg a dysplastikus anyajegyek kialakulása szempontjából [91,92].

Az újszülöttkori kékfény kezelés (neonatalis kékfény terápia=NKFT) igen fontos terápiás módzat az újszülöttkori sárgaság kezelésében, hatására csökken a bilirubin plazma koncentrációja és ezáltal megelőzhető a kernicterus kialakulása [93-95]. A fénykezelés akut, rövid távú mellékhatásai jól ismertek és adekvátan kezelhetők a neonatológiában. Azonban lényegesen kevesebb információ áll rendelkezésre az NKFT potenciális hosszú távú mellékhatásait illetően, illetve arra vonatkozóan, hogy milyen hatást gyakorol a pigmentált léziók kialakulására [96-98] (19. ábra).



19. ábra: NKFT a Szegedi Tudományegyetem (SZTE) Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Újszülött Osztályán.

Az uvea festéksejtes lézióinak kialakulásában szerepet játszó tényezők viszonylag kevésbé ismertek [99-103]. Korábbi vizsgálatok szerint a bőrön előforduló atípusos anyajegyek nemcsak a conjunctiva és az uvea benignus pigmentált eltéréseinek gyakoriságát növelik, de fokozzák ezen egyének uvea melanoma kialakulására vonatkozó kockázatát is [104,105], emellett az iris naevusok fokozott uvea melanoma rizikót jelezhetnek [105]. Az ocularis naevogenezist befolyásoló tényezők ismerete jelentősen hozzájárulhat az uvea melanoma patogenezisének pontos feltárásához.

A naevogenezis hátterében álló gén-környezeti kölcsönhatások vizsgálata igen lényeges. A melanocortin-1 receptor (MC1R) gén variánsai és a vörös hajszín, a fokozott fényérzékenység, valamint a szeplők kialakulására való hajlam közötti kapcsolat jól ismert [106-108]. A hisztidin ammónia-liáz (HAL) gén által kódolt hisztidáz hatására az L-hisztidin aminosavból *transz*-urokánsav (*transz*-UCA) alakul ki; ezt követően UV-B fény hatására fotoizomerizáció során a *transz*-UCA-ból *cisz*-UCA alakul ki, amely meghatározó szerepet játszik az UV-sugárzás által indukált immunsuppresszióban [109-111]. A HAL gén I439V polimorfizmusa (genetikai tényező) és a napégés (környezeti tényező) együttesen fokozott hajlamot jelentenek a nem-melanoma típusú bőrdaganatok (basalioma és laphám-daganat) kialakulása szempontjából [112].

A különböző, multifaktoriális betegségek kialakulásában szerepet játszó genetikai és környezeti tényezők igen jól tanulmányozhatóak az ikerpopulációban: az egypetűjű ikrek közel azonos, míg a kétpetűjű ikrek 50%-ban egyező génállománnyal rendelkeznek. Az anyajegyek kialakulásában szerepet játszó környezeti tényezők (a napozási és nyaralási szokások, a szabadidős tevékenység, a fényvédő használat) igen hasonlóak a felnőttkor eléréséig [90].

3. CÉLKITŰZÉSEK

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

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

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

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

3.2. A magyarországi NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése

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

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

3.3.1. Prospektív kohortvizsgálatunk fő célkitűzése az volt, hogy felmérjük az alapvetően egészséges, érett újszülöttek bőrgyógyászati elváltozásainak előfordulási gyakoriságát.

Ismereteink szerint ez az első, Magyarországon igen nagy beteganyagot felölelő, újszülöttek körében elvégzett epidemiológiai vizsgálat.

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

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

3.3.4. Részletesen összefoglaljuk a leggyakrabban előforduló újszülöttkori bőrgyógyászati jelenségek, tünetek definícióját és epidemiológiai vizsgálatunk eredményeit összevetettük a szakirodalmi adatokkal.

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

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

3.5. Ikervizsgálatok

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

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

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

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

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

4. MÓDSZEREK

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

4.1.1. A betegek és a bőrgyógyászati szakvizsgálat pontos menete

Prospektív, keresztmetszeti kohort-vizsgálatunkat az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ III. progresszivitási szintű NIC-ében, 2012. január 31. és 2014. január 31. között, az SZTE Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottságának engedélyével végeztük. Felmérésünk idejében a centrum 17 ágygal rendelkezett; dél-alföldi regionális központként évente átlagosan 200-270 újszülött ellátását végezte. Az osztályos vizitekhez heti 2 alkalommal csatlakozott két, gyermekbőrgyógyászatban jártas bőrgyógyász szakorvos (szükség esetén további bőrgyógyászati vizitek is elvégzésre kerültek, amennyiben az újszülöttek állapota, bőrgyógyászati ellátása ezt indokolta). A kétéves vizsgálati periódus során az összes, hospitalizált újszülött bőrgyógyászati szakvizsgálatára sor került. Valamennyi esetben a diagnózis felállítása és a szükséges terápiák beállítása a neonatológus és a gyermeksebész szakorvos kollégákkal történő konzultációt követően történt meg.

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

4.1.2. A iatrogén bőrsérülések előfordulási gyakoriságának vizsgálata

A vizsgálat első éve alatt leírásra kerülő bőrgyógyászati elváltozások túlnyomó többsége a bőr éretlenségéből adódó és/vagy iatrogén bőrsérülés volt; ennek megfelelően ezen utóbbi bőrelváltozások vizsgálata kiemelt hangsúlyt kapott felmérésünk során.

A sebellátást, sebkezelést igénylő léziók kapcsán az alábbi információkat gyűjtöttük össze: a seb jellemzői (típusa, alakja, pontos nagysága, mélysége, sebalap és sebváladék – mennyiség, szín, szag, konzisztencia - jellege, a seb környezete, infekció megléte, a seb elhelyezkedése, anatómiai lokalizációja, a léziók száma). Részletesen lejegyeztük a sebkezelési tervet, a sebkezelés folyamatát, az alkalmazott gyógyszerek és kötszerek típusát, emellett rendszeresen fotodokumentáltuk a léziókat és a gyógyulás menetét. Az exmissziót, illetve a sebgyógyulást követően 1, 3 és 6 hónap múlva kontrollvizsgálatot végeztünk valamennyi esetben.

4.1.3. A iatrogén bőrsérülések kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata

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

4.1.4. Statisztikai elemzések

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

4.2. A magyarországi NIC-ek bőrápolási gyakorlatának felmérése

Bőrgyógyász és neonatológus szakorvosok, valamint klinikai szakgyógyszerész együttműködésével részletes, összesen 30 kérdést tartalmazó kérdőív összeállítására került sor.

(I. számú melléklet, kérdőív). A kérdőív a következő, főbb témákat foglalta magában: az újszülött bőr állapotának ellenőrzése, fürdetés, emolliens kezelés, köldökápolás, a pelenkával fedett régió ápolása, adhezív kötszerek alkalmazása, bőrfertőtlenítés. A standardizált kérdőíveket előzetes tájékoztatást követően elektronikus úton küldtük el a NIC-osztályvezetők részére. A kérdőív kitöltése során esetlegesen felmerülő problémák, kérdések megválaszolásához folyamatos telefonos konzultációs lehetőséget biztosítottunk. Felmérésünket 2013. november–december hónapok során végeztük el.

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

4.3.1. A betegek és a bőrgyógyászati szűrővizsgálat részletes menete

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

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

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

4.3.3. Standardizált kérdőíves vizsgálat

2014. áprilisa és 2015. áprilisa között került sor, összesen 1629 édesanya közreműködésével a strukturált, standardizált kérdőív kitöltésére **(II. sz. melléklet, kérdőív)**. A harminchét kérdést tartalmazó kérdőív segítségével az alábbi tényezők újszülöttkori bőrmanifesztációk kialakulására gyakorolt hatását vizsgáltuk: az édesanyák egészségi állapota, egészségtudatos magatartása, attitűdje, akut és krónikus betegségek fennállása, dohányzás, alkoholfogyasztás, gyógyszeresedés, táplálkozási szokások, szociodemográfiai tényezők (életkor, családi állapot, iskolázottság); fenotípusos jellemzők.

4.3.4. Statisztikai elemzések

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

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

4.4.1. A betegek és a vizsgálat menete, szempontjai

Retrospektív felmérésünket az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén végeztük, 2013. január 1. és 2017. május 31. között, az SZTE Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottságának engedélyével. Célkitűzésünk az volt, hogy áttekintsük ezen 4 és fél éves periódus alatt az IH diagnózissal megjelent és gondozott betegek adatait. Részletesen vizsgáltuk a csecsemők

demográfiai jellemzőit (nem, gesztációs kor és gesztációs súly, perinatális anamnézis, édesanya terhességi kórtörténete), az IH miatt bőrgyógyászati szakrendelésen való megjelenés idejét, a tumorok számát, klinikai altípusát és anatómiai lokalizációját, a tumorokkal kapcsolatosan jelentkező szövődeményeket. Ezt követően részletesen elemeztük a kezelés módját, időtartamát, eredményességét és a gyógyszeres kezelés során fellépő mellékhatásokat.

4.4.2. Statisztikai elemzések

A betegek adatait, illetve a megjavasolt terápiás módzatokra vonatkozó adatokat az E-Medsolution rendszerből gyűjtöttük ki, majd anonim módon, excel táblázatban került sor rögzítésükre. Az eloszlás vizsgálatához az egymintás Kolmogorov-Szmirnov-próbát használtuk. A statisztikai analízisekhez Student-féle t-próbát, Mann-Whitney tesztet, Pearson-féle χ^2 -próbát, Fischer-féle egzakt tesztet és ANOVA tesztet használtunk az SPSS 22.0 programcsomag segítségével. Az alkalmazott statisztikai próbák szignifikancia szintje 0,05 volt.

4.5. Ikervizsgálatok

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

4.5.1.1. A vizsgálatban részt vevő ikerpárok

A vizsgálatokat az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján és a Szemambulancia Szemészeti Magánrendelőben végeztük 2008. január és 2008. április között. A felmérésben 56 ikerpár vett részt (életkor: 3-30 év). Az ikerpárok megoszlása a következőképpen alakult: 14 egypetűjű ikerpár (6 nő és 8 férfi pár), 1 nőnemű hármas iker (közülük ketten egypetűjűek), 12 kétpetűjű nő ikerpár, 11 kétpetűjű férfi ikerpár, és 18 kétpetűjű, különböző nemű ikerpár. A vizsgálat, amelyet az SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központjának Etikai Bizottsága engedélyezett, minden résztvevő, illetve törvényes képviselője írásos beleegyező nyilatkozatának birtokában kezdődött meg. Tekintettel arra, hogy a vizsgálat elsődleges célja az NKFT melanocytogenesisre kifejtett hatásának vizsgálata volt, olyan egy- és kétpetűjű ikerpárok kerültek beválasztásra, ahol az ikerpár egyik tagja részesült, míg a másik tagja nem részesült post partum kékfény terápiában. A neonatális anamnesztikus adatok (NKFT, koraszülöttség, icterus) a páciensek újszülöttkori kórlapjaiból származtak. A vizsgálatok előtt

sem a bőrgyógyász, sem a szemész szakorvos nem tudta, hogy melyik páciens részesült NKFT-ban.

4.5.1.2. Bőrgyógyászati szakvizsgálat

A vizsgálatban részt vevő ikerpár-tagok részletes bőrgyógyászati szakvizsgálata során meghatároztuk a festéksejtes léziók számát. A közönséges festéksejtes anyajegyek, a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek, a kongenitális festéksejtes anyajegyek, a kék naevusok, a Spitz naevusok, a halo naevusok, a naevus spilusok, a lentigók és a café-au-lait foltok számát dokumentáltuk, valamint leírásra került a szeplők megléte vagy hiánya is. Az egyes pigmentált léziók definiálása az *English és munkatársai* által elkészített standardizált protokoll szerint történt [113].

A bőrgyógyászati szűrővizsgálatokat két, a pigmentált léziók klinikai és dermoscopes vizsgálatában egyaránt jártas bőrgyógyász végezte.

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

4.5.1.3. Kérdőíves vizsgálat

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

4.5.1.4. Szemészeti szakvizsgálat

A szemészeti vizsgálat során réslámpás (Inami- L-0189 réslámpa) vizsgálat történt az elülső szegmentum áttekintésére pupillatágítás nélkül, majd applanációs tonometria (Inami L-5130 applanációs tonométer) és pupillatágítás (0,5%-os cyclopentolát) után a szemfenék indirekt oftalmoszkópiás (Heine Omega 100 indirekt oftalmoszkóp) részletes vizsgálatára került sor. Valamennyi vizsgálatot ugyanazon, gyakorlott szemész szakorvos végezte el. Minden résztvevő esetében meghatározásra került az iris színe a klinikai vizsgálatokban általánosan alkalmazott részletes skála szerint (sötétbarna, barna, mogyoró, zöldesbarna, zöld, szürke, kék), lejegyzésre kerültek az alábbi pigmentált léziók: conjunctiva naevus, iris szeplő, iris naevus, chorioidea naevus, egyéb pigmentált okuláris eltérések (20. A, B ábra). A pigmentált elváltozások meghatározása a *Shields-féle* klasszifikáció alapján történt. *Per definitionem* az iris naevusok az iris stromát helyettesítő, az iris architektúráját módosító, 1 mm-nél nem előemelkedőbb pigmentált elváltozások, az iris szeplők az iris elülső részén elhelyezkedő, nem elevált, apró, festékes struktúrák, a chorioidea naevusok lapos, vagy minimálisan (1 mm-nél nem jobban) előemelkedő palaszürke, éles határú elváltozások. A chorioidea naevusok kapcsán az alábbi jellemzők kerültek leírásra: a naevus magassága, basalis átmérője, elhelyezkedése, druzen jelenléte, subretinalis folyadék megléte, narancspigment, retinalis pigment epitheliális elváltozások.

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



20. A ábra: Iris szeplők



20. B ábra: Iris naevusok (Prof. Dr. Tóth-Molnár Edit szívésségéből)

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

Az egy- és a kétpetűjű ikerpár tagoktól nyert szájnyalkahártya kaparék mintavételt követően került sor genomi DNS izolálására BioRobot EZ1 és Qiagen EZ1 DNA Investigator Kit (Qiagen, Hilden, Németország) segítségével. Az MC1R gén variánsok meghatározása a gén teljes hosszának szekvenálását követően történt meg. A HAL gén I439V polimorfizmusát a Welsch és mtsai által leírt módszer szerint végeztük el [112].

4.5.1.6. Statisztikai elemzések

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

A bőr és az okuláris melanocytás naevusok száma közötti összefüggés vizsgálatára Spearman-féle korrelációs tesztet alkalmaztunk. Az ocularis pigmentált léziók száma nem mutatott normál eloszlást, és figyelembe véve a léziók relatíve alacsony számát (gyakori 0 érték), multivariációs logisztikus regressziós analízist végeztünk. Az alkalmazott statisztikai próbák szignifikancia szintje 0,05 volt. A statisztikai számításokhoz az SPSS 15.0 programcsomagot használtuk.

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

4.5.2.1. A vizsgálatban résztvevő ikerpárok

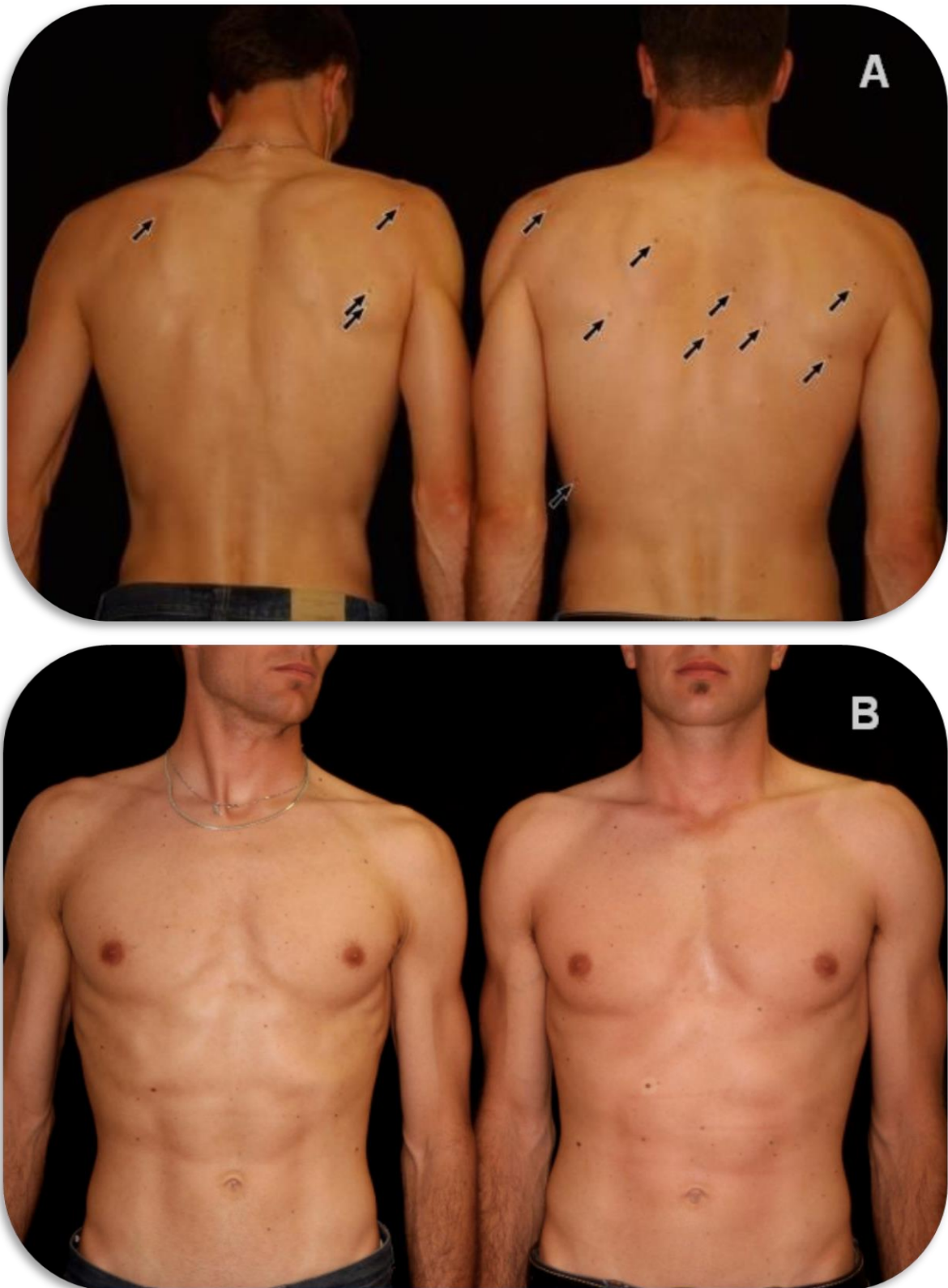
Felmérésünket az SZTE Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottságának engedélyével végeztük, az SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika adatbázisának felhasználásával. Vizsgálatunkban 172 (életkor: 1-34 év, átlagéletkor: 14,64 év), kaukázusi csoportba tartozó ikerpár vett részt.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

4.5.2.2. Bőrgyógyászati szakvizsgálat

A vizsgálatban részt vevő ikerpár-tagok részletes bőrgyógyászati szakvizsgálata során meghatároztuk a festéksejtes léziók számát (21. A és B ábra). A közösleges festéksejtes

anyajegyek, a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek, a kongenitális festéksejtes anyajegyek, a kék naevusok, a Spitz naevusok, a halo naevusok, a naevus spilusok, a lentigok és a café-au-lait foltok számát dokumentáltuk, valamint leírásra került a szeplők megléte vagy hiánya is. Az egyes pigmentált léziók definiálása az *English és munkatársai* által elkészített standardizált protokoll szerint valósult meg [113]. A bőrgyógyászati szűrővizsgálatokat két, a pigmentált léziók klinikai és dermoscopos vizsgálatában egyaránt jártas bőrgyógyász végezte. A bőrgyógyászok a vizsgálat megkezdése előtt számos önként jelentkező egyénnél mindketten meghatározták a naevusok számát a vizsgálat validitásának ellenőrzése céljából. A procedura vizsgálók közötti és a vizsgálon belüli megbízhatósága, állandósága kiváló volt (Friedman ANOVA-teszt).

21. A és B ábra: Az egypetéjű ikerpárok esetén jelentősen különbözött a festéksejtes anyajegyek száma az ikerpártagok között. A kép jobb oldalán látható iker újszülöttkorában kékfény kezelésben részesült, lényegesen több pigmentált anyajeggyel rendelkezik, mint a kép bal oldalán látható, kékfény kezelésben nem részesült ikerpártag.



A bőrgyógyászati vizsgálatot mindkét bőrgyógyász elvégezte valamennyi ikerpár-tagnál; indokolt esetben az anyajegyek számának meghatározása ismételt elvégzésre került. Az alábbi fenotípusos jellemzők kerültek leírásra: szemszín (1=sötétbarna, 2=világos barna vagy mogyoró, 3=kék, szürke, vagy zöld), hajszín (1=fekete, 2=barna, 3=szőke, 4=vörös), bőrszín (sötét, közepes, világos) A bőrtípus meghatározásánál a Fitzpatrick-féle beosztást használtuk: meghatározza az egyén bőrreakcióját az első, nyári, déli órákban történő 30 perces napfény expozícióra (I=mindig leég, soha nem barnul le; II=mindig leég, néha leburnul; III=időnként leég, mindig leburnul; IV=soha nem ég le, mindig leburnul).

4.5.2.3. Kérdőíves vizsgálat

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

4.5.2.4. Szemészeti szakvizsgálat

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

minimálisan (1 mm-nél nem jobban) előemelkedő palaszürke, éles határú elváltozások. A chorioidea naevusok kapcsán az alábbi jellemzők kerültek leírásra: a naevus magassága, basalis átmérője, elhelyezkedése, druzen jelenléte, subretinalis folyadék megléte, narancspigment, retinalis pigment epitheliális elváltozások.

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

4.5.2.5. Statisztikai elemzések

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

5. EREDMÉNYEK

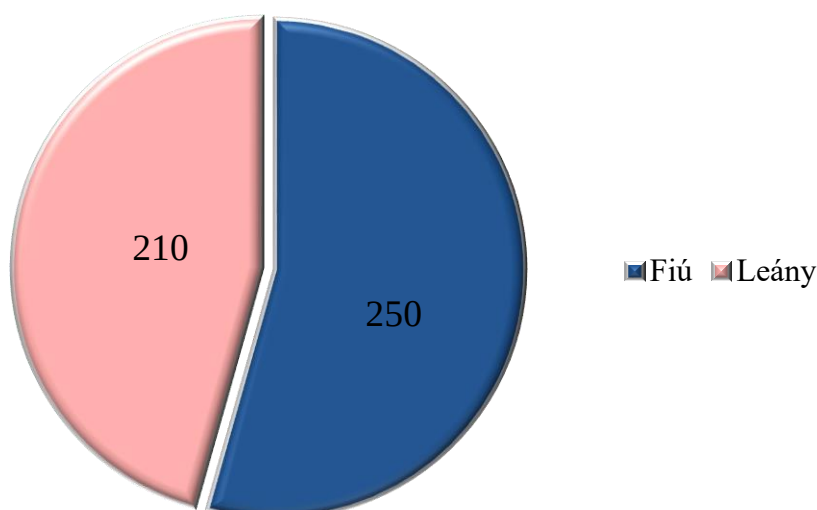
5.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek

5.1.1. Az újszülöttek demográfiai adatai

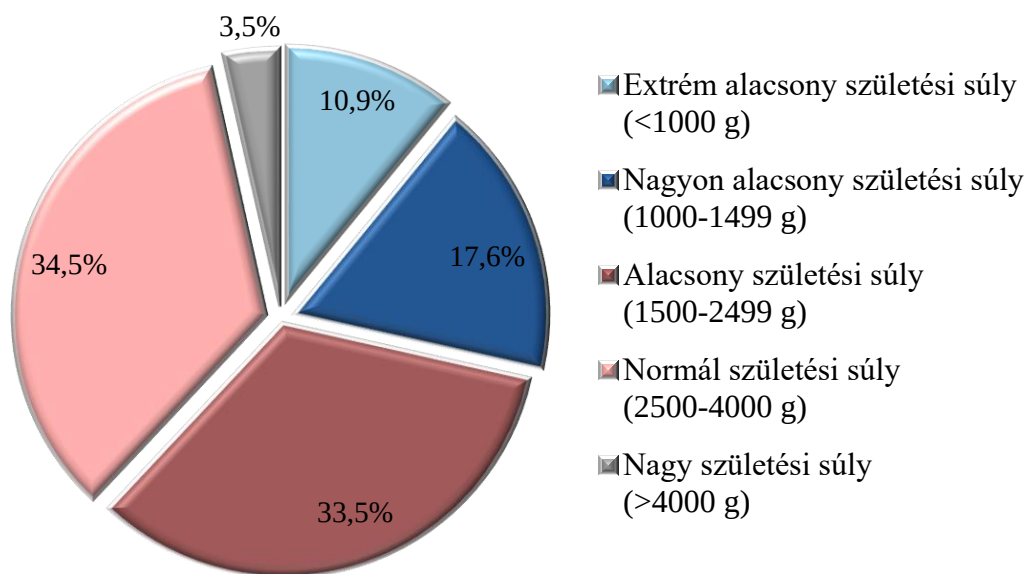
A kétéves vizsgálati periódus alatt összesen 460 újszülött hospitalizációjára került sor a III. szintű NIC-ben (250 fiú és 210 leány, átlagos születési súly: $2236,86 \pm 965,53$ (SD) g, intervallum: 500-5470 g, átlagos gesztációs kor: $33,83 \pm 4,39$ (SD) hét, intervallum: 22-41 hét) **(1. diagram)**. A születési súly szerint megoszlás a következőképpen alakult: 16 (3,48%) újszülött nagy születési súllyal (>4000 g), 159 (34,56%) normál születési súllyal (2500-4000 g), 154 (33,48%) alacsony születési súllyal (1500-2499 g) rendelkezett. 131 (28,48%) újszülött születési súlya 1500 g alatt volt, ebből 81 (17,61%) gyermek nagyon alacsony születési súllyal (1000-1499 g) és 50 (10,87%) extrém alacsony születési súllyal (<1000 g) rendelkezett. 17 (3,7%) gyermek súlya 750 g alatt volt **(2. diagram)**. A fiúgyermekek átlagos születési súlya ($2360,7 \pm 990,87$ (standard deviáció-SD) g) szignifikánsan magasabb volt a leánygyermekek születési súlyához képest ($2089,4 \pm 915,13$ (SD) g), ($p=0,003$).

Az újszülöttek 40,6%-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 **(3. és 4. diagram)**. A fiú (34,02 hét) és a leány (33,59 hét) újszülöttek átlagos gesztációs kora között nem volt szignifikáns különbség.

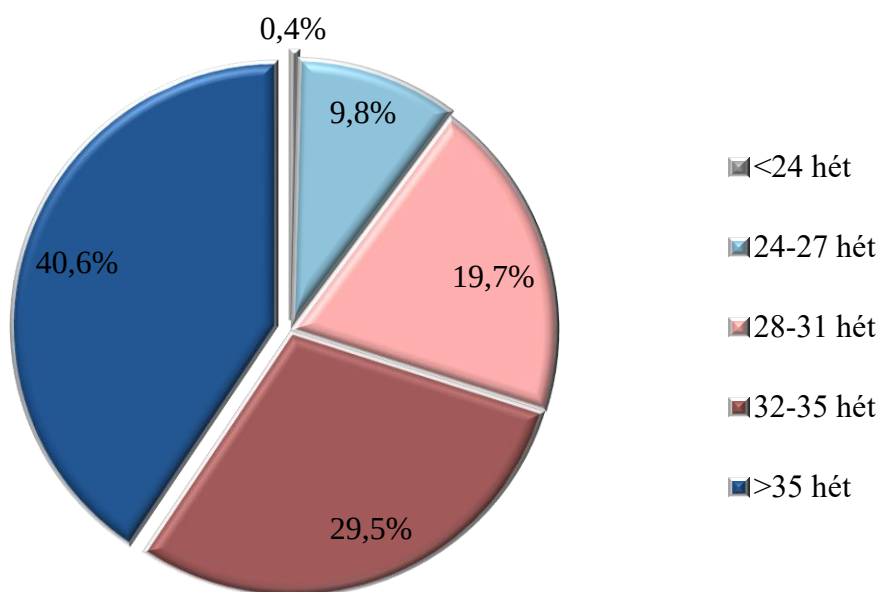
1. diagram: A vizsgálatban részt vevő, NIC-ben ápolat újszülöttek nemek szerinti megoszlása a két éves vizsgálati periódus során ($n=460$).



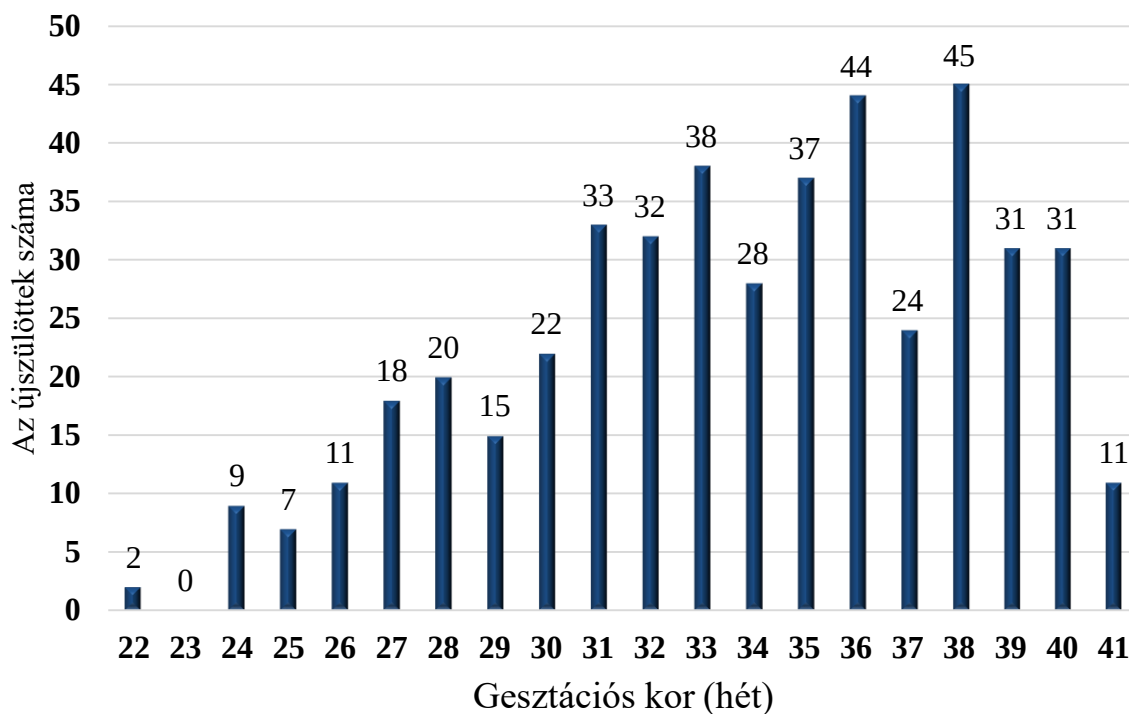
2. diagram: A vizsgálatban részt vevő, NIC-ben ápolott újszülöttek születési súly szerinti megoszlása a két éves vizsgálati periódus során (n=460).



3. diagram: A vizsgálatban részt vevő, NIC-ben ápolott újszülöttek gesztációs kor szerinti megoszlása a két éves vizsgálati periódus során (n=460).



4. diagram: A vizsgálatban részt vevő, NIC-ben ápoló újszülöttek részletes gesztációs kor szerinti megoszlása (gestációs hetek szerint) a két éves vizsgálati periódus során (n=460).



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

A vizsgálat első éve során összesen 211 újszülött hospitalizációjára és bőrgyógyászati szakvizsgálatára került sor (átlagos születési súly: $2353,6 \pm 981,6$ g, átlagos gesztációs kor $34,5 \pm 4,3$ hét [intervallum: 23–41 hét], 125 fiú és 86 leány). Hét (3,3%) újszülött nagy (>4000 g), 86 (40,6%) normál (2500–4000 g), 66 (31,3%) alacsony (1500–2499 g) születési súllyal rendelkezett. 52 (24,6%) gyermek születési súlya 1500 g alatt volt: 32 (15,2%) nagyon alacsony (1000–1499 g) és 20 (9,5%) extrém alacsony (<1000 g) születési súlyú volt, 5 (2,4%) újszülött súlya 750 g alatt volt.

64 újszülött (30,3%; 30 fiú, 34 leány; átlagos születési súly $2139,1 \pm 1159,4$ g, átlagos gesztációs kor $33,1 \pm 5,4$ hét [intervallum: 23–41 hét]) esetében került leírásra legalább egy bőrgyógyászati eltérés, diagnózis. 15 (7,1%) esetben 2 és 5 (1,42%) esetben 3 különböző kórkép állt fenn. Összesen 89 bőrgyógyászati esetet regisztráltunk, ebből 63 esetben indikáltunk bőrgyógyászati kezelést, míg 26 esetben elegendőnek tartottuk a megfigyelést.

Az esetek túlnyomó többségében (67 eset, 75,3%) valamely, a bőr éretlenségéből adódó és/vagy iatrogén eredetű bőrgyógyászati kórkép került leírásra. Ezen betegek átlagos gesztációs kora 32,6 hét volt. Az alábbi 35 (39,3%) iatrogén sérülést, komplikációt találtuk: az epidermis tapasztáshasználat okozta fosztásos hámsérülése (továbbiakban fosztásos hámsérülés) (n=7), extravazációs sérülés (n=6), nyomási fekély (n=5), termikus égés (n=1), műtéti sebfertőzés (n=1), kékfény kezeléshez társuló exanthea (n=2), kontakt dermatitis (n=2) és mechanikai trauma által előidézett suffusio (n=1). 8 újszülöttben diagnosztizáltunk infekcióhoz társuló bőrtünetet (elemi jelenségek: erythemás papulák, pustulák, vesiculák) (22. és 23. ábra) [114], egy gyermek esetében súlyos, kiterjedt bőrnecrosis-sal járó purpura fulminans zajlott (24. ábra).



22. ábra: *Kongenitális varicella újszülött gyermekben. Generalizáltan láthatóak apró elemű vesiculák és pustulák.*



23. ábra: *Congenitális cutan candidiasis* 32. gesztációs hétre született gyermekben. Testszerte apró elemű erythemás papulák és papulopusták figyelhetők meg.

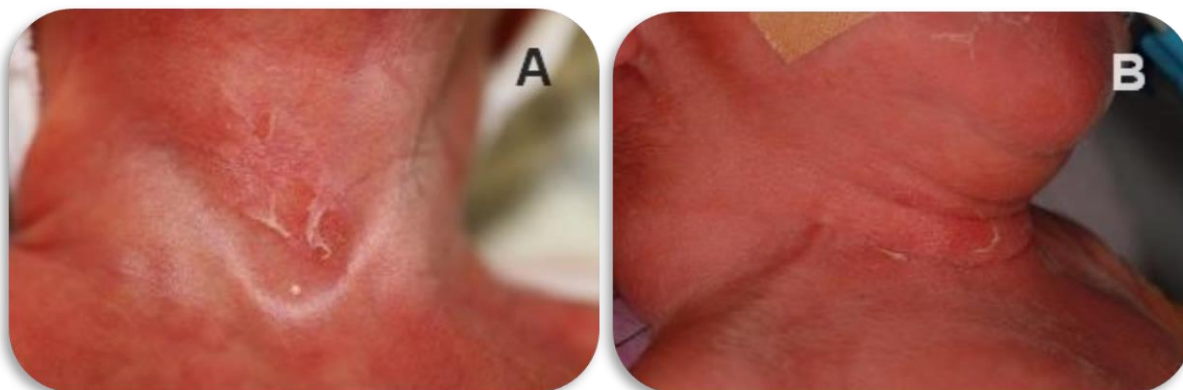


24. ábra: *ESBL (extended spectrum beta lactamase=széles spektrumú béta-laktamáz)-termelő Klebsiella pneumoniae* által előidézett, kiterjedt bőrnekrózissal járó, letális kimenetelű akut, infekciózus purpura fulminans 29. gesztációs hétre született koraszülött gyermekben.

Egy hypoxiás újszülöttnél cutis marmorata alakult ki (hypotermiás kezelésben részesült). Egy másik, polytraumatizált újszülöttben intrauterin infekció következményeként disszeminált intravascularis koaguláció, kiterjedt bőrvérzések jöttek létre. Az alábbi, a bőr éretlenségéből adódó elváltozásokat (n=32, 36,0%) diagnosztizáltuk a fentiekén kívül: száraz, hámló bőr (n=18) (25. ábra), pelenka dermatitis (n=10) és a hajlatokban kialakuló maceráció (n=4) (26. A és B ábra). Egy újszülött kapcsán észleltünk anti-humán thrombocytá antigén-la-indukálta neonatális alloimmun thrombocytopeniát testszerte manifesztálódó purpurák és petechiák formájában; a gyermek intravénás immunglobulin kezelésben és thrombocytá transzfúzióban részesült. Egy újszülött esetében az arcon és a nyakon alakultak ki apró bevérzések, feltehetően a köldökszínór okozta stranguláció következtében. Erythaema toxicum neonatorum 5 gyermekben került leírásra, 4 esetben találtunk vascularis malformációt, 8 gyermeknél vascularis tumort (27. ábra), 3 esetben egyéb, jóindulatú szövetszaporulatot (ezen elváltozások nem igényeltek speciális bőrgyógyászati kezelést). A lumbosacralis régióra lokalizálódó dermális melanocytosis egy újszülött esetében került leírásra.



25. ábra: *Extrém száraz, hámló bőr alacsony születési súlyú, extrém koraszülött újszülöttben.*



26. A és B ábra: Az axilláris régióban és a nyakon kialakult maceráció. A felszínes hámsérülés az összefekvő bőrterületek mechanikai súrlódása miatt alakul ki.



27. ábra: A jobb oldali retroauricularis régióban IH látható a 28. gesztációs héten világra jött koraszülött gyermekén.

Az alábbi, felvételt indokoló diagnózisok és állapotok fordultak elő leggyakrabban a NIC-en ellátásra kerülő újszülöttek körében: légzési elégtelenség, respiratórikus distressz szindróma, éretlenség-koraszülöttség, intrauterin infekció, újraélesztés, meconium aspiráció, anus atresia, duodenum atresia, choanalis atresia, oesophagus atresia, hypothermia, Down-szindróma, polytraumatizáció, hydrocephalus, vérálvadási zavar, disszeminált intravasculáris koaguláció, és myelomeningocele.

A bőrgyógyászati kórképpel rendelkező újszülöttek körében az alábbi kísérő betegségek fordultak elő leggyakrabban: pneumonia és egyéb infekciók, anaemia, ductus arteriosus Botalli

persistens, bronchopulmonaris dysplasia, intracerebrális és intraventrikuláris vérzés, icterus, respiratórikus distressz szindróma, pneumothorax és pulmonáris hypertenzió.

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

A vizsgálat első éve során a 211 újszülött közül 32 (17%; 17 fiú, 53,1%; 15 leány, 46,9%) esetben fordult elő legalább egy, speciális sebkezelést igénylő bőrelváltozás; 3 újszülött esetében 2 seb leírására került sor (összesen 35 seb). A gyermekek gesztációs kora 23 és 41 hét között mozgott (átlag: $33,02 \pm 4,9$ (SD) hét). Egy újszülött magas (3,1%), 10 (31,2%) újszülött normál, 9 (28,1 %) újszülött alacsony, 4 (12,5%) nagyon alacsony és 8 (25,0%) extrém alacsony súllyal született. A vizsgált gyermekek átlagos születési súlya 2037 ± 1055 (SD) g volt.

A leírásra került 35 sebet az etiológiai háttér alapján csoportosítottuk az alábbiak szerint: az epidermis tapaszhasználat okozta fosztásos sérülései, extravasatios sérülések, műtéti sebek és sebfertőzések, termikus és kémiai égések, pelenka dermatitis, nyomási fekélyek és egyéb sérülések. Leggyakrabban (10 eset, 28,6%) a vizelet és a székletexpozíció által előidézett, gluteális-genitális régióra lokalizálódó irritatív kontakt dermatitis jelentkezett az osztályon ellátott betegek között. 7 újszülött (20%) esetében a kanülök rögzítésére használt tapaszok eltávolítását követően fosztásos hámsérülés, erózió alakult ki. A parenterális táplálásra használt aminosavak, glükóz, zsírsavak, illetve inotróp gyógyszerek (dobutamin, adrenalin) paravasatiója 6 újszülöttnél (17,1%) okozott sérülést. 5 (14,3%) kritikus állapotú gyermekben (újraélesztést követően, szívfejlődési rendellenesség, súlyos intrauterin infekció fennállása esetén) alakult ki nyomási fekély, többnyire az occipitalis régióban; egy esetben az orr alatt észleltünk decubitust a nasalis CPAP (CPAP: continuous positive airways pressure, folyamatos pozitív nyomású légzéztámogatás) készülék használatát követően. A nyomási fekélyek osztályozása a National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) iránymutató alapján történt: 2 beteg esetében I. stádiumú fekély és 3 beteg esetében II. stádiumú ulcer került leírásra. Egy újszülött esetében a myelomeningocele záró operációját követően mély, fertőzött, szétvált sebet észleltünk a lumbosacralis régióban. Egy gyermek esetén (2,8%) pulzoxymeter által előidézett termikus égés alakult ki. A fentiekén kívül 5 további iatrogén sérülést (14,3%) írtunk le: 4 esetben a hajlatokra lokalizálódó macerációt (12,5%) és egy esetben suffusiót (2,8%).

A sebkezelést igénylő bőrelváltozások ellátásánál a konvencionális és a modern sebkezelési módszereket egyaránt alkalmaztuk, maximálisan szem előtt tartva az újszülöttek anatómiai és élettani sajátosságait. A kötőscserék gyakoriságát minden esetben individuálisan határoztuk

meg az alábbi tényezők figyelembevételével: a seb típusa, alakja, nagysága, mélysége, a seb alapja, a sebváladék mennyisége, potenciális infekció jele, a kötszer típusa. Szükség esetén a sebváladékból mintavétel, mikrobiológiai vizsgálat történt, szisztémás fertőzés gyanúja esetén pedig antibiotikus kezelés került beállításra.

A iatrogén bőrsérüléssel rendelkező újszülöttek 59%-a koraszülött volt, általában a 28. és a 31. gesztációs hét között láttak napvilágot. Az alacsonyabb gesztációs kor és az alacsonyabb gesztációs súly korrelációt mutatott a fosztásos hámsérülések (5/7, 71.4%) és a pelenka dermatitis (6/10, 60%) kialakulásával.

A sebbel rendelkező újszülöttek átlagos hospitalizációs ideje 34 nap, míg a sebbel nem rendelkező újszülötteknél ezen időtartam 16 nap volt (szignifikáns különbség).

A vizsgálat első éve során leírásra került sebek jellemzőit, az újszülöttek demográfiai adatait a **2. táblázatban** összesítettük.

2. táblázat: A vizsgálat első éve során a NIC-en előforduló sebek jellemzői és a betegek adatai (TSNIC: transzfer szekunder neonatális intenzív centrumba).

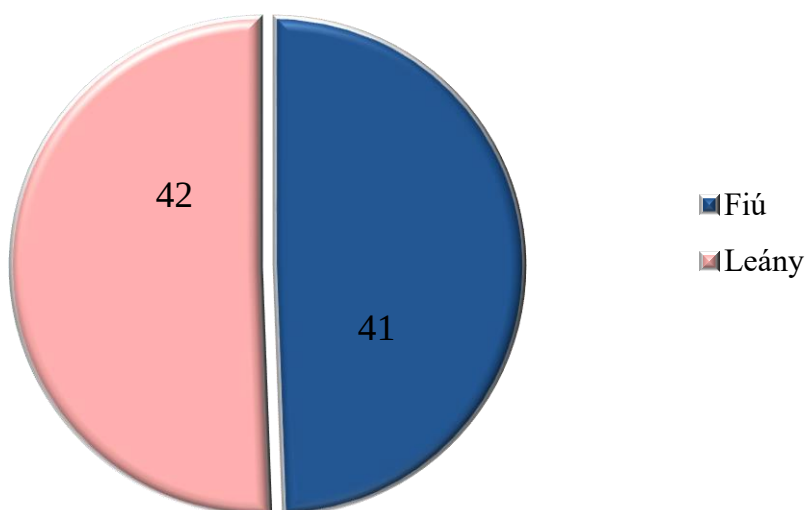
ETIOLÓGIA	ESETSZÁM	NEM (F/N)	GESZTÁCIÓS KOR (hetek) (median, inter- vallum)	SZÜLETÉSI SÚLY (g) (median, intervallum)	LÉZIÓ	LOKALIZÁCIÓ	KIVÁLTÓ TÉNYEZŐK	TERÁPIA	HOSPITA- LIZÁCIÓ IDEJE (napok; median, intervallum)	KIMENETEL
Pelenka dermatitis	10	7/3	35 (27-41)	2102,5 (910-4340)	erythaema (10), erózió (9), papulák (1)	gluteális régió (10)	irritáció (10)	barrier krémek, liquid barrier film kötszer (10)	43 (11-66)	TSNIC (4), haza (6)
Fosztásos hámsérülés	7	¾	28 (23-38)	955 (530-3600)	erózió (7)	umbilicus (3), jobb orca (1), bal orca (1), bal emlőbimbó (1), jobb lábfej (1)	tapasz eltávolítás (7)	hámosító krém, habkötszer (7)	47 (11-49)	TSNIC (5), haza (1), elhunyt (1)
Extravazációs sérülés	6	3/3	36 (31-36)	2042,5 (1225-2990)	haematoma (2), szuperficiális ulcus (4), mély ulcus (2), bulla (2)	jobb csukló (3), bal kézfej (1), bal felkar (1), bal gluteális régió (1)	zsírsav, lipid és aminosav infúzió (4), glükóz (1), dobutamin (1)	hámosító externa (3), hydrogél (2), sebészi necrectomia (1), obszerváció (1)	26 (18-41)	TSNIC (4), haza (1), sebészet (1)
Nyomási fekély	5	2/3	38 (26-40)	3440 (700-3980)	erythaema (2), haemorrhagiás erózió és pörk (3)	occipitális régió (4), orrrnyílás (1)	tartós nyomás (5)	gyógynövény tartalmú gél (2), hámosító externa (2), hydrogél (1)	47 (28-103)	TSNIC (4), elhunyt (1)
Termikus égés	1	0/1	32	1650	ulcus	alkar	pulzoxymeter	hámosító externa	12	TSNIC
Sebészi seb	1	0/1	39	3250	ulcus	lumbosacralis régió	postoperatív sebfertőzés	hydrofiber kötszer, habkötszer	25	TSNIC
Egyéb	5	2/3	31 (26-37)	1650 (1300-1805)	erózió (4), suffúzió (1)	nyaki redők (3), jobb lábfej (1), inguinalis régió (1)	mechanikus irritáció (4), mechanikus trauma (1)	hámosító externa (4), obszerváció (1)	12 (10-20)	TSNIC (5)

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

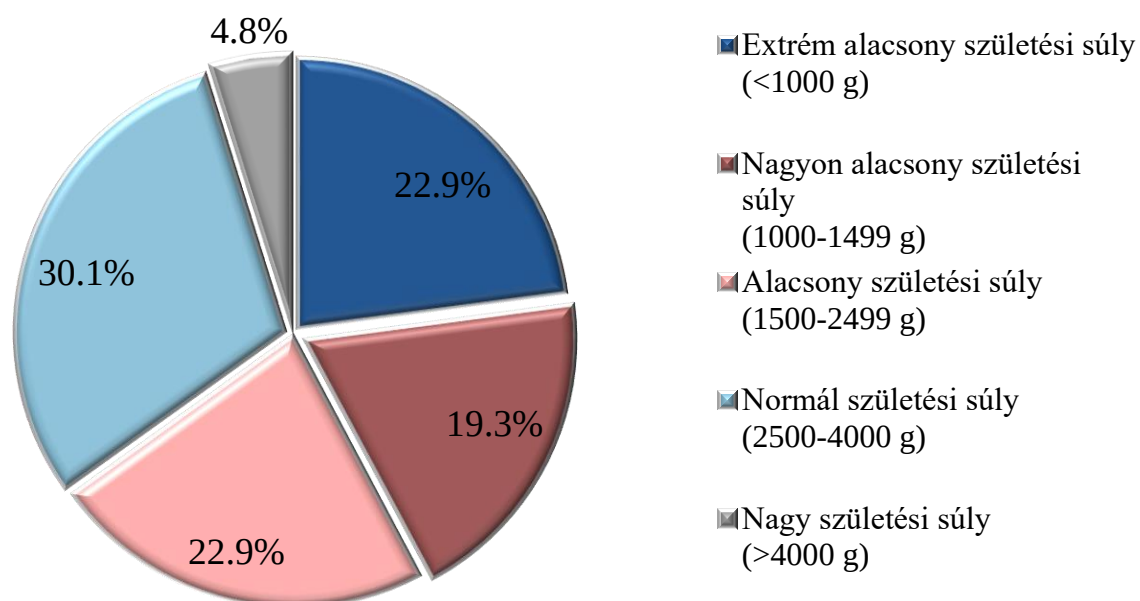
Összesen 83 újszülött (18,04%; 41 fiú és 42 leány (**5. diagram**); átlagos születési súly: $2055,6 \pm 1045,95$ (SD) g, átlagos gesztációs kor: $32,85 \pm 5,2$ (SD) hét, intervallum: 23-41 hét) esetén került leírásra valamilyen iatrogén bőrsérülés a hospitalizáció során. 66 újszülött esetében 1, 15 esetében 2, 1 fő esetében 3, míg 1 gyermek esetén 4 különböző eltérés alakult ki. Az újszülöttek születési súly szerinti megoszlása a következőképpen alakult (**6. diagram**): 4 (4,8%) újszülött magas (> 4000 g), 25 (30,1%) újszülött normál (2500-4000 g), 19 (22,9%) újszülött alacsony (1500-2499 g) születési súllyal rendelkezett, 35 (42,2%) gyermek születési súlya 1500 g alatt volt, akik közül 16 (19,3%) nagyon alacsony születési súllyal (1000-1499 g) és 19 (22,9%) extrém alacsony születési súllyal bírt (<1000 g), utóbbiak közül 5 (6%) újszülött súlya <750 g volt.

Az újszülöttek 37,8%-a a betöltött 36. terhességi hét után, 19,51%-uk a 32. és 35. hét között, 23,17%-uk a 28. és 31. hét között, 19,52%-uk a 24. és a 27. hét között született (**7. diagram**).

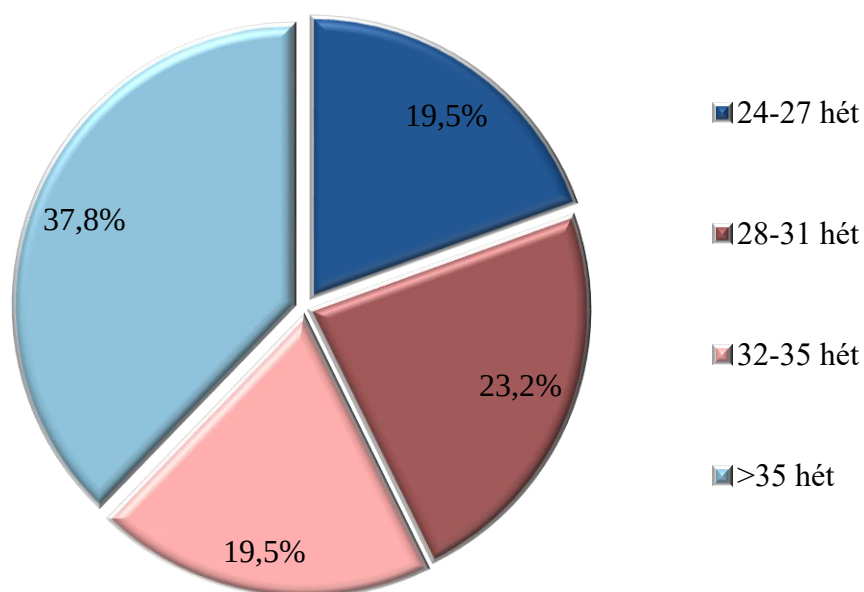
5. diagram: A iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező újszülöttek nemek szerinti megoszlása a két éves vizsgálati periódus során ($n=83$).



6. diagram: A iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező újszülöttek születési súly szerinti megoszlása a két éves vizsgálati periódus során (n=83).

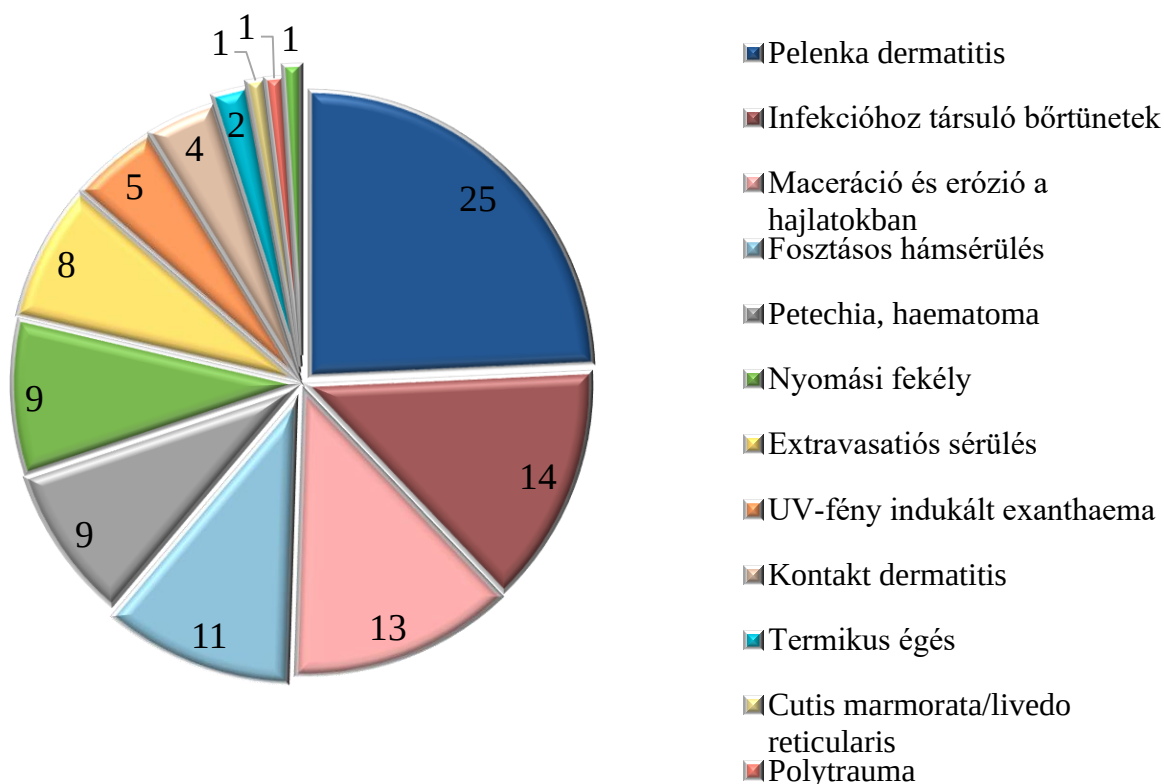


7. diagram: A iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező újszülöttek gesztációs kor szerinti megoszlása a két éves vizsgálati periódus során (n=83).



Az alábbi iatrogén bőrsérülések fordultak elő: **(8. diagram, 3. táblázat)** az epidermis tapasztalás okozta fosztásos sérülései, extravazációs sérülések, műtéti sebek, infekció indukálta bőrtünetek, termikus égések, pelenka dermatitis, maceráció és erosio, nyomási fekélyek, petechiák, haematomák **(28. A és B ábra)**, polytraumatizáció, irritatív kontakt dermatitis, mechanikai behatás következtében kialakuló suffusio **(29. ábra)**, hypothermia-indukálta livedo reticularis és kékfény kezelés által előidézett exanthaema. A két éves vizsgálati periódus során egy esetben umbilicalis artériás katéterezéshez társuló, dopamin indukálta vasospasmus és súlyos necrosis alakult ki a gluteális régió területén **(30. A, B, C ábra)**.

8. diagram: A iatrogén bőrsérülések megoszlása a két éves vizsgálati periódus alatt a NIC-ben.



3. táblázat: A iatrogén bőrsérülések megoszlása a két éves vizsgálati periódus alatt a NIC-ben.

Iatrogén bőrsérülés	Betegek száma	%
Pelenka dermatitis	25	24,27
Infekcióhoz társuló bőrtünetek	14	13,59
Maceráció és erózió a hajlatokban	13	12,62
Fosztásos hámsérülés	11	10,68
Petechia, haematoma	9	8,74
Nyomási fekély	9	8,74
Extravazációs sérülések	8	7,77
UV-fény indukált exanthea	5	4,85
Kontakt dermatitis	4	3,88
Termikus égés	2	1,94
Cutis marmorata /livedo reticularis	1	0,97
Polytrauma	1	0,97
Sebészeti sebek	1	0,97



28. A és B ábra: Multiplex bevezetés, haematoma extrém koraszülött gyermek bőrén.



29. ábra: Mechanikai trauma hatására kialakult suffusio NIC-ben ápolott koraszülött gyermekben. A sérülés a bal alkaron alakult ki, kanül behelyezését követően.



30. A, B, C ábra A: *Súlyos iatrogén sérülés NIC-en ápolt újszülöttnél. Umbilicalis artériás katéterezéshez társuló, dopamin indukálta vasospasmus és súlyos necrosis alakult ki a gluteális régió területén. B:* *Sebészeti necrotomiát követően látható mély fekély C: 72 napos kezelést követően kialakult heg a gluteális régióban.*

A iatrogén bőrsérüléssel rendelkező újszülöttek átlagos gesztációs kora szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a sérüléssel nem rendelkező betegcsoporté. A két csoport átlagos születési súlya között nem volt releváns különbség, de a iatrogén bőrsérülések prevalenciája szignifikánsan nagyobb volt az 1000 g alatti, mint az 1000 g feletti újszülöttekben. A bőrsérülésekkel rendelkező gyermekek átlagos hospitalizációs ideje hosszabb volt. A iatrogén bőrártalommal rendelkező újszülöttek mortalitási aránya 9,64%, a bőrsérüléssel nem rendelkező gyermekeké 8,22% volt; a különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak (4. táblázat).

4. táblázat: A NIC-ben ápolt, iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező betegek demográfiai adatai, a hospitalizáció ideje és a mortalitás (* statisztikailag szignifikáns különbség).

	Az összes újszülött	Újszülöttek iatrogén bőrsérüléssel	Újszülöttek iatrogén bőrsérülés nélkül	p-érték
A betegek száma (fiú, leány)	460 (250, 210)	83 (41, 42)	377 (209, 168)	
Átlagos gesztációs kor (hetek)	33,83	32,85	34,04	0,027*
Átlagos születési súly (g)	2236,6	2055,6	2276,5	0,059
A hospitalizáció átlagos ideje a NIC-ben (napok)	20,80	32,18	18,29	0,001*
Mortalitás (%)	8,48	9,64	8,22	0,664

Az intenzív osztályon ápolt újszülöttek esetében az alábbi faktorok, intervenciók, állapotok befolyásolták szignifikánsan a iatrogén bőrsérülések kialakulását: INSURE (intubáció, surfactant, extubáció) technika alkalmazása, surfactant alkalmazása, mechanikai ventiláció, umbilicalis artériás katéter felhelyezése, dopaminnal vagy dobutaminnal történő keringéstámogatás, ductus arteriosus Botalli persistens, tüdővérzés, intracraniális vérzés, bronchopulmonáris dysplasia, pozitív mikrobiológiai tenyésztési eredmény (Pearson-féle χ^2 -próba és Fischer-féle egzakt teszt) (5. táblázat).

5. táblázat: A iatrogén sérülések kialakulásában szerepet játszó tényezők összefoglalása (*= statisztikailag szignifikáns összefüggés).

Intenzív terápiás intervenciók, szövődmények, egyéb tényezők, amelyek befolyásolják a hospitalizációt és a prognózist	Teljes N (%)	Újszülöttek iatrogén bőrsérüléssel N (%)	Újszülöttek iatrogén bőrsérülés nélkül N (%)	p-érték
INSURE	85 (16,27)	24 (29,27)	61 (16,27)	0,006 *
Surfactant	164 (35,96)	41 (50,00)	123 (32,89)	0,003 *
Nasalis-CPAP	211 (46,27)	43 (52,44)	168 (44,92)	0,216
Mechanikai lélegeztetés	204 (44,74)	45 (54,88)	159 (42,51)	0,041 *
Köldök artériás katéter	27 (5,92)	9 (10,98)	18 (4,81)	0,04 *
Köldök vénás katéter	366 (80,09)	68 (82,93)	298 (79,7)	0,478
Dopamin és/vagy Dobutrex	96 (21,05)	24 (29,27)	72 (19,25)	0,044 *
Ductus arteriosus Botalli persistens	134 (29,39)	35 (42,68)	99 (26,47)	0,004 *
Pneumothorax	29 (6,36)	7 (8,54)	22 (5,88)	0,372
Tüdővérzés	28 (6,14)	10 (12,20)	18 (4,81)	0,02 *
Intracranialis vérzés	46 (10,09)	14 (17,07)	32 (8,56)	0,02 *
Bronchopulmonalis dysplasia	23 (5,04)	9 (10,98)	14 (3,74)	0,012 *
Műtét	99 (21,71)	21 (25,61)	78 (20,86)	0,344
Pozitív mikrobiológiai lelet	214 (46,93)	52 (63,41)	162 (42,32)	0,001 *

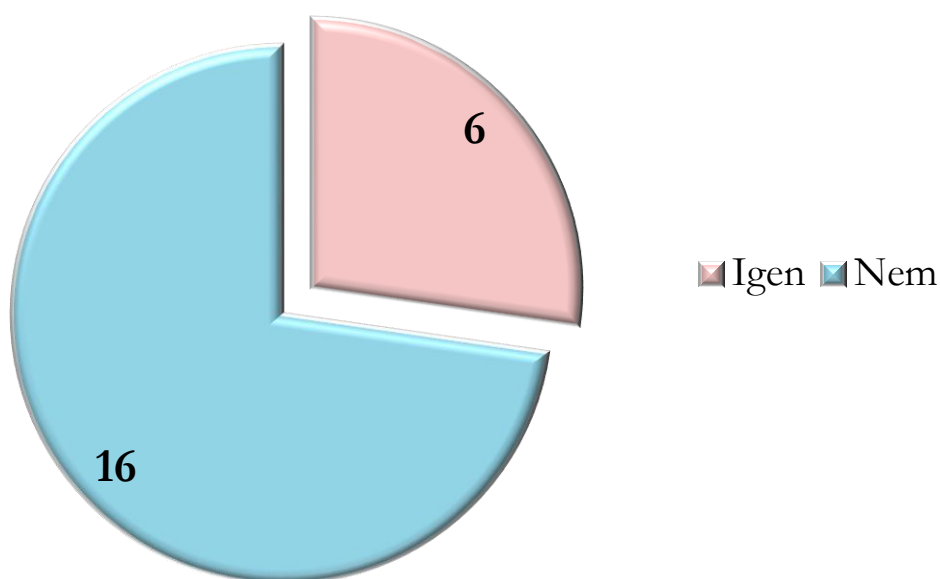
5.2. A magyarországi NIC-ekben alkalmazott bőrápolási gyakorlat felmérésének eredménye

5.2.1. Az újszülött bőrállapotának ellenőrzése

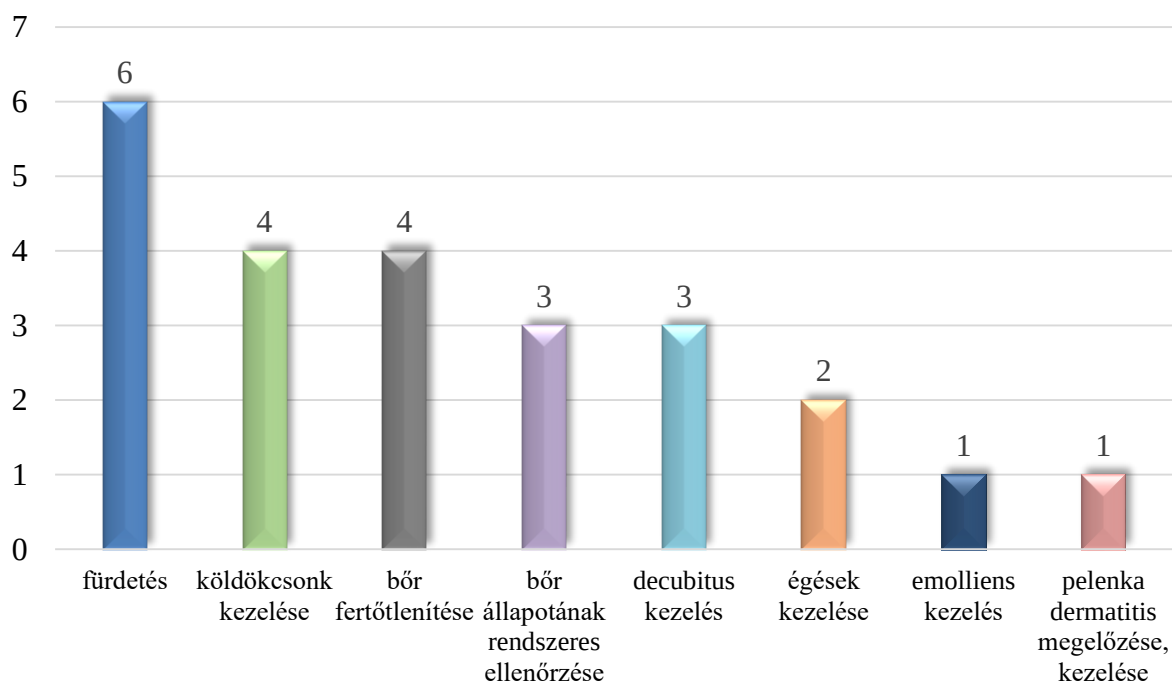
Az újszülöttek bőrállapotának ellenőrzésére és értékelésére szolgáló pontrendszer használata egyelőre nem terjedt el a gyakorlatban. 6 centrumban alkalmaznak speciális, újszülött-bőrápolási protokollt (**9. és 10. diagram**). Az osztályon dolgozó orvosok általában naponta legalább egy alkalommal megvizsgálják az újszülöttek bőrét (18/22), a szakápolói ellenőrzés 7 központban naponta egyszer, 6 központban naponta két alkalommal, 2 központban naponta három alkalommal, 3 központban naponta négy alkalommal, egy helyen 5 óránként, három intézetben naponta 8 alkalommal (3 óránként) történik (**11. és 12. diagram**). A kérdőívben a központok részletesen felsorolták azokat a kórállapotokat, amelyekben a kültakaró ellenőrzésének kiemelt szerep jut: súlyos elszarusodási zavarral, hólyagképződéssel járó genodermatosisok, iatrogén ártalmak (decubitus, paravasatiós sérülés, epidermalis stripping, műteti sebfertőzés, kék fény indukálta exanthema, allergiás bőrtünetek), pelenka dermatitis, bőrszárazság, infekcióhoz társuló bőrtünetek, vascularis daganatok és malformációk. Az

újszülött bőrállapotának dekurzálását az osztályon dolgozó orvosok és szakápolók egyaránt végzik az esetek túlnyomó többségében (21/22). Három NIC-ben rendszeres bőrgyógyászati vizit történik, a többi 19 centrum mindegyikében van lehetőség helyszíni konzíliumra, ugyanakkor a felmérést megelőző 2 hónapban 10 intézményben nem került sor bőrgyógyászati konzílium kérésére (13. diagram).

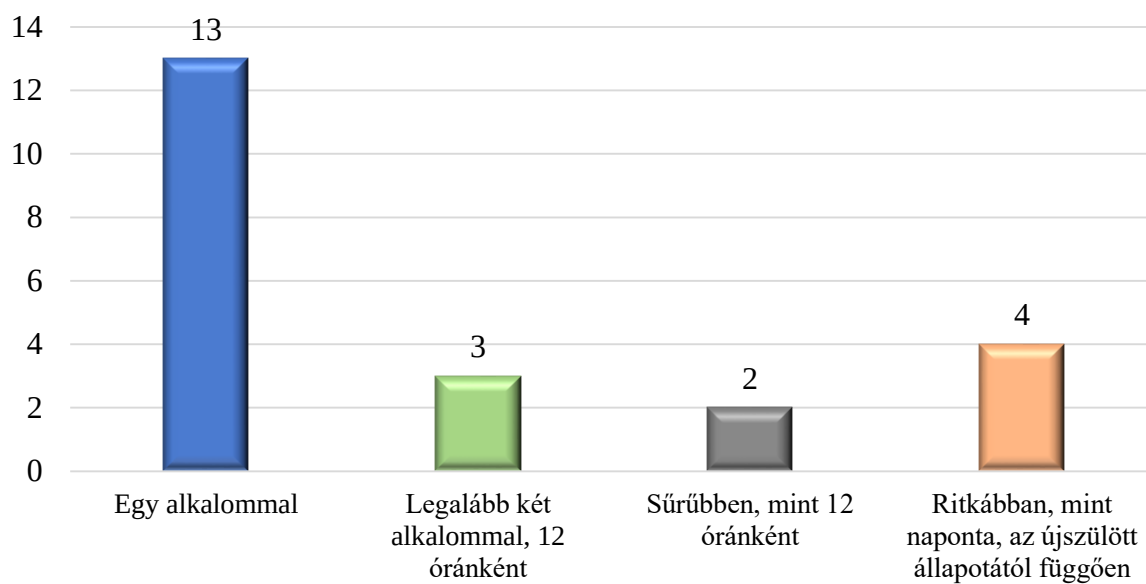
9. diagram: Van-e az osztályon érvényben írásban rögzített belső bőrápolási protokoll?



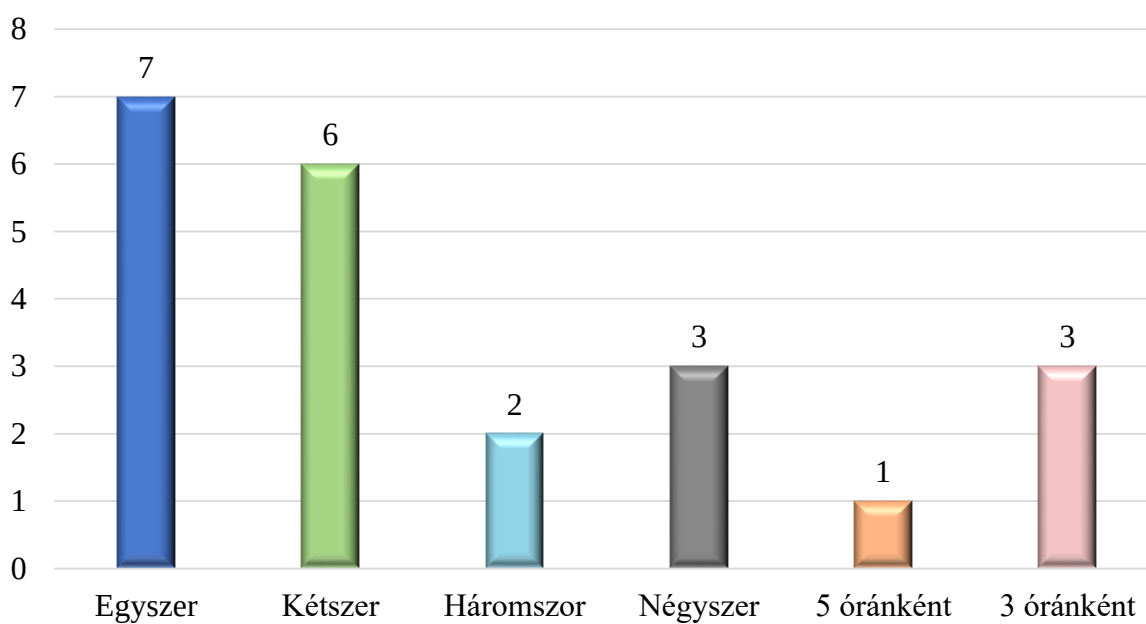
10. diagram: Ha van bőrápolási protokoll, akkor az alábbiak közül mely területeket érinti?



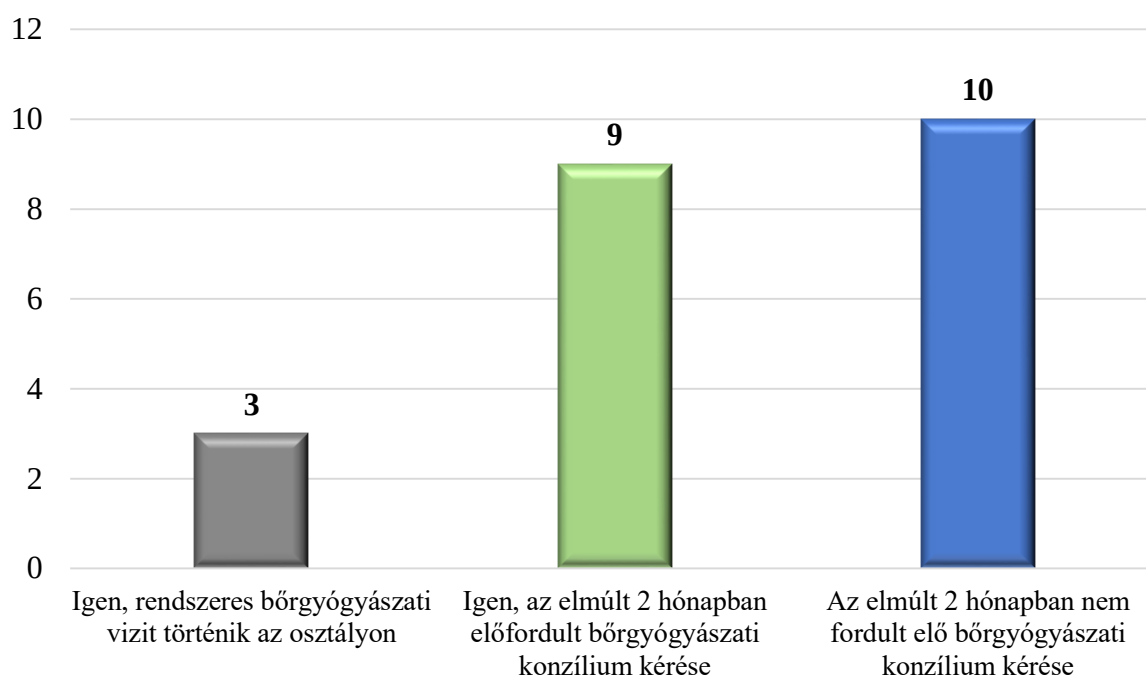
11. diagram: Az osztályon dolgozó orvosok, szakorvosok naponta hány alkalommal vizsgálják meg az újszülött bőrét?



12. diagram: Az osztályon dolgozó szakápolók naponta hány alkalommal vizsgálják meg (a teljes kültakaró megtekintése) annak az újszülöttnak a bőrét, akinek nincs feltűnő bőrelváltozása?



13. diagram: *Történik-e bőrgyógyászati konzílium az osztályon?*

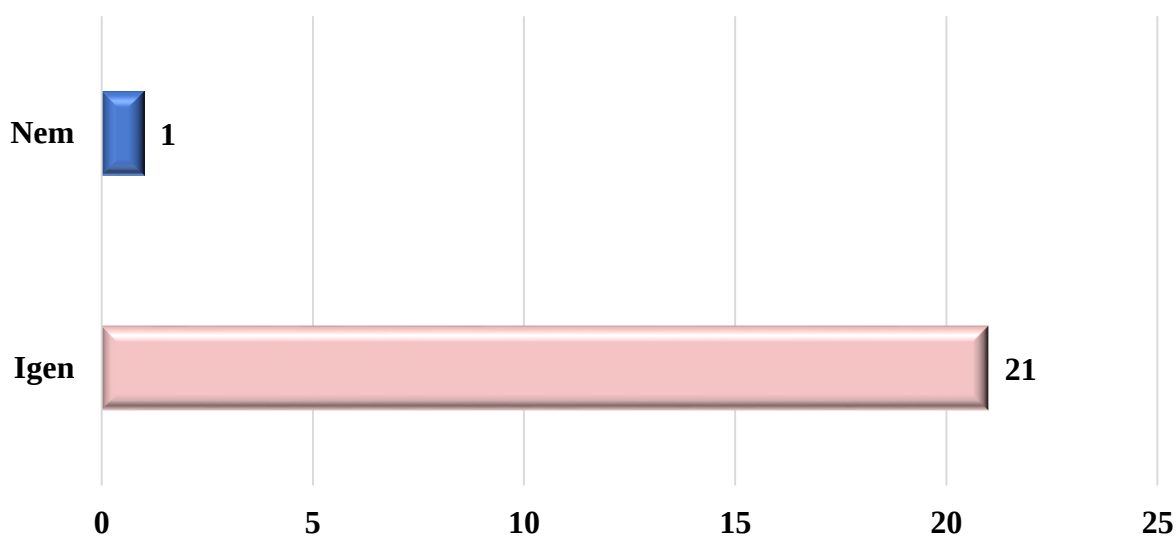


5.2.2. Fürdetés

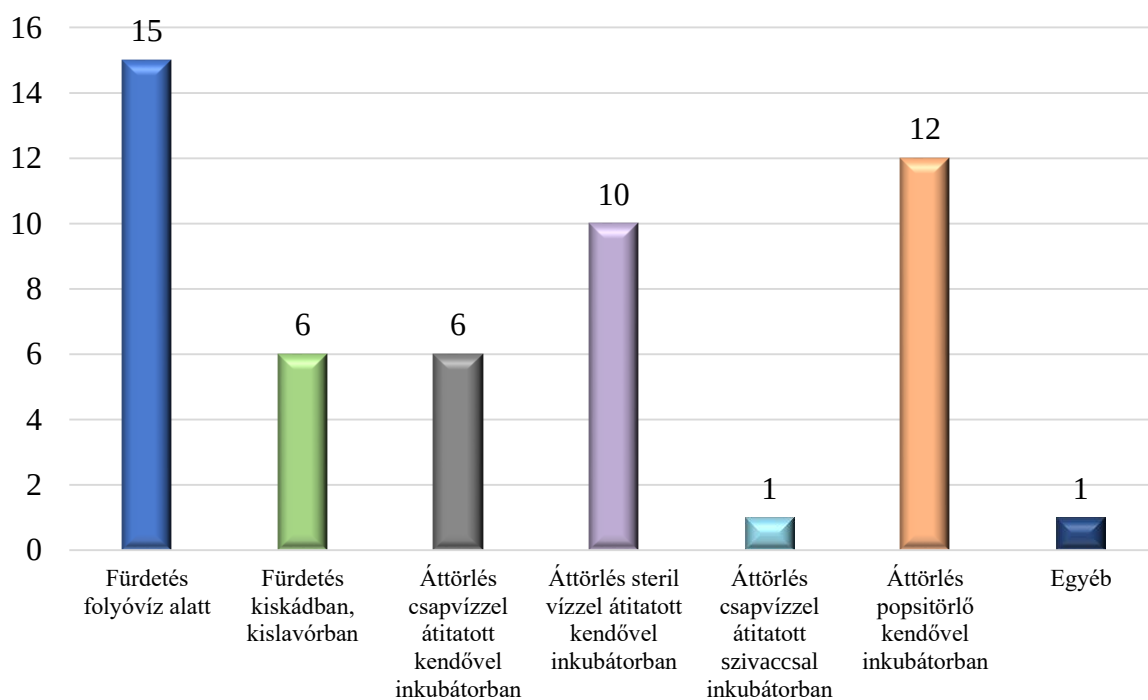
A 22 NIC közül 20 osztályon az újszülött, illetve a csecsemő fürdetése az ápolási gyakorlat részét képezi. A legtöbb centrum részletesen nyilatkozott arról, hogy mely esetben fürdetik a babákat. Egyöntetűen a stabil, gépi lélegeztetést, oxigénkezelést nem igénylő, jó általános állapotú, gyarapodó újszülöttek fürdetését végzik rutinszerűen, naponta általában egy alkalommal (19 centrum). Van olyan központ, ahol naponta két alkalommal, egy centrumban hetente egyszer, egy központban pedig egyáltalán nem történik fürdetés (**14., 16. és 17. diagram**). A fürdetés történhet folyó víz alatt (15 centrum), kis lavórban, kis kádban (6 centrum) (**15. diagram**). A kádak, lavórok fertőtlenítése általában minden gyermek fürdetése után megtörténik. A fertőtlenítésre leggyakrabban alkohol (etanol, propanol, izopropil)-tartalmú készítményeket alkalmaznak, amelyek előnye, hogy gyorsan és szermaradvány nélkül száradnak. A fürdetés minden esetben csapvízzel történik; a fürdetővíz, csapvíz hőmérsékletét 4 helyen ellenőrzik rendszeresen (34–37 °C). A fürdetés az esetek túlnyomó többségében az inkubátorral, kiságygal azonos helyiségben történik (19 centrum). Azokban a központokban, ahol fürdetést végeznek, az eljárás időtartama átlagosan 3–5 perc. A fürdetéshez általában használnak valamilyen fürdetőkészítményt, legtöbb esetben unguentum hydrophilicum nonionicumot (5 centrum), emellett számos gyári és magisztrális termék van használatban. Az alacsony súlyú, rossz általános állapotú újszülötteket, akiket nem fürdetnek, 12 NIC-ben rendszeresen, naponta áttörlik, a többi központban ennél ritkábban, kétnaponta, háromnaponta,

hetente végzik a teljes bőrfelület tisztítását ilyen módon. A mosdatás módja lehet popsikendővel történő áttörlés (12 centrum), steril vízzel átitatott kendővel történő áttörlés (10 centrum), csapvízzel átitatott kendővel (6 centrum) vagy csapvízzel átitatott szivaccsal történő áttörlés (1 centrum). A 22 megkérdezett osztály közül 17 rendelkezik légkondicionálással. 19 helyen rendszeresen mérik és ellenőrzik a kórterem levegőjének hőmérsékletét (22,5–29 °C). A felmérés szerint az osztályok túlnyomó többségénél (19 osztály) problémát okoz a kórtermek hőmérsékletének állandó szinten tartása.

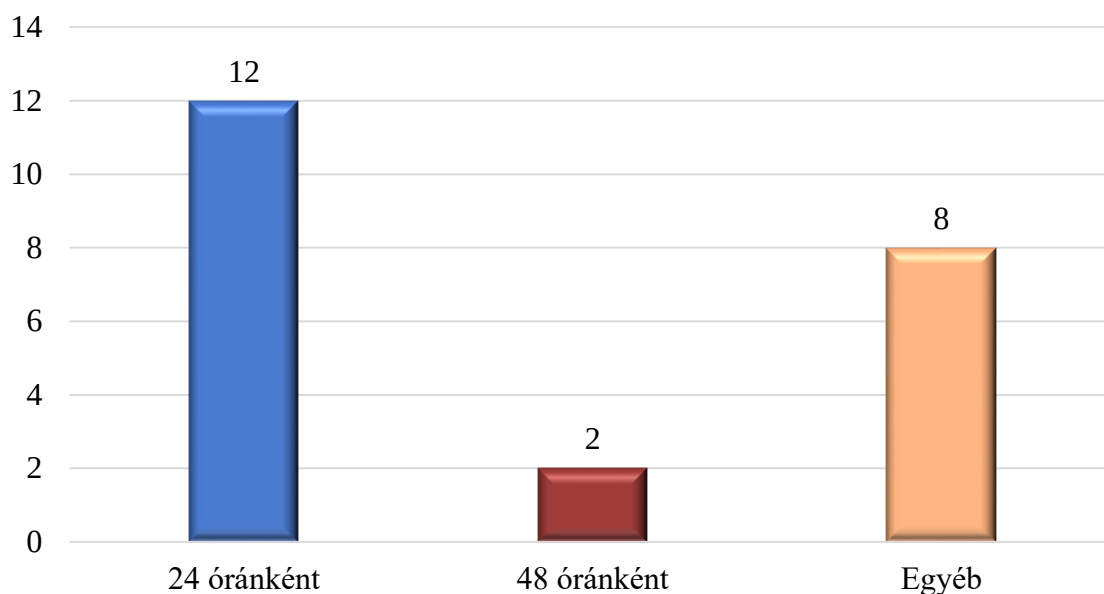
14. diagram: *Vannak újszülöttek, akiket fürdetnek a NIC-ben?*



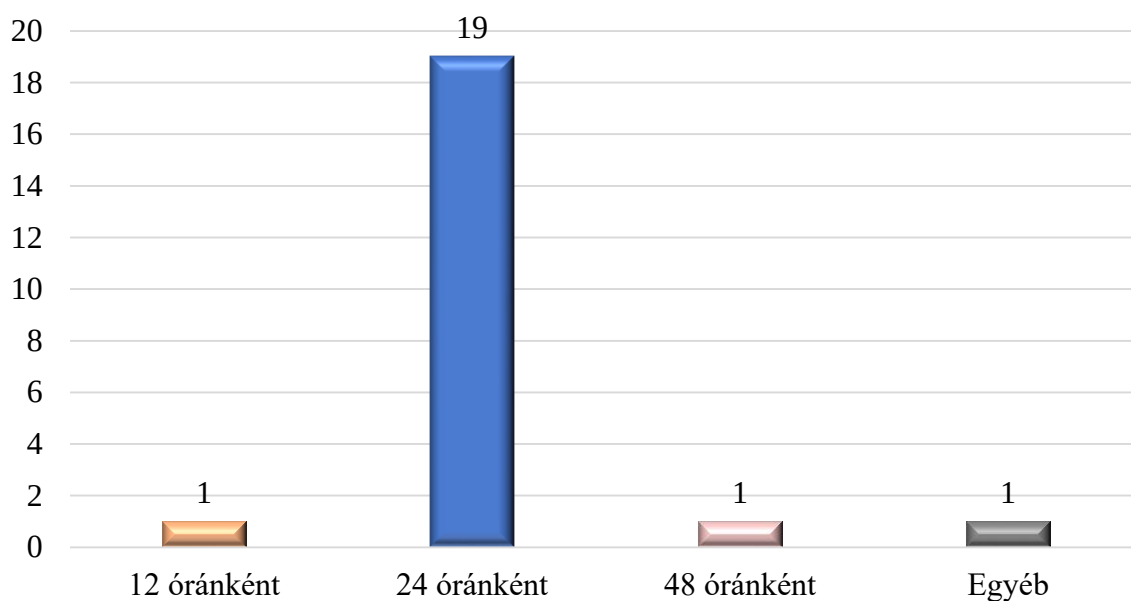
15. diagram: *Hogyan történik a koraszülöttek, újszülöttek mosdatása, illetve fürdetése?*



16. diagram: Általában milyen gyakorisággal történik az alacsony súlyú, rossz általános állapotú újszülöttek mosdatása vagy fürdetése?



17. diagram: Általában milyen gyakorisággal történik a stabil újszülöttek mosdatása /fürdetése?

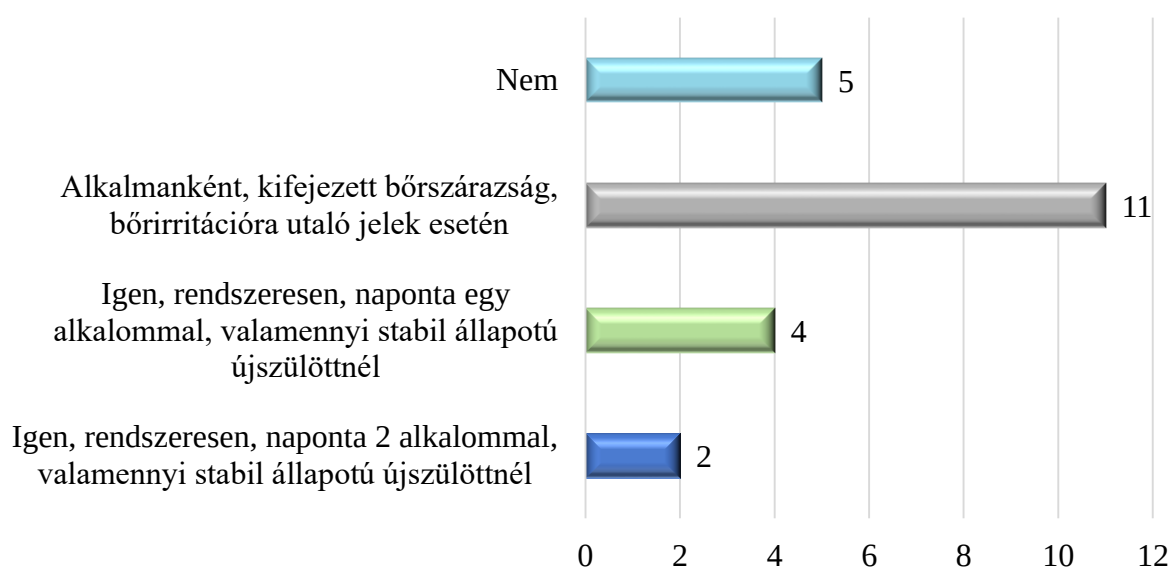


5.2.3. Emolliens kezelés

Két centrumban naponta két alkalommal, rendszeresen végeznek emolliens kezelést a stabil, jó állapotú újszülötteknél, 4 centrumban naponta egy alkalommal, 11 centrumban csak alkalmanként, kifejezett bőrszárazságra, irritációra utaló jelek esetén. 5 központban az emolliens kezelés nem terjedt el. (**18. diagram**). Az osztályok gyakorlata nem egységes az

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

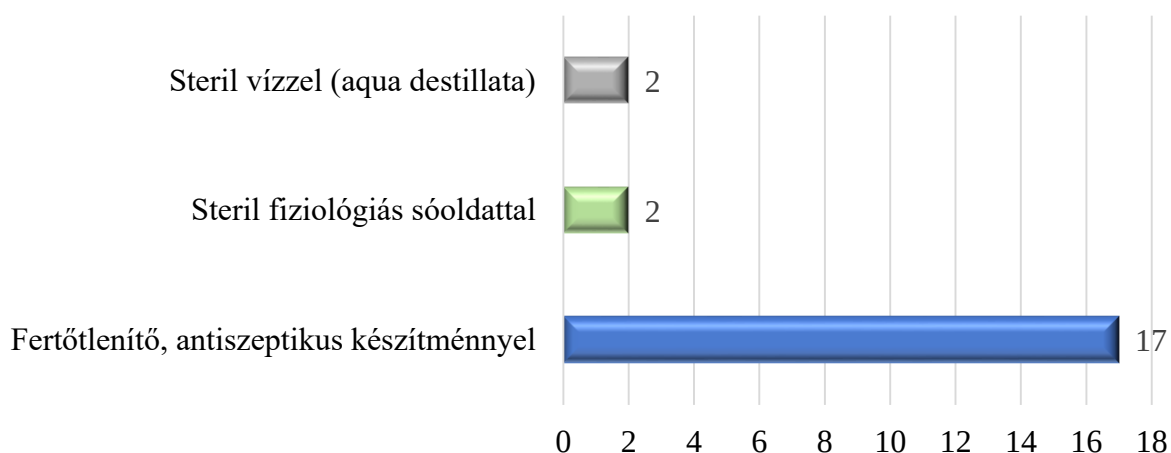
18. diagram: *Emolliens, bőrápoló kezelést végeznek-e rendszeresen?*



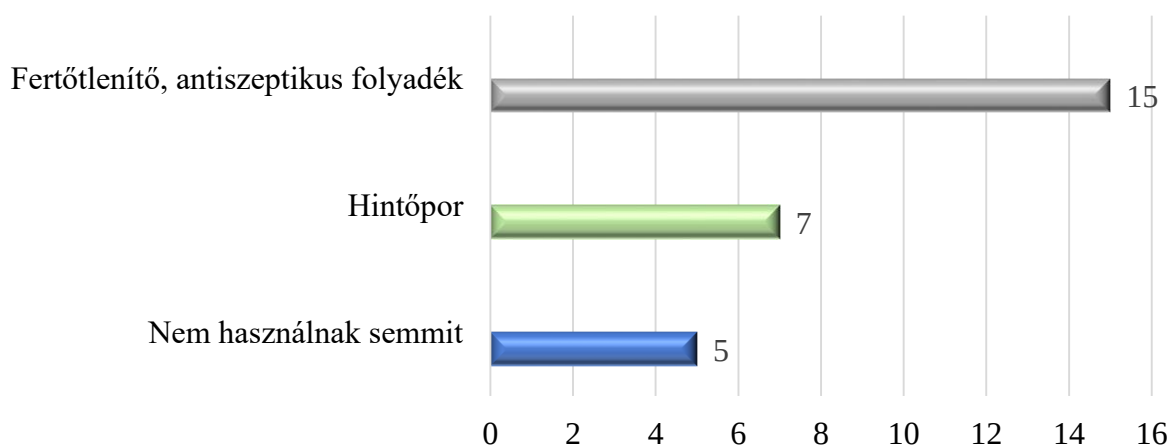
5.2.4. Köldökcsonk tisztítása, kezelése

A köldökcsonk tisztítását a legtöbb helyen antiszeptikus készítménnyel végzik. 15 centrumban rendszeresen használnak lokálisan antiszeptikus folyadékot, leggyakrabban Betadine-t (10%-os povidone-jód), 70%-os etanolt és Octeniseptet (0,1% octenidin, 2% phenoxy ethanol), de ezeken kívül ritkán előfordul 3%-os hidrogén-peroxid, spiritus salicylatus, gentiana ibolya, illetve különféle gyári készítmények használata. 7 központban hintőporos kezelés alkalmazása terjedt el (Spars. hexachloropheni, Spars. infantum), míg 5 intézetben nem használnak antiszeptikus készítményt, a terület tisztítására és szárazon tartására törekednek (19., 20. diagram).

19. diagram: *Milyen készítménnyel történik a köldök tisztítása?*



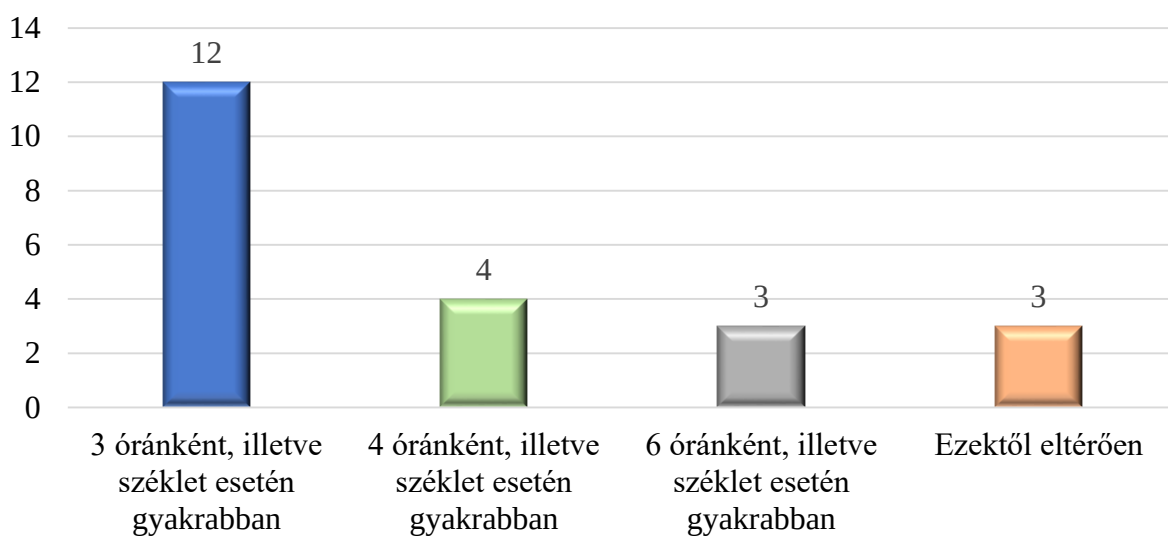
20. diagram: *Hogyan történik a köldök ápolása?*



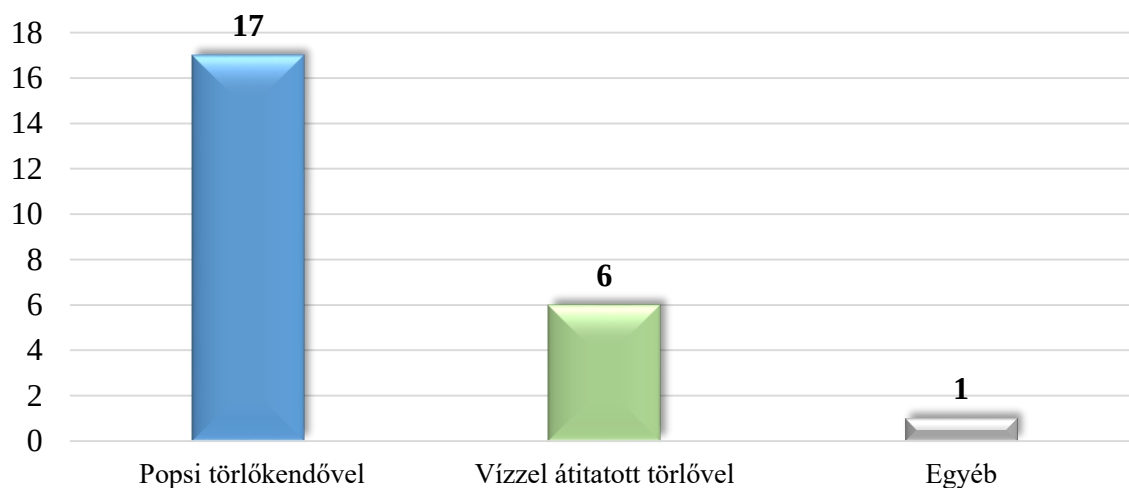
5.2.5. Pelenkacsere, popsikezelés

Az osztályokon az újszülötteknél a pelenkacsere minden esetben rendszeresen, naponta 4–8 alkalommal történik (**21. diagram**). A gluteális, genitális régió tisztítása általában gyári popsitörölő kendővel, ritkábban vizes törölkendővel történik (**22. diagram**). Az alkalmazott barrier krémek, kenőcsök, paszták nem egységesek, gyári és magisztrális készítmények egyaránt használatban vannak. Az intenzív centrumok fele úgy nyilatkozott, hogy pelenka dermatitis kezelésére vonatkozó egységes ajánlás nem áll rendelkezésre, ennek fő oka, hogy az elváltozás igen ritkán fordul elő. Öt központban főleg antifungális szereket, egy központban lokális antibiotikumokat, egy helyen lokális gyulladáscsökkentő kezelést, hét központban ezek kombinációját használják (**23. diagram**).

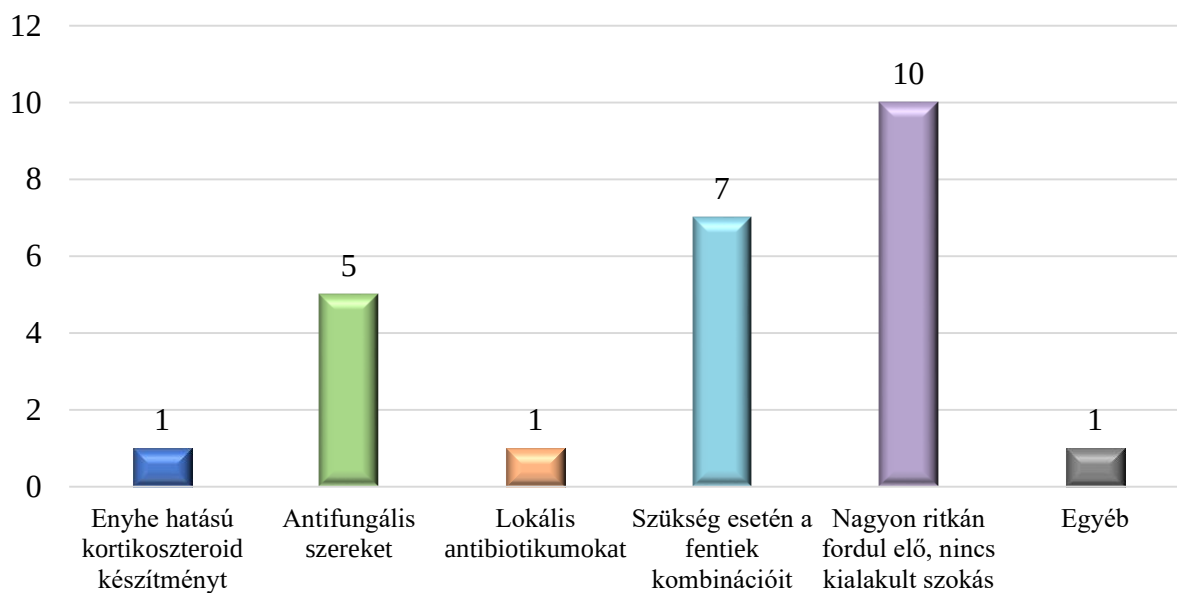
21. diagram: Naponta hány alkalommal történik pelenka csere az újszülötteknél?



22. diagram: Hogyan történik a gluteális, genitális régió tisztítása?



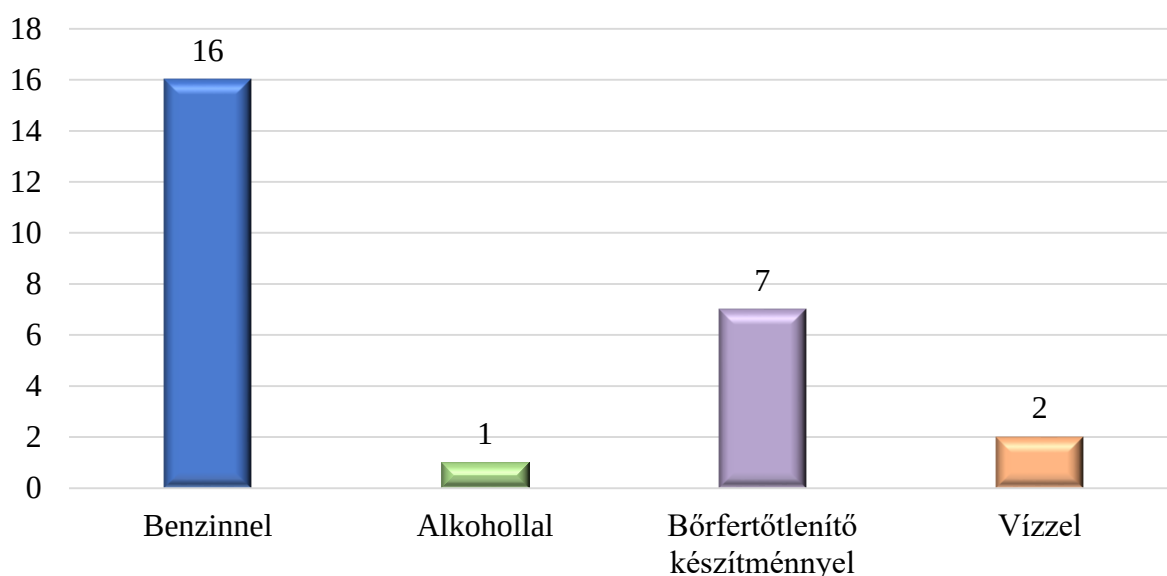
23. diagram: Milyen készítményt használnak pelenka dermatitis kezelésére?



5.2.6. Adhezív kötszerek alkalmazása

A szondák, branülök rögzítése az esetek túlnyomó többségében adhezív kötszerekkel történik (számos készítmény van használatban). A kötszerek eltávolítása a legtöbb esetben benzinnel (16 központban) történik, egy központban alkoholt használnak rendszeresen. 7 centrumban bőrfertőtlenítésre használt készítménnyel, két centrumban vízzel történik a kötszerek fellazítása (24. diagram).

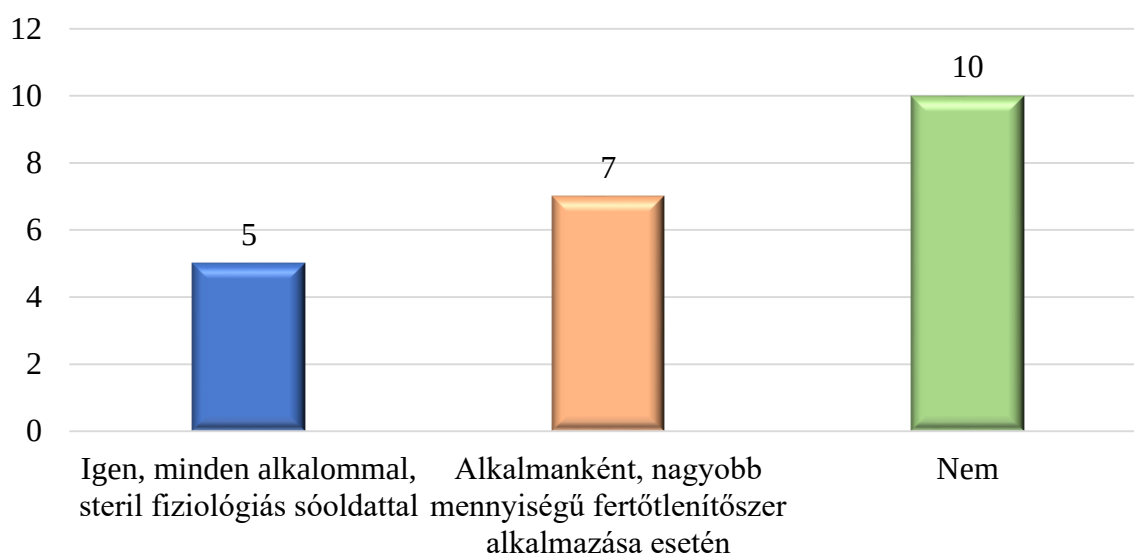
24. diagram: *Hogyan történik a kötszerek eltávolításakor azok fellazítása?*



5.2.7. Bőrfertőtlenítés

Az invazív beavatkozások előtti bőrfertőtlenítésre számos készítmény alkalmazása terjedt el a gyakorlatban. A legtöbb centrumban Betadine-t és Octeniseptet használnak, továbbá különféle alkohol (etanol, propanol, izopropil)-alapú fertőtlenítőszeret, illetve néhány esetben klórhexidin hatóanyagú készítményeket. Egy centrumban a nagyon alacsony súlyú koraszülötteknél, illetve súlyos bőrbetegség fennállása esetén steril fiziológiás sóoldatot vagy desztillált vizet használnak a bőr lemosására. 10 központban nem törekednek arra, hogy a fertőtlenítőszer-maradványt neutrális folyadékkal eltávolítsák a bőr felszínéről. 7 központban csak a nagyobb mennyiségű fertőtlenítőszert távolítják el, 5 centrumban a készítményeket rendszeresen eltávolítják a bőrről (25. diagram).

25. diagram: *Eltávolítják-e a bőrről a fertőtlenítésre használt készítményt a beavatkozást követően?*

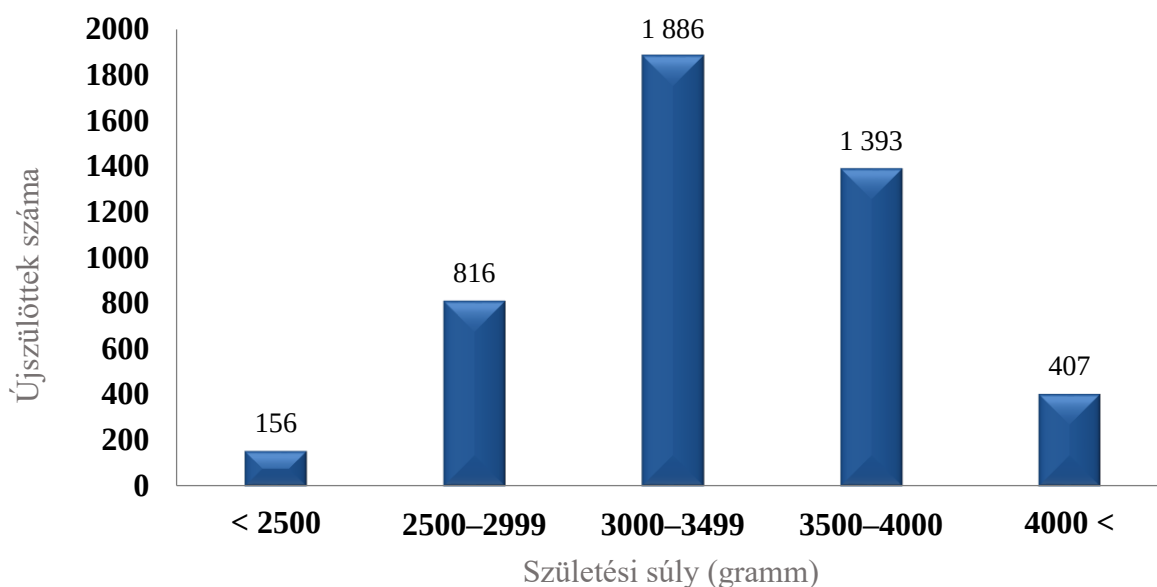


5.3. Az érett, egészséges újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők

5.3.1. A vizsgált újszülött populáció és az édesanyák demográfiai jellemzői

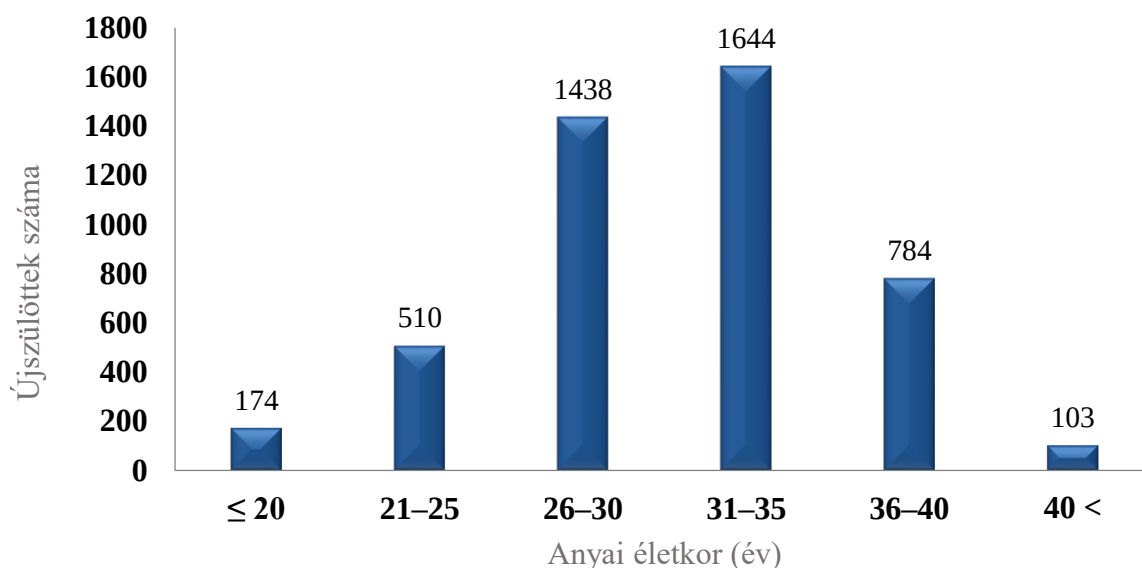
A vizsgálati időszakban összesen 4658 újszülött bőrgyógyászati szakvizsgálatára került sor. Az újszülöttek nemek szerinti megoszlása a következő volt: 2261 (48,54%) lány és 2397 (51,46%) fiú. Valamennyi vizsgált újszülött a kaukázusi rasszba tartozott, mivel a vizsgálat ideje alatt az osztályon született, nem kaukázusi rasszba tartozó újszülötteket nem vontuk be a tanulmányba. Az újszülöttek gesztációs kora 34 és 42 hét között volt (átlagos gesztációs kor: $38,9 \pm 1,2$ hét). A vizsgált újszülöttek átlagos születési súlya $3373,7 \pm 469,1$ gramm volt; 156 (3,35%) gyermek születési súlya 2500 g alatt (alacsony születési súly), 4095 (87,91%) születési súlya 2500 és 4000 g között (normális születési súly), és 407 (8,74%) gyermeké 4000 g felett volt (nagy születési súly) (**26. diagram**). Az újszülöttek átlagos születési hossza $49,7 \pm 2,0$ cm volt. A fiúgyermekek átlagos születési súlya ($3437,5 \pm 477,4$ g) és születési hossza ($50,07 \pm 2,03$ cm) szignifikánsan magasabb volt a lány újszülöttekhez ($3306,1 \pm 450,6$ g és $49,29 \pm 1,96$ cm) ($p=0.000$) viszonyítva. A hüvelyi szülések száma 2625 (56,35%) volt; 86 (1,85%) esetben vákuum vagy fogó használat vált szükségessé a szülések befejezése során. 2033 (43,65%) gyermek császármetszéssel látta meg a napvilágot.

26. diagram: A vizsgált újszülött populáció születési súly szerinti megoszlása.



Az édesanyák átlagos életkora a szülés időpontjában $30,9 \pm 5,3$ (13-48) év volt (**27. diagram**). A magasabb anyai életkor és a magasabb születési súly között szignifikáns korrelációt találtunk ($p < 0.001$). A jelen terhességeket is figyelembe véve a terhességek száma $2,2 \pm 1,4$ alkalom volt, ezen terhességekből $1,8 \pm 0,97$ gyermek született. Meconiumos magzatvíz 169 (3,6%) esetben fordult elő. Az először szülő nők gyermekeinek átlagos születési súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a többedjére szülő nők újszülöttjeihez képest ($3339,5 \pm 451,1$ g vs. $3405,8 \pm 483,0$ gramm, $p < 0.001$), bár a gesztációs koruk magasabb volt ($p < 0.001$). A primiparitás és a meconiummal festenyezett magzatvíz előfordulási gyakorisága között szignifikáns korrelációt találtunk ($p = 0.001$).

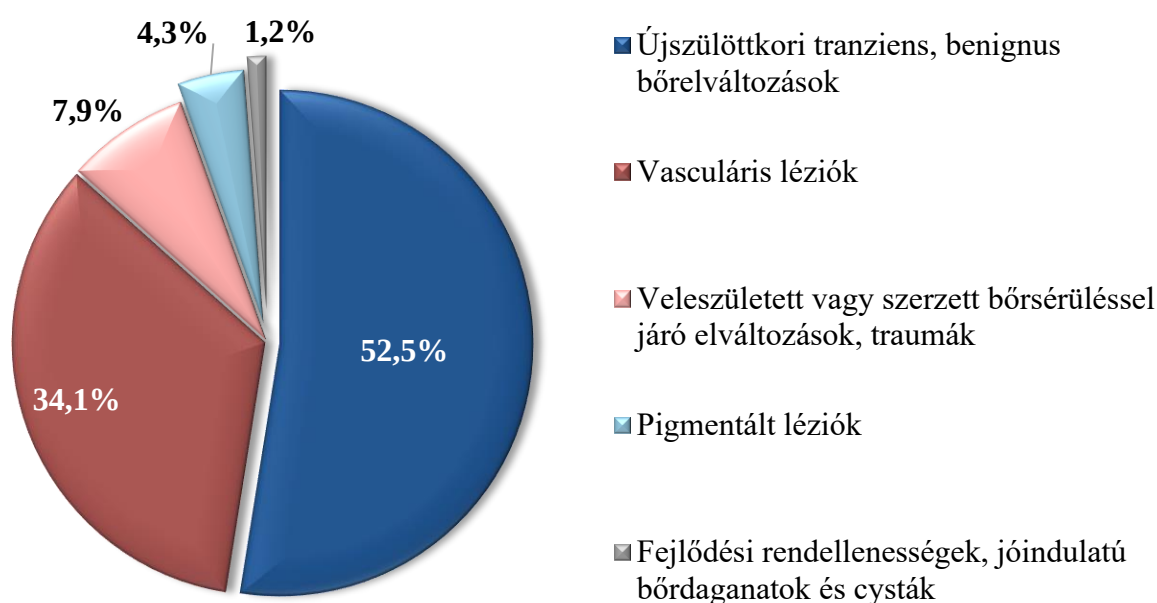
27. diagram: A vizsgált újszülött populáció megoszlása az édesanya életkora alapján



5.3.2. Az újszülöttkori bőrelváltozások prevalenciája

3463 (74,35%) újszülött esetében került leírásra legalább egy bőrgyógyászati jelenség. A bőrgyógyászati eltéréseket a következő nagyobb csoportokba soroltuk be: újszülöttkori tranziens benignus bőrelváltozások (52,5%) vascularis laesiók (34,1%), sérülések, traumák, veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó elváltozások (7,9 %), pigmentált léziók (4,3 %), illetve fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok és cysták (1,2%) (28. diagram).

28. diagram: Az érett, egészséges újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati jelenségek, kórképek csoportosítása.



A bőrelváltozások 52,5%-a tranziens benignus bőrmanifesztáció volt; ezen csoporton belül a sebaceous mirigy hyperplasia (29,30%) és az erythaema toxicum neonatorum (22,76%) fordult elő leggyakrabban. 353 (7,58%) gyermekben észleltünk nagyon száraz, hámló bőrt. Az összes bőrgyógyászati tünet 40,86%-át a vascularis léziók tették ki; a naevus simplexet 1796 (38,56%) újszülött esetében diagnosztizáltuk. A haemangiómák és haemangioma prekursor léziók incidenciája lényegesen alacsonyabb volt (2,34% és 0,64%). Tűzfoltot 30 (0,64%) újszülöttnél írtunk le, leggyakrabban alsó, vagy felső végtagi lokalizációban. Az újszülöttek 9,71%-ában diagnosztizáltunk veleszületett betegség vagy szerzett, iatrogén ártalom hatására kialakult sérülést, bevérzést, hámlást, leggyakrabban haematoma, suffusio, petechia került említésre (5,71%, N=266). 65 esetben caput succedaneum, 5 esetben a vertexen észlelhető aplasia cutis congenita, két esetben szopási hólyag, egy esetben ugyancsak a kéz- és lábujjak területére

lokalizálódó tranziens neonatalis bullosus dermolysis, egy esetben epidermolysis bullosa simplex volt a klinikai diagnózis. A pigmentált bőrelváltozások közül leggyakrabban a dermalis melanocytosis fordult elő (3,09%, N=144), a kongenitális festéksejtes anyajegyek és a tejeskávé foltok incidenciája alacsonyabb (1,57% és 0,43%) volt. Egy leánygyermekben diffúz, lineáris naevoid hypermelanosisnak megfelelő, a Blaschko-vonalak lefutását követő örvényszerű hiperpigmentáció állt fenn. Az újszülöttek alig 1,5%-ánál fordultak elő jóindulatú bőrdaganatok, ciszták, illetve fejlődési rendellenességek, pl. szám feletti emlőbimbó vagy járulékos tragus formájában (**6. táblázat**).

6. táblázat: Az érett, egészséges újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati jelenségek, kórképek előfordulási gyakorisága (n=4658) és nemek szerinti megoszlása (Pearson's khi-négyzet próba, Fischer's exact teszt; *: $p \leq 0.05$).

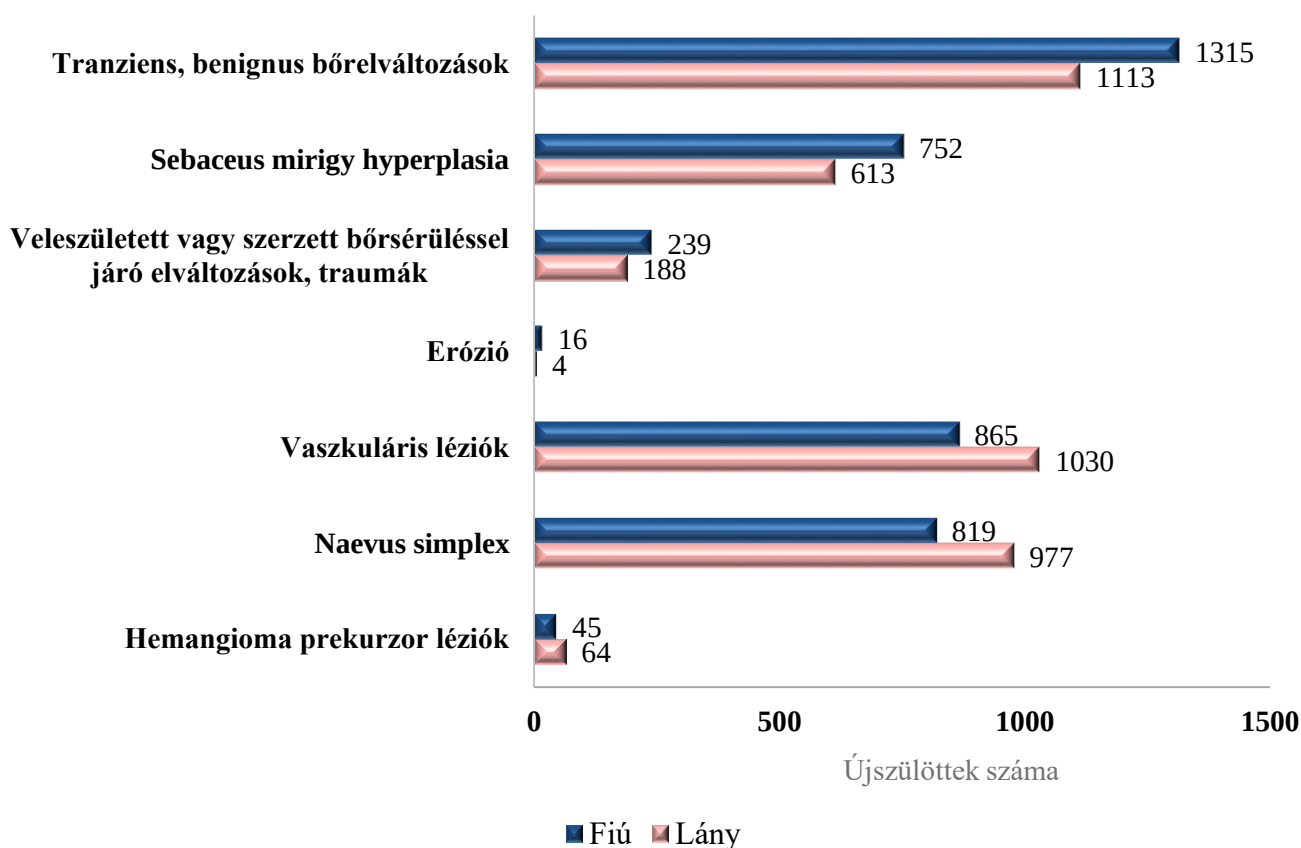
BŐRELVÁLTOZÁS	ÖSSZESEN N (%)	LÁNY N (%)	FIÚ N (%)	P-ÉRTÉK
TRANZIENS BŐRELVÁLTOZÁSOK	2428 (52,13)	1113 (49,23)	1315 (54,86)	0,001*
<i>Sebaceus hyperplasia *</i>	1365 (29,30)	613 (27,11)	752 (31,37)	0,001
<i>Erythaema toxicum neonatorum</i>	1060 (22,76)	487 (21,54)	573 (23,90)	0,054
<i>Kifejezetten száraz, hámló bőr</i>	353 (7,58)	160 (7,08)	193 (8,05)	0,209
<i>Milia</i>	126 (2,71)	57 (2,52)	69 (2,88)	0,452
<i>Miliaria</i>	53 (1,14)	24 (1,06)	29 (1,21)	0,633
<i>Cutis marmorata</i>	30 (0,64)	17 (0,75)	13 (0,54)	0,372
<i>Neonatólis cephalicus pustulosis</i>	22 (0,47)	10 (0,44)	12 (0,50)	0,772
<i>Acrocyanosis</i>	8 (0,17)	3 (0,13)	5 (0,21)	0,727
<i>Tranziens neonatólis pustulosus melanosis</i>	4 (0,09)	0 (0,00)	4 (0,17)	0,125
VASCULÁRIS LÉZIÓK	1895 (40,68)	1030 (45,56)	865 (36,09)	0,001*
<i>Naevus simplex *</i>	1796 (38,56)	977 (43,21)	819 (34,17)	0,001
<i>Haemangioma prekursor lézió *</i>	109 (2,34)	64 (2,83)	45 (1,88)	0,031
<i>Haemangioma</i>	30 (0,64)	15 (0,66)	15 (0,63)	0,872
<i>Naevus flammeus asymmetricus</i>	30 (0,64)	17 (0,75)	13 (0,54)	0,372
VELESZÜLETETT VAGY SZERZETT BŐRSÉRÜLÉSEL JÁRÓ ELVÁLTOZÁSOK, TRAUMÁK	427 (9,17)	188 (8,31)	239 (9,97)	0,050*
<i>Haematoma, purpura, petechia</i>	266 (5,71)	116 (5,13)	150 (6,26)	0,097
<i>Laceráció, szkarifikáció</i>	74 (1,59)	41 (1,81)	33 (1,38)	0,234
<i>Caput succedaneum</i>	65 (1,4)	25 (1,11)	40 (1,67)	0,102
<i>Erozió *</i>	20 (0,43)	4 (0,18)	16 (0,67)	0,010
<i>Pelenka dermatitis</i>	14 (0,30)	9 (0,40)	5 (0,21)	0,238
<i>Aplasia cutis congenita</i>	5 (0,11)	2 (0,09)	3 (0,13)	1,000
<i>Intrauterin heg</i>	3 (0,06)	1 (0,04)	2 (0,08)	1,000
<i>Vesicula, bulla</i>	3 (0,06)	0 (0,00)	3 (0,13)	0,250
<i>Tranziens neonatólis bullosus dermolysis</i>	1 (0,02)	0 (0,00)	1 (0,04)	1,000
<i>Epidermolysis bullosa simplex</i>	1 (0,02)	0 (0,00)	1 (0,04)	1,000
<i>Enterovírus okozta bőrtünetek</i>	1 (0,02)	0 (0,00)	1 (0,04)	1,000
PIGMENTÁLT LÉZIÓK	232 (4,98)	117 (5,17)	115 (4,80)	0,554
<i>Dermális melanocytosis</i>	144 (3,09)	73 (3,23)	71 (2,96)	0,599
<i>Kongenitális, pigmentált naevus</i>	73 (1,57)	41 (1,81)	32 (1,34)	0,189
<i>Café-au-lait folt</i>	20 (0,43)	6 (0,27)	14 (0,58)	0,096
<i>Kék naevus</i>	6 (0,13)	3 (0,13)	3 (0,13)	1,000
<i>Lentigo</i>	1 (0,02)	0 (0,00)	1 (0,04)	1,000
<i>Lineáris naevoid hypermelanosis</i>	1 (0,02)	1 (0,04)	0 (0,00)	0,485
FEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEK, JÓINDULATÚ BŐRDAGANATOK ÉS CISZTÁK	70 (1,50)	31 (1,37)	39 (1,63)	0,473
<i>Benignus bőrdaganatok és ciszták</i>	42 (0,90)	18 (0,80)	24 (1,00)	0,459
<i>Járulékos tragus</i>	14 (0,30)	7 (0,31)	7 (0,29)	0,913
<i>Járulékos emlőbimbó</i>	10 (0,21)	4 (0,18)	6 (0,25)	0,755
<i>Fog</i>	1 (0,02)	0 (0,00)	1 (0,04)	1,000
<i>Naevus sebaceus</i>	1 (0,02)	1 (0,04)	0 (0,00)	0,485
<i>Kongenitális lymphoedema</i>	1 (0,02)	0 (0,00)	1 (0,04)	1,000
<i>Minor anomáliák</i>	1 (0,02)	1 (0,04)	0 (0,00)	0,485

5.3.3. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek kialakulásában szerepet játszó tényezők

5.3.3.1. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a nem közötti korreláció

A tranziens, benignus bőrmanifesztációk, a sebaceus mirigy hyperplasia ($p<0,001$), a veleszületett vagy szerzett bőrsérülések ($p=0,050$) és (ez utóbbi diagnosztikus csoporton belül) az eróziók ($p=0,010$) előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a fiú újszülöttekben. A vascularis léziók ($p<0,001$), a naevus simplex ($p<0,001$) és a hemangioma prekursor léziók ($p=0,031$) viszonyt lényegesen gyakrabban kerültek leírásra a leánygyermekekben (29. diagram).

29. diagram: Az újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati elváltozások előfordulási gyakorisága nemek szerint.



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

Az ETN ($p<0,001$), a száraz, hámló bőr ($p<0,001$), a milia ($p<0,001$), a vascularis léziók ($p=0,010$) és a naevus simplex ($p=0,020$) gyakorisága szignifikánsan korrelált a magasabb gesztációs korról, míg az sebaceus mirigy hyperplasia ($p<0,001$), a cutis marmorata ($p<0,001$)

és a pelenka dermatitis ($p=0,006$) előfordulási gyakorisága csökkent a gesztációs kor növekedésével, az újszülöttek érettségével párhuzamosan.

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

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

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

Általánosságban elmondható, hogy a különféle újszülöttkori bőrgyógyászati manifesztációk gyakrabban kerültek leírásra normál, hüvelyi szülés esetén. A traumás, iatrogén eredetű, vagy veleszületett bőrsérülésekkel járó állapotok ($p<0,001$), a haematoma, a petechia és a purpura ($p<0,001$), a caput succedaneum ($p<0,001$) lényegesen gyakrabban fordultak elő hüvelyi szülés esetén. A cutis marmorata ($p=0,003$) szignifikánsan gyakrabban került leírásra császármetszéssel befejezett szülések esetén. A fogó és a vákuum használata jelentősen növelte a traumás bőrléziók ($p<0,001$), a haematoma, a purpura és a petechia ($p<0,001$), valamint a caput succedaneum ($p=0,009$) kialakulásának esélyét. Meconiumos magzatvíz kapcsán gyakrabban észleltünk száraz, hámló bőrt ($p<0,001$).

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

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

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

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

Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek és a vizsgált neonatális, perinatális és anyai tényezők közötti kapcsolatot a **7. táblázatban** foglaljuk össze.

7. táblázat: Az újszülöttkori bőrgyógyászati elváltozások gyakorisága és a neonatális, anyai és perinatális tényezők között talált szignifikáns összefüggések (Pearson-féle khi-négyzet próba, Fischer exact teszt, binaris logisztikus regresszió, szignifikancia érték: $p \leq 0.05$; $N=4,658$).

BŐRGYÓGYÁSZATI TÜNETEK	VIZSGÁLT TÉNYEZŐ	P-érték	OR * (95% CI †)
TRANZIENS, BENIGNUS BŐRELVÁLTOZÁSOK	fiú nem	0,001	-
	magasabb gesztációs kor	0,021	1,057 (1,009–1,108)
Sebaceus mirigy hyperplasia	fiú nem	0,001	–
	alacsonyabb gesztációs kor	0,001	0,899 (0,855–0,946)
	idősebb anyai életkor	0,005	1,018 (1,005–1,030)
Erythema toxicum neonatorum	magasabb gesztációs kor	0,001	1,224 (1,153–1,299)
	nagyobb születési súly	0,001	1,000 (1,000–1,001)
Száras, hámló bőr	magasabb gesztációs kor	0,001	1,351 (1,223–1,492)
	nagyobb születési súly	0,024	1,000 (0,999–1,000)
	tavaszi születés	0,001	–
	meconiummal festenyezett magzatvíz	0,001	–
Milia	magasabb gesztációs kor	0,001	1,435 (1,214–1,697)
	nagyobb születési súly	0,001	1,001 (1,000–1,001)
VASCULARIS LÉZIÓK	női nem	0,001	–
	magasabb gesztációs kor	0,010	1,065 (1,015–1,118)
Naevus simplex	női nem	0,001	–
	magasabb gesztációs kor	0,020	1,059 (1,009–1,112)
Hemangioma prekursor léziók	női nem	0,031	–
Cutis marmorata	alacsonyabb gesztációs kor	0,001	0,531 (0,416–0,678)
	alacsonyabb születési súly	0,001	0,998 (0,997–0,999)
	császármetszés	0,003	–
TRAUMÁS, IATROGÉN, VELESZÜLETETT VAGY SZERZETT BŐRSÉRÜLÉSEK	férfi nem	0,050	–
	nagyobb születési súly	0,001	1,000 (1,000–1,001)
	első szülés	0,001	–
	hüvelyi szülés	0,001	–
	asszisztált hüvelyi szülés	0,001	–
Haematoma, petechia	nagyobb születési súly	0,001	1,001 (1,000–1,001)
	első szülés	0,001	–
	hüvelyi szülés	0,001	–
	asszisztált hüvelyi szülés	0,001	–
Caput succedaneum	első szülés	0,001	–
	hüvelyi szülés	0,001	–
	asszisztált hüvelyi szülés	0,009	–
Erózió	fiú nem	0,010	–
Pelenka dermatitis	alacsonyabb gesztációs kor	0,006	0,604 (0,421–0,868)
PIGMENTÁLT LÉZIÓK	fiatalabb anyai életkor	0,001	0,957 (0,933–0,980)
Dermális melanocytosis	fiatalabb anyai életkor	0,001	0,947 (0,918–0,977)

5.3.4. A kérdőíves vizsgálat eredményei

5.3.4.1. A vizsgált újszülött populáció demográfiai jellemzői

A kérdőíves felmérésbe 1629 kaukázusi csoportba tartozó újszülött (849 fiú [52,1%] és 780 leány [47,9%]) bevonására került sor. Az újszülöttek gesztációs kora 34 és 41 hét (átlagérték: $38,9 \pm 1,3$ hét) között volt. A születési súly 2060 és 4930 g (átlagos érték: $3366,3 \pm 472,8$ g) között változott; az átlagos születési hossz $49,7 \pm 2,1$ cm volt. A normál, hüvelyi szülések száma 938 (57,6%) volt, 691 (42,4%) gyermek császármetszéssel látta meg a napvilágot; míg 32 esetben került sor vákuum vagy fogó használatára a szülések befejezéséhez. Az egy perces Apgar pont átlagos értéke $9,1 \pm 1,1$ volt. A hospitalizáció átlagos időtartama a vizsgált szülések kapcsán $3,8 \pm 1,5$ nap volt. A leány és a fiú újszülöttek gesztációs kora (leányok: $39,0 \pm 1,2$ hét, fiúk: $38,9 \pm 1,3$ hét, $p=0,113$) között nem volt lényeges különbség, azonban a fiúgyermekek születési súlya (fiúk: $3426,0 \pm 501,5$ g, leányok: $3301,4 \pm 430,3$ g, $p<0,001$) szignifikánsan magasabb volt. A fiúgyermekek kapcsán a szülés befejezése gyakrabban történt császármetszéssel (45,6% vs. 39,0%, $p=0,007$), illetve a sectio gyakorisága csökkenő tendenciát mutatott a gesztációs kor növekedésével párhuzamosan ($p<0,001$). A 37. gesztációs hét előtt világra jött újszülöttek Apgar pontértéke ($8,68 \pm 1,44$) szignifikánsan alacsonyabb volt az érett, betöltött 37. terhességi hét után született újszülöttekéhez képest ($9,10 \pm 1,12$) ($p=0,004$). A meconiummal festenyezett magzatvíz gyakrabban került leírásra hüvelyi szülés során (5,1% vs. 2,9%, $p=0,027$). A hospitalizáció ideje szignifikánsan hosszabb volt icterus esetén ($4,90 \pm 1,96$ vs. $3,61 \pm 1,25$ nap, $p<0,001$).

A bőrgyógyászati tünetek és a vizsgált tényezők közötti összefüggéseket a **8., 9., 10., és a 11. táblázat** mutatja.

8. táblázat: A tranziens, benignus bőrelváltozások előfordulási gyakorisága és a neonatális, perinatális, valamint a szülői tényezők közötti szignifikáns korrelációk a kérdőíves alvizsgálatban (szignifancia érték: $p \leq 0,05$).

BÖRGYÓGYÁSZATI ELVÁLTOZÁSOK	VIZSGÁLT TÉNYEZŐK	P-ÉRTÉK
Sebaceus mirigy hyperplasia	Férfi nem	0,007
	Anyai hypertenzió	0,001
	Anyai inzulin rezisztencia/diabetes	0,019
Erythema toxicum neonatorum	Magasabb gesztációs kor	0,001
	Nagyobb születési súly	0,001
	Multivitamin készítmény szedése a terhesség alatt	0,026
	C vitamin szedése a terhesség alatt	0,024
	Atopiás dermatitis a szülőknél	0,026
Icterus *	Férfi nem	0,042
	Alacsonyabb gesztációs kor	0,001
	Hüvelyi szülés	0,001
	Első szülés	0,001
	Hosszabb hospitalizáció	0,001
	Nagyobb anyai BMI a terhesség előtt	0,014
	Magnézium szedése a terhesség alatt	0,003
Száraz, hámló bőr	Magasabb gesztációs kor	0,001
	Hüvelyi szülés #	0,048
	Meconiummal festenyezett magzatvíz	0,023
	Tavaszi születés	0,001
	A terhesség előtti 6 hónapban dohányzás	0,043
	Dohányzás a terhesség alatt	0,015
Hypertrichosis *	Magas anyai BMI a terhesség előtt	0,011
	Anyai szemszín: barna vagy fekete	0,018
	Anyai hajszín: barna vagy fekete	0,001
	Anyai bőrszín: medium	0,001
	Apai szemszín: barna vagy fekete	0,001
	Apai hajszín: barna vagy fekete	0,001
	Apai bőrszín: medium	0,001
Milia	Magasabb gesztációs kor	0,015
	Nagyobb születési súly	0,002
Miliaria	Alacsonyabb gesztációs kor #	0,001
Neonatalis cephalicus pustulosis	Anyai inzulin rezisztencia/diabetes	0,021

* Ezt a bőrelváltozást csak a kérdőíves alvizsgálatban elemeztük

Ez az összefüggés csak a kérdőíves alvizsgálatban bizonyult szignifikánsnak

9. táblázat: A vascularis léziók előfordulási gyakorisága és a neonatális, perinatális, valamint a szülői tényezők közötti szignifikáns korrelációk (kérdőíves alvizsgálat) (szignifikancia szint: $p \leq 0,05$).

BÖRGYÓGYÁSZATI ELVÁLTOZÁSOK	VIZSGÁLT TÉNYEZŐK	P-ÉRTÉK
Naevus simplex	Női nem	0,001
	Magasabb gesztációs kor	0,002
	Anya: >9 fogtömés	0,012
Haemangioma prekursor léziók	Alkohol fogyasztás a terhesség alatt	0,030
	Apai hajszín: szőke/vörös	0,014
Cutis marmorata	Alacsonyabb gesztációs kor	0,001
	Alacsonyabb születési súly	0,001
	Császármetszés	0,015
	Hosszabb hospitalizációs idő	0,001
	Dohányzás a terhesség alatt	0,039
	Anyai hipertenzió	0,044
Tűzfolt	Fogamzásgátló szedése a terhesség korai szakaszában	0,002
Haemangioma	Apai világos szemszín (kék/szürke/zöld)	0,026

10. táblázat: A traumás eredetű, iatrogén, veleszületett vagy szerzett bőrsérülések és a neonatális, perinatális, valamint a szülői tényezők közötti szignifikáns korrelációk, kérdőíves alvizsgálat (szignifikancia érték: $p \leq 0,05$).

BÖRGYÓGYÁSZATI ELVÁLTOZÁSOK	VIZSGÁLT TÉNYEZŐ	P-ÉRTÉK
Haematoma, petechia	Férfi nem #	0,035
	Nagyobb születési súly	0,001
	Hüvelyi szülés	0,001
	Első szülés	0,017
	Alacsonyabb 1 perces Apgar-érték #	0,001
Caput succedaneum	Hüvelyi szülés	0,033
	Első szülés	0,001
Erózió	Férfi nem	0,019
	Császármetszés #	0,050
Pelenka dermatitis	Dohányzás a terhesség alatt	0,024

* A bőrelváltozás vizsgálata csak a kérdőíves vizsgálat során történt

Ez az összefüggés csak a kérdőíves alvizsgálatban bizonyult szignifikánsnak

11. táblázat: A pigmentált bőrléziók, fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok, cysták és a neonatális, perinatális, valamint a szülői tényezők közötti szignifikáns korrelációk, kérdőíves alvizsgálat (szignifikancia érték: $p \leq 0,05$).

BŐRGYÓGYÁSZATI ELVÁLTOZÁSOK	VIZSGÁLT TÉNYEZŐ	P- ÉRTÉK
Genitalis hyperpigmentáció *	Férfi nem	0,001
	Alacsonyabb anyai életkor	0,049
	Nagyobb mértékű anyai súlygyarapodás a terhesség során (%)	0,045
	Dohányzás a terhesség alatt	0,001
	Anyai szemszín: barna és fekete	0,047
	Anyai hajszín: barna és fekete	0,003
	Apai bőrszín: medium-sötét	0,002
	Apai hajszín: barna és fekete	0,002
Dermális melanocytosis	Alacsonyabb születési súly	0,013
	Alacsonyabb anyai életkor	0,042
	Anyai szemszín: barna vagy fekete	0,001
	Anyai hajszín: barna vagy fekete	0,002
	Anyai bőrszín: medium-sötét	0,021
	Apai szemszín: barna és fekete	0,001
	Apai hajszín: barna és fekete	0,001
	Apai bőrszín: medium-sötét	0,016
Kongenitális melanocytás naevus	Apai bőrszín: medium-sötét	0,042
Café-au-lait folt	Anyai szemszín: barna és fekete	0,009
Fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok és cysták	A vitamin szupplementáció a terhesség alatt	0,028

5.3.4.2. A vizsgált populáció szociodemográfiai jellemzői

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

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

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

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

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

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

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

Az anyák 68,7%-a számolt be akut vagy krónikus betegség fennállásáról; leggyakrabban felső légúti ($n=683$), gastrointestinalis és húgyivari ($n=436$) infekciók fordultak elő. Anyai magasvérnyomás betegség 136 esetben, diabetes mellitus/inzulin rezisztencia 186 esetben, hypothyreosis 79 esetben fordult elő. A hypertonia ($p=0,035$) és a diabetes mellitus/inzulin rezisztencia ($p=0,013$) gyakorisága emelkedett az anyai életkor növekedésével párhuzamosan.

Anyai magasvérnyomás betegség esetén a császármetszések gyakorisága szignifikánsan nagyobb volt (ez az arány császármetszéssel szülő anyák esetén 58,5%, míg hüvelyi szülés esetén 41,5% volt; $p < 0,001$). Anyai hipertensio ($p < 0,001$) és diabates mellitus/inzulin rezisztencia ($p = 0,019$) esetén lényegesen gyakrabban fordult elő az újszülöttnél sebaceus mirigy hyperplasia. A cutis marmorata incidenciája ugyancsak magasabb volt a magasvérnyomás betegségben szenvedő édesanyák újszülöttjeinél ($p = 0,044$), míg a neonatalis cephalicus pustulosis a cukorbetegségben/inzulin rezisztenciában szenvedő anyák gyermekeinél fordult elő gyakrabban ($p = 0,021$). Mind az édesanyák (33,1%), mind az édesapák (23,4%) körében igen magas volt az allergiás betegségek (szénanátha, gyógyszerallergia, atópiás ekcéma, ételallergia, asthma, allergiás conjunctivitis) előfordulási gyakorisága. Az anyukák 3,4%-a, míg az apukák 2,8%-a számolt be valamilyen bőrgyógyászati betegség fennállásáról.

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

A terhesség előtt az anyák 32,8%-a, míg a terhesség alatt 92,1%-a szedett táplálék kiegészítőket. A koraszülések gyakorisága szignifikánsan magasabb volt azon édesanyák körében, akik nem szedtek multivitamin készítményeket (5,7% vs. 3,5%, $p = 0,029$). A császármetszések aránya alacsonyabb volt azon édesanyák esetében, akik a szülés lefolyását segítő homeopátiás készítményeket szedtek ($p = 0,018$). Az erythema toxicum neonatorum prevalenciája (újszülött) és a multivitaminok ($p = 0,026$), a C-vitamin ($p = 0,024$), a D vitamin

($p=0,030$), az E vitamin ($p=0,018$), valamint a jódot ($p=0,038$) szupplementáció között szignifikáns korrelációt találtunk; az A-vitamint szedő édesanyák újszülöttjeinél lényegesen gyakrabban kerültek leírásra bőrfejlődési rendellenességek és jóindulatú bőrtumorok ($p=0,028$).

1028 édesanya szedett a terhesség előtt fogamzásgátló készítményt, 11 fő a terhesség előtti néhány hétben is folytatta a készítmények alkalmazását. A tűzfolt prevalenciája szignifikánsan magasabb volt ($p=0,002$) azon újszülöttek esetén, akiknél az édesanya a terhesség korai szakaszában antikoncipienst alkalmazott. Az anyukák 24,1%-a ($N=389$) dohányzott a terhességet megelőző hat hónapban, sajnálatos módon 55 (3,41%) anyuka a terhessége alatt is rendszeresen dohányzott. Az édesanyák 16,6%-a a munkahelyén, 18,5%-a az otthonában dohányfüst-expozíciónak volt kitéve terhessége alatt. A terhesség előtti ($p=0,009$) és a terhesség alatti ($p=0,001$) dohányzás szignifikáns korrelációt mutatott az alacsonyabb születési súllyal. A dohányzó édesanyák újszülöttjeinek körében az alábbi bőrelváltozások fordultak elő gyakrabban: száraz, hámló bőr ($p=0,015$), cutis marmorata ($p=0,039$), pelenka dermatitis ($p=0,024$), pigmentált léziók ($p=0,001$) és a tranziens genitális hyperpigmentáció ($p=0,001$). Az anyák 60,7%-a fogyasztott alkoholt a terhességet megelőző hat hónapban, míg 15,9%-uk a terhesség alatt is élt a káros szenvedéllyel.

5.3.4.4. A szülők fenotípusos jellemzői

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

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

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

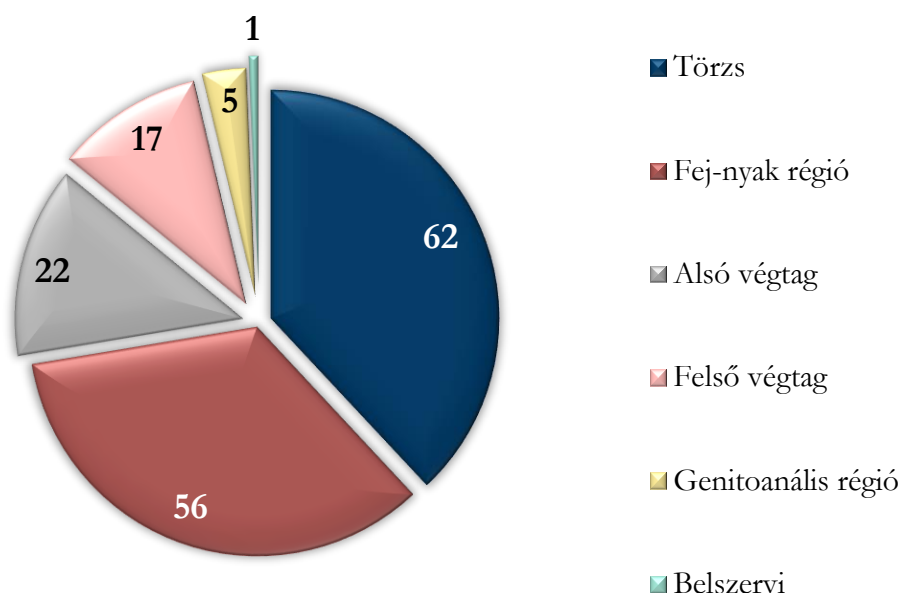
5.4.1. A vizsgált populáció demográfiai jellemzői és az IH-k klinikai jellemzői, csoportosítása retrospektív vizsgálatunkban

A 2013. január 1. és 2017. május 31. közötti 4,5 éves periódus során 96 gyermeket észleltünk IH diagnózissal (29 fiúgyermek és 67 leánygyermek, 1:2,31), összesen 163 tumorról (**12. táblázat**).

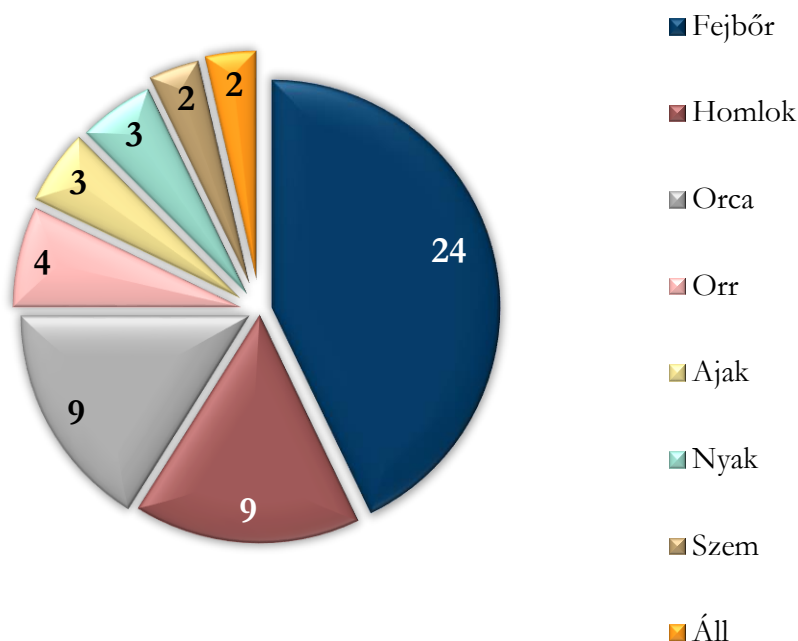
Átlagosan egy gyermeknél 1,7 tumor fordult elő; 70 gyermek 1 db, 16 gyermek 2 db, 5 gyermek 3 db, míg 1-1 gyermek 4, 5, 6, illetve 10 db tumorral rendelkezett. A legnagyobb számú tumor, 21 IH egy hat hónapos leánygyermek esetében fordult elő.

A tumorok anatómiai régió szerinti megoszlása a következő volt: az IH-k 38,0%-a a törzs területén, 34,4%-a a fej-nyaki régióban, 13,5%-a az alsó végtagokon, 10,4%-a a felső végtagokon, 3,1%-a az anogenitális régióban fordult elő, egy esetben észleltünk viscerális, hepaticus érintettséget (**30. diagram**). A fej-nyaki régióban lévő tumorok részletes megoszlása a következő volt, fejbőr: 42,9%, homlok 16,1%, orca: 16,1%, orr: 7,1%, ajak: 5,4%, nyak: 5,4%, periorbitális régió: 3,6%, áll: 3,6% (**31. diagram**).

30. diagram: Az IH-k anatómiai régió szerinti megoszlása (tumorszám).



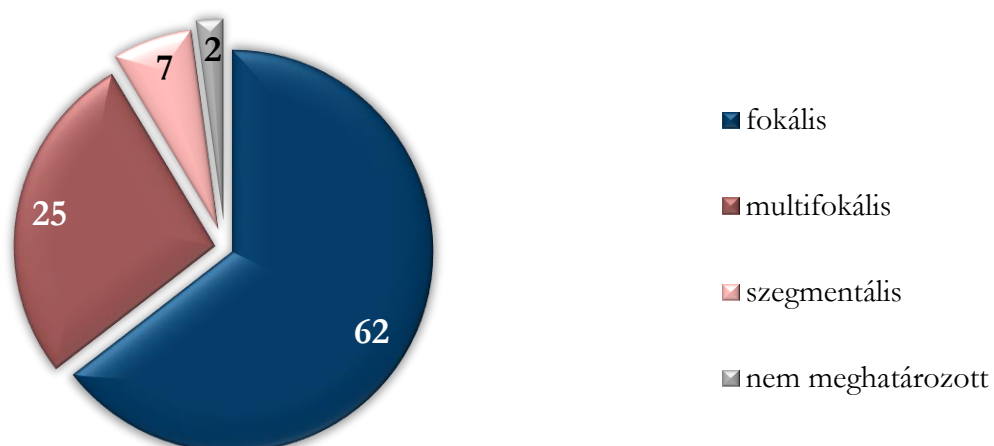
31. diagram: A fej-nyaki régióban lévő IH-k részletes megoszlása (tumorszám).



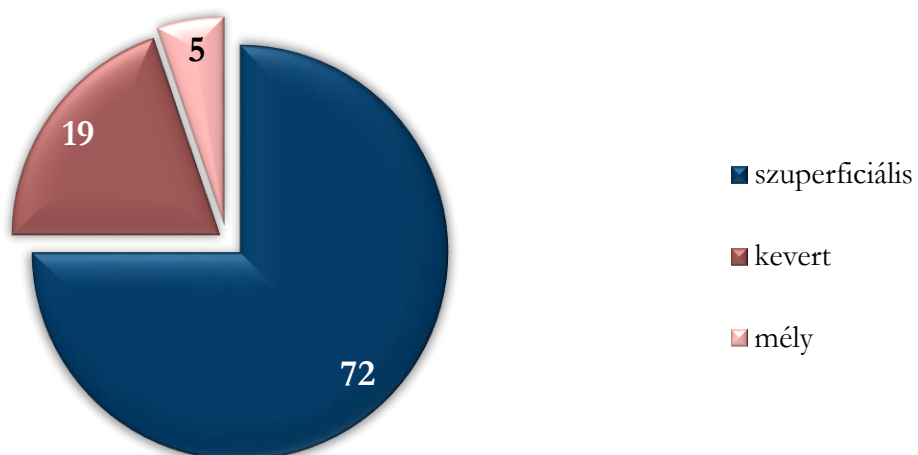
Az IH altípus szerint megoszlása: fokális (62 fő, 64,6%), multifokális (25 fő, 26,0%), szegmentális (7 fő, 7,3%), nem-meghatározott (2 fő, 2,1%) IH, míg a bőrben való elhelyezkedésük alapján szuperficiális (72 fő, 75,0%), kevert (19 fő, 19,8%), mély IH (5 fő, 5,2%) volt. A szövődmények, komplikációk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

32. A, B, C diagram: Az IH-k klinikai altípusai a vizsgálatban (N=96).

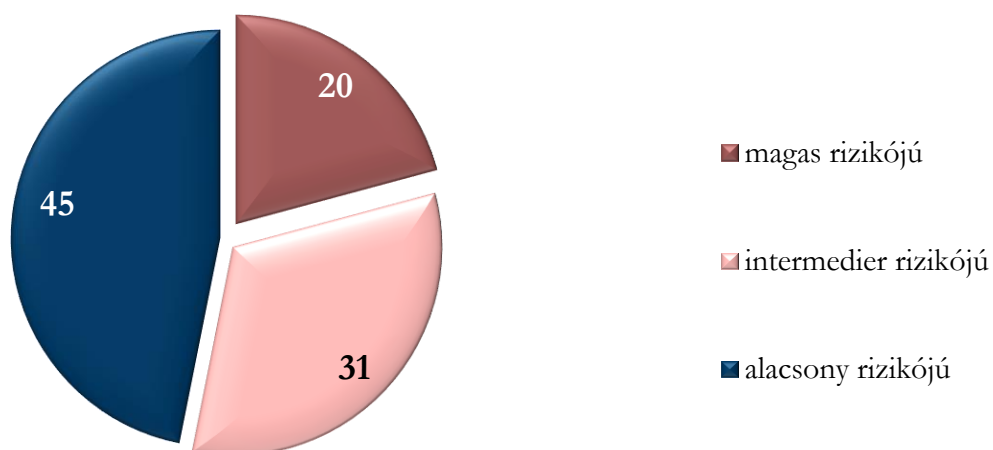
A. ábra



B. ábra



C. ábra



15 gyermek esetében szerepelt haemangioma prekursor lézió (1 esetben suffusio-szerű lézió, 14 esetben teleangiectaziás macula) az újszülöttkori státuszban.

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

54 (33 leány és 21 fiú) esetben a rendszeres obszervációt elegendőnek tartottuk, míg 42 gyermek (34 leány és 8 fiú) esetén helyi vagy szisztémás béta-blokkoló kezelés beállítását tartottuk indokoltnak. A kezelést igénylő csoportban szignifikánsan magasabb volt a leánygyermek aránya ($p=0,036$). 22 beteg kapott propranolol kezelést, ebből 5 fő a propranolol mellett helyi timolol gél kezelésben is részesült. 15 gyermek csak lokális timolol kezelést kapott. A szisztémás propranolol kezelés átlagos időtartama $27,73 \pm 21,31$ hét, a lokális kezelés átlagos időtartama $36,09 \pm 17,10$ hét, míg a propranolol és timolol együttes, vagy egymás utáni alkalmazása esetén az átlagos kezelési idő $57,2 \pm 48,79$ hét volt. A kezelést igénylő esetek 72%-ában teljes vagy jelentős fokú, 28%-ában mérsékelt fokú regressziót tapasztaltunk (**31. - 35. ábra**). 6 gyermek esetében észleltünk a kezelés során mellékhatás jelentkezését: éjszakai nyugtalanság, alvászavar 3 főnél, enyhe fokú bradycardia, collapus, obstruktív bronchitis 1-1 főnél jelentkezett.



31. A, B, C, D ábra: Az áll területén lévő nagyméretű, kifehélyesedő haemangioma szisztémás propranolol kezelés bevezetése előtt (A), illetve egy hónap (B), két hónap (C) és három hónap (D) múlva.



32. A, B, C, D ábra: Ugyanazon újszülött hajas fejbőrén lévő kifekélyesedő haemangioma szisztémás propranolol kezelés bevezetése előtt (A), illetve egy hónap (B), két hónap (C) és három hónap (D) múlva.



33. A, B, C, D ábra: Orron lévő IH („Cyrano-orr”) a szisztémás propranolol kezelés bevezetése előtt (A), egy hónap (B), öt hónap (C) és 7 hónap (D) múlva.



34. A és B ábra: A bal szem alatt látható nagyméretű IH 1 hónapos korban. 6 hónapos korban jelentős fokú regresszió észlelhető a szisztémás propranolol kezelés hatására.



35. A és B ábra: A jobb orcafélén látható szuperficiális haemangioma egy hónapos korban (A), egy hónapos propranolol kezelést követően jelentős fokú regresszió észlelhető (B).

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

A teljes betegpopuláció átlagos gesztációs kora $36,56 \pm 3,92$ hét (24-41 hét) volt, a gesztációs kor szerinti részletes megoszlás a következő volt: 3 fő 24-27. hét, 10 fő 28-31. hét, 17 fő 32-36. hét, 63 fő ≥ 37 hét. A csak obszervációt igénylő csoport átlagos gesztációs kora $37,48 \pm 3,21$ hét, a kezelést igénylő betegeké $35,39 \pm 4,43$ hét volt. A béta-blokkoló kezelést igénylő gyermekek átlagos gesztációs kora szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelést nem igénylő gyermekekéhez képest ($p=0,010$).

A teljes betegpopulációt vizsgálva az átlagos születési súly $2806,61 \pm 859,49$ (700-4310 g) gramm volt. Az obszervációt igénylő csoportban ennek értéke $3057,5 \pm 768,32$ gramm, míg kezelést igénylő betegcsoportban $2488,42 \pm 872,24$ gramm volt. A béta-blokkoló kezelést igénylő csecsemők születési súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a kezelést nem igénylő gyermekekéhez képest ($p=0,001$), **(12. táblázat)**.

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

A teljes betegpopulációt vizsgálva a gyermekek 22,9%-a igényelt intenzív osztályos ellátást a születést követően; az intenzív osztályos gondozás gyakorisága a kezelést igénylő csoportban 35,7%, az obszervációt igénylő csoportban 13,0% volt. A béta-blokkoló kezelést igénylő csecsemők újszülöttkori anamnézisében szignifikánsan gyakrabban szerepelt intenzív osztályos ellátás ($p=0,009$), **(12. táblázat)**.

A gyermekek 56,7%-a császármetszéssel jött világra a teljes betegpopulációban; a sectio caesarea aránya a két csoportban (obszerváció vs. kezelt csoport) 52,9%, illetve 61,5% volt. A két csoport között nem volt szignifikáns különbség a születés módját illetően **(12. táblázat)**.

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

A tumorok első észlelésekor a gyermekek átlagos életkora $28,52 \pm 23,07$ hét volt; ennek értéke a csak obszervációt igénylő csoportban $32,5 \pm 23,2$ hét, a kezelést igénylő csoportban

23,3±22,08 hét volt. Látható, hogy a béta-blokkoló kezelést igénylő csecsemők szignifikánsan fiatalabb korban kerültek el bőrgyógyász szakorvoshoz ($p=0,017$), (**12. táblázat**).

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

12. táblázat: Az IH miatt észlelt betegek demográfiai adatai (*szignifikancia szint: $\leq 0,05$).

Demográfiai jellemző	Összes beteg	Kezelést nem igénylő betegek	Kezelést igénylő betegek	P-érték
Átlagos életkor az első észleléskor (hét)	28,52±23,07	32,50±23,21	23,27±22,08	0,053
Átlagos gesztációs kor (hét)	36,56±3,92	37,48±3,21	35,39±4,43	0,010*
Átlagos gesztációs súly (gramm)	2806,61±859,49	3057,50±768,32	2488,415±872,24	0,001*
Átlagos Apgar-érték a születést követő 1. percben	8,31±2,04	8,6±1,84	7,89±2,25	0,110
Császármetszés (%)	56,7	52,9	61,5	0,415
Intenzív osztályos ellátást igénylő betegek (%)	22,9	13,0	35,7	0,009*

5.5. Az ikervizsgálatok eredményei

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

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

A közönséges és klinikailag atípusos anyajegyek medián számát az interquartilis tartománnyal az **13. A, B, C táblázatok** mutatják az egyes életkori csoportokban. Az atípusos anyajegyek száma szignifikánsan korrelált a közönséges anyajegyek prevalenciájával (Spearman–korrelációs teszt, $r=0,589$). Az egyéb pigmentált bőrléziók gyakoriságát a **14. táblázat** tartalmazza.

13. A táblázat: A közönséges és klinikailag atípusos anyajegyek prevalenciája az egy- és kétpetűjű ikerpárokból életkori csoportok szerint (n=119).

Életkor (év)	Egyének száma	A közönséges festéksejtes anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)	A klinikailag atípusos anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)	A festéksejtes anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)
3-6	22	2 (1-4)	0 (0-0)	2 (1-4)
7-10	26	6,5 (4-11)	0 (0-1)	6,5 (4-14)
11-14	22	7,5 (4-12)	1 (0-3)	8,5 (5-14)
15-18	13	17 (7-22)	1 (1-4)	21 (8-32)
19-22	14	17 (7-31)	2 (0-4)	18,5 (7-37)
23-26	12	13,5 (8,5-24,5)	1,5 (0-2)	16 (9-27)
27-30	10	21,5 (12-30)	2,5 (0-4)	27,5 (14-33)

13. B táblázat: A közönséges és klinikailag atípusos anyajegyek prevalenciája az egypetűjű ikerpárokból életkori csoportok szerint (n=30).

Életkor (év)	Egyének száma	A közönséges festéksejtes anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)	A klinikailag atípusos anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)	A festéksejtes anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)
3-6	4	1 (0,5-2)	0 (0-0)	1 (0,5-2)
7-10	6	3,5 (3-6)	0 (0-0)	4 (3-6)
11-14	8	12,5 (8,5-26,5)	2,5 (0-3,5)	15 (10-28,5)
15-18	2	3 (3-7)	0 (0-1)	4 (3-7)
19-22	2	11,5 (11-12)	0,5 (0-1)	12 (11-13)
23-26	6	12 (9-21)	1 (0-3)	14 (9-22)
27-30	2	7,5 (3-12)	8 (3-13)	15,5 (6-25)

13. C táblázat: A közönséges és klinikailag atípusos anyajegyek prevalenciája a kétpetűjű ikerpárokból életkori csoportok szerint (n=89).

Életkor (év)	Egyének száma	A közönséges festéksejtes anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)	A klinikailag atípusos anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)	A festéksejtes anyajegyek számának középértéke (alsó-felső quartilis)
3-6	18	2 (1-4)	0 (0-0)	2 (1-4)
7-10	20	9 (5,5-13,5)	0 (0-1)	9 (6-14,5)
11-14	14	6 (3-9)	1 (0-2)	7 (4-10)
15-18	11	21 (10-23)	3 (1-9)	22 (12-33)
19-22	12	22,5 (6,5-34)	2,5 (0,5-5)	25,5 (6,5-40)
23-26	6	17 (8-34)	2 (0-2)	19 (9-36)
27-30	8	29,5 (13,5-35)	1 (0-3,5)	30,5 (15,5-36,5)

14. táblázat: Az egyéb pigmentált léziók prevalenciája egy- és kétpetűjű ikerpárokból (n=119).

	A lézióval rendelkező egyének száma	A léziók száma
Kongenitális anyajegy	19	28
Tejeskávés folt	20	24
Naevus spilus	2	2
Becker naevus	1	1

Egyváltozós analízis során az NKFT-ban részesült ikerpár tagok körében szignifikánsan magasabb volt a közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek száma. Amennyiben külön-külön vizsgáltuk az egy- és kétpetűjű ikerpárokat, ez a különbség egyértelműen fennállt az egypetűjű ikerpártagok között. A kétpetűjű ikerpárok esetében a közönséges festéksejtes anyajegyek száma és az összes festéksejtes anyajegy száma mutatott szignifikáns eltérést a kékfény kezelésben részesült és a kékfény kezelésben nem részesült ikerpártagok között (Wilcoxon-teszt; **15. táblázat**).

15. táblázat: Az anyajegyek előfordulási gyakoriságának összehasonlító statisztikai elemzése a kékfény kezelésben részesült és kékfény kezelésben nem részesült ikerpártagokban (Wilcoxon signed rank test, p-értékek) (n=119).

	Közönséges festéksejtes anyajegyek	Klinikailag atípusos anyajegyek	Összes festéksejtes anyajegy
Egypetűjű ikerpárok (n=15)	0,025	0,017	0,014
Kétpetűjű ikerpárok (n=44)	0,042	0,124	0,038
Összes ikerpár (n=59)	0,010	0,016	0,005

A festéksejtes anyajegyek prevalenciája és a nem, az alkati jellemzők és környezeti tényezők közötti összefüggést a nem-paraméteres Kruskal-Wallis teszttel vizsgáltuk, az eredményeket a **16. táblázat** prezentálja. A többváltozós lineáris regressziós analízis során a festéksejtes naevusok száma szignifikáns korrelációt mutatott az életkorral, a tengerparti nyaralások számával és a NKFT-val (**17. táblázat**).

16. táblázat: Az anyajegyek prevalenciája és a konstitucionális, valamint környezeti tényezők közötti összefüggés egy- és kétpetűjű ikerpárokban (n=119) (Kruskall-Wallis teszt).

Vizsgált tényezők	N	A festéksejtes anyajegyek száma (medián)	p-érték
Nem			
férfi	59	7 (4-16)	
nő	60	9 (4-21)	0,458
Szemszín			
barna	57	6 (3-15,5)	
mogyoróbarna, zöldes-barna	12	8 (5-30,75)	
zöld, szürke, kék	50	12,5 (4-26,25)	0,049
Hajszín			
fekete, sötétbarna	25	12 (5,5-30,5)	
középbarna, világosbarna	81	7 (4-17,5)	
szőke	13	12 (2-19,5)	0,334
Bőrszín			
sötét, közepes	62	8 (3-20,25)	
világos	57	9 (4-21)	0,458
Bőr fototípus			
I-II	32	8 (4-13,25)	
III-IV	87	9 (4-23)	0,360
A fényvédő használat gyakorisága			
soha	11	8 (3-13)	
alkalmanként	43	9 (4-24)	
nyár elején mindig, majd alkalmanként	31	10 (6-17)	
rendszeresen	34	5 (3-14)	0,120
Mióta használ fényvédő készítményt?			
nem használ	18	8 (3,75-13,75)	
1-5 éve	47	9 (2-16)	
6-10 éve	30	7-5 (4-18,5)	
10-20 éve	24	17,5 (6-32,75)	0,048
A fényvédő faktorszám (SPF)			
0	11	8 (3-13)	
1-10	20	18 (8,25-32,25)	
10-20	43	13 (4-24)	
>20	45	6 (2,5-10)	
A súlyos, hólyagos napégések száma gyermekkorban			
0	62	6 (3-15,25)	
1-2	46	9 (4-24,25)	
3-5	11	16 (11-27)	0,014

A súlyos, hólyagos napégések száma serdülőkorban			
0	39	10 (5-30)	
1-2	21	24 (13,5-33)	
3-5	4	17,5 (9,5-51,75)	0,043
A súlyos, hólyagos napégések száma felnőttkorban			
0	25	17 (7-35,5)	
1-2	13	14 (11,5-30,5)	
3-5	2	15 (3-27)	0,688
A napozás gyakorisága április és szeptember között			
0	17	9 (4-21)	
1-10	32	8 (5-17,75)	
10-20	19	17 (8-35)	
>20	47	6 (3-16)	0,020
A napozás időtartama			
<30 perc	23	7 (3-13)	
30 perc-1 óra	31	17 (7-33)	
1-3 óra	41	6 (2,5-17,5)	
>3 óra	22	9 (5,75-14,5)	0,005
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) gyermekkorban			
0-1	17	5 (2,5-12,5)	
2-3	44	11,5 (4,5-26,75)	
4-5	31	13 (4-21)	
6-7	27	6 (3-10)	0,081
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) serdülőkorban			
0-1	11	9 (4-32)	
2-3	22	21,5 (13,5-33,5)	
4-5	23	13 (7-30)	
6-7	6	17,5 (7,5-33,75)	0,334
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) felnőttkorban			
0-1	6	20,5 (5-66,25)	
2-3	13	30 (9-38,5)	
4-5	10	16 (11-26,25)	
6-7	8	10,5 (6,5-33,25)	0,672
Tengerparti nyaralások száma (mediterrán, trópusi, szubtrópusi éghajlat)			
0	63	8 (3-14)	
1-2	25	6 (4-16)	
3-4	14	13 (4-24,25)	
5-7	14	25 (9-43,75)	
>8	3	33 (6-35)	0,008
Szolárium használat			

soha	106	8 (4-17,25)	
alkalmanként	10	20 (11,5-30,75)	
rendszeresen	3	17 (9-109)	0,013
Nagyszámú festéksejtes anyajegy előfordulása a családban			
nem	52	9-5 (4-21)	
igen	56	7,5 (3,25-22,5)	0,496

17. táblázat: A festéksejtes anyajegyek gyakoriságát befolyásoló tényezők vizsgálata többváltozós lineáris regressziós analízissel.

Változó	Nem standardizált együtthatók	Standardizált együtthatók	p	95%-os konfidencia intervallum B	
	B	β		Alsó határ	Felső határ
Kor	0,076	0,503	0,000	0,051	0,101
A mediterrán, szubtrópusi, vagy trópusi tengerparti nyaralások száma	0,172	0,178	0,035	0,012	0,332
Újszülöttkori kékfény kezelés	0,177	0,158	0,047	0,003	0,352

A többváltozós lineáris regressziós analízis (stepwise method) során az alábbi tényezőket vizsgáltuk: nem, szemszín, hajszín, bőrszín, bőrtípus, fényvédő használat gyakorisága, a súlyos, hólyagos napégések száma, a napozások gyakorisága és időtartama, a szabadban töltött idő mennyisége, a mediterrán, szubtrópusi, vagy trópusi tengerparti nyaralások száma, szolárium használat, nagyszámú festéksejtes anyajegy előfordulási gyakorisága a családban, NKFT és életkor. A festéksejtes anyajegyek száma nem mutatott normál eloszlást a Kolmogorov-Smirnov tesztben., ezért a többváltozós lineáris regressziós analízis során az anyajegyek számának természetes logaritmusát vizsgáltuk.

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

A szemészeti vizsgálat során a következő pigmentált eltéréseket találtuk: iris szeplőt 18 esetben, iris naevust 2 esetben, míg chorioidea naevust 3 esetben jegyeztünk le (**18. A, B és C táblázat**).

18. A táblázat: *A benignus ocularis pigmentált léziók száma egy- és kétpetéjű ikerpárookban (n=119).*

	A lézióval rendelkező egyének száma	A léziók száma
Iris naevus	2	5
Chorioidea naevus	3	4
Iris szeplő	18	123

18. B táblázat: *A benignus ocularis pigmentált léziók száma egypetéjű ikerpárookban.*

	A lézióval rendelkező ikerpártagok száma	A léziók száma
Iris naevus	0	0
Chorioidea naevus	1	1
Iris szeplő	5	35

18. C táblázat: *A benignus ocularis pigmentált léziók gyakorisága kétpetéjű ikerpárookban.*

	A lézióval rendelkező ikerpártagok száma	A léziók száma
Iris naevus	2	5
Chorioidea naevus	2	3
Iris szeplő	13	88

Statisztikailag szignifikáns összefüggést találtunk a szemészeti pigmentált eltérések és a bőr atípusos festéksejtes anyajegyei között (Spearman korrelációs teszt, $r=0,036$). Az összes pigmentált szemészeti eltérés együttes vizsgálatakor a kékfény kezelés esetén ezen pigmentált eltérések jelentősen magasabb prevalenciáját írtuk le. Iris szeplőt 16 NKFT-ben részesült, és csak 2, fototerápiát nem kapott egyénnél találtunk. A két csoport közötti különbség statisztikailag szignifikánsnak bizonyult. Iris naevust 1 fototerápiában részesült és 1 NKFT-t nem kapott egyénnél találtunk. Chorioidea naevus 3 egyén esetében volt látható, mindhárman anamnesztikusan NKFT-ben részesültek. Az egypetéjű és a kétpetéjű ikerpárok szemészeti pigmentált eltéréseit külön csoportban értékelve azt találtuk, hogy az egypetéjű ikerpárok esetében az NKFT-ben részesült egyéneknél szignifikánsan gyakrabban fordult elő iris szeplő; a naevusok alacsony prevalenciája miatt a naevusokra vonatkozó statisztikai értékelés ez esetben sem volt lehetséges. A kétpetéjű ikerpárok esetében az iris szeplők előfordulási gyakorisága, valamint az összes szemészeti pigmentált eltérés együttes száma nagyobb volt a kékfény kezelésben részesült ikerpártagok körében (szignifikancia küszöb határa) (19. A, B, C táblázat).

Egyváltozós értékelés során a napozások gyakorisága és a gyermekkori súlyos napégések száma, valamint a szemészeti pigmentált eltérések előfordulási gyakorisága között szignifikáns összefüggést találtunk (napozás gyakorisága: $p=0,040$, gyermekkori súlyos napégések száma: $p=0,042$; nem-parametrikus Kruskal–Wallis-teszt) (**20. táblázat**). A multivariációs logisztikus regressziós analízis statisztikailag szignifikáns összefüggést igazolt az NKFT és a benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciája között (**21. táblázat**).

19. A táblázat: A benignus ocularis pigmentált léziók előfordulási gyakorisága a kékfény kezelésben részesült és kékfény kezelésben nem részesült ikerpár tagokban (Wilcoxon signed rank test).

	A léziók száma a kékfény kezelésben nem részesült ikerpár tagok körében	A léziók száma a kékfény kezelésben részesült ikerpártagok körében	p-érték
Iris naevus	1	4	*
Chorioidea naevus	0	4	*
Iris szeplő	18	105	0,009
Ocularis pigmentált léziók összesen	19	114	0,006

* Az uvea naevusok alacsony előfordulási gyakorisága miatt statisztikai elemzés elvégzésére nem került sor.

19. B táblázat: A benignus ocularis pigmentált léziók előfordulási gyakorisága a kékfény kezelésben részesült és kékfény kezelésben nem részesült egypetéjű ikerpár tagokban (Wilcoxon signed rank test).

	A léziók száma a kékfény kezelésben nem részesült ikerpár tagok körében	A léziók száma a kékfény kezelésben részesült ikerpártagok körében	p-érték
Iris naevus	0	0	*
Chorioidea naevus	0	1	*
Iris szeplő	0	35	0,043
Ocularis pigmentált léziók összesen	0	37	0,028

* Az uvea naevusok alacsony előfordulási gyakorisága miatt statisztikai elemzés elvégzésére nem került sor

19. C táblázat: A benignus ocularis pigmentált léziók előfordulási gyakorisága a kékfény kezelésben részesült és kékfény kezelésben nem részesült kétpetűjű ikerpár tagokban (Wilcoxon signed rank test).

	A léziók száma a kékfény kezelésben nem részesült ikerpár tagok körében	A léziók száma a kékfény kezelésben részesült ikerpár tagok körében	p-érték
Iris naevus	1	4	*
Chorioidea naevus	0	3	*
Iris szeplő	18	70	0,068
Ocularis pigmentált léziók összesen	19	77	0,059

* Az uvea naevusok alacsony előfordulási gyakorisága miatt statisztikai elemzés elvégzésére nem került sor.

20. táblázat: A benignus ocularis pigmentált léziók és a konstitucionális, valamint környezeti tényezők közötti összefüggés egy- és kétpetűjű ikerpárokból (n=113) (Kruskal-Wallis test).

Vizsgált tényezők	N	p
Nem		
férfi	66/56	
nő	66/57	0,657
Szemszín		
barna	63/51	
mogyoróbarna, zöldes-barna	34/11	
zöld, szürke, kék	35/51	0,186
Hajszín		
fekete, sötétbarna	18/21	
középbarna, világosbarna	89/80	
szőke	25/12	0,705
Bőrszín		
sötét, közepes	49/58	
világos	83/55	0,466
Bőr fototípus		
I-II	59/31	
III-IV	73/82	0,329
A súlyos, hólyagos napégések száma gyermekkorban		
0	49/59	
1-2	80/44	
3-5	3/10	0,042
A súlyos, hólyagos napégések száma serdülőkorban		
0	60/34	

1-2	24/21	
3-5	0/3	0,613
A súlyos, hólyagos napégések száma felnőttkorban		
0	24/20	
1-2	1/11	
3-5	7/3	0,097
A napozás gyakorisága április és szeptember között		
0	0/17	
1-10	43/31	
10-20	40/16	
>20	44/45	0,040
A napozások időtartama		
<30 perc	24/24	
30 perc-1 óra	30/31	
1-3 óra	62/37	
>3 óra	14/19	0,155
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) gyermekkorban		
0-1	12/17	
2-3	70/43	
4-5	18/27	
6-7	32/26	0,448
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) serdülőkorban		
0-1	12/7	
2-3	24/23	
4-5	26/21	
6-7	14/6	0,445
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) felnőttkorban		
0-1	2/6	
2-3	16/9	
4-5	0/9	
6-7	14/8	0,214
Tengerparti nyaralások száma (mediterrán, szubtrópusi, trópusi éghajlat)		
0	58/59	
1-2	41/24	
3-4	21/15	
5-7	12/13	
>8	0/2	0,881
Szolárium használat		
soha	125/100	
alkalmanként	5/11	

rendszeresen	2/2	0,644
Nagyszámú festéksejtes anyajegy előfordulása a családban		
nem	62/53	
igen	70/50	0,856

21. táblázat: A *benignus ocularis pigmentált léziók* gyakoriságát befolyásoló tényezők vizsgálata többváltozós logisztikus regressziós analízissel.

	P	Esély hányados	95.0% konfidencia intervallum	
			also	felső
Kékfény kezelés	0,001	3,778	1,694	8,423

A többváltozós logisztikus regressziós analízis (stepwise method) során az alábbi tényezőket vizsgáltuk: nem, szemszín, hajszín, bőrszín, bőrtípus, a fényvédő használat gyakorisága, a súlyos, hólyagos napégések száma, a napozások gyakorisága és időtartama, a szabadban töltött idő mennyisége, a mediterrán, szubtrópusi, vagy trópusi tengerparti nyaralások száma, szolárium használat, nagyszámú festéksejtes anyajegy előfordulási gyakorisága a családban, NKFT és életkor.

A *benignus ocularis pigmentált léziók* száma nem mutatott normál eloszlást a Kolmogorov-Smirnov tesztben, ezért többváltozós logisztikus regressziós analízis elvégzésére került sor.

5.5.1.3. Az MC1R és a HAL gén polimorfizmusainak vizsgálata

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

A genetikai analízis során megvizsgáltuk, hogy az endogén faktorok hogyan befolyásolják a pigmentált elváltozások kialakulását. 75 vizsgált egyén (36 kettes és egy hármas iker) genetikai analízisére került sor. A vizsgált populációban 9 különböző MC1R gén polimorfizmust detektáltunk: T413T egy pontos nukleotid-polimorfizmus (SNP) három egyénben heterozigóta formában, a ritka I120T heterozigóta formája egy ikerpárban, két vörös hajért felelős „red hair colour”- vörös hajszín (RHC) variáns (R151C, R160W), négy gyakori nem-RHC variáns (V60L, V92M, I155T és a W163Q) és egy új variáns -a W169R- egy-egy esetben igazolódott.

A statisztikai analízisekre az *MC1R* gén polimorfizmusok alábbi csoportosítása szerint került sor; (1) valamelyik *RHC* allél megléte (R151C és R160W), (2) a 6 leggyakoribb *MC1R* polimorfizmus jelenléte (V60L, V92M, I155T, R151C, R160W, W163Q, = SNP6), (3) az SNP6 csoport valamelyikének és a ritka I120T SNP megléte (=SNP7), (4) SNP7 közül valamelyik együttes előfordulása az újonnan identifikált W169R polimorfizmussal (=SNP8). Egyértelműen alátámasztható vizsgálati eredményeinkkel az a jól ismert tény, hogy a bőrtípus meghatározásában az *MC1R* gén polimorfizmusainak alapvető jelentősége van. Az ikrek között szignifikáns összefüggés mutatkozott a bőrszín vonatkozásában mindegyik *MC1R* gén alcsoportban (R151C és R160W $p=0,001$, SNP6 $p=0,013$, SNP7, $p=0,013$, SNP8, $p=0,023$). A I439V *HAL* polimorfizmusa a bőrtípus vonatkozásában nem mutatott bizonyítható összefüggést a vizsgált csoportban. A következő két táblázatban mutatjuk be azokat az adatokat, amelyek azt erősítik meg, hogy a fent ismertetett genetikai faktorok egyváltozós (Mann-Whitney teszt, **22. táblázat**) és többváltozós értékelésben (varianciaanalízis, **23. táblázat**) sem mutattak összefüggést a bőrön és a szemben kialakuló anyajegyek számával.

A NKFT egyértelműen, mindegyik alcsoportban a genetikai háttértől független hajlamosító tényezőnek bizonyult az anyajegyek létrejöttében.

22. táblázat: A génpolimorfizmusok és a bőr, valamint a szemészeti pigmentált léziók közötti összefüggés vizsgálata (Mann-Whitney teszt; p -értékek).

Génpolimorfizmus	Közönséges festékes anyajegyek	Klinikailag atípusos festékes anyajegyek	Összes festékes anyajegy	Iris szeplők	Iris és chorioidea naevusok	Ocularis pigmentált léziók
HAL	0,807	0,152	0,626	0,896	0,955	0.858
R151C_R160W	0,994	0,620	0,918	0,527	0,760	0.616
SNP6	0,947	0,714	0,908	0,698	0,736	0.762
SNP7	0,947	0,714	0,908	0,698	0,736	0.762
SNP8	0,645	0,968	0,782	0,786	0,684	0.863

HAL: hisztidáz gén I439V polimorfizmusa

R151C_R160W: az *MC1R* Red Hair Color allélek (R151C and R160W) egyikének jelenléte

SNP6: a hat leggyakoribb *MC1R* polimorfizmus egyikének jelenléte (V60L, V92M, R151C, R160W, W163Q és I155T)

SNP7: bármelyik polimorfizmus jelenléte az SNP6 csoportból és egy ritka I120T polimorfizmus

SNP8: bármelyik jelenléte az SNP7 csoportból és egy újonnan azonosított W169R polimorfizmus.

23. táblázat: A génpolimorfizmusok és a bőr, valamint a szemészeti pigmentált léziók közötti összefüggés vizsgálata (variancia-analízis).

Változó	A bőr festéksejtes léziói *	Ocularis pigmentált léziók #
HAL	0,617	0,879
Kécfény kezelés	0,011	0,010
Életkor	0,000	0,397
R151C_R160W	0,345	0,562
Kécfény kezelés	0,051	0,010
Életkor	0,000	0,453
SNP6	0,822	0,654
Kécfény kezelés	0,004	0,010
Életkor	0,000	0,393
SNP7	0,822	0,654
Kécfény kezelés	0,004	0,010
Életkor	0,000	0,393
SNP8	0,594	0,901
Kécfény kezelés	0,006	0,010
Életkor	0,000	0,411

HAL: hisztidáz gén I439V polimorfizmusa

R151C_R160W: MC1R Red Hair Color allélek (R151C and R160W) egyikének jelenléte

SNP6: a hat leggyakoribb MC1R polimorfizmus egyikének jelenléte (V60L, V92M, R151C, R160W, W163Q és I155T)

SNP7: bármelyik polimorfizmus jelenléte az SNP6 csoportból és egy ritka I120T polimorfizmus

SNP8: bármelyik jelenléte az SNP7 csoportból és egy újonnan azonosított W169R polimorfizmus

* A bőr festéksejtes anyajegyeinek száma nem mutatott normál eloszlást a Kolgomorov-Smirnov tesztben, ezért az ANOVA vizsgálatban a naevusok számának logaritmusát elemeztük.

A szemészeti pigmentált léziók száma nem mutatott normál eloszlást a Kolgomorov-Smirnov tesztben, és figyelembe véve a léziók alacsony prevalenciáját (gyakori 0 érték), logisztikus regressziós analízis elvégzésére került sor.

5.5.2. II. ikervizsgálat: a bőr és az uvea festéksejtes anyajegyeinek rizikófaktorai; a pigmentált léziók kapcsolata egy- és kétpetűjű ikerpárokból

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

A közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek prevalenciáját a **24. A és B táblázat** mutatja (a median naevus szám az interquartilissel az egyes korcsoportokban). Az interklassz korrelációs koefficiens értéke 0,77, 0,76 és 0,81 volt a közönséges, a klinikailag atípusos anyajegyek és a teljes naevus szám kapcsán az egypetűjű ikerpárokból; ennek értéke 0,5, 0,27 és 0,5 volt a kétpetűjű ikerpárokból (**25. táblázat**). A naevusok összes száma és a szemszín, a hajszín, a bőr fototípusa, a fényvédő készítmények alkalmazásának gyakorisága és

időtartama, a gyermekkori és serdülőkori súlyos, hólyagos napégések száma, a napozások gyakorisága és időtartama, a szabadban eltöltött hosszabb idő gyermekkorban, a kültéri munka, a mediterrán, a trópusi, vagy szubtrópusi éghajlaton eltöltött nyaralások száma, a szolárium használat, a nagyszámú festéksejtes anyajeggyel rendelkező testvérek megléte, és a NKFT között statisztikailag szignifikáns asszociációt találtunk a Mann-Whitney és a Kruskal-Wallis teszttel (26. táblázat).

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

24. A táblázat: *A közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek előfordulási gyakorisága életkor szerint az egyetértő ikerpárokból (N=122).*

Életkor (évek)	Vizsgált személyek száma	A közönséges festéksejtes anyajegyek számának medián értéke (alsó, felső quartilis)	A klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek számának medián értéke (alsó, felső quartilis)	A festéksejtes anyajegyek számának medián értéke (alsó, felső quartilis)
1 – 3	1	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
4 – 6	10	2 (1-3)	0 (0-0)	2 (1-3)
7 – 9	21	3 (1,5-6)	0 (0-0)	4 (1,5-6)
10 – 12	16	5,5 (1,25-9,75)	0 (0-0)	5,5 (1,25-9,75)
13 – 15	18	15 (4-28,25)	2 (0-4)	18 (4,75-33,5)
16 – 18	14	11,5 (3-32,5)	1 (0-7,5)	13 (3,75-43,5)
19 – 21	18	13 (7-21,75)	1 (0-6)	17 (7-27,75)
22 – 24	14	9 (4-13,5)	0 (0-1,5)	9 (4-16,5)
25 – 27	2	16 (8-20)	0 (0-0)	16 (8-20)
28 – 30	4	11 (4,75-22,5)	2 (0,25-10,5)	17,5 (7-26,5)
31 – 34	4	10 (4,75-10,75)	0 (0-0)	10 (4,75-10,75)

24. B táblázat: A közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek előfordulási gyakorisága életkor szerint a kétpetűjű ikerpárokból (N=222).

Életkor (évek)	Vizsgált személyek száma	A közönséges festéksejtes anyajegyek számának medián értéke (alsó, felső quartilis)	A klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek számának medián értéke (alsó, felső quartilis)	A festéksejtes anyajegyek számának medián értéke (alsó, felső quartilis)
1 – 3	4	0,5 (0-1,75)	0 (0-0)	0,5 (0-1,75)
4 – 6	48	1 (0-3)	1 (0-0)	1 (0-3)
7 – 9	26	6 (1,75-10,25)	0 (0-1)	6,5 (1,75-12,25)
10 – 12	32	6 (1-9)	0 (0-0)	6 (1-9,75)
13 – 15	22	12 (3-20,5)	1 (0-2,25)	13 (4,75-21,5)
16 – 18	20	16 (5,75-22,75)	0,5 (0-2,75)	16,5 (5,75-29,5)
19 – 21	16	12 (4,5-35,75)	1,5 (0-2,75)	13 (6-40)
22 – 24	26	16,5 (4,75-31,75)	1 (0-4)	19 (5-36,25)
25 – 27	10	12,5 (7,5-23,75)	1 (0-2,5)	14 (8-25,75)
28 – 30	12	23 (15,75-35,25)	0,5 (0-2,75)	23,5 (17,5-37,5)
31 – 34	6	16,5 (5,5-42)	0,5 (0-2,75)	19 (6,25-43,5)

25. táblázat: Interklassz korrelációs koefficiens

	Egypetűjű ikerpárok	Kétpetűjű ikerpárok
Közönséges festéksejtes anyajegyek	0,774	0,505
Klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek	0,758	0,273
Festéksejtes anyajegyek összes száma	0,814	0,503
Iris szeplő	0,416	0,379
Iris naevus	0,860	0,254
Chorioidea naevus	0,378	0,022
Szemészeti pigmentált léziók összes száma	0,410	0,348

26. táblázat: Az anyajegyek prevalenciája és a konstitucionális és környezeti tényezők közötti összefüggés egy- (n=122) és kétpetűjű (n=222) ikerpárokból.

Tényezők	Egypetűjű ikerpárok			Kétpetűjű ikerpárok			
	N	Quartilis	p	N	Quartilis	p	
Nem							
férfi	66	6,5 (3-17,25)		108	6 (1-16,75)		
nő	56	8 (3,25-20,5)	0,859	114	8 (2-20)	0,273	a
Szemszín							
barna	57	4 (2-10,5)		101	6 (1-17,5)		
mogyoróbarna, zöldesbarna	13	10 (5,5-17)		22	8,5 (4-22,25)		
zöld, szürke, kék	52	10,5 (4-25,75)	0,04*	99	8 (2-21)	0,314	b
Hajszín							

fekete, sötétbarna	19	3 (2-16)		50	13 (2,75-25,75)		
középbarna, világosbarna	97	8 (3-17)		146	6 (2-18,25)		
szőke	6	21,5 (2,75-64,25)	0,198	26	2,5 (1-12)	0,04*	b
Bőrszín							
sötét, közepes	76	6,5 (2-13,75)		127	8 (2-19)		
világos	46	9 (3,75-25,5)	0,071	93	7 (2-18)	0,767	a
Bőrtípus							
I-II	30	10,5 (6-27,5)		46	9,5 (2-24)		
III-IV	92	6 (2-13,75)	0,001*	176	6 (1-18,75)	0,087	a
A fényvédő használat gyakorisága							
soha	19	11 (4-30)		17	7 (1-29)		
alkalmanként	46	7,5 (3-18,25)		74	12 (4-24)		
nyár elején mindig, majd alkalmanként	29	9 (2-24)		61	6 (1-13,5)		
rendszeresen	28	4 (2,25-8,75)	0,208	70	5 (2-14)	0,011*	b
SPF							
0	18	10,5 (3,5-19,5)		18	7,5 (1-25,5)		
1-10	8	6,5 (0,75-23,25)		23	12 (6-24)		
10-20	43	8 (3-15)		69	12 (4-26,5)		
>20	50	6 (3-22,5)	0,758	111	4 (1-12)	0,000*	b
Mióta használ fényvédő készítményt?							
soha	25	10 (2,5-26)		34	7,5 (1,75-23,25)		
1-5 éve	45	7 (2-12,5)		82	3 (1-10)		
6-10 éve	27	4 (2-9)		53	9 (2,5-19,5)		
10-20 éve	23	21 (6-39)	0,002*	51	14 (5-27)	0,000*	b
A súlyos, hólyagos napégések száma gyermekkorban							
0	79	6 (2-11)		131	5 (1-15)		
1-2	29	14 (4-27,5)		67	8 (2-17)		
3-5	14	12 (2-30)	0,010*	22	19,5 (8,75-42,5)	0,000*	b
A súlyos, hólyagos napégések száma serdülőkorban							
0	53	9 (4-22)		71	12 (4-21)		
1-2	21	22 (4,5-39)		43	23 (9-35)		
3-5	6	11 (7,5-26,25)	0,281	8	33 (10-56,75)	0,006*	b
A súlyos, hólyagos napégések száma felnőttkorban							
0	35	10 (4-22)		47	14 (5-33)		
1-5	12	11 (8,25-26,5)	0,558	28	16,5 (8-39,75)	0,405	a
A napozások gyakorisága április és szeptember között							
0	16	9,5 (3-29,75)		61	4 (1-17,5)		
1-10	38	8,5 (4,75-21,25)		48	8,5 (3-23,75)		
10-20	17	22 (5,5-39)		38	8,5 (1-22)		
>20	49	4 (2-9,5)	0,000*	67	9 (4-18)	0,173	b

A napozások időtartama							
<30 perc	18	3,5 (1,75-17,25)		53	7 (1,5-17,5)		
30 perc-1 óra	33	10 (4,5-21,5)		54	12 (4-31)		
1-3 óra	44	6,5 (3-24,25)		61	6 (1-17)		
>3 óra	17	3 (1-8,5)	0,047*	27	10 (6-18)	0,024*	
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) gyermekkorban							
0-1	14	14,5 (6-23,25)		29	4 (1-10,5)		
2-3	48	9 (4-25)		57	9 (3-21,5)		
4-5	33	9 (2-15)		83	8 (2-20)		
6-7	27	3 (2-7)	0,023*	53	7 (1-19)	0,157	b
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) serdülőkorban							
0-1	11	21 (4-27)		19	12 (2-24)		
2-3	38	11 (6,25-30)		46	15,5 (7,5-31)		
4-5	16	11 (3-17)		43	14 (7-35)		
6-7	17	7 (3,5-23,5)	0,382	11	19 (2-36)	0,356	b
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) felnőttkorban							
0-1	13	21 (6,5-48)		20	23 (6,5-31)		
2-3	14	10,5 (8-26,25)		27	14 (7-37)		
4-5	10	12,5 (3,75-21,25)		13	14 (8-29,5)		
6-7	9	8 (5-17,5)	0,434	14	28,5 (3,75-44,25)	0,885	b
Foglalkozás							
beltéri	53	8 (4-26,5)		95	12 (5-24)		
beltéri és kültéri	46	9 (3-13,25)		72	5 (1,25-13)		
kültéri	9	8 (6-24)	0,475	8	42,5(12,25-46,75)	0,000*	b
Tengerparti nyaralások száma (mediterrán, szubtrópusi vagy trópusi éghajlat)							
0	66	9 (3-16)		111	4 (1-13)		
1-2	28	4 (2,25-16,25)		59	6 (1-17)		
3-4	16	8 (0,75-22,5)		18	14 (4-31,5)		
>=5	12	16 (4,5-31,25)	0,240	34	18 (8,75-28,5)	0,000*	b
Szoláriumhasználat							
soha	101	7 (2-15,5)		201	6 (1,5-17,5)		
alkalmanként, rendszeresen	21	10 (5-28,5)	0,032*	21	14 (7-32)	0,012*	a
Nagyszámú festéksejtes anyajegy előfordulása a szülőkön							
igen	48	6,5 (3-25,75)		90	9 (2-23)		
nem	56	10 (4-20,25)	0,271	104	6 (2-17)	0,139	a
Nagyszámú festéksejtes anyajegy előfordulása a testvéreken							
igen	22	27,5 (7-46)		46	13 (5-28,5)		
nem	76	7 (3-12,75)	0,000*	148	5 (1-14)	0,000*	a
Melanoma malignum előfordulása a szülők között							

igen	0	-		0	-		
nem	108	8 (3-18,75)	-	208	7 (2-18,5)	-	
Melanoma malignum előfordulása a testvérek között							
igen	0	-		0	-		
nem	106	8 (3-16,5)	-	206	7 (2-19)	-	
Melanoma malignum előfordulása a nagyszülők között							
igen	4	15 (1,75-51,5)		4	12 (6,25-29,75)		
nem	90	7 (3-14)	0,623	184	6 (2-19)	0,286	a
Újszülöttkori kékfény kezelés							
igen	69	11 (3,5-25)		120	9 (3,25-20,75)		
nem	53	6 (2-11)	0,026*	100	5 (1-15)	0,020*	a

a: Mann-Whitney teszt

b: Kruskal-Wallis teszt

*: $p < 0,05$

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

A benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciája 31,4% volt a vizsgálati populációban. Az ikerpártagok 25,35%-a rendelkezett legalább egy iris szeplővel, iris naevust 17 személyben (5,98%), és chorioidea naevust 10 egyében (3,52%) azonosítottunk (**27. táblázat**). Az interklassz korrelációs koefficiens értéke az iris szeplők, az iris naevusok, a chorioidea naevusok száma, valamint a szemészeti pigmentált léziók teljes száma kapcsán 0,42, 0,86, 0,38 és 0,41 volt az egypetűjű ikerpárokból, míg 0,38, 0,25, 0,02 és 0,35 volt a kétpetűjű ikrekben.

27. táblázat: A benignus ocularis pigmentált léziók gyakorisága egy- és kétpetűjű ikerpárokból.

	Egypetűjű ikerpárok (98 fő)		Kétpetűjű ikerpárok (186 fő)	
	A lézióval rendelkező egyének száma	A léziók száma	A lézióval rendelkező személyek száma	A léziók száma
Iris naevus	7	9	10	14
Chorioidea naevus	7	7	3	4
Iris szeplő	28	129	44	215

Egyváltozós analízissel a világosabb szemszín, a gyermekkori súlyos, hólyagos napégések előfordulása, a napozások gyakorisága, a szabadban töltött idő hosszabb volta felnőttkorban, a testvéreknél előforduló nagyszámú festéksejtes anyajegy és az NKFT szignifikáns korrelációt mutatott a benignus ocularis pigmentált léziók prevalenciájával (**28. táblázat**). A többváltozós

logisztikus regressziós analízis során az életkor és a napozások gyakorisága szignifikánsan korrelált a léziók számával. A legerősebb rizikófaktornak az újszülöttkori kékfény kezelés bizonyult, 4,88-szoros relatív rizikót jelentve a szemészeti pigmentált elváltozások kialakulása szempontjából.

28. táblázat: A *benignus ocularis pigmentált léziók* prevalenciája és az alkati, környezeti tényezők közötti összefüggés vizsgálata egy-(98 fő) és kétpetűjű (186 fő) ikerpárokból.

Tényezők	Egypetűjű ikerpárok		Kétpetűjű ikerpárok		
	N/fő	p	N/fő	p	
Nem					
férfi	83/50		133/91		
nő	62/48	0,363	100/95	0,333	a
Szemszín					
barna	68/43		113/81		
mogyoróbarna, zöldesbarna	36/9		50/21		
zöld, szürke, kék	41/46	0,004*	70/84	0,133	b
Hajszín					
fekete, sötétbarna	17/15		60/44		
középbarna, világosbarna	127/81		153/121		
szőke	½	0,660	20/21	0,442	b
Bőrszín					
sötét, közepes	79/65		150/106		
világos	66/33	0,632	77/78	0,062	a
Bőr fototípus					
I-II	58/20		44/39		
III-IV	87/78	0,099	189/147	0,170	a
A súlyos, hólyagos napégések száma gyermekkorban					
0	94/65		89/105		
1-2	26/22		113/59		
3-5	25/11	0,611	27/20	0,004*	b
A súlyos, hólyagos napégések száma serdülőkorban					
0	58/41		95/50		
1-2	32/18		55/36		
3-5	1/3	0,278	5/8	0,629	b
A súlyos, hólyagos napégések száma felnőttkorban					
0	38/27		59/34		
1-2	3/8		12/19		
3-5	1/1	0,802	13/6	0,085	b
A napozások gyakorisága április és szeptember között					
0	15/14		27/56		
1-10	57/34		41/41		
10-20	8/12		72/30		
>20	63/36	0,257	86/51	0,004*	b
A napozások időtartama					
<30 perc	32/15		61/48		

30 perc-1 óra	32/26		67/47		
1-3 óra	48/37		72/46		
>3 óra	27/10	0,435	16/20	0,412	b
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) gyermekkorban					
0-1	20/12		22/23		
2-3	69/38		62/45		
4-5	22/25		97/72		
6-7	34/23	0,512	52/46	0,683	b
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) serdülőkorban					
0-1	13/8		9/10		
2-3	56/28		42/39		
4-5	4/13		79/35		
6-7	21/15	0,074	24/8	0,146	b
A szabadban töltött napok száma hetente (>4 óra) felnőttkorban					
0-1	13/8		10/15		
2-3	17/10		37/19		
4-5	0/9		8/11		
6-7	12/9	0,029*	31/14	0,092	b
Foglalkozás					
beltéri	69/44		92/74		
beltéri és kültéri	37/35		92/64		
kültéri	5/9	0,440	12/8	0,258	b
Tengerparti nyaralások száma (mediterrán, szubtrópusi vagy trópusi éghajlat)					
0	92/56		121/99		
1-2	24/21		52/46		
3-5	29/21	0,738	60/41	0,801	b
Szoláriumhasználat					
soha	126/82		206/168		
alkalmanként, rendszeresen	19/16	0,574	27/18	0,281	a
Nagyszámú festéksejtes anyajegy elfordulása a szülőkön					
igen	67/42		102/78		
nem	65/42	0,583	108/84	0,862	a
Nagyszámú festéksejtes anyajegy elfordulása a testvéreken					
igen	45/16		31/38		
nem	81/62	0,011*	183/124	0,480	a
Melanoma malignum előfordulása a szülők között					
igen	0/0		0/0		
nem	125/84	-	215/174	-	
Melanoma malignum előfordulása a testvérek között					
igen	0/0		0/0		
nem	125/82	-	211/172	-	
Melanoma malignum előfordulása a nagyszülők között					
igen	0/2		0/4		
nem	112/72	0,403	190/154	0,239	a
Újszülöttkori kékfény kezelés					
igen	120/52		154/98		
nem	25/46	0,000*	76/86	0,035*	a

a: Mann-Whitney teszt

b: Kruskal-Wallis teszt

5.5.2.3. A bőr és az uvea pigmentált léziói közötti kapcsolat

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

6. MEGBESZÉLÉS

6.1. A NIC-ben előforduló bőrgyógyászati kórképek

6.1.1. A koraszülések aránya Magyarországon, a koraszülött intenzív ellátás fejlődése

A világ számos országában a koraszülések gyakorisága emelkedő tendenciát mutat az elmúlt két évtizedben; néhány országban (Finnország és Hollandia) azonban ez a szám szerencsére csökken [115]. A többes terhességek számának emelkedése (az *in vitro* megtermékenyítési módszereknek köszönhetően), a magasabb anyai életkor és anyai BMI jelentősen hozzájárulnak a koraszülések számának növekedéséhez. Egyes terhességben a koraszülések aránya 5-10%, többes terhességben ez a szám 40-60%. Ezen kívül számos egyéb rizikófaktor ismert, így az anamnézisben szereplő megelőző koraszülések, a méhnyak elégtelenség, az anyai diabetes mellitus, az anyai vese- és magasvérnyomás betegség, a dohányzás, a korábbi terhességmegszakítások jól ismert kockázati tényezők a koraszülés kapcsán [116].

A koraszülött gyermekek morbiditási és mortalitási arányai lényegesen kedvezőtlenebbek az érett, egészséges újszülöttekéhez képest. Különösen igaz ez a betöltött 32. gesztációs hét előtt világra jött újszülöttekre, de a 32-33. (mérsékelten koraszülött) és a 34-36. (késői koraszülött) hétre született gyermekek is jelentős fejlődésneurológiai és tanulási hátránnyal küzdenek érett kortársaikhoz képest. A perinatális ellátás színvonalának igen jelentős fokú emelkedése, az új orvosi szemléletnek és a technikai, terápiás innovációknak (születés előtti szteroid-profilaxis,

vagy a surfactant alkalmazása) köszönhetően a koraszülöttek túlélési aránya szignifikánsan növekedett az elmúlt években [31].

Az újszülöttek jelentős hányada igényel intenzív ellátást élete első időszakában. Magyarországon évente 6500-7000 újszülött ellátása történik III. progresszivitási szintű NIC-ben. A NIC-ek a koraszülöttek, az alacsony születési súlyú és a beteg, kritikus állapotú újszülöttek ellátására specializálódott centrumok, amelyek kiváló technikai és magasan képzett orvosi és szakdolgozói háttere jelentősen hozzájárult az újszülöttek túlélési esélyeinek növekedéséhez [9].

Az újszülött- és csecsemőhalálozás egyike a legfontosabb gyermekgyógyászati és népegészségügyi indikátoroknak. A fejlett országokban az újszülött- és csecsemőmortalitást leginkább az intenzív osztályon ellátásra kerülő, súlyos állapotú, vagy fejlődési rendellenességgel rendelkező gyermekek, illetve a koraszülöttek halálozási aránya határozza meg. Számos klinikai vizsgálat foglalkozik a különféle szervek, rendszerrendszerek érési és adaptációs folyamataival, a koraszülött populációt érintő betegségekkel, azonban a bőrgyógyászati kórképek vizsgálata eddig lényegesen kevesebb figyelmet kapott.

6.1.2. Az intenzív ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek

Vizsgálatunk elsődleges célja az volt, hogy felmérjük az intenzív ellátást igénylő újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek prevalenciáját. A szakirodalomban ez az első, hiányt pótló, részletes felmérés ebben a betegpopulációban. Az összefoglaló közlemények túlnyomó többsége a jellegzetes, gyakori iatrogén bőrsérülések (kémiai és termikus égések, fejbőr sérülések, extravazációs sérülések, nyomási fekélyek, fosztásos hámsérülések) kialakulásában szerepet játszó tényezőket foglalja össze [1-3,117]. *Peralta és munkatársai* a súlyos, NIC-ben észlelt, veleszületett vagy szerzett bőrgyógyászati kórképek prevalenciáját összegzik [118]. Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az intenzív ellátást igénylő újszülöttekben előforduló bőrgyógyászati betegségek, jelenségek igen széles skálán mozognak: előfordulhatnak benignus, tranziens jelenségek (erythema toxicum neonatorum, naevus simplex), éppúgy, mint az extrém súlyos, rapidan progrediáló, letális kimenetelű purpura fulminans.

Az érett, egészséges újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati elváltozások többsége benignus, tranzienst, speciális kezelést nem igénylő jelenség, azonban a NIC-ben gondozott újszülötteknél diagnosztizálásra került kórképek túlnyomó többsége (75,3%) iatrogén sérülés, illetve a bőr éretlenségéből adódó elváltozás volt. Az újszülöttek 64,2%-a a 34. gesztációs hét előtt született (a stratum corneum anatómiai érettségét a 34. gesztációs hét körül éri el) [9].

A koraszülötteknél az epidermalis barrier funkció éretlenségének számos klinikai következménye van: így a hőháztartás és a folyadék-elektrolit háztartás nagyfokú labilitása, a megnövekedett energiaigény, a fokozott infekciójajlam, a nagy mennyiségű TEVV, a toxikus anyagok fokozott percutan abszorpciója és a mechanikai behatásokkal szembeni fokozott sérülékenység. Ezek a tényezők jelentős mértékben hozzájárulnak a beteg újszülöttek és a koraszülöttek fokozott morbiditási és mortalitási rizikójához.

Klinikai vizsgálatunk egyik fontos limitációja az a tény, hogy a tranzienst, benignus bőrelváltozások, pl.: az erythaema toxicum neonatorum nem minden esetben került megfigyelésre és feljegyzésre. A tünetek lefolyása hullámzó, az elemi jelenségek gyakran néhány óra vagy nap alatt regrediálnak, emiatt pontos prevalencia adatot nem állt módunkban meghatározni felmérésünk során (fontos azonban megjegyezni azt a tényt, hogy az erythaema toxicum neonatorum előfordulási gyakorisága lényegesen alacsonyabb a koraszülöttekben). Egyéb, jóindulatú bőrelváltozások (naevus simplex, IH, haemangioma prekursor léziók) nem minden esetben az első életnapokban alakulnak ki. Ahhoz, hogy ezen benignus bőrelváltozások prevalenciáját pontosan felmérjük, igen fontos az újszülött bőrgyógyászati szakvizsgálatát megfelelő időben, vagy több alkalommal elvégezni. A jó általános állapotú, nagyobb súlyú újszülöttek általában lényegesen kevesebb időt töltenek az intenzív osztályon a kritikus állapotú, alacsony születési súlyú kortársaikhoz képest, így természetesen az utóbbi betegcsoport ismételt szakvizsgálata több alkalommal történt meg. A súlyos betegségben szenvedő, nehezen mobilizálható gyermekek bőrgyógyászati vizsgálata néhány esetben nehezen kivitelezhető [9].

A születési jegyek prevalenciája jelentősen különbözik az egyes népcsoportokban; pontos gyakoriságuk nem ismert a koraszülött populációban. *Mulliken és Enjolras* eredményei alapján az ér eredetű születési jegyek gyakrabban fordulnak elő koraszülöttekben, más felmérések nem erősítették meg ezen megfigyelést [119]. Tanulmányunkban a naevus simplex prevalenciája a NIC-ben ápolt gyermekek körében 1,8% (4/211) volt, ami igen alacsony az érett, kaukázusi

újszülöttekben tapasztalt előfordulási arányhoz képest. Az IH gyakorisága 3,8%, a dermális melanocytosis gyakorisága mindössze 0,5% volt; 5 újszülöttnél került leírásra erythaema toxicum neonatorum (4 koraszülött gyermek).

6.1.3. A sebkezelést igénylő bőrelváltozások, iatrogén bőrsérülések típusai

Az orvostudomány fejlődésének köszönhetően a perinatális mortalitás jelentősen csökkent az utóbbi évtizedek során; ebben kiemelkedő szerepet játszanak a neonatológiai intenzív ellátás során bevezetésre került diagnosztikus és terápiás innovációk. Természetesen a technológiai vívmányok, a modern diagnosztikus és terápiás beavatkozások alkalmazása kapcsán is számolnunk kell számos szövődmény, iatrogén ártalom jelentkezésével [1,2,4-7,120,121]. Felmérésünk tapasztalatai alapján a legtöbb bőrgyógyászati elváltozás a bőr éretlenségével és a iatrogén komplikációkkal összefüggésben alakult ki.

A felmérés első éve alatt megvizsgált 211 újszülött közül 32 (17%) esetében találtunk legalább egy, speciális sebkezelést igénylő léziót; 3 újszülött esetében 2 seb alakult ki (összesen 35 darab seb, 170 eset/1000 hospitalizált újszülött) [16].

A teljes, két éves vizsgálati periódus során a 460 gyermek közül 83 újszülött esetén került leírásra valamilyen iatrogén bőrsérülés a hospitalizáció során. 66 újszülött esetében 1, 15 esetében 2, 1 fő esetében 3, míg 1 gyermek esetén 4 különböző eltérés alakult ki.

Az újszülött intenzív osztályokon a leggyakrabban előforduló bőrsérülések a következők: az epidermis tapaszhasználat okozta fosztásos sérülése, az extravazációs sérülések, a termikus és a kémiai égések, a műtéti sebek, a pelenka dermatitis és a nyomási fekélyek [4,7,14,26,114,122,123].

Az elváltozások pontos prevalenciáját illetően nincsenek exakt irodalmi adatok. *Noonan és munktársai* eredményei szerint az intenzív osztályon ápolat újszülöttek és csecsemők 43%-ában fordult elő seb vagy műtéti seb, de többségük nem igényelt speciális kezelést [26].

A vizsgálati periódus alatt észlelt sebek többsége erosio és szuperficiális fekély volt: a lokális hámosító externák és intelligens kötszerek (non-adhezív szilikon, hab vagy hydrogél kötszerek) alkalmazása mellett jó és gyors gyógyhajlamot tapasztaltunk, progressziót a kiterjedtebb,

nagyobb méretű sebek kezelése kapcsán sem észleltünk. Vizsgálatunk jelentős limitációja a viszonylag alacsony esetszám.

A dolgozat következő részében az egyes sebtípusok részletes jellemzésére kerül sor.

6.1.3.1. *Pelenka dermatitis*

A pelenka dermatitis igen gyakran fordul elő a csecsemők és a kisdedek körében (14-42%) [26]. Előfordulási gyakorisága az utóbbi években, évtizedben jelentősen csökkent a nagy nedvszívó képességű, egyszer használatos pelenkák bevezetésének köszönhetően. Vizsgálatunkban a leggyakoribb bőrtünet volt a hospitalizált újszülöttek körében (25/460, 5,43%). A klinikai tünetek típusosan a glutealis, a perianalis, a genitális régió, kiterjedt formákban a combok felső részén és az alhas területén jelentkeznek (**36. és 37. ábra**). A pelenka dermatitis kialakulásában több tényező játszik szerepet. A kifejezett occlusio, nedvesség, a széklet- és vizeletexpozíció, a bőr pH-jának eltolódása alkalikus irányba, a székletben lévő proteázok, lipázok aktiválódása vezet a stratum corneum macerálódásához, illetve a patogén baktériumok és gombák penetrációjához [25,124]. Megelőzésében nagyon fontos a gyakori pelenkacsere, a széklettel-vizelettel való expozíciós időt próbáljuk minimalizálni, a popsi területét alkalmanként szellőztetni kell, akár az inkubátorban. Törekedni kell a terület alapos, de kíméletes tisztítására, a széklet- és kenőcs maradványok alapos eltávolítására, a lemosásra leginkább a langyos csapvíz felel meg. Koraszülötteknél, főleg abban az esetben, amennyiben pelenka dermatitis áll fenn, a popsitörlő kendők alkalmazása kontraindikált, hiszen gyakorlatilag valamennyi készítmény tartalmaz illatanyagot és alkoholt. Tisztítást követően fontos a régió óvatos, kíméletes szárazra törlése, majd megfelelő cink-oxid alapú barrier kenőcs, vagy barrier paszta felvitele. Amennyiben kifejezett gyulladásos jelenségek észlelhetők, rövid ideig enyhe hatású gyulladáscsökkentő kortikoszteroid készítmények (1%-os hydrocortison), *Candida*-szuperinfekció esetén klotrimazol, ketokonazol, nystatin, mikonazol externák alkalmazhatóak, míg bakteriális szuperinfekciók esetén lokális mupirocin, bacitracin használata javasolt [14,16,24-29,114,124,125]. Fontos az összefekvő, macerálódó bőrterületek, így a nyak, az axilláris és az inguinális régió területének védelme is, a felszínes hámsérülések ezeken a területeken is gyakran kialakulnak. Barrier filmet képez a bőrön a spray formájú Cavilon 3M (acrylate copolymer és siloxane) polimer oldat, amely nem ragad, alkoholt nem tartalmaz,

színtelen, könnyen megszárad, a vízpára, nedvesség számára kiválóan átjárható [9,10,11,16,28,126].



36. ábra: Erosív pelenka dermatitis a gluteális régióban koraszülött gyermekben.



37. ábra: Súlyos, terápiareszisztens erosív pelenka dermatitis meningomyelokele-vel született újszülöttnél. Az irritatív dermatitis a folyamatos székletcsorgás következményeként alakult ki.

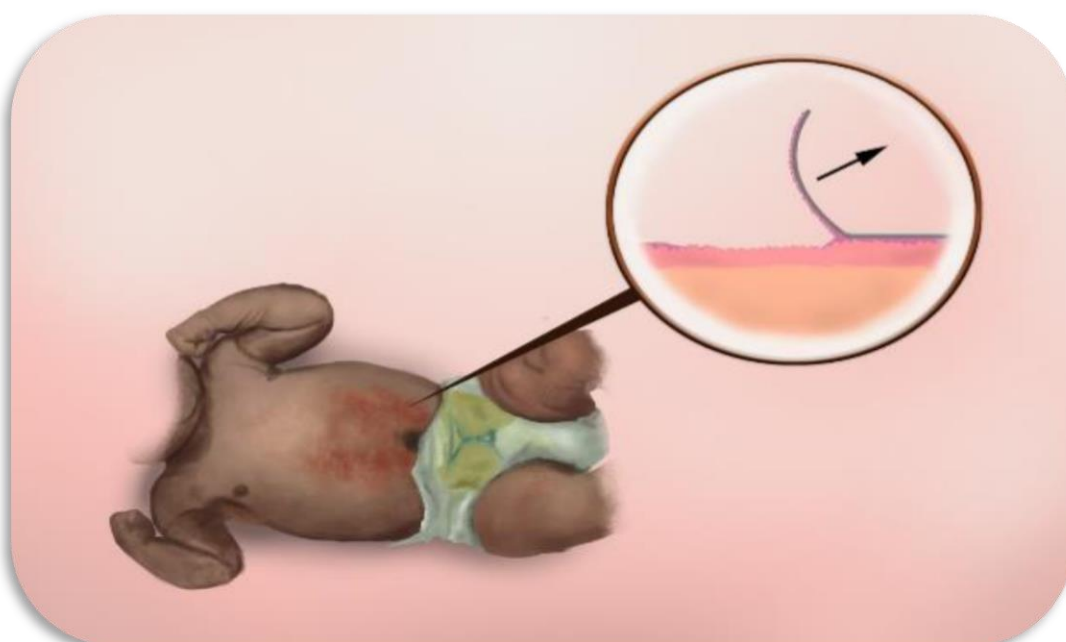
6.1.3.2. A hám tapaszhasználat okozta fosztásos sérülése

A nemzetközi irodalmi adatok szerint a koraszülöttek esetében leggyakrabban előforduló sebfajta, amely a monitorizálásra alkalmazott eszközök, valamint a branülök, a katéterek és a szondák rögzítésére használt ragtapaszok, kötésrögzítők eltávolítása során keletkező felszínes hámsérülés. Kialakulásához a koraszülött bőr éretlensége és kifejezett sérülékenysége is jelentősen hozzájárul, így nem meglepő, hogy a 27. gesztációs hétnél korábban születettek a leginkább veszélyeztetettek [10,24,25,28,29,127]. A dermoepidermális junctio éretlensége miatt az epidermis és a dermis lazábban kapcsolódik egymáshoz, mint ahogyan a tapasz kapcsolódik a hámhoz. A prevalenciára vonatkozó adatok kissé ellentmondóak, 8-17% között mozog az előfordulási gyakoriság [26]. Felmérésünkben a fosztásos sérülések prevalenciája 2,4% volt; leggyakrabban a csukló, a lábfej, a köldökcsomk környékén és a szájzug területén fordultak elő a korszpecifikus vénabiztosítás és a tubusok rögzítési helyének megfelelően (**38-40. ábra**).

A megelőzés céljából fontos, hogy minimalizáljuk a bőrrel közvetlenül érintkező adhezív készítmények használatát, illetve ezek megfelelő minőségére is nagy hangsúlyt kell fektetni. Jól alkalmazhatóak a semipermeábilis filmkötszerek és a hidrokolloid kötszerek. A rögzítő szalagok, tapaszok, kötszerek eltávolítása mindig kíméletesen, horizontális irányban kell történnjen, lehetőség szerint minimum 24 órával a felhelyezést követően. Langyos vízzel átitatott steril pamut vattával, vagy emolliens készítmények segítségével megkönnyíthető a kötésrögzítők eltávolítása [1,10,14,19,24-26,28,29,38,114,123-125,128]. Az alkohol és a szerves oldószerek használata szigorúan kerülendő, mivel ismert, hogy azok kémiai égést okozhatnak a bőrön, emellett a felszívódásból származó toxikus mellékhatásokkal is számolni kell [9,10,11,16,24,25,29].



38. ábra: Fószttásos hámsérülés a lábfejen, koraszülött gyermekben.



39. ábra: A fószttásos hámsérülés pathomechanizmusa. A diagnosztikus vagy terápiás eszközök rögzítésére használt adhezív kötések és tapaszok eltávolítását követően az epidermis részben vagy egészben elválk a dermistől. (Dr. Tóbiás Zoltán rajza)



40. A, B, C, D ábra: A-B ábra: Fosztásos hámsérülés a köldök körül, a hason koraszülött ikerpárban. C-D: ábra: A lokális hámosító kezelés mellett gyors gyógyulás figyelhető meg.

6.1.3.3. Extravasatiós sérülések

Az extravasatiós sérülések az intravénásan adott gyógyszerek, leggyakrabban a direkt vasokonstriktor hatással rendelkező inotrop szerek (dopamin, dobutamin, adrenalin), a parenterális táplálásra, folyadékpótlásra használt készítmények (dextróz, kalcium-glukonát, bikarbonát, NaCl, aminosavak, lipidek), valamint egyes gyógyszerek (acyclovir, vancomycin) szövetek közé történő kijutása eredményeként alakulnak ki (**41. és 42. ábra**). Koraszülöttekben a vénák fala jóval sérülékenyebb, szakadékonyabb, a subcutan zsírréteg is sokkal vékonyabb, így az extravasatio sajnos minden elővigyázatosság ellenére is bekövetkezhet [10,14,129-131]. A szövetkárosodás mértékét számos tényező befolyásolja: az extravazálódott anyagok fizikokémiai jellemzői (összetétel, koncentráció, ozmolaritás, pH); az ozmotikus károsodás mértéke, a szekunder módon kialakult keringési zavar, a szöveti ischaemia foka, az anyag közvetlen celluláris toxikus hatása, a mechanikai kompresszió mértéke és az esetleges szekunder bakteriális infekció hatása. A kalcium-glükonát hatására szöveti calcinosis alakulhat ki [129].

Wilkins és Emmerson felmérése szerint az extravasatiós sérülések prevalenciája 38/1000 újszülött körülire tehető és ezen sérülések 70%-a a 26. gesztációs hétnél korábban születettek körében alakult ki [130]. Felmérésünkben 8 újszülött kapcsán észleltünk extravazációs sérülést (előfordulási gyakoriság: 1,7%); 2 esetben mély ulceráció, hat esetben közepesen mély sérülés került leírásra. Kiváltó okként 1 esetben dobutamin, 1 esetben glükóz, 4 esetben lipid és aminosav infúzió paravazációját feltételeztük.

Az extravazációs sérülések viszonylag gyakran alakulnak ki ebben az igen vulnerábilis betegpopulációban. A legfontosabb feladat a korai felismerés, a vénás branülök helyzetének folyamatos ellenőrzése, ebben jelentős segítséget nyújthat az áttetsző rögzítő kötések alkalmazása is [10,14,37,38,114,123,125,129-133].

Sajnos nem áll rendelkezésre egységes álláspont a koraszülöttek esetében kialakult extravasatiós sérülések kezelésére vonatkozólag. A megjelent közlemények alapján a különböző terápiás eljárások operatív és nem operatív csoportra oszthatóak. Számos lehetőség van különböző helyi kezelésekre, illetve a szövetek közé jutó anyag direkt eltávolítására [129,131]. Az observatio önmagában is lehetséges megoldás, amelyet leggyakrabban az egyértelmű bőrsérülést nem okozó esetekben alkalmaznak, vagyis a demarkáció kialakulásáig az érintett terület szoros megfigyelése javasolt (expektáns álláspont). Sokféle lokális

készítmény sikeres alkalmazására van adat, például az antiszeptikus hatású ezüst-sulfadiazin tartalmú krémek önmagukban vagy chlorhexidinnel kombinálva, a nitroglicerinnel vagy az enzimatis debridementre alkalmas fibrinolysin és deoxyribonukleáz tartalmú készítmények hatásosak lehetnek [129,131,134]. Egy koreai munkacsoport egy antibakteriális és egy gyógynövény kivonat kombinációban történt sikeres alkalmazásáról számolt be [135]. Emellett jól használhatóak a különböző filmkötszerek, hydrokolloidok és hydrogél készítmények occlusioban, illetve a hydrogélek steril polietilén zsákban történő felhelyezéséről is jó eredmények állnak rendelkezésre [28,130]. Az operatív megoldások közé tartoznak a szövetek közé jutott anyag eltávolítására használt módszerek, amelyekre fiziológiás sóoldattal történő öblítéssel vagy liposuctioval van lehetőség. Ezen kívül a bőrön steril tűvel végzett szúrásokat követően fiziológiás sóoldattal önmagában vagy hyaluronidázzal együtt történő infiltráció alkalmazható az ozmolárisan aktív anyagok esetében. Vasokonstriktor anyag extravasatioja esetén a phentolaminnal történő infiltráció is megkísérélhető [114,129-131,134].

Összefoglalásként elmondhatjuk, hogy az extravasatiós sérülések kezelése során legfontosabb a branül mielőbbi eltávolítása, a végtag megemelése, az érintett terület punctióját vagy excisioját követően fiziológiás sóoldattal történő infiltráció, illetve a hyaluornidáz enzim alkalmazása [9-11,16,38,114,123,125,129,132,134].



41. ábra: *Aminosav és lipidinfúziót követően kialakult extravasatio sérülés a lábfejen. Élesen körülhatárolt, kerek, mély, necrotikus pörkkel fedett fekély látható.*



42. ábra: *Extravasatio következtében kialakult mély, élesen körülhatárolt, vastag, necrotikus fekély a combon koraszülött gyermekben.*

6.1.3.4. Nyomási fekélyek

A nyomási fekélyek gyakori problémát jelentenek, főleg a tartósan lélegeztetett, immobilizált újszülöttekben; irodalmi adatok szerint a sérülések előfordulási gyakorisága 27% a gyermekintenzív osztályokon és 23% az újszülött intenzív osztályokon [38]. Kialakulásukban szerepet játszik a perifériás keringési elégtelenség mellett a koraszülött bőr azon anatómiai sajátossága, miszerint a dermis kevesebb elasztikus és kollagén rostot tartalmaz, magas a víztartalma, így nagyfokú oedema készség jellemzi, fokozva az ischaemiás károsodás veszélyét a tartós nyomásnak kitett területeken [28]. Egy japán felmérés szerint az inkubátor-tér magas hőmérséklete és páratartalma ugyancsak fokozza a koraszülöttekben a nyomási fekélyek kialakulásának veszélyét [16,136].

Megelőzésében fontos a folyamatos obszerváció, az újszülött lehetőség szerinti forgatása, és a speciális, újszülöttekre méretezett tehermentesítő lég- és gélpárnák, illetve szivacs matracok alkalmazása. A sérülések leggyakrabban az occipitális régióra lokalizálódnak, de az orr és a fülek területén is gyakoriak. Az újszülöttek légzés támogatására használt nasalis CPAP készülékek és az endotracheális tubusok rögzítései, maguk a tubusok, katéterek, kanülök és a pulzoximéterek is előidézhethetnek nyomási sérüléseket, ezért az eszközök helyzetének folyamatos ellenőrzése is elengedhetetlen, valamint speciális, nyomást csökkentő párnák alkalmazása javasolható [1,9-11,14,28,29,120,124,125,137]. Valamennyi eszköz helyzetének gyakori, naponta többször történő ellenőrzése elengedhetetlen a megelőzésben. *Fujii és mtsai* multicentrikus prospektív-kohort felmérésében a nyomási fekélyek kumulatív incidenciája 16% volt a NIC-ekben; a sérülések 50%-a az orr területén alakult ki (nasalis CPAP készülékek és nasalis pozitív nyomású lélegeztető eszközök alkalmazása miatt) [10,16,114,136]. A kétéves vizsgálati időszak során 9, súlyos, kritikus állapotú újszülöttben (1,95%) alakult ki nyomási fekély; 6 esetben a fekélyek az occipitalis régió területére lokalizálódtak. A magas színvonalú szakápolói ellátásnak köszönhetően mindössze 3 esetben alakult ki eszközhasználathoz kapcsolódó sérülés (43-45. ábra).



43. ábra: Az orr alatt, nasalis CPAP készülék alkalmazása kapcsán kialakult decubitus.



44. ábra: III. stádiumú decubitus fekélyek a hajas fejbőr területén tartósan immobilizált, lélegeztetett újszülöttnél.



45. ábra: *A fejbőrön kialakult I. stádiumú decubitus újszülöttben.*

6.1.3.5. Termikus és kémiai égési sérülések

A különböző égési sérülések szerencsére ritkán előforduló problémák a NIC-ekben. A pulzoxyméterek, melegítő, infralámpák, fényterápiás eszközök, elektródák, laryngoszkópok relatíve alacsony felszíni hőmérséklete mellett is előfordulhatnak kontakt égési sérülések, emiatt elengedhetetlen az újszülöttek bőrének és az eszközök, monitorok helyzetének rendszeres ellenőrzése [1,10,14,114,138-140]. Felmérésünkben 2 újszülött kapcsán fordult elő pulzoxymeter által előidézett termikus égési sérülés (**46-47. ábra**).



46. ábra: *Pulzoxyméter által előidézett égési sérülés a lábfejen.*



47. ábra: *Termikus égési sérülés extrém koraszülött gyermek kezujjain.*

Az alkoholtartalmú antiszeptikus oldatok, a chlorhexidin-glükonát alkoholos oldata, a povidon-jodine kémiai égéseket okozhatnak koraszülöttekben, emiatt az antiszeptikumok, dezinficiensek csak nagy körültekintéssel és óvatossággal alkalmazhatóak. A lokális toxikus hatásukon kívül figyelembe kell venni a felszívódásból származó potenciális szisztémás mellékhatásokat is, emellett a fertőtlenítők hatására a bőr kiszárad, gyakran irritációs tünetek alakulnak ki, a bőr barrier funkciója károsodik. Az alkohol tartalmú készítmények haemorrhagiás bőrnecrosist

idézhetnek elő és a felszívódás miatt alkohol intoxikáció alakulhat ki [38,141,142]. Megelőzésükben a szoros observatio, illetve az alkohol tartalmú fertőtlenítő készítmények kerülése javasolt [9,10,11,16]. Felmérésünkben nem került sor kémiai égés leírására, köszönhetően a PIC-ben alkalmazott modern bőrápolási protolloknak.

6.1.3.6. Sebészi intervenciók és sebek

A NIC-ekben kezelt újszülötteknél gyakran kerül sor sebészeti beavatkozásokra. A különböző kongenitális fejlődési rendellenességek (hernia diaphragmatica, oesophagus, duodenum vagy anus atresia, myelomeningocele, ectópiás húgyhólyag, szívfejlődési rendellenességek) sebészeti megoldása fontos a születést követő időszakban. A postnatalis periódusban jelentkező, invazív intervenciót, operációt igénylő állapotok, komplikációk (pneumothorax, haemothorax, necrotizáló enterocolitis) megoldása is gyakran eredményez sebeket. Leggyakrabban a műtéti varratok szétválása és a műtéti terület infekciója okoz problémát. Felmérésünkben egy újszülött kapcsán, meningomyelocele műtétet követően alakult ki sebfertőzés és varratszétválás, majd mély necroticus fekély. A műtéti sebek szoros obszervációja, az áttetsző kötszerek alkalmazása mindenképpen javasolható [14,16,38,114,122,143].

6.1.4. A sebkezelés jellegzetességei újszülöttkorban

Alapvetően a felnőtteknél használt sebkezelési gyakorlat nem alkalmazható kora- és újszülöttek esetében. Ez elsősorban a koraszülött és az újszülött bőr speciális anatómiai és élettani sajátosságaiból adódik, de az előforduló kongenitális kórképek, szisztémás alap- és kísérőbetegségek (protein-kalória malnutrició, hypotensio, oedamakészség, a nyomás redisztribúció aránytalansága) is nagymértékben befolyásolhatják a sebgyógyulást. A koraszülött ellátás színvonalának drámai emelkedése jelentős mértékben hozzájárul ahhoz, hogy ezen speciális betegpopuláció körében észlelhető bőrgyógyászati kórképek, iatrogén bőrelváltozások kezelése, a bőr ápolásának alapelvei új megvilágításba kerültek.

Az újszülött és koraszülött sebkezelésre vonatkozó standardizált protollok, kezelési sémák elvértve állnak rendelkezésre a nemzetközi irodalomban, leginkább a felnőtt populációban alkalmazott sebkezelési protollokat veszik alapul. Ez részben megmagyarázható azzal a ténnyel, hogy egy igen speciális betegcsoportról van szó, ahol a multicentrikus, kontrollált, randomizált vizsgálatok elvégzése számos nehézségbe ütközik. Napjainkban, a legtöbb

centrumban az újszülöttkori bőrápolás és a sebkezelés sokkal inkább helyi szokásokon, mintsem evidenciákon alapul.

A korszerű sebkezelés elvei viszonylag újak. Az utóbbi évek, évtizedek kutatásainak eredményeképpen a nedves sebkezelési elv terjedt el világszerte, amelynek megfelelő modern kötszerek széles palettája érhető el a piacon. Ezen modern kötszerek számos előnnyel rendelkeznek: minimális a szövetkárosító hatásuk, csökkentik a fertőzés veszélyét és a kezelést kísérő fájdalmat, elősegítik a váladék eltávolítását, a szövetregenerációt és a hámosodást. Emellett hosszú távon költséghatékonyak és jelentősen lecsökkentik a hospitalizáció időtartamát is, amely az újszülöttek esetében elengedhetetlen a megfelelő pszicho-szociális fejlődéshez [14,23,38,114].

A sebkezelés minden esetben a seb pontos felmérésével és dokumentálásával kezdődik. Fontos a seb típusának (akut, krónikus) meghatározása és az etiológia rögzítése. Emellett dokumentálni kell a seb lokalizációját, pontos méretét és kiterjedését (szélesség, hosszúság, mélység); a sebalap, a sebkörnyék és a váladékozás minősége (mennyiség, szín, konzisztencia, odor), az infekció megléte, illetve hiánya alapján a seb stádiumának (necroticus, váladékozó, fertőzött, granulálódó, hámosodó) megállapítása is alapvető fontosságú a megfelelő kezeléshez. Bizonyos sebtípusok esetén a stádium beosztás nemzetközi ajánlások alapján javasolt, például a decubitusok esetén a National Pressure Ulcer Advisory Panel-szerinti beosztás használatos [26,114].

A seb és a sebkörnyék tisztítása során elsősorban a steril, langyos fiziológiás sóoldattal történő öblítés és lemosás javasolt. A bőr- és sebfertőtlenítő készítményeket, antiszeptikumokat csak az indikáció szigorú szem előtt tartásával lehet alkalmazni. Lokális toxikus hatásuk mellett, a felszívódásból adódó szisztémás mellékhatások előfordulásával is számolnunk kell, valamint a bőr kiszáradását, irritációját, a barrier funkció további károsodását idézhetik elő. A mindennapi gyakorlatban hazánkban a 10%-os povidone-jód, a Prontosan (polyhexanide) és az Octenisept (0,1% octenidine dihydrochloride + 2,0% phenoxyethanol) oldatok alkalmazása terjedt el leginkább. Fontos és hangsúlyozandó a bőr, illetve a seb fertőtlenítésére használt készítmények alapos eltávolítása a behatási idő letelte után, steril, langyos fiziológiás sóoldattal vagy desztillált vízzel. A povidone-jód lokális használata során leírták a szérum jód szint emelkedését, illetve hypothyreosis, tranziens hypothyroxinaemia kialakulását újszülöttekben. Az alkoholt, hexachlorophent tartalmazó készítmények, valamint a hidrogén-peroxid használata kerülendő. A szakmai irányelvek alapján a bőr fertőtlenítésére 0,5-2%-os

chlorhexidine oldat használható a legbiztonságosabban, amely széles spektrumú antiszeptikum, és mind a Gram negatív, mind a Gram pozitív baktériumok ellen hatékony [24,25,29,114,125,128,144].

A sebkörnyék védelme újszülöttek esetében is elengedhetetlen, amelyhez különböző hidrofób, cink-oxid tartalmú externák vagy különböző liquid-barrier film kötszerek alkalmazhatóak. Ez utóbbiak kiválóan használhatóak preventív, illetve terápiás céllal is a fosztásos hámsérülések vagy pelenka dermatitis esetén, mivel gyors száradást követően színtelen, nem ragadós filmréteget képeznek a bőrön, emellett alkoholt nem tartalmaznak, és a vízpára és nedvesség számára átjárhatóak. A sebgyógyuláshoz elengedhetetlen mechanikai vagy kémiai debridementet, illetve szükség szerint a sebészi necrectomiát mindig nagy körültekintéssel, nagy tapasztalattal rendelkező sebész vagy sebkezelésben jártas bőrgyógyász végezze [28,38,114,126].

A nemzetközi ajánlások szerint kora- és újszülött korban a nem-adhezív és nem-interaktív, modern, intelligens kötszerek alkalmazása javasolt, mint a hydrogélek, a magas víztartalmú polimer kötszerek, hydrokolloidok, habszivacs kötszerek, hydrofiber kötszerek és a különböző filmkötszerek. Ezek amellet, hogy megfelelően védik a sebet és a sebkörnyéket, könnyen felhelyezhetőek és eltávolíthatóak és több napig, akár 1 hétig is a seben hagyhatóak; a mellékhatások gyakorlatilag minimálisak. Az áttetsző, transzparens kötszerek különösen jól alkalmazhatóak, mivel eltávolításuk nélkül is könnyen ellenőrizhető a sebalap, a váladékozás mennyisége vagy a gyulladás, fertőzés jelenléte [14,38,114,145]. A felnőtt sebkezelés során széles körben alkalmazott ezüst-szulfadiazin tartalmú krémek, jód vagy ionos ezüst, illetve kalcium tartalmú kötszerek használata kerülendő, különösen a koraszülöttek esetében. A felülfertőzött sebek kapcsán különösen nagy körültekintést igényel a helyi kezelésre alkalmazott készítmények kiválasztása, hiszen a fokozott lokális keringés miatt a kémiai ágensek bőrön keresztül történő felszívódása fokozódik [143].

A kíméletes kötésrögzítés kiemelt fontosságú, különösen a koraszülöttek esetében, akiknél az adhezív kötszerek eltávolítása kapcsán könnyen hámsérülések alakulhatnak ki. A korábban javasolt szemipermeabilis filmkötszerek önmagukban, illetve kötésrögzítésre is alkalmasak, emellett a különböző vlies öntapadó pólyák is kiválóan alkalmazhatóak. A kötéscserék gyakoriságát individuálisan kell meghatározni, ezt befolyásolja a seb típusa, a sebalap jellege, a sebváladék mennyisége, az infekció megléte és a kötszer típusa. Az infekció kontroll kivitelezéséhez fertőzött sebek esetén a rendszeres sebváladék tenyésztés, és szükség szerint a

tenyésztés alapján, célzott szisztémás antibiotikus kezelés adása javasolt, a lokális antibiotikumok alapvetően kerülendőek. Továbbá nem lehet eléggé kihangsúlyozni, hogy a kötések kivitelezése minden esetben megfelelő fájdalomcsillapítás mellett történjen [1,14,16,38,114,123-125,132,143,145-148] **(48. és 49. ábra)**.



48. ábra: Meningomyelocela záróműtétet követően a lumbosacralis régióban necrotikus, szuperinfektálódott fekély alakult ki. A seb szétnyílt, erős váladékozás látható, a sebszélek erythaemásak, gyulladtak. (A, B). A kifejezett váladékozás miatt AquaCell Ag antiszeptikus hydrifiber kötszert alkalmaztunk a seb üregébe, majd steril gézlappal és Mefix tapasszal fedtük a sebet (B, C).



48. ábra folyt: A fekély feltisztulása megindul, a lepedék mennyisége jelentősen csökkent (E), a granulációs szövet lepedékmentes, tiszta (F), a fekély jelentősen szűkül, a sebszélekről jó ütemű hámosodás indul (G), 1 cm-es reziduális hegeképződés figyelhető meg (H).



49. A, B, C, D ábra **A:** Haematoma és erosio alakult ki a jobb oldali foveola radialisban extravasatio következményeként. **B:** Hydrogel kötszer felhelyezése a sebre. **C:** Sárgás színű váladék- és pörkképződés figyelhető meg a sebalapon. **D:** A seb parányi heg hátrahagyásával gyógyult.

6.1.5 A iatrogén bőrsérülések újszülöttkorban és a kialakulásban szerepet játszó tényezők

Az orvostudomány és az újszülött intenzív ellátás ugrásszerű fejlődésének köszönhetően a perinatális mortalitás jelentősen csökkent az utóbbi évtizedek során [31-34]; ebben kiemelkedő szerepet játszanak a neonatológiai intenzív ellátás során bevezetésre került diagnosztikus és terápiás innovációk. Természetesen a technológiai vívmányok, a modern diagnosztikus és terápiás beavatkozások alkalmazása kapcsán is számolnunk kell számos szövődmény, iatrogén ártalom jelentkezésével [1,2,4-7,9,16,117,121].

A kritikus állapotú, illetve a nagyon alacsony születési súlyú újszülöttek igen veszélyeztetettek a iatrogén bőrártalmak kialakulása szempontjából, természetesen ennek háttérében számos ok áll. Alapvetően, valamennyi diagnosztikus vagy terápiás intervenció magában rejt a iatrogénia lehetőségét. Minél éretlenebb, alacsonyabb súlyú, minél rosszabb általános állapotú a gyermek, potenciálisan annál több beavatkozást igényel intenzív ellátása során. A szakirodalomban kevés adat áll rendelkezésre a iatrogén események és a iatrogén bőrsérülések prevalenciáját illetően ezen betegcsoportban. Felmérésünk az első, a bőrgyógyászati elváltozások előfordulási gyakoriságát koraszülött gyermekekben átfogóan vizsgáló tanulmány a világirodalomban. A legtöbb összefoglaló közlemény néhány, jellegzetes, a NIC-ben előforduló iatrogén bőrsérülés leírására korlátozódik [1,3,5,9,16].

Ligi és munkatársai prospektív obszervációs vizsgálatukban a iatrogén ártalmak incidenciáját, típusát, súlyosságát és azok megelőzhetőségét tanulmányozták egy tercier neonatális újszülött intenzív központban, Franciaországban. 388 újszülött vett részt a vizsgálatban, 10 436 kórházi ellátási nap során. A vizsgálati periódus alatt 267 iatrogén esemény került leírásra 116 újszülöttben; a iatrogén ártalmak incidenciája 25,6 volt 1000 beteg-napra számítva. A iatrogén ártalmak közül leggyakrabban bőrsérülések fordultak elő (24%-os prevalencia). Az alábbi tényezők mutattak szignifikáns korrelációt a iatrogén ártalmak kialakulásával: extrém alacsony gesztációs kor, alacsony születési súly, elhúzódó hospitalizáció, elhúzódó légzés támogatás és a vénabiztosítás [4]. Retrospektív, multicentrikus vizsgálatukban *Srulovici és munkatársai* leírják, hogy a iatrogén események prevalenciája szignifikáns kapcsolatot mutat az alacsonyabb gesztációs korról, a mechanikai légzéztámogatással, a teljes parenterális táplálással és az alábbi betegségekkel, kórállapotokkal: intraventricularis vérzés, ductus arteriosus Botalli persistens, respiratórikus distressz szindróma, infekció, icterus és bronchopulmonaris dysplasia. A logisztikus regressziós modell alapján a hospitalizáció időtartama szignifikánsan és függetlenül

korrelált a iatrogén események gyakoriságával [149]. *Kugelman és munkatársai* négy, III. progresszivitási szintű NIC-ben vizsgálták a iatrogén események prevalenciáját, ennek aránya: 18,8 gyermek/100 hospitalizált újszülött volt. Az alacsonyabb születési súly, az alacsonyabb gesztációs kor és a hosszabb hospitalizációs idő egyértelműen korrelációt mutatott a iatrogén események, sérülések kialakulásával [7].

Az újszülött intenzív ellátás során számos beavatkozás elvégzése szükséges: vérvétel, intravénás katéter bevezetés, endotrachealis leszívás, intubáció, vénás és artériás kanülálás, umbilicalis katéter felhelyezés, lumbalpunkció, mellkas csövezés. *Cartlidge és munkatársai* 100, 16-29 hónapos életkorú, korábban neonatális intenzív ellátásban részesült kisgyermeket vizsgáltak. Meglepetésre valamennyi gyermek kapcsán leírásra került valamely intenzív terápiás beavatkozás (sarokból történő vérvétel, fosztásos sérülés, extravasatios sérülés, vérvétel, centrális vénás katéterezés, mellkas csövezés) eredményeképpen kialakult heg; 11 esetben esztétikailag vagy funkcionálisan jelentős problémát okozó maradványtünet állt fenn. A hegek száma inverz korrelációt mutatott a gyermekek gesztációs korával és korrelált az intenzív terápiás időszak hosszúságával [150].

Az extrém alacsony súlyú és a kritikus állapotú újszülöttek igénylik a legtöbb diagnosztikai és terápiás intervenciót, értelemszerűen a iatrogén károsodások kialakulásának esélye is jelentősen emelkedik. *Barker és Ruter* felmérték az invazív beavatkozások számát a NIC-ben ápolts újszülöttek körében (n=54): közel 3000 beavatkozás került feljegyzésre; egy extrém koraszülött (23. gesztációs hétre született, születési súlya 560 g volt) esetében 488 beavatkozásra került sor [151].

A leggyakrabban előforduló iatrogén bőrsérülések az alábbiak: termikus és kémiai égések, UV-sugárzás okozta égések, fosztásos hámsérülések, extravazációs sérülések, tűszúrás okozta sérülések, nyomási fekélyek, köldök- és perifériás katéterezéshez társuló komplikációk, sérülések [123]. A fosztásos hámsérülések a monitorizálásra alkalmazott eszközök, valamint a branülök, a katéterek és a szondák rögzítésére alkalmazott ragtapaszok, kötésrögzítők eltávolítása során keletkeznek. Valamennyi, intravénás katéterrel rendelkező újszülöttben kialakulhat paravazációs sérülés. A tartós immobilizáció, a károsodott perifériás keringés, a lélegeztetés, a nem megfelelő kalóriabevitel újszülöttekben is jelentősen növeli a decubitusok kialakulásának esélyét. A vénás és az artériás vérvételek, a branül felhelyezések kapcsán az újszülöttek bőrén általában hypopigmentált, gombostűfejnyi nagyságú bőrelváltozások maradnak vissza, multiplex tűszúrások esetében pedig jellegzetes csillagszerű hegeképződés is

kialakulhat (általában a fejtető, a kézfej, a csukló, a boka, a lábfej és a karok területe érintett). Ritkábban a vérvételek helyén bemélyedések, esetleg meszes csomók, hypertrophias hegek is kialakulhatnak. Valamennyi eszközös és eszköz nélküli beavatkozás további sérüléseket, bőr alatti bevérzéseket, akár politraumatizációt is okozhat a parányi újszülöttekben [9,16].

Felmérésünk során jelentős eltéréseket találtunk a iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező és nem rendelkező újszülött populáció között. A iatrogén bőrsérülésekkel rendelkező betegcsoportban az újszülöttek gesztációs kora szignifikánsan alacsonyabb volt, a születési súlyuk alacsonyabb (szignifikancia-határérték volt), míg a hospitalizáció időtartama szignifikánsan hosszabb volt. Természetesen a gesztációs kor és súly, valamint a kórházi bentfekvés időtartama egymással szorosan korrelál; minél éretlenebb és minél alacsonyabb súlyú az újszülött, annál összetettebb terápia, hosszabb távú kezelés és gondozás szükséges az intenzív ellátás folyamatában; ezen tényezők együttes következménye a iatrogén sérülések rizikójának emelkedése (**50. ábra**). Az elkerülhetetlen terápiás intervenciók és az intenzív ellátás korai szakaszában jelentkező szövődmények, komplikációk igen releváns paraméterként jelezhetik az intenzív ellátásban részesülő újszülöttek általános állapotát. Az intenzív osztályon ápolt újszülöttek esetében az alábbi faktorok, intervenciók, állapotok befolyásolták szignifikánsan a iatrogén bőrsérülések kialakulását: INSURE technika alkalmazása, surfactant alkalmazása, mechanikai ventilláció, umbilicalis artériás katéter felhelyezése, dopaminnal vagy dobutaminnal történő keringéstámogatás, ductus arteriosus Botalli persistens, tüdővérzés, intracraniális vérzés, bronchopulmonáris dysplasia, pozitív mikrobiológiai tenyésztési eredmény. A súlyos fejlődési rendellenességek, betegségek, társbetegségek, infekciók kivizsgálásához és kezeléséhez további diagnosztikus és terápiás intervenciók szükségesek, tovább növelve a iatrogén ártalmak kialakulásának lehetőségét [9,10,16].

A NIC-ekben kialakuló iatrogén ártalmak jelentős része bőrsérülés. Ezek többsége szerencsére enyhe, minor tünet. A súlyosabb, kiterjedtebb sérülések hatására az epidermális barrier funkció nagyfokú károsodása számos, lényeges patofiziológiai következményt von maga után; emellett jelentős fájdalmat okozhatnak a törékeny, sérülékeny újszülötteknek, és gyakran meghosszabbítják a kórházi bentfekvés idejét is. A iatrogén sérülések, ártalmak megelőzésének és korai felismerésének fontosságát nem lehet elégszer hangsúlyozni; ebben jelentős segítséget nyújthat az evidenciákon alapuló bőrápolási és sebkezelési vezérvonalak pontos követése és betartása. Természetesen további, multicentrikus, nagy betegpopulációt felölelő vizsgálatok szükségesek a jövőben ahhoz, hogy felmérjük és meghatározzuk a NIC-ekben előforduló bőrgyógyászati kórképek és iatrogén bőrelváltozások pontos prevalenciáját (jelenleg az esetszámok csak a jéghegy csúcsát reprezentálják, a valóságban ennél jóval magasabb prevalencia feltételezhető) [9,10,16].



50. ábra: *Extrem koraszülött gyermek ellátása a NIC-en. A diagnosztikus és terápiás beavatkozások speciális műszereket, eszközöket igényelnek.*

6.1.6. A iatrogén bőrsérülések megelőzése

A koraszülöttekben, kritikus állapotú újszülöttekben kialakuló bőrgyógyászati kórképek, a sebek, a iatrogén bőrkárosodások kezelése, éppúgy, mint a napi rendszeres bőrápolás jelentős kihívást jelent. A iatrogén ártalmak nagy része (85%) egy utóbbi felmérés szerint megelőzhető

lenne [3,7], emiatt a prevenció részeként elengedhetetlen a neonatális intenzív kezelés során a különböző bőrgyógyászati kórképek kezelése mellett a megfelelő és rendszeres bőrápolás, amely a bőr integritásának, barrier funkciójának javításával a sérülések gyakoriságának csökkenését eredményezheti. A bőrsérülések valós prevalenciája és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők pontos körvonalazása elengedhetetlen ahhoz, hogy megfelelő és hatékony prevenciós módszereket dolgozzunk ki a sérülések megelőzése érdekében. Valamennyi bőrsérülés megelőzése és kezelése komplex feladat [9,10,16].

Az új generációs, intelligens, non-adhezív kötszerek bevezetése jelentős segítséget nyújt a fosztásos hámsérülések megelőzésében, míg a transzparens filmkötszerek lehetővé teszik az intravénás kanülök helyzetének folyamatos ellenőrzését (elősegítve ezáltal a paravazációk korai felismerését) [1,14,19,37,38,123,127]. Az újszülött bőr kiváló regenerációs és gyógyulási hajlamának köszönhetően a korai stádiumú decubitusok viszonylag jól kezelhetőek. A mély szövetelhalással járó III-IV. stádiumú nyomási fekélyek, az extravazációs sérülések, a szuperinfektálódott sebészeti sebek kezelése igen összetett és bonyolult; az evidenciákon alapuló sebkezelési irányelvek alkalmazása segítséget nyújthat a maradandó funkcionális és esztétikai károsodások megelőzésében [9,16].

Legnagyobb szervünk, a bőrünk rendszeres ellenőrzése viszonylag egyszerűen kivitelezhető az újszülött intenzív ellátás során is. A rendszeres bőrápolás, a bőr hatékony, de kíméletes tisztítása, az emolliens kezelés, a köldökápolás, a pelenkával fedett genitális és gluteális régió kezelése fontos részét képezik az újszülött napi gondozásának és természetesen hozzájárulhatnak a bőrsérülések megelőzéséhez. A bőrápolás és a bőrgyógyászati kórképek megfelelő kezelése igen fontos az újszülött intenzív ellátás során, hiszen a kültakaró integritása elengedhetetlen az újszülött életfunkcióinak stabilizálásához. Javasolt a bőr állapotának valid és objektív módszerekkel történő rendszeres ellenőrzése, felmérése (Neonatal Skin Condition Score) [9,16,125,127].

A modern, standardizált bőrápolási irányelvek alkalmazása a bőr barrier funkciójának és integritásának szignifikáns javulását és a iatrogén bőrsérülések incidenciájának csökkenését eredményezheti, tovább növelve ezáltal az újszülött intenzív ellátás színvonalát. A korszerű, evidenciákon alapuló újszülött bőrápolási vezérvonal elkészítése, optimalizálása és követése a gyermekorvosok, neonatológusok, bőrgyógyászok, gyermeksebészek, gyógyszerészek és szakápolók szoros együttműködésével valósulhat meg [9-11,16].

6.2. Bőrápolási gyakorlat a NIC-ekben Magyarországon

Felmérésünk jelentős lépést jelent a NIC-ekben alkalmazható egységes bőrápolási ajánlás létrehozásához. Szerencsés körülmények között az irányelv a legkorszerűbb eljárásokat, ajánlásokat foglalja magában, emellett azonban figyelembe veszi az ország, a régió adottságait, lehetőségeit is. Ennek érdekében végeztük el, Magyarországon első alkalommal, a valamennyi III-as progresszivitású NIC-re kiterjedő vizsgálatunkat. Kiemelkedő eredmény a centrumok 100%-os részvételi aránya, ez a tény is jelzi, hogy az igény abszolút fennállt az ajánlás elkészítésére vonatkozóan. A felmérésből egyértelműen kiderült, hogy a bőrápolás, a bőr állapotának ellenőrzése az újszülöttápolás és ellátás szerves részét képezi. Az újszülött bőrének vizsgálata a napi orvosi szakvizsgálat során rendszeresen megtörténik, emellett a szakápolók is általában naponta több alkalommal ellenőrzik a kültakarót. A bőrelváltozások dokumentálása rutinszerűen történik.

A fürdetés gyakorlatára vonatkozóan egységesek az álláspontok mind a hazai, mind a nemzetközi gyakorlatban arra vonatkozóan, hogy a rossz általános állapotú, alacsony súlyú, instabil, oxigénkezelést, lélegeztetést igénylő újszülötteknél a „minimal handling” eljárásnak megfelelően nem javasolt és sok esetben nem is kivitelezhető a fürdetés. Természetesen a székllettel, vizelettel, sebváladékkal, vérrel, egyéb testváladékokkal szennyezett területek óvatos tisztítása ezekben az esetekben is szükséges. Ez a legtöbb esetben a bőr letörlését jelenti popsitörő kendővel, steril vízzel vagy csapvízzel átitatott törölkendővel. A kádban történő fürdetést csak a stabil, jó általános állapotú, gyarapodó csecsemőknél végzik. A kádas fürdetésnek minden bizonnyal szociokulturális szerepe sem elhanyagolható, sok esetben a szülők számára óriási érzelmi támaszt jelent a hosszú heteken-hónapokon át intenzíven ápolott gyermekük fürdetésének lehetősége. A fürdetés időtartama valamennyi osztályon a kívánatos és javasolt néhány perc [25,125,152-155].

Az emolliens kezelésre vonatkozóan az álláspontok nem egységesek a szakirodalomban, éppúgy, mint az osztályok gyakorlatában. Mindössze 6 osztályon használnak rendszeres emolliens kezelést naponta egy-két alkalommal, a központok felében pedig csak kifejezett bőrszárazság esetén. A bőrápoló kezelés egyértelműen kedvező hatást gyakorol a bőr integritására, javítja az epidermalis barrierfunkciót, csökkenti a TEVV-t, ugyanakkor növelheti a nosocomialis infekciók gyakoriságát. Ezért rendszeres alkalmazásuk mindenképpen nagy körültekintést igényel [152,154,156-168].

A pelenka dermatitis kialakulásának megelőzésében fontos a gyakori pelenkacsere, annak érdekében, hogy csökkentsük a vizelet- és székletexpozíció időtartamát. Azonban természetesen ezen ápolási lépésnél is figyelembe kell venni azt az elvet, hogy minél kevesebb mechanikai behatás érje a koraszülötteket. A pelenkával fedett terület ápolására jól használhatóak a cink-oxid tartalmú barrier paszták, kenőcsök [124,125].

A vénás branülök, katéterek, szondák, tubusok, elektródák, pulzoximéterek, vizeletgyűjtő zsákok rögzítésére számos modern, adhezív kötszer van forgalomban. A hidrokolloid kötszerekkel, szemipermeabilis filmkötszerekkel, szigetkötszerekkel, egyéb, hipoallergén, az oxigén és a vízpára számára átjárható mikroporózus, szilikontartalmú kötszerekkel, rögzítőkkal szemben fontos követelmény, hogy jól rögzüljenek, de emellett egyben könnyen eltávolíthatóak is legyenek. A kötszerek eltávolításakor viszonylag gyakran találkozhatunk az úgynevezett „epidermalis stripping” jelenségével, amikor is az epidermis részben vagy egészben elválk a dermistől. A tapasztok, rögzítőszalagok eltávolítása mindig lassan, óvatosan, gyengéden történjen, vízszintes irányban. A már felhelyezett tapaszt lehetőség szerint ne kerüljön eltávolításra a felhelyezést követő 24 órán belül. A tapasztok eltávolítását megkönnyíthetjük langyos vízzel átitatott steril pamutvatta alkalmazásával, megelőzve a fájdalmat és a bőrsérüléseket. Használhatunk ásványi olajat, vazelint és emolliens készítményeket is az eltávolítás elősegítésére, azonban ezek csak akkor alkalmazhatóak, ha már nem szeretnénk újabb rögzítő kötszert felhelyezni az adott területre. A tapasztok eltávolításakor az alkohol és a szerves oldószerek használata kerülendő, mivel a bőrön kémiai égést okozhatnak, illetve akár szisztémás toxikus hatásuk is lehet [124-126]. Az invazív beavatkozások előtti bőrfertőtlenítésre használt készítmények mindegyike széles antimikrobiális (baktericid, fungicid, virucid) spektrummal rendelkezik. A megfelelő készítmény kiválasztásánál mérlegelni kell az ismert előnyöket és kockázatokat. A *Rundjan és munkatársai* által újszülötteken végzett összehasonlító vizsgálatban a 10%-os povidone-jód és a 0,1%-os octenidin, valamint a 70%-os etanol lényegében azonos hatékonyságot mutatott [169]. Számos országban a 0,5–2%-os klorhexidin oldat alkalmazása terjedt el, ugyanakkor hazánkban ezt csak néhány centrumban alkalmazzák. A klorhexidin széles antimikrobiális spektrummal rendelkezik, baktericid, fungicid és virucid hatása van, sporocid hatással nem rendelkezik (spektrumában hasonló, mint az alkoholok). Míg az alkoholok gyorsan elpárolognak, addig a chlorhexidin a bőrön maradva hosszabb hatást tud kifejteni, a percutan abszorpció mértéke minimális, a felszívódásból adódó toxikus következményeket nem írtak le. Irodalmi adatok szerint a 0,5%-os klorhexidin-glükonát hatékonyabban csökkenti újszülöttekben a perifériás

vénás katéterek bakteriális kolonizációjának rizikóját a 10%-os povidone-jóddal összehasonlítva [170-176]. A povidone-jód és az alkoholok a bőrön keresztül felszívódhatnak, amelynek kockázata fokozott koraszülötteknél, ahol a bőr barrierfunkciója még nincs kellően kifejlődve [170]. A povidone-jód esetében előfordulhat szérumszint emelkedés és következményes átmeneti hypothyreosis, az alkoholok pedig kémiai égést okozhatnak; lokális irritáció bármely készítmény esetében előfordulhat [177,178]. A fertőtlenítőszeres nemkívánatos hatásainak csökkentése érdekében javasolható, hogy a beavatkozásokat követően a szermaradványt steril fiziológiás sóoldattal vagy desztillált vízzel történő lemosással, áttörléssel eltávolítsák [125].

A köldökcsonk tisztításával és ápolásával kapcsolatos gyakorlat jelentős különbséget mutat a centrumok között, amely magyarázható azzal is, hogy sem az egészséges újszülöttek, sem az intenzív kezelést igénylő újszülöttek és koraszülöttek esetében a nemzetközi irodalomban sokáig nem volt egységes álláspont a kérdéssel kapcsolatban. Míg egyes nézetek szerint előnyös a köldökcsonk antiszeptikumokkal történő kezelése, addig más források megfelelő higiénés feltételek megléte mellett elegendőnek tartják a csonk tisztán és szárazon tartását [125]. A szárazon tartás esetében ügyelni kell arra, hogy a csonkot a pelenka széle ne takarja. *Zupan és munkatársai* összefoglaló tanulmányukban arra a következtetésre jutottak, hogy a csonk antiszeptikumokkal történő kezelésének nincs előnyösebb hatása, mint a csonk szárazon tartásának, ugyanakkor az előbbi eljárás csökkentheti a szülők aggodalmát [144,179]. Amennyiben antiszeptikum használata történik, akkor a bőrfertőtlenítésnél már korábban leírt szempontokat kell figyelembe venni. A régen széles körben elterjedt hintőporos kezelés mára jelentős mértékben visszaszorult, csak a centrumok egyharmadában alkalmazzák. A hexachlorophen használata, a potenciális neurotoxikus mellékhatások miatt, nem javasolt [170] **(51-54. ábra).**



51. ábra: *Stabil, jó általános állapotú koraszülött csecsemő immerziós fürdetése a NIC-en.*



52. ábra: *Fürdetést követően fontos a bőr alapos, kíméletes szárítása.*



53. ábra: *Pelenka dermatitis esetében fontos a genitális-gluteális régió lehetőség szerinti szellőztetése.*



54. ábra: *A pelenkával fedett területre minden pelenkacserét követően barrier kenőcs alkalmazása javasolt.*

6.2.1. Bőrápolási ajánlás a kora- és újszülöttek számára

Bevezetés

A bőr a legnagyobb szervünk, ennek megfelelően számos élettani funkcióval rendelkezik; emellett szervezetünk első és legerősebb mechanikai és immunológiai védelmi vonalát képezi. A korszerű bőrápolás, a barrier funkció megőrzése elengedhetetlen részét képezi az újszülöttek ellátásának. Magyarországon az újszülöttek és a koraszülöttek bőrápolására vonatkozó standardizált protokollok, kezelési sémák nem álltak rendelkezésre, ennek megfelelően a legtöbb újszülött osztályon és perinatális intenzív centrumban a bőrápolás sokkal inkább helyi szokásokon, mintsem evidenciákon alapult. Jelen bőrápolási ajánlás a fürdetés, a testápolás, a köldökcsonk kezelés és a bőrfertőtlenítés optimalizálásához kíván segítséget nyújtani az újszülött osztályokon és az újszülött intenzív osztályokon ápolt újszülöttek számára, a nemzetközi és a hazai szakirodalmi adatok felhasználásával.

6.2.1.1. Fürdetés

A fürdetés, bőrtisztítás elsődleges feladata a szennyeződések, az elhalt hámsejtek, a vér, a vizelet, a széklet és az egyéb testváladékok eltávolítása a bőr felszínéről. Sem a hazai, sem a nemzetközi ajánlások nem egységesek a NIC-ekben és az újszülött osztályokon ápolt újszülöttek fürdetésének gyakoriságát és a fürdetés módját illetően. A fürdetés indikálásánál figyelembe kell venni azt a tényt, hogy az újszülöttek és a koraszülöttek bőrének anatómiai és élettani sajátosságai miatt szignifikánsan nagyobb a bőrsérülések kialakulásának lehetősége. A túl gyakori, elhúzódó fürdetés a bőr integritásának sérüléséhez, az epidermalis barrier funkció károsodásához, az esszenciális lipidek mennyiségnek csökkenéséhez, a bőr nagyfokú kiszáradásához vezethet. Éretlen újszülöttek esetén ugyancsak fontos figyelembe venni a hőháztartás labilitását, a cardiorespiratoricus instabilitást; az elhúzódó fürdetési procedúra, az alacsony, nem megfelelő külső környezeti hőmérséklet (levegő és víz) az újszülöttnél hypothermiát, átmeneti légzészavart idézhet elő. Az újszülöttek ellátását végző egészségügyi személyzetnek a fürdetés megkezdése előtt minden esetben a helyi kézmosási/kézfertőtlenítési protokoll előírásainak megfelelően kézfertőtlenítést kell végeznie, továbbá, ha a helyi protokoll előírja, akkor egyszer használatos védőkesztyűt kell viselniük.

Általános megfontolások a stabil, jó általános állapotú újszülöttek fürdetése esetén

1. Az újszülöttek fürdetésének gyakoriságára vonatkozó egységes álláspontok nem állnak rendelkezésre a szakirodalomban, ezt egyénre szabottan, az újszülött állapotától és az osztály gyakorlatától függően kell kialakítani. Az újszülött fürdetése heti 2-3 alkalommal javasolható.
2. Az újszülött fürdetése történhet csapvíz alatt, illetve kiskádban, kislavórban.
3. Amennyiben az újszülött fürdetése kiskádban, lavórban történik, a fürdetés előtt ellenőrizni szükséges, hogy megtörtént-e a kád megfelelő felületi fertőtlenítése.
4. Az ideális külső, környezeti hőmérséklet 26–27 C°. A helyiségben az ajtók, ablakok zárva tartandóak a fürdetés alatt.
5. A kádba kiengedett víz hőmérsékletét ellenőrizzük vízhőmérővel, ennek értéke 37–39 C° között legyen.
6. Helyezzük az újszülöttet a vízbe úgy, hogy a fej és nyak kivételével a test a vízbe kerüljön. Az újszülöttet tartsuk stabilan.
7. A fürdetők, detergensok használata az élet első heteiben kerülendő. A bázikus szappanok a bőr pH-ját alkalikus irányba tolják el, ez a változás gátolja a bőr természetes védekező képességét. Túlzásba vitt használatuk nagyban hozzájárul a lipidek bőr felszínéről történő eltávolításához is. A későbbiek során használt mosakodó szerekkel szemben alapvető követelmény, hogy ne tartalmazzanak illatanyagot, színezőanyagot, ne irritálják a bőrt és a nyálkahártyát, ne allergizáljanak, pH-juk közel neutrális legyen (pH 5,5–7). Kis mennyiségben javasolt használatuk, tisztítást követően bő, langyos, tiszta vízzel eltávolítandóak a bőr felszínéről. Amennyiben a bőr felszínéről nagyobb mennyiségű váladék, testnedv, szennyeződés eltávolítása szükséges, a fenti követelményeknek megfelelő fürdető készítményt válasszunk, illetve antiszeptikus hatású szereket is alkalmazhatunk.
8. A bőr tisztítása során kerülni kell az erőteljes mechanikai behatásokat, a bőr dörzsölését, a sérülések kialakulásának megakadályozása céljából.
9. A fürdetés ideje 3-5 perc legyen.
10. A fürdetést követően az újszülöttet töröljük kíméletesen szárazra, előmelegített, puha, pamut anyagból készült törülközővel. Ügyeljünk a hajlatok megfelelő szárítására is.
11. A bőr szárazra törlését követően történjen meg az újszülött felöltöztetése, csökkentve ezáltal a potenciális hőveszteséget.

Alacsony súlyú, rossz általános állapotú, légzési, keringési támogatást, intenzív ellátást igénylő újszülöttek bőrének tisztítása

1. Az újszülöttek immerziós, illetve csapvíz alatti fürdetése nem javasolható.
 2. Az újszülöttek bőrének tisztítása csapvízzel, bőrsérülések, infekcióra utaló jelek esetén testhőmérsékletű steril vízzel átitatott pamut törülkövel történjen óvatosan, kíméletesen, ügyelve a bőrsérülések kialakulásának megelőzésére.
 3. Az újszülött áttörésének gyakoriságát a bőr szennyeződésének mértékétől függően, individuálisan kell meghatározni.
 4. Nagy mennyiségű vér, váladék, széklet eltávolítása hasonló módon javasolt, szükség esetén lokális antiszeptikus készítmények használhatóak.
 5. Az újszülött áttöréséhez a popsi törülközők alkalmazása nem javasolható.
- [11,20,24,25,29,125,127,154,180-183]

6.2.1.2. Emolliens, bőrápoló kezelés

Az emolliensek egyrészt mechanikai barriert képeznek a bőrön, pótolják a bőr esszenciális lipid tartalmát, másrészt az endogén lipid szintézis szabályozásában is aktív szerepet játszanak, ezáltal javítják a bőr integritását, csökkentik a kiszáradását, a sérülékenységet, a TEVV-t. Az ép epidermalis barrier védelmet jelent a kórokozó ágensek behatolásával, illetve a toxikus anyagok percutan abszorpciójával szemben, valamint a folyadék-elektrolit és hőháztartás szabályozásában is fontos szerepet játszik.

1. Az újszülöttek emolliens kezelése rutinszerűen javasolható naponta egy-két alkalommal, amennyiben bőrgyógyászati vagy neonatológiai szempontból nincsen ellenjavallata a kezelésnek. (Ilyen ellenjavallat lehet: kritikus állapotú újszülött, politraumatizáció, súlyos szisztémás vagy kiterjedt bőrinfekciók generalizált hólyagképződéssel, a bőr integritásának súlyos sérülésével járó állapotok.) Bőrszárazságra, bőrirritációra utaló jel esetében naponta kétszer, a teljes testfelületre szükséges az emolliens kezelés alkalmazása.
2. Az illatanyag és színezőanyag mentes készítményeket kell előnyben részesíteni.
3. Lehetőség szerint minden újszülött számára egyedi (egy-két kezelésre elegendő mennyiségű készítményt tartalmazó) tubus álljon rendelkezésre, ennek hiányában pumpás adagoló tartállyal adagolható emolliens használata javasolható.
4. Az emolliensek használata óvatosan, kíméletesen történjen, megelőzve a bőrsérülések kialakulását.

5. Az emolliensek alkalmazása során fontos a szoros helyi és szisztémás infekció kontroll.
6. Az emolliens készítmény használata kapcsán jelentkező bőrirritációra, vagy bőrfekélyre utaló jelek (erythema, oedema, papulák, pustulák, vesiculák) esetén az emolliens kezelést le kell állítani.
7. Fontos figyelembe venni, hogy az emollienssel kezelt bőrterületre adhezív kötszereket nehezen lehet a továbbiakban felrögzíteni[11,20,24,25,29,125,127,154,161,162,182,184].

6.2.1.3. Köldökápolás

A hazai újszülött osztályok köldökápolási gyakorlata jelentős különbségeket mutat. A köldök ellátása sokszor a helyi szokásoknak, tradícióknak megfelelően történik. Ezen gyakorlatok sok esetben nem evidenciákon alapulnak és nincsenek összhangban a jelenlegi nemzetközi köldökápolási ajánlásokkal. A köldökápolás esetében Magyarországon nagyon régre visszanyúló hagyománya volt/van a hintőporok használatának. Ugyanakkor az akut sebek ellátása során a hintőporok alkalmazása elavult eljárásnak tekinthető, így a köldökápolás esetében sem javasolható. A korábban széles körben alkalmazott hexachlorophen potenciális neurotoxicitása miatt kizorult a terápiából. Normális születési súlyú, fokozott infekció hajlammal nem rendelkező újszülöttek esetében nem indokolt a lokális antiszeptikumok alkalmazása, elegendő a köldök csont tisztán és szárazon tartása.

Magas infekciójavulmú újszülöttek esetében a köldökcsont ellátása lokális antiszeptikum (Octenisept vagy chlorhexidine-gluconate 2%-os vizes oldat) használatával történjen. A köldök ellátása során fokozott figyelmet kell fordítani a megfelelő higiénés viszonyokra. A gyermek ellátását végző egészségügyi személyzetnek minden esetben a helyi kézmosási/kézfertőtlenítési protokoll előírásainak megfelelően kézfertőtlenítést kell végezni, továbbá, ha a helyi protokoll előírja, akkor egyszer használatos védőkesztyűt kell viselniük.

Újszülöttek köldökápolására vonatkozó általános ajánlások

1. A köldök csontot fedetlenül kell hagyni, a pelenka szélét vissza kell hajtani úgy, hogy a csont fedetlen maradjon, ugyanakkor a csont vizelettel és széklettel ne szennyeződjön.
2. A csont nem kell semmilyen készítményt tenni (sem hintőport, sem bármilyen antiszeptikumot).
3. Ha a köldök alapjánál a szöveti törmelékek eltávolítása szükséges, ez steril vízzel, fiziológiás sóoldattal átitatott steril gézlappal végzett áttöréssel történjen.

4. Ha a csont vizelettel vagy széklettel szennyeződik, akkor a csontot vízzel átitatott gézlappal le kell tisztítani, a terület Octenisept vagy chlorhexidine gluconate 2%-os oldat felvitelével fertőtleníteni.

5. Minden pelenkacsere alkalmával a csontot, illetve később a köldök sebet obszerválni kell.

A rendszeres obszervációk alkalmával az alábbi, fertőzésre utaló jelek ellenőrzése indokolt:

- bőrpír, oedema,
- váladékozás,
- bűzös szag,
- láz, szisztémás fertőzés jelei.

Fertőzésre utaló klinikai jel esetén antiszeptikus készítmény alkalmazása szükséges. A kezelésre az első választandó antiszeptikum az Octenisept. A készítmény az érintett fertőzött területre történő cseppentéssel, spray-vel vagy az antiszeptikummal átitatott steril gézlappal történő áttöréssel vihető fel. Az Octenisept behatási ideje 2 perc. A felesleges készítmény a területről 2 perc elteltével steril gézzel leitatatható. A szennyeződés lemosása nem szükséges. A gyulladt, fertőzött területet a tünetek megszűnését követően további 2-3 napig javasolt kezelni (akkor is, ha közben a csont már levált). A lokális antiszeptikus kezelés megkezdése előtt a váladékból mikrobiológiai vizsgálat céljából mintavétel elvégzése szükséges.

6. A köldök és köldökcsont szárazon tartására, azaz fedetlen módon történő ápolására vonatkozó ajánlás univerzális: mind az érett, mind a koraszülött, intenzív osztályon ápolott újszülöttekre érvényes.

7. Amennyiben a kezelőorvos megítélése szerint az újszülött fokozott fertőzés hajlammal/veszéllyel van kitéve, akkor a köldök csont és a köldök körüli terület naponta egyszer Octenisept oldattal vagy chlorhexidine gluconate 2%-os vizes oldattal történő kezelése szóba jön [11,24,25,29,125,127,154,179,185,186].

6.2.1.4. A bőr fertőtlenítése, antiszeptikumok alkalmazása

A bőrfertőtlenítő készítményeket, antiszeptikumokat csak az indikáció szigorú szem előtt tartásával lehet alkalmazni. Lokális toxikus hatásuk mellett, a felszívódásból adódó szisztémás mellékhatások előfordulásával is számolnunk kell, valamint a bőr kiszáradását, irritációját, a barrier funkció további károsodását idézhetik elő. Természetesen alkalmazásuk nem kerülhető el a műtéti, valamint az invazív diagnosztikus és terápiás beavatkozások előtt.

Az antiszeptikum választás racionalitása, indokolása

Az alábbi készítmények alkalmazása javasolt:

- Octenisept (0,1% octenidine dihydrochloride, 2% 2-phenoxyethanol),
- chlorhexidine gluconate 2%-os vizes oldat.

Az Octenisept széles antimikrobiális spektrummal rendelkezik: baktericid (Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok, beleértve az MRSA-t is), fungicid és virucid. Behatási ideje 2 perc, hatása 24 órán keresztül fennmarad, így infekció prevenció esetében elegendő napi egyszeri alkalmazása. A készítmény oldószere a víz, színtelen, így nem akadályozza a bőr állapotának, esetleges gyulladásának megítélését, alkalmazása fájdalommentes. Újszülöttek és koraszülöttek esetében is biztonságosan alkalmazható. Egyes országokban a köldök ellátás során az első választandó antiszeptikum. A chlorhexidine vizes oldatának köldökápolásban és bőrfertőtlenítésben betöltött szerepét számos tanulmány bizonyította. Ugyanakkor Magyarországon jelenleg gyári készítmény nincs forgalomban, ezért csak magisztrálisan készíthető el. Antimikrobiális spektruma nem olyan széles, mint az Octenisepté: baktericid hatása van (Gram-pozitív baktériumokra erőteljesebb, mint Gram-negatív baktériumokra), fungicid és virucid hatása nincs.

Az alábbi készítmények alkalmazása, az esetleges nemkívánatos hatásaik miatt, kerülendő:

- hintőporok (beleértve a hexachlorophen hintőport),
- alkohol (etilalkohol, izopropilalkohol),
- povidon-jód,
- mercurochrome,
- festékek (pl. hármas festék, gencián ibolya).

Az alkoholok (etilalkohol, izopropilalkohol) helyileg a bőr kémiai égését okozhatják, emellett a bőrön keresztül felszívódva szisztémás toxikus hatásuk lehet. Számos antiszeptikumban a hatóanyag (pl: chlorhexidine) alkoholban oldva található, így ezek alkalmazása is kerülendő. A povidon-jód (Betadine, Braunol) kiváló antiszeptikum, rendkívül széles antimikrobiális spektrummal rendelkezik. Hátránya, hogy újszülöttek esetében a bőrön keresztül felszívódva emelkedett szérumbjód szintet és következményes hypothyreosist okozhat, ezért alkalmazása fokozott körtekintést igényel.

A mercurochrome vörös színe miatt erősen elszínezi a bőrt, ami jelentősen megnehezíti a bőr aktuális állapotának és az esetleges gyulladásos tünetek megítélését. Higany tartalmú, így a potenciális toxikus mellékhatások miatt sem javasolható a használata. A festékek a

mercurochromehoz hasonlóan megnehezítik a bőr állapotának értékelését, továbbá lokális irritációt, illetve nekrozist okozhatnak [11,20,24,25,29,125,127,154,186-188].

6.2.1.5. A pelenkával fedett terület ápolása

A pelenkával fedett, glutealis és genitális régió ápolása során néhány speciális szempontot kell figyelembe venni. A kifejezett occlusio, nedvesség, a széklet és vizelet expozíció, a bőr pH-jának eltolódása alkalikus irányba, a székletben lévő proteázok, lipázok aktiválódása a stratum corneum macerálódásához, sérüléséhez, illetve a patogén baktériumok és gombák penetrációjához vezethet.

1. A pelenkával fedett terület macerálódásának, felázásának és további sérüléseinek megakadályozása céljából nagyon fontos a rendszeres, gyakori pelenkacsere. Ennek gyakoriságát egyénre szabottan célszerű meghatározni, függ az osztály általános gyakorlatától, az újszülött állapotától, a székletürítések gyakoriságától. Általánosságban elmondható, hogy 3-6 óránként célszerű a pelenkacserét elvégezni. A rendszeres pelenkacserével csökkenthetjük a bőrfelület széklettel, vizelettel történő expozícióját.
2. Az egyszer használatos, nagy nedvszívó képességű pelenkák alkalmazása preferálandó.
3. A pelenkával fedett terület tisztítása kíméletesen történjen, kerülve az erőteljes mechanikai behatásokat, a dörzsölést.
4. A bőrfelület tisztítása során víz, illetve vízzel átitatott pamut törölkendő használata javasolható.
5. A gyári popsitörő kendők használata kerülendő. Amennyiben gyári popsitörő kendőt alkalmazunk, kerülni kell az alkohol- és detergens tartalmú készítményeket.
6. A tisztítást követően fontos a bőrterület szárazra törlése.
7. A pelenkával fedett terület ápolására cinkoxid-tartalmú barrier kenőcsök, paszták alkalmazása javasolt a pelenkacserék alkalmával.

Teendők pelenka dermatitis (irritatív kontakt dermatitis, szuperinfekció) kialakulásakor

1. Rendszeres pelenkacsere.
2. A kenőcs és a székletmaradvány óvatos, kíméletes eltávolítása vízzel, vízzel átitatott pamutkendővel.
3. A gyári popsitörő kendők használata ellenjavallt.
4. Fontos a terület rendszeres szellőztetése.
5. Cink-oxid tartalmú barrier kenőcsök, paszták használata a pelenkával fedett területre.

6. Kifejezett gyulladás esetén enyhe hatású kortikoszteroid készítmények (1%-os hydrocortison) alkalmazása naponta két alkalommal, helyileg.

7. Bakteriális vagy mikotikus szuperinfekció gyanú esetén mikrobiológiai vizsgálat, tenyésztés elvégzése szükséges. A tenyésztési eredmény, illetve a klinikai tünetek függvényében lokális antibakteriális (mupirocin, bacitracin), illetve antimikotikus externák (klotrimazol, ketokonazol, nystatin, mikonazol) alkalmazása szükséges [11,20,24,25,125,127,154].

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

A hároméves epidemiológiai vizsgálatunk fő célkitűzése az volt, hogy meghatározzuk az újszülöttkori bőrgyógyászati elváltozások előfordulási gyakoriságát érett, egészséges újszülöttek körében, reprezentatív méretű populációban. Szerencsére az újszülöttkori bőrmanifesztációk túlnyomó többsége fiziológiás, jóindulatú, reverzibilis elváltozás, amelyek általában kezelés nélkül spontán regrediálnak. Fontos azonban megemlíteni, hogy bizonyos bőrelváltozások szisztémás betegségeket jelezhetnek, illetve súlyos, akár életet veszélyeztető bőrgyógyászati megbetegedések is előfordulhatnak ebben a korcsoportban is. Az újszülöttkori bőrgyógyászati kórképek esetén a diagnózis felállítása elsődlegesen a klinikai tünetek alapján történik, így ezek pontos ismerete különösen nagy hangsúlyt kap. Az összefoglaló fejezetben áttekintem az újszülöttkorban leggyakrabban előforduló bőrgyógyászati jelenségeket, definíciójukat, valamint a kialakulásukban potenciálisan szerepet játszó tényezőket a releváns szakirodalmi adatok tükrében.

6.3.1. Tranziens, benignus bőrelváltozások

6.3.1.1. Sebaceus hyperplasia

A bőrtünetek 52,5%-a tranziens, benignus bőrelváltozás volt. Ezen csoporton belül leggyakrabban a sebaceus mirigy hyperplasia fordult elő, az újszülöttek közel egyharmadában (29,3%). Hormonális hatásra (anyai androgének) következik be a sebaceus mirigyek hypertrophiája, amelyek a jellegzetes sárgás-fehéres follicularis papulák kialakulását eredményezik (**55. A és B ábra**). A bőrtünet érett újszülöttekben főleg az orr területén szembetűnő (sebaceus mirigyekben gazdag terület). A tünetek néhány hét alatt spontán regrediálnak [13,17,45-48,189-194].



55. A és B ábra: *Sebaceus mirigy hyperplasia: jellegzetes sárgás-fehéres follikuláris papulák láthatóak az orron (A), és a glabellán, a homlokon, az orron és a nasolabiális redőkben (B).*

A vizsgált populációban a sebaceus mirigy hyperplasia lényegesen gyakrabban fordult elő fiúgyermekben. *Nanda és munkatársai* eredményeihez [47] hasonlóan a lézió prevalenciája magasabb volt az alacsonyabb gesztációs korú újszülöttek körében. Anyai akut vagy krónikus betegség, hipertenzió, diabates mellitus/inzulin rezisztencia fennállása esetén ugyancsak gyakrabban fordult elő a bőrtünet. Hypertenzió és inzulin rezisztencia fennállása esetén gyakran emelkedett androgén hormon szint igazolható, ez a tény magyarázatot adhat a fenti

összefüggésre. Korábbi vizsgálatok összefüggést találtak a sebaceus mirigy hyperplasia gyakorisága és a hüvelyi szülés, a többes terhesség, és a magasabb gesztációs kor között [45,48,49,66], ilyen jellegű kapcsolatot nem találtunk felmérésünk során.

6.3.1.2. *Erythaema toxicum neonatorum*

Az erythaema toxicum neonatorum talán a legismertebb jóindulatú, tranziens újszülöttkori bőrelváltozás. Első leírása 1472-ből származik, Netlinger az újszülött „toxicus erythemája”-ként tesz említést a jelenségről. A jellegzetes élénk-haragos vörös színű udvarral körülvett, 1–3 mm-es, sárgás színű papulák és pustulák általában lokalizáltan jelennek meg, azonban ritkán a testfelszín nagyobb részét is érinthetik (eleinte főleg az arc, majd a végtagok proximális része és a törzs lesz érintett) (56. A, B ábra). A születést követően 24–48 óra múlva észlelhetjük leggyakrabban a tüneteket, lefolyásuk néhány napon át hullámzó. A jelenség oka ismeretlen, egyes vélemények szerint a bőr mikrobiális kolonizációja által beindított immunválasz eredményezi. Kétségtelen, hogy az erythaema toxicum neonatorum időnként igen látványos klinikai képpel jár, kezelés azonban nem szükséges, elegendő a szülők tájékoztatása és megnyugtatója [13,17,189,191-194,195].





56. A, B ábra: *Erythema toxicum neonatorum*. A törzsön (A) és a nyakon, arcon (B) számos haragosvörös udvarral körülvett, néhány mm-es átmérőjű papula és papulapustula látható, helyenként a tünetek konfluálnak.

Pontos prevalencia-adatok nem állnak rendelkezésre, ennek egyik fő oka az, hogy az elváltozás igen gyorsan – akár órák, napok alatt – regrediál. A vizsgálati populációban 22,76%-os előfordulási gyakoriságot találtunk, de fontos megemlíteni, hogy az újszülötteket csak egy alkalommal vizsgáltuk meg. Nagy beteganyagon végzett felmérésekben (Ausztrália, Törökország, Egyesült Államok, Olaszország, India, Japán, Irán) 1,3–41% között változott az erythema toxicum neonatorum előfordulási gyakorisága [45-55,60,61,64,66-69,196-198].

Ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre a tünet kialakulásában szerepet játszó tényezőket illetően. Korábbi vizsgálatok szignifikáns korrelációt mutattak az elváltozás gyakorisága, a születési súly és a gesztációs kor között; az elhúzódó hüvelyi szülés, a nyári-őszi időszak ugyancsak rizikófaktoroknak bizonyultak [62]. Néhány felmérés szerint a hüvelyi szülés [62,65], más felmérések szerint a császármetszés mellett fordul elő gyakrabban a bőrelváltozás [53]). Liu és munkatársai [62], Sadana és munkatársai [61] által végzett tanulmányokban az első szülés, míg más felmérések alapján [49,53] a többszörös szülés szerepelhet hajlamosító tényezőként. Liu és munkatársai [62] eredményei alapján az erythema toxicum neonatorum gyakrabban alakult ki fiú újszülöttekben, azonban Sadana és munkatársai [61] közleményében a lézió incidenciája a női nemmel korrelált. Korábbi közleményekben az anyai életkorral (<30

év), a születés idejével, valamint a terhesség alatti gyógyszerfogyasztással kapcsolatban is találtak pozitív korrelációt [51,62,65].

Vizsgálatunkban a bőrtünet gyakrabban fordult elő fiúknál (23,90%), mint leányokban (21,54%), azonban ez a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. Korábbi eredményekhez hasonlóan [45,48-52,61,62,64,65,67,198], szignifikáns összefüggést írtunk le az erythema toxicum neonatorum gyakorisága és a magasabb gesztációs kor és súly között; emellett a lézió ugyancsak gyakrabban fordult elő azokban az újszülöttekben, ahol az édesanya a terhesség alatt multivitamin készítményeket szedett, illetve C, D, E vitamin és jódot szupplementációban részesült. Az újszülött érettsége, a vitaminok megfelelő mennyisége jelentősen hozzájárulnak az immunrendszer megfelelő, hatékony működéséhez, így eredményeink megerősítik azt a feltételezést, miszerint az erythema toxicum neonatorum a bőr mikrobiológiai kolonizációs folyamatára adott immunológiai reakció eredményeként alakul ki. (Koraszülöttekben az immunrendszer éretlen, ezekben a babákban szinte soha nem találunk erythema toxicum neonatorumnak megfelelő léziókat.) A bőrtünet incidenciája szignifikánsan magasabb volt azokban a gyermekekben, akiknél a szülői anamnézisben szerepelt atópiás ekcéma: ez a tényező szintén megerősíti az immunológiai folyamatok szerepét a bőrmanifesztáció kialakulásában, hiszen ismert, hogy a pustulák nagy számú eosinophil sejtet tartalmaznak.

6.3.1.3. Újszülöttkori icterus

Újszülöttekben az icterus kialakulását a konjugálatlan bilirubin felhalmozódása eredményezi. Vizsgálatunkban a populáció 17,37%-át érintette a sárgaság (ezt a tünetet csak a kérdőíves alvizsgálatban elemeztük); irodalmi adatok szerint ez az arány igen széles határok között mozog: 0,3–25,6% [48,49,51,60,61]. Vizsgálatunkban a tünet előfordulási gyakorisága az alábbi tényezőkkel korrelált: fiú nem, alacsony gesztációs súly, hüvelyi szülés, első szülés és a terhesség előtti magas anyai BMI. Ezzel ellentétben *Sadana és munkatársai* [61] arról számoltak be, hogy a császármetszéssel világra jött újszülöttek körében fordult elő gyakrabban icterus, emellett ugyancsak magasabb incidenciát találtak azokban az alacsony születési súlyú babákban, akiknél az édesanya valamely krónikus betegségben szenvedett a terhesség alatt. *Monteagudo* eredményeivel [63] ellentétben nem találtunk összefüggést a sárgaság kialakulása és a terhesség alatt történő jódot, folsav és vas szedése között. Amennyiben azonban az anyuka terhessége alatt rendszeresen szedett magnéziumot, újszülöttjénél nagyobb valószínűséggel alakult ki icterus. *Sarici és munkatársai* [199] korábbi felmérésében az

emelkedett szérumban ionizált magnézium szint korrelált a hyperbilirubinaemia súlyosságával. Az újszülöttkori icterusban szenvedő gyermekek hospitalizációs ideje szignifikánsan meghosszabbodott.

6.3.1.4. Száraz, hámló bőr

Száraz, hámló bőr az újszülöttek 7,58%-ában került leírásra (**57. ábra**). Korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan a tünet prevalenciája az alábbi tényezőkkel korrelált: tavaszi születés, hüvelyi szülés, meconiumos magzatvíz. A száraz bőr gyakrabban fordult elő magasabb gesztációs korú újszülötteknél [45,48-50,60,61]. Ezen megfigyelés háttérében állhat az a tény, hogy a túlhordott magzatokban az elhúzó magzatvíz expozíció következtében a stratum corneum lipid lamellái károsodnak, a stratum corneum differenciálódása accelerálódik, hyperproliferáció és nagyfokú hámlás alakul ki. Amennyiben az édesanya a terhesség alatt vagy a terhességet megelőző időszakban dohányzott, szignifikánsan megemelkedett a száraz, hámló bőr előfordulási gyakorisága az újszülöttek körében.



57. ábra: Száraz, lemezesen hámló bőr újszülöttben.

6.3.1.5. Egyéb, tranziens, benignus bőrmánifesztációk

Hypertrichosist az újszülöttek 6,08%-ában figyeltünk meg, a terhesség előtti magasabb anyai BMI index, a sötétebb anyai és apai szemszín, hajszín, bőrszín mellett szignifikánsan magasabb

volt a tünet gyakorisága. A milia igen gyakori az újszülöttek körében, előfordulási gyakorisága 30 és 50% között mozog az irodalmi adatok szerint. A pilosebaceus folliculusokban kialakuló inklúziós epidermalis cysták jellegzetesen 1-2 mm-es fehér vagy sárgás színű papulák formájában jelennek meg leggyakrabban az orron, az állon, az orcákon és a homlokon (ritkábban a törzsön és a végtagokon is előfordulhatnak) (58. ábra). A léziók néhány hét alatt spontán regressziót mutatnak. Perzisztens, nagyszámú léziók társulhatnak ritka örökletes bőrbetegségekkel (pl. dystrophiás epidermolyis bullosa) (59. ábra) [13,17,191-194]. Jelen felmérésünkben milia 126 (2,71%) újszülött kapcsán került diagnosztizálásra. Eredményeink szerint a milia prevalenciája magasabb az érett újszülöttekben [49,50,61,66].



58. ábra: Milia: 1-2 mm-es átmérőjű fehéres, sárgás színű papulák figyelhetők meg az állon és a száj környékén.



59. ábra: *Milia kialakulása epidermolysis bullosában szenvedő gyermek alsó végtagján, sebgyógyulást követően.*

A miliaria újszülöttekben gyakori jelenség; a klinikai tünetek kialakulását a verejték retenciója, a verejtékmirigyek kivezető csöveinek elzáródása okozza, fontos hajlamosító tényező a magas környezeti hőmérséklet (nyári időszak, inkubátorok, meleg, occlusiv ruházat) vagy a lázas állapot. A kivezető csövek felszínes, subcorneális vagy intracorneális elzáródása apró, tiszta bennéki, sérülékeny vesiculák kialakulását eredményezi (miliaria crystallina vagy sudamina), klinikailag apró, vízcseppre emlékeztető léziók megjelenését láthatjuk, általában az első élethéten a nyak és a hát területén (**60. ábra**). 10-15 nappal a születést követően a miliaria rubra („melegkiütés”) esetén 1-3 mm-es erythaemás, nem follikuláris papulák, papulovesiculák, papulopustulák kialakulását észlelhetjük főleg a fej, a nyak, az arc, a fejbőr és a törzs területén; az eccrin ductusok elzáródása mélyebben alakul ki az epidermisben. A kivezető csövek dermoepidermalis szinten bekövetkező elzáródása eredményezi a miliaria profundát, ezen elváltozás azonban nagyon ritkán alakul ki újszülöttkorban. Differenciál diagnosztikai szempontból az egyéb neonatalis pustulosus kórképektől, valamint virális és bakteriális infekcióktól való elkülönítése fontos. Kezelése és megelőzése során elsődleges a túlmelegedés, az izzadás elkerülése, a környezeti hőmérséklet és páratartalom lehetőség szerinti csökkentése [13,17,191-194,200,201]. A miliaria előfordulási gyakorisága alacsonyabb volt az érett újszülöttek körében.



60. ábra: *Miliaria crystalinna: a verejtékmirigyek kivezető csöveinek felszínes, subcorneális vagy intracorneális elzáródása apró, tiszta bennékű, sérülékeny, vízcseppre emlékeztető vesiculák kialakulását eredményezi.*

A neonatalis cephalicus pustulosis ritka entitás, prevalenciája 0,47% volt a vizsgálati populációnkban. Gyulladásos, erythemás papulák és pustulák figyelhetők meg leggyakrabban az orcákon, az állon, a homlokon, a nyakon, a szemhéjakon, a mellkas felső részén és a hajas fejbőrön (**61. ábra**). A valódi acnés tünetektől eltérően comedók nem láthatóak. A tünetek jelen lehetnek már születéskor, azonban típusosan 2-3 hetes korban alakulnak ki (egyes esetekben később, 6–8 hetes korban is megjelenhetnek a léziók). Pathomechanizmusa nem teljesen tisztázott, a léziók kialakulásában szerepet játszhat az anyai és a magzati androgén hormonok sebaceus mirigyekre gyakorolt stimulációja; emellett a *Malassezia* speciesekkel (*M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*) szemben kialakult gyulladásos reakció is befolyásolja a folyamatot. A tünetek néhány hét alatt spontán remissziót mutatnak, kiterjedtebb esetekben lokális imidazol készítmények vagy enyhe hatású kortikoszteroidok (hidrokortizon) alkalmazhatóak a kezelés során [13,17,191-193,200,201]. A neonatális cephalicus pustulosis prevalenciája magasabb volt abban az esetben, amennyiben az édesanyjánál diabetes mellitus, vagy inzulin rezisztencia került diagnosztizálásra.



61.ábra: *Neonatalis cephalicus pustulosis: gyulladásos, erythaemás papulák és pustulák kialakulása figyelhető meg az orcákon.*

Az irodalmi adatok szerint a tranziens neonatalis pustularis melanosist 0,3% és 3,4% között mozog, jelen felmérésünkben mindössze 0,09% volt az előfordulási gyakorisága. A bőrtünet első leírása 1961-ből származik, a szakirodalom „neonatalis lentiginosis” néven említette a jelenséget. Etiológiája ismeretlen, előfordulási gyakorisága lényegesen magasabb a sötétebb bőrű lakosság körében (4-5%-os prevalencia). A jelenség 3 jellegzetes fázisban nyilvánul meg. Első lépésként 2-10 mm-es, szuperficiális, intra- vagy subcorneális vesiculák, vesiculopustulák alakulnak ki főleg az orcákon, a homlokon, a nyakon, a háton, a lábszárak elülső felszínén. A hólyagcsák felszíneseek, emiatt az újszülött első áttörlésekor, fürdetésekor, a magzatmáz eltávolításakor könnyen sérülhetnek, így gyakran nem is kerülnek felismerésre. A II. fázisban a pustulák helyén finom elemű, gallérszerű hámlás jelenik meg, majd az ezt követő III. fázisban hyperpigmentált foltok alakulnak ki (postinflammatorikus hyperpigmentáció), amelyek néhány hónap alatt fokozatosan elhalványulnak. Előfordulhat, hogy az újszülött bőrén kizárólag a barnás színű maculák észlelhetők; a jelenség I. és II. fázisa *in utero* zajlott le. Etiológiája ismeretlen, egyes szerzők a tranziens neonatalis pustularis melanosist az erythaema toxicum neonatorum klinikai variánsának tekintik. Speciális kezelést nem igényel a fenti kórképhez hasonlóan, fontos a szülők tájékoztatása a kórkép átmeneti, benignus természetére vonatkozóan [13,17,45,48,53,54,64,189,191-193].

6.3.2. Vascularis léziók

6.3.2.1. *Naevus simplex*

A vizsgált populációban igen gyakran fordultak elő vascularis léziók (40,68%). A leggyakoribb vascularis laesio újszülöttkorban a naevus simplex volt. Halvány rózsaszínű, máskor élénkvörös színű folt formájában jelentkezik az embrionális fúziós vonalakat követve, leggyakrabban a középvonalban, az occipitalis régióban, az orr, a philtrum, a glabella területén, illetve kétoldalt szimmetrikusan a felső szemhéjakon; ritkán kevésbé szokványos testrészeken is előfordulhat (62-65. ábra). A dermis felső részében lévő hajszálerek átmeneti tágulata, ectasiája figyelhető meg; kialakulásuk sokkal inkább a magzati keringés helyi fennmaradásának és a vascularis innerváció átmeneti éretlenségének tulajdonítható; nem valódi vascularis malformációkról van szó. Számos, szép és hangzatos leíró névvel illetik az irodalomban: „lazacfolt, bóbíta, illanó folt, gólyacsípés, angyalcsök”. Túlnyomó többségük néhány hónap, illetve egy-két év alatt spontán regrediál, azonban ritkán rezidualis laesiók is előfordulhatnak, főleg a hajjal fedett területeken, a tarkótájon; kozmetikai problémát ezért ritkán okoznak. A prominens, perzisztáló elváltozások ritkán változatos fejlődési rendellenességekkel, malformációkkal társulhatnak (Beckwith–Wiedemann-szindróma, Nova-szindróma, macrocephalia - kapilláris malformáció szindróma, naevus simplex odontodysplasiával, Roberts-SC-szindróma) [13,17,44,45,47,48,50-56,60,189,190,191,194,195,202-206].

Felmérésünkben a naevus simplex előfordulási gyakorisága 38,56% volt, leggyakrabban a tarkó, a felső szemhéjak és a glabella területén fordult elő. A szakirodalmi adatok alapján a különböző országokban és népcsoportokban végzett vizsgálatokban az elváltozás prevalenciája igen széles határok között változik (0,4–83%) [45-58,60,61,66-69,196-198,207]. A sötétebb bőrű népcsoportok körében megfigyelhető alacsonyabb prevalencia egyik fő oka az elváltozás észlelésének nehezítettsége.



62. ábra: *Naevus simplex* a homlok, a glabella a szemhéjak, az orr és a philtrum területén („angyalcsók”).



63. ábra: *Naevus simplex* vagy „golyacsípés” a tarkótájon.



64. ábra: *Naevus simplex a felső szemhéjakon, a glabellán és a philtrum felső részén.*

Felmérésünkben a naevus simplex prevalenciája szignifikánsan magasabb volt a leány újszülöttek körében, néhány korábbi felméréshez hasonlóan [45,52,54]. *El Moneim és munkatársai* [50] eredményei alapján a tünet prevalenciája korrelált az alacsonyabb születési súllyal. Felmérésünkben néhány korábbi vizsgálathoz hasonlóan a naevus simplex előfordulási gyakorisága korrelált a magasabb gesztációs korrrel [48,67,198].



65. ábra: *Naevus simplex komplex. A vascularis eredetű foltok kiterjedten láthatóak az arcon, a törzsön és a végtagokon.*

6.3.2.2. *Naevus flammeus*

A tűzfolt, vagy más néven naevus flammeus asymmetricus prevalenciája a szakirodalmi adatok alapján 0,04-3,3% között mozog [46,47,49-52,54-58,61,198], vizsgálatunkban 0,64% volt. A születéskor livid, vörös színű folt formájában jelentkező tűzfolt valódi vascularis malformáció, amely a lazacfolttal ellentétben jellegzetesen féloldali, gyakran szegmentális lokalizációt mutat **(66. és 67. ábra)**. Az évek-évtizedek alatt a léziók lassú, de folyamatos progressziója észlelhető: a foltok sötétebbé válnak, infiltráltabb, papulosus, nodosus részletek alakulhatnak ki, a bőr kifejezetten megvastagodik, ezáltal jelentős kozmetikai problémát okoznak. A naevus flammeus lokalizációját tekintve igen gyakran az arc területén észlelhető, a nervus trigeminus lefutásának megfelelően. A háromosztatú ideg ellátási területeinek érintettsége esetén felmerül a Sturge-Weber szindróma lehetősége, amely oculáris érintettséggel (glaucoma, diffúz choroideal vascularis malformáció, buphthalmus), leptomeningeális és cerebrális malformációkkal (vascularis malformáció, kalcifikáció, atrófia) járhat együtt, különböző neurológiai tüneteket eredményezve (migrénes fejfájás, epilepszia, a kognitív és a motoros fejlődés elmaradása, emocionális és viselkedési zavarok, hemiparesis, hemiplegia). Klinikai gyanú esetén a gyermek szemészeti és neurológiai szakvizsgálata, és későbbi rendszeres követése elengedhetetlen. Az alsó végtagra lokalizálódó valódi tűzfolt esetén a Klippel-Trenaunay szindróma fennállására is gondolni kell. Ezen szindróma egyéb érfejlődési rendellenességekkel társulhat, az idő előrehaladtával az érintett végtag progresszív hypertrophiája, összetett keringési zavar kialakulása észlelhető. A vascularis malformációval rendelkező betegek gondozása multidiszciplináris megközelítést igényel [13,17,44,47,189-191,193-195,202-208].



66. ábra: Valódi tűzfolt látható az újszülött bal alsó végtagján és a bal oldali gluteális régióban.



67. ábra: Valódi, aszimmetrikus, éles határú tűzfolt az arcon, a fülön és a nyakon.

Korábbi epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján a naevus flammeus prevalenciája magasabb leánygyermekekben és normál születési súlyú újszülöttekben [50,57], azonban felmérésünkben nem találtunk a fenti paraméterek kapcsán szignifikáns korrelációt. A tűzfolt előfordulási gyakorisága lényegesen magasabb volt az újszülöttekben abban az esetben, amennyiben az édesanya a terhesség alatt antikoncipiens készítményt szedett, vagy amennyiben

dohányfüst expozíciónak volt kitéve a munkahelyén terhessége során; ezen utóbbi megfigyelés háttérében a nikotin angiogenezist és tumornövekedést stimuláló hatása állhat [209].

6.3.2.3. *Haemangioma és haemangioma prekursor léziók*

A haemangiomák a kapilláris endothelsejtekből származó jóindulatú daganatok, amelyek az érett újszülöttek 1,1–2,6%-ában már születéskor jelen vannak (congenitalis haemangioma), általában azonban az első hetek, hónapok során jelennek meg (IF). Születést követően a későbbi haemangiomák helyét gyakran csak egy teleangiectasiás, világos udvarral körülvett folt jelzi **(68. ábra)** [72,210]. Az IH-k csoportosítása többféleképpen történhet. A superficialis IH-k vagy hétköznapi nevükön eperhaemangiomák (50–60%) a dermis felső részére lokalizálódó tumorok, klinikailag élénkpiros színű, gyakran lobulált felszínű papulák, plakkok vagy csomók formájában jelentkeznek. A mély IH-k (15%) a dermis mélyebb részében és a subcutisban helyezkednek el, a tumorok kevésbé jól körülírhatóak, felszínük kékeslila, teleangiectasiás. A kevert IH-k (25–35%) superficialis és mély komponenssel egyaránt rendelkeznek. Másik felosztás alapján fokális (67%), szegmentális (13%), multifokális (4%) és nem meghatározott (16%) csoportokba sorolhatjuk a tumorokat [44,191,205,210].

Az IH-k növekedése nem lineáris: a korai proliferációs fázisban a tumorok gyors növekedést mutatnak (a legintenzívebb növekedés az első három hónapban, az ötödik–nyolcadik élethét között figyelhető meg, a tumorok 80%-os növekedése erre az időszakra esik), ez a folyamat a következő, lassú növekedési fázisban (hat–kilenc hónap) mérséklődik. A növekedési fázist platófázis, majd évekig tartó lassú regressziós, involúciós fázis követi, a tumorok körülbelül 85–90%-a kettő–hat éves életkorra regrediál, minimális maradványtünettel [13,70,72,81,86,210]. Az IH-k speciális, különleges klinikai lefolyásának, magas spontán remissziós hajlamának köszönhetően általában nem igényelnek bőrgyógyászati kezelést. A tumorok 10–15%-a azonban komoly szövődeményeket okozhat: a nagyméretű, gyorsan növekedő laesiók kifehélyesedhetnek, vitális életfunkciókat és az érzékszervek működését veszélyeztethetik, illetve maradandó funkcionális és esztétikai károsodást okozhatnak. A szem-fül környékén lévő tumorok jelentős problémákat okozhatnak az érzékszervek működésében, az orrnyílások környékén lévő, illetve a subglotticus régióra lokalizálódó haemangiomáknál a légutak obstrukciója gyakori probléma. A lumbalis és a sacralis régióban lévő haemangiomák társulhatnak különféle gerinc- és gerincvelő-fejlődési rendellenességekkel, illetve a multiplex tumorok szisztémás manifesztációkkal rendelkező szindrómák részjelenségei is lehetnek. Az

utóbbi, komplikált esetek megfelelő kezelést, további kivizsgálásokat és szoros obszervációt igényelnek [13,17,44,45,52,53,55,57,70,189,191,194,195,202-205,207,208,211-214].

Felmérésünkben az érett újszülöttek 0,64%-ánál észleltük IH jelenlétét, további 2,34%-uknál találtunk teleangiectasiás maculát, amelyek incipiens haemangiomának megfelelőhetnek. Jól ismert irodalmi adat, hogy az IH-k előfordulási gyakorisága lényegesen nagyobb koraszülöttekben [17,45,52-58,189,191,195,202,203,207,208,211].

Az IH-k előfordulásai gyakorisága és az apai fenotípusos jellemzők (világosabb hajszín és szemszín) között találtunk szignifikáns korrelációt.



68. ábra: Halvány, teleangiectasiás folt: haemangioma prekursor lézió figyelhető meg.

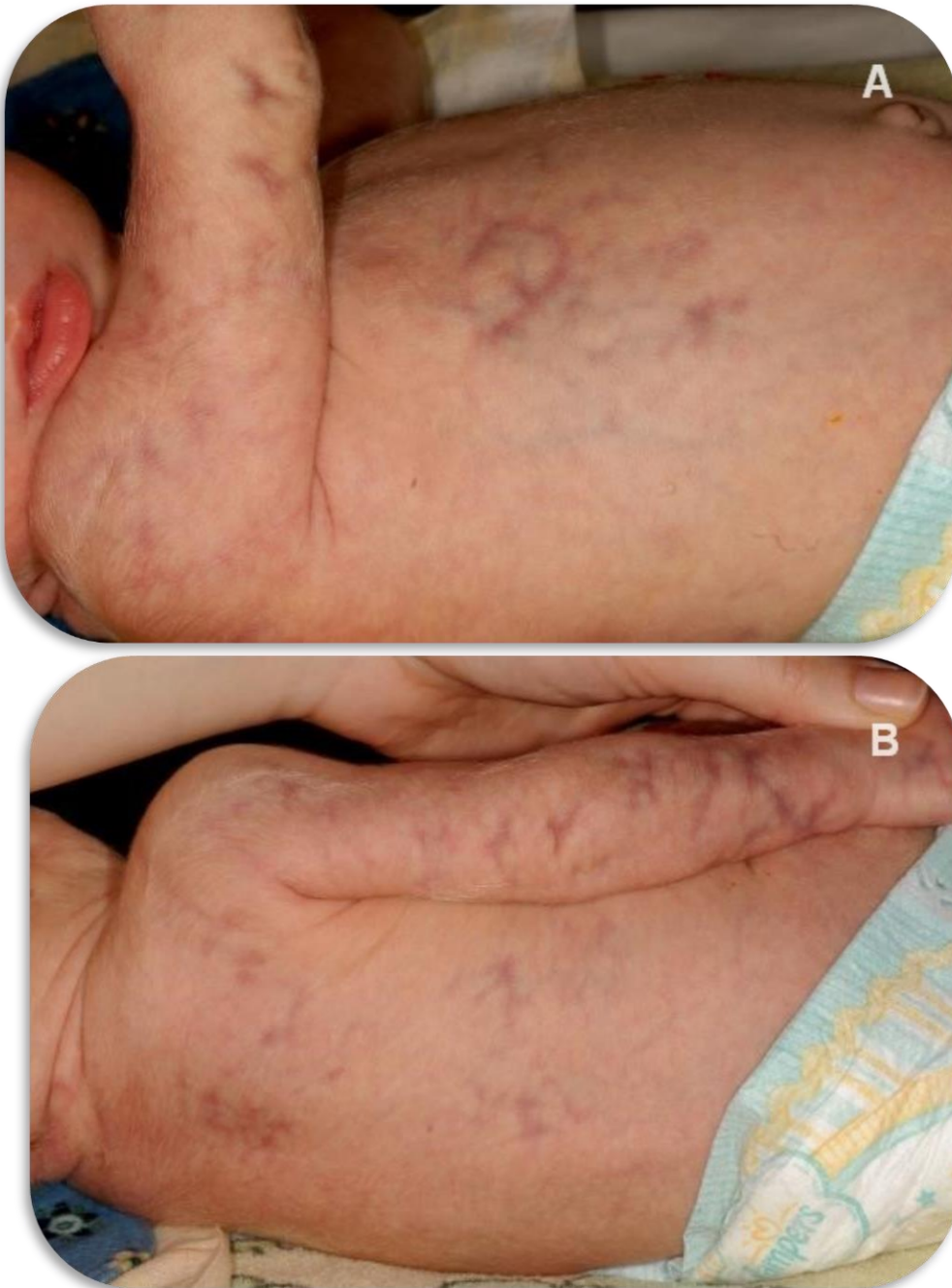
6.3.2.4. *Cutis marmorata*

A bőr érhalózatának éretlensége főleg a koraszülöttekben, kisebb súlyú újszülöttekben okozhat bőrtüneteket. Hideg hatására a kapillárisok és a venulák összehúzódása jellegzetes livid, márványszerű, retikuláris bőrrajzolat, a cutis marmorata kialakulását eredményezi (**69. ábra**). A cutis marmorata fiziológiás állapot, a tünetek melegítés hatására, illetve az újszülött súlygyarapodásával, érésével párhuzamosan megszűnnek. Korábbi vizsgálatok eredményeihez hasonlóan a bőrelváltozás gyakrabban fordult elő alacsonyabb gesztációs korú vagy súlyú újszülöttekben [50,53]; az átmeneti adaptációs nehézségeknek és a vasomotor instabilitásnak köszönhetően. A cutis marmorata ugyancsak gyakrabban fordult elő császármetszéssel született

újszülöttekben, illetve azokban az esetekben, ahol az édesanya magasvérnyomás betegségben szenvedett vagy dohányzott a terhesség alatt. A fiziológias formát fontos elkülöníteni a cutis marmorata teleangiectatica congenita-tól; ez utóbbi igen ritka, sporadikus, congenitalis vascularis malformáció. Klinikailag lokalizált, szegmentális vagy generalizált, perzisztáló, kékes-lilas-vöröses színű reticularis rajzolat formájában jelentkezik, leggyakrabban a végtagokon, ritkábban a törzs és az arc területén (**70. A és B ábra**). Focalis bőratrophiával, egyéb kapilláris malformációval, teleangiectasiával, phlebectasiával társulhat; ritkán bekövetkezhet az érintett bőrterület ulcerációja is. Viszonylag gyakran megfigyelhetjük az érintett oldali végtag hypo- vagy hypertrophiáját. A tünetek általában már születéskor észlelhetők, vagy röviddel a születést követően (3 hónapos kortól 2 éves korig) jelentkeznek. Összességében a kórkép jó prognózisú, a tünetek az esetek közel 50%-ában jelentősen halványulnak, regrediálnak az első két életév során a bőr fiziológias érésének és vastagodásának köszönhetően [13,17,44,189,191,193-195,200,202,204,212,215-217].



69. ábra: Márványszerű retikularis bőrrajzolat: fiziológias cutis marmorata újszülöttben.



70. A és B ábra: *Cutis marmorata teleangiectatica congenita*-ban perzisztáló, kékes-lilas-vöröses színű reticularis rajzolat alakul ki focalis bőratrophiával, egyéb kapilláris malformációval, teleangiectasiával és phlebectasiával.

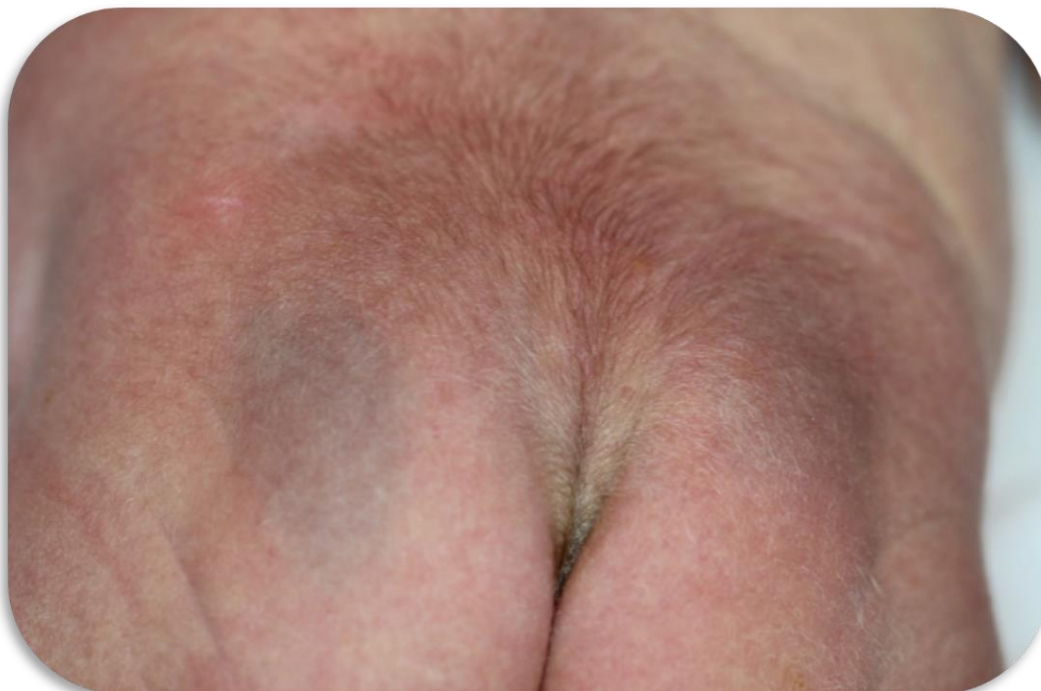
6.3.3. Pigmentált léziók

6.3.3.1. *Dermális melanocytosis*

A vizsgálati periódus során 232 újszülöttben fordult elő pigmentált lézió, ezek közül a dermális melanocytosis került leggyakrabban leírásra. A dermális melanocytosis vagy mongolfolt kialakulását hosszú évszázadok óta számos vallási és antropológiai magyarázat övezi. Az ősi kínai, kirgiz vagy mexikói legendák azt tartották, hogy az Isten óvatosan fenéken üti a babákat az anyaméhben, közvetlenül születés előtt vagy születés során, mintegy „útra indításként”. A dermális melanocytosis általában a lumbosacralis vagy a sacrococcygealis régióban, ritkábban a háton, a lágyékon, az alsó végtagokon, a váll területén már születéskor meglévő, nem élesen körülhatárolt, szürke, szürkés-kékes, szürkés-feketés színű folt, nagysága néhány millimétertől több mint 10 centiméterig terjedhet (**71-73. ábra**). Az embrionális migráció során a dermisben rekedt residualis melanocyta idézik elő, színe függ a dermalis melanocyta számától, melanintartalmától, elhelyezkedésüktől. A foltok néhány év alatt fokozatosan elhalványulnak és eltűnnek. Ritkán, főleg a kiterjedt, multiplex és perzisztáló formák társulhatnak fejlődési rendellenességekkel (ajakhasadék), anyagcserezavarokkal (GM1 gangliosidosis, II-es típusú mucopolysaccharidosis), illetve a phacomatosis pigmentovascularis és a phacomatosis pigmentopigmentalis részjelenségeként egyéb pigmentációs eltérésekkel és kapilláris malformációkkal. Differenciáldiagnosztikai szempontból nagyon fontos megemlíteni a gyermekek bántalmazásából eredő zúzódásos sérüléseket. Prevalenciája szignifikánsan különbözik az egyes nagyraszokban: az ázsiai és a fekete bőrű populációban, illetve az őslakos amerikai lakosság körében lényegesen gyakoribb (60–90%) [17,44-58,60,61,189,191,193,194,198,203,218,219].



71. ábra: Kiterjedt dermális melanocytosis a háton és a gluteális régióban.



72. ábra: Dermális melanocytosis a lumbosacralis, gluteális régióban. Jellemzőes a bőr kékes, kékesfekete, palaszürke elszíneződése.



73. ábra: *Dermális melanocytosis atípusos lokalizációban: az újszülött lábszárán figyelhető meg a szabálytalan alakú kékes-szürkés folt.*

A vizsgált újszülöttek mindössze 3,09%-a (N=144 fő) rendelkezett dermális melanocytosissal, többnyire a legtipusosabb lumbosacralis, sacrococcygealis, glutealis régióban. A lézió prevalenciája lényegesen magasabb volt a sötétebb fenotípusú szülők gyermekeinek körében. Korábbi felmérések eredményeivel ellentétben [48-50,61] a gesztációs kor és a születési súly nem mutatott korrelációt a lézió prevalenciájával. Az anyai életkor előrehaladtával csökkent a dermális melanocytosis előfordulási gyakorisága [189,218,219]. *Sadana és munkatársai* eredményei szerint [61] a dermális melanocytosis gyakrabban fordult elő abban az esetben, amennyiben a terhesség alatt az édesanya valamilyen betegségben szenvedett (hasonló összefüggést nem találtunk).

6.3.3.2. *Tranziens lokalizált hyperpigmentáció*

A tranziens lokalizált hyperpigmentáció születést követően, főleg a sötétebb bőrű újszülöttek körében igen gyakran észlelhető, átmeneti, fokozott pigmentációval járó, benignus jelenség. Általában a genitáliák (scrotum, nagyajkak), az alhas (linea nigra) és az axillaris régió területén, valamint periungualisan észlelhető (**74. ábra**). Kialakulásának oka nem ismert pontosan, háttérben *in utero* melanocytá stimuláló hormon hatás állhat [13,17,191-193].

Felmérésünkben a pigmentációs jelenség szignifikánsan gyakrabban fordult elő sötét szülői szemszín, hajszín és bőrszín esetén. Korábbi felmérésekhez hasonlóan [51-53,60,68,69] a genitális hyperpigmentáció gyakrabban fordult elő fiú újszülöttekben. Szignifikáns korrelációt találtunk a pigmentált lézió előfordulási gyakorisága és a sötétebb apai szemszín, hajszín és bőrszín között. Adataink alapján, amennyiben az édesanya jelentős súlygyarapodást mutatott a terhessége során, gyermekeiben emelkedett a lézió prevalenciája (hormonális tényezők hatása). Az anyai életkor növekedésével párhuzamosan csökkent a tranziens lokalizált hyperpigmentáció előfordulási gyakorisága.



74. ábra: *Tranziens geniális hyperpigmentáció újszülött gyermek scrotumán és a penisén.*

6.3.3.3. *Kongenitális festéksejtes anyajegyek*

A veleszületett festéksejtes anyajegyek gyakorisága 0,2-2,7% körül mozog [45-58,60,61,198,203]. Csoportosításuk tradicionálisan nagyságuk alapján történik (felnőtkori méret), ennek alapján megkülönböztethetünk kisméretű (<1,5 cm), közepes méretű (1,5–20 cm) és nagyméretű (>20 cm) veleszületett anyajegyeket. Az anyajegyek mérete mellett fontos a szatellita naevusok számának és az egyéb morfológiai jellegzetességek rögzítése is (szín és pigmentáció, felszín, nodularitás, fokozott szőrnövekedés). A kis- és közepes méretű veleszületett festéksejtes anyajegyek lapos, rózsaszínű, világos vagy sötétbarna színű foltok, papulák vagy plakkok formájában jelentkeznek. A nagy és az óriás méretű anyajegyek esetén

változatos színű, gyakran sötétbarna vagy fekete, verrucosus plakkokat figyelhetünk meg, fokozott felszíni szőrnövekedéssel (75-79. ábra). A nagy, illetve az óriás kongenitalis naevusok jelentős kozmetikai problémát okozhatnak, eltávolításuk sok esetben nem, illetve csak több lépésben kivitelezhető. Ezen anyajegyek esetén fokozott a melanoma malignum kialakulásának rizikója, ezért a léziók individuális, dermato-onkológiai követése nélkülözhetetlen. A bőrgyógyászati gondozás során nagy hangsúlyt kell fektetni a szülők, a családok tájékoztatására: ennek fontos része az anyajegyek rendszeres (ön)vizsgálata és a fényvédelem szabályainak betartása [44,191,193-195,205-207,220]. Felmérésünkben az újszülöttek 1,57%-a rendelkezett kongenitális anyajeggyel, ezek legnagyobb átmérője általában 10 mm alatt volt, a legnagyobb anyajegy mérete 90x65 mm volt.





75. A, B, C ábra: Kongenitális naevus a hajas fejbőrön újszülöttkorban (A). A fenti gyermek egy éves korban készült kontroll fotódokumentációja (B, C). Érdekes megfigyelni, hogy a veleszületett naevus felett a haj színe és szerkezete eltérő.



76. ábra: *Kongenitális, ún. kissing naevus az arcon, az orron, a felső és alsó szemhéjakon. A naevus felszíne girált, jellegzetes a fokozott szőrnövekedés.*



77. ábra: *Nagyméretű, szabálytalan szerkezetű és színű kongenitális naevus a hajas fejbőrön.*



78. ábra: Világosbarna színű, fokozott felszíni szőrnövekedést mutató kongenitális naevus.



79. ábra: Szabálytalan pigmentszerkezetet mutató nagyméretű kongenitális naevus az alkaron.

6.3.3.4. Tejeskávéfolt

A tejeskávé vagy café-au-lait folt jellegzetes, kerek vagy ovális, változatos méretű, élesen körülhatárolt, halvány vagy sötétebb barna színű macula. Igen gyakori pigmentált elváltozás, a

szoliter léziók a populáció 10-30%-ában észlelhetők, gyakoriságuk felmérésünkben 0,43% volt a vizsgált újszülöttek körében (csak szoliter léziókat találtunk). Számos genetikai kórképben multiplex tejeskávészínű foltok figyelhetők meg, ezek közül a legismertebb és leggyakoribb a neurofibromatosis, de számos egyéb betegség is szóba jöhet (McCune-Albright-szindróma, Fanconi anaemia, sclerosis tuberosa, Bloom-szindróma, Silver-Russel-szindróma, ataxia-teleangiectasia, Westerhof-szindróma, Legius szindróma, LEOPARD-szindróma stb.) [44,52,189,191,193,195,205].



80. A és B ábra: *Tranziens lineáris naevoid hyperpigmentáció újszülöttkorban. Aszimmetrikus, a Blaschko-vonlatat követő retikularis, örvényszerű rajzolatot mutató hyperpigmentáció figyelhető meg a törzsön és a végtagokon.*

6.3.4. Veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó állapotok

A szülés során a magzatot érő mechanikai behatások számos, változó súlyossági fokú sérülést eredményezhetnek, a legfontosabb hajlamosító tényezők közé tartozik a nagy magzati súly, a téraránytalanság, az alacsony anyai termet, a műszeres szülésbefejezés, a magzati és a medence anomáliák megléte. Vizsgálatunkban az újszülöttek 9,17%-ánál került leírásra veleszületett vagy szerzett bőrsérülés; leggyakrabban a haematoma és a petechia (266 eset, 5,71%), a laceráció (**81. ábra**) (74 eset, 1,59%) és a caput succedaneum (65 eset, 1,4%) fordult elő. Az első szülés, a hüvelyi szülés és a nagyobb születési súly egyértelműen korrelált a traumás léziók előfordulási gyakoriságával (a szülőcsatornán való átjutást nehezíti a gyermek nagyobb mérete, és az először szülő nők kapcsán a kismedence és a hüvely kisebb mértékű flexibilitása, tágassága). A fiú újszülöttek születési hossza és súlya, ezzel párhuzamosan a születési traumák (erosio, haematoma, petechia) prevalenciája is szignifikánsan nagyobb volt a leány újszülöttekhez képest. *Ekiz és munkatársai* eredményeihez [53] hasonlóan tanulmányunkban a caput succedaneum ugyancsak gyakrabban fordult elő első szülések és hüvelyi szülések során. Ismert, hogy a caput succedaneum a cephal haematomához hasonlóan főleg elhúzódó szülésekhez társul. Koponyatartás esetén az újszülött fejbőrében diffúz oedema keletkezhet azáltal, hogy a méhszáj a fej bőrére nyomódik és vénás pangás alakul ki, amely extravasatiót és subcutan bevérezést eredményez. Tekintettel arra, hogy a felgyülemlett folyadék a periosteum felett helyezkedik el, a koponyavarratok határait átlépi és diffúz duzzanat alakul ki a fej bőrén. Leggyakrabban elhúzódó, komplikált szülés során jelentkezik, és jellegzetesen néhány órán, napon belül felszívódik. Ritkán lokális szövetelhalás és alopecia is kísérik. *Nanda és munkatársai* eredményeihez [47] hasonlóan vizsgálatunkban a haematoma, a purpura és a petechia gyakrabban fordult elő nagyobb születési súlyú újszülöttek és hüvelyi szülés esetén; a vakuum és a fogó használata ugyancsak szignifikánsan növelte a vérzések és a caput succedaneum kialakulásának esélyét. A bőrvérzések előfordulási gyakorisága és az anyai antikoaguláns kezelés között nem volt szignifikáns korreláció.



81. ábra: *A császármetszés következményeként kialakult vonalas laceráció figyelhető meg a hajas fejbőrön.*

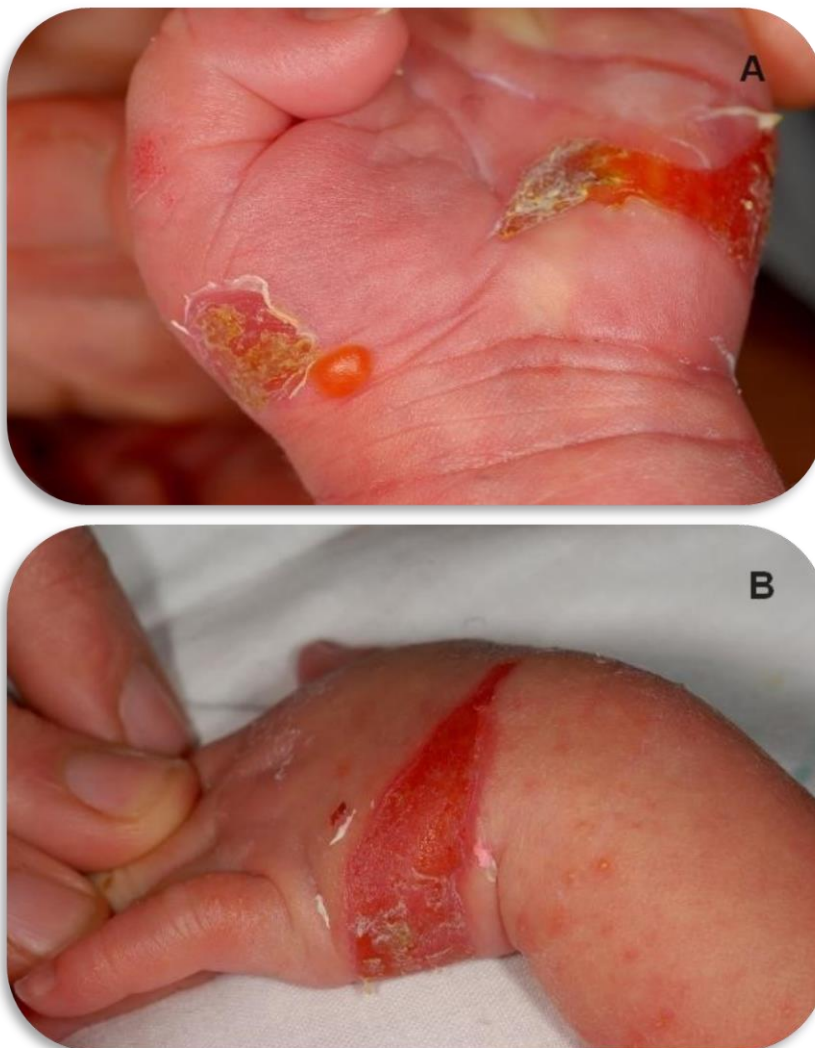
Természetesen a hám, illetve a bőrhíannyal járó léziók nemcsak sérülések következményei lehetnek. A veleszületett elváltozások közül igen jól ismert az aplasia cutis congenita: leggyakrabban a hajas fejbőrön jelentkező, változatos alakú és kiterjedésű bőrhány, amely akár a bőr minden rétegét érintheti, ritka esetben a dura materig is terjedhet (**82. A, B, C ábra**). Szoliter és multiplex elváltozás is lehet, ritkán más testrészeken is előfordulhat. Születéskor erózió, ulceratio, máskor atrophias bőrterület formájában jelentkezik, ahonnan a bőrfüggelékek hiányoznak. Kialakulásának oka pontosan nem ismert: genetikai tényezők, gyógyszerek, vírusinfekciók, intrauterin trauma, lokális vascularis malformáció szerepe is feltételezhető. Ritkán, főleg a kiterjedtebb elváltozások kromoszóma eltérésekkel, változatos fejlődési rendellenességekkel is társulhatnak. Az elváltozások általában 1–3 cm-es nagyságúak, ritkán azonban kiterjedt laesiók is előfordulhatnak, amelyek kezelésében már rekonstrukciós sebészeti beavatkozások elvégzése szükséges [13,205]. A lézió mindössze 5 újszülött esetén került leírása felmérésünkben.



82. A, B, C ábra: *Aplasia cutis congenita*: lencsényi, borsónyi, ujjbegynyi hámszártványok figyelhetőek meg a hajás fejbőrön.

A pelenka dermatitis általában csecsemő- vagy kisded korban fordul elő, szerencsére ritka újszülöttkorban: vizsgálatunkban 0,3% volt az elváltozás prevalenciája. Kialakulásában az occlusio, a nedvesség, a széklet és vizelet expozíció, a bőr pH-jának alkalikus irányba történő eltolódása és a székletben lévő proteázok, lipázok aktiválódása vezet a stratum corneum macerálódásához, illetve a patogén baktériumok és gombák penetrációjához [189]. *Sadana és munkatársai* felmérésében [61] a pelenka dermatitis gyakrabban fordult elő az alacsonyabb születési súlyú újszülöttekben, felmérésünkben a lézió prevalenciája elsősorban az alacsonyabb gestációs korról mutatott szignifikáns korrelációt.

Vizsgálatunk során az alábbi bőrelváltozások kerültek még leírásra: intrauterin heg (3 eset), tranziens neonatalis bullosus dermolysis (1 eset), epidermolysis bullosa simplex (1 eset) (**83. A és B ábra**) [221]. Egy újszülött bőrén születésekor számos erythaemás udvarral körülvett vesicula és erosio volt megfigyelhető: esetében kongenitális enterovírus infekció igazolódott (**84. A és B ábra**) [222].



83. A és B ábra: *Epidermolysis bullosa simplex. Az újszülöttnél főleg akrálisan alakultak ki részben pörkkel, lesodródott hólyagfedéllel fedett felszínes erosiok.*



84. A és B ábra: *Kongenitális enterovírus infekció: az újszülött bőrén testszerte számos lencsényi, színes gombostűfejnyi, erythaemás udvarú vesicula volt jelen születéskor.*

6.3.5. Minor fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok

Az újszülöttek 1,5%-ában fordult elő minor fejlődési rendellenesség, vagy jóindulatú bőrdaganat [járulékos tragus 14 esetben: 0,3% (**85. ábra**), számfeletti emlőbimbó 10 esetben: 0,21% (**86. ábra**), fog, congenitális lymphoedema és egyéb minor anomália 1-1 esetben: 0,02% (**87. ábra**)]. A fenti elváltozások gyakorisága szignifikánsan magasabb volt azon újszülöttek körében, akiknél az édesanya A-vitamint szedett a terhessége alatt; ezen megfigyelés hátterében feltételezhetően az A-vitamin és szintetikus származékainak teratogén hatása állhat (abban az esetben, ha a tűzfoltot a fejlődési rendellenességek csoportjába soroltuk, ezen szignifikáns

összefüggés erősödött). A jóindulatú bőrdaganatok és cysták prevalenciája magasabb volt azon édesanyák újszülöttjei között, akik a terhesség alatt NSAID készítményt szedtek, valamilyen bőrbetegségben szenvedtek, vagy világos hajszínnel rendelkeztek.



85. ábra: *Járulékos tragus.*



86. ábra: *Számfeletti emlőbimbó újszülöttben.*



87. ábra: *Minor fejlődési rendellenesség újszülöttnél: szimmetrikusan bilaterálisan szám feletti kezűj alakult ki (6. ujj mindkét kézen).*

A naevus sebaceus általában soliter, élesen körülhatárolt, kerek vagy ovális, rózsaszínű, narancsos, vagy sárgás színű, viaszos fényű tumor vagy plakk formájában manifesztálódik az arc vagy a hajas fejbőr területén (**88. ábra**), a vizsgálati populációban egy esetben került leírásra a lézió. A tumorok a serdülőkorban általában növekedést mutatnak, megvastagodnak, felszínük verrucosussá válik. Az esetek egy részében szekunder, többnyire jóindulatú sejtproliferáció tapasztalható a léziók kapcsán, a malignus transzformáció esélye relatíve alacsony (azonban a rendszeres ellenőrzésük javasolt) [206].



88. ábra: *Naevus sebaceus a hajas fejbőrön: sárgás-narancsos színű, verrucosus felszínű, alopeciás tumor.*

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

Az IH igen különleges és viszonylag gyakori gyermekkori jóindulatú daganat. A tumorok újszülött- és csecsemőkorban jelennek meg, egyedülálló klinikai lefolyásukat növekedési és involúciós fázis jellemzi. Kifejezett regressziós hajlamuknak köszönhetően kezelésükben az ún. aktív, intervenció nélküli terápiát tekintjük arany-standardnak [72-74,82-86]. Ennek lényeges eleme a csecsemő rendszeres kontrollja, obszervációja, a tumor státuszának precíz rögzítése és fotodokumentációja, és természetesen kiemelt hangsúlyt kap a szülők tájékoztatása, edukációja.

A gyermekek 10-15%-ában azonban a vitális funkciókat, az érzékszervek fejlődését és működését veszélyeztető, maradandó funkcionális és esztétikai károsodást, deformitást okozó tumorok kerülnek diagnosztizálásra; ezekben az esetekben a korai, adekvát terápia kiemelt fontosságú [73,74,82-86].

A kezelést igénylő tumorok mintegy 15-25%-ában fordul elő kifekélyesedés a tumor rapid növekedési fázisában: leggyakrabban az alsó ajak, a nyak, az anogenitális és az intertriginosus régiók területén. A nagyméretű, a szegmentális, a szuperficiális és a kevert IH-k gyakrabban ulcerálódnak. Az exulceráció mellett gyakran fájdalom, vérzés, felülfertőzés komplikálja a klinikai képet, jelentősen rontva a kis betegek életminőségét [70,72,74,84-86,223].

Az anatómiai lokalizáció függvényében számos esetben okozhatnak funkcionális károsodást a tumorok. Így a perioculáris IH-k látászavart, amblyopiát, astigmatizmust, strabizmust, exophthalmust, ptosist, proptosist, a szemgolyó dislocációját, az ajak tumorai táplálási nehezítettséget, a nyak, az ún. „szakáll”-régió, a subglotticus-paraglotticus régió tumorai, az intratracheális IH-k, valamint az orr környéki tumorok légzési nehezítettséget, obstrukciót, a nyaki régió nagy tumorai torticollist idézhetnek elő. A mell (emlőbimbó körül, areola) területén kialakult mély vagy kevert IH-k az emlő hypoplasiáját idézhetik elő, emiatt kezelést igényelnek. Kozmetikai, esztétikai problémákat elsősorban az arc nagy IH-i okozhatnak [70,72-74,82-86,224]. Fontos hangsúlyozni, hogy a daganatok az esetek mintegy 50-70%-ában reziduális lézió hátrahagyásával gyógyulnak: heg, anetoderma, fibrotikus szövetmassza, erythema, teleangiectázia, atrophia, hypopigmentáció jelezheti a regrediált tumorokat [70,72-74,82-86,223].

Az esetleges szövődmények és a kezelési indikáció felméréséhez számos pontrendszer, skála áll rendelkezésre a szakirodalomban: Haemangioma Severity Scale, Haemangioma Dynamic Complication Scale, Haemangioma Activity Score, Haemangioma Investigator Group

Research Score; az alábbi szempontok értékelése történik meg: a tumor legnagyobb átmérője, az anatómiai lokalizáció, a szövődmények, komplikációk megléte, a kozmetikai disfiguráció valószínűsége [70,83,225,226].

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

A korábbi epidemiológiai vizsgálatok számos rizikófaktorot azonosítottak a tumorok kialakulása szempontjából, ezek közül kiemelkedően fontos, hogy az IH-k lényegesen gyakrabban fordulnak elő koraszülöttekben [13,17,75-77,79,80,88]. Ennek megfelelően betegeink 2/3-a koraszülött volt, a 37. gesztációs hét előtt jött világra, illetve az újszülöttek 1/3-ának születési súlya 2500 g alatt volt. Figyelemre méltó, hogy a komplikált, kezelést igénylő tumorokkal rendelkező csecsemők gesztációs kora és súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a csak obszervációt igénylő betegcsoporthoz képest, illetve a béta-blokkoló kezelésben részesült gyermekek nagyobb hányada igényelt intenzív terápiás ellátást élete első időszakában. Ezen tényezők természetesen szorosan korrelálnak egymással.

Az IH kezelésében alapvetően gyógyszeres, lézeres és sebészeti terápiás módzatok állnak rendelkezésre. Hosszú éveken, évtizedeken keresztül elsővonalbeli kezelés a szisztémás kortikoszteroid terápia volt, illetve a szteroid terápia hatástalansága esetén vincristin és interferon kezelés alkalmazása [71]. A súlyos szisztémás mellékhatások azonban sok esetben jelentős korlátot szabtak a kezelésnek.

A gyógyszeres kezelésben drámai korszakváltást jelentett a lokális és szisztémás béta-blokkoló terápia bevezetése. Az élettudományok területén számos nagy felfedezés a véletlennek köszönhető: a Bordeaux-i Egyetemi Kórház bőrgyógyász szakorvosa, Dr. Christine Léauté-Labrèze figyelte meg elsőként a propranolol terápia hatékonyságát a komplikált IH-k kezelésében 2008-ban [227]. Hatékonyságát napjainkra már több száz klinikai vizsgálat igazolja: a randomizált, placebo kontrollált klinikai vizsgálatok és meta-analízisek alapján az IH-k 96-98%-a regressziót mutat 6 hónapos gyógyszeres kezelést követően; a propranolol szignifikánsan hatékonyabb terápiának bizonyult a szisztémás szteroid kezeléshez képest [73,74,81-86,228-230]. Magyarországon 2009 óta alkalmazzák a szisztémás és lokális béta-

blokkoló kezelést az IH-k terápiájában; a nemzetközi adatokhoz hasonlóan valamennyi munkacsoport a gyógyszer kimagasló terápiás effektusáról számolt be [231-233].

A propranolol a nem-szelektív béta-receptor blokkolók (béta-1 és béta-2 adrenerg) családjába tartozó „rég-új” gyógyszer: több évtizedes tapasztalat áll rendelkezésre gyermekkardiológiai javallatban (arrhythmia, hypertensio, hypertrophias cardiomyopathia) történő alkalmazásával kapcsolatban. Már az első esetleírások során megfigyelték, hogy a gyógyszer hatására a tumor színe és konzisztenciája gyorsan változik, ez a jelenség a propranolol vasokonstriktív hatásának köszönhető [227,234]. Emellett a vasculáris endotheliális növekedési faktor útvonal, a GLUT-1 receptorok és a renin-angiotensin rendszer gátlása, valamint az endotheliális sejtek apoptózisának indukciója is lényeges szerepet játszik a gyógyszer hatásmechanizmusában [70,71,73,74,82-86,224,234].

Magyarországon és az Európai Unió összes tagállamában 2014. április 23. óta a Hemangiol 3,75 mg/ml belsőleges oldat (Pierre Fabre Dermatologie) forgalomba hozatali engedéllyel rendelkezik, így az alkalmazási előírásban szereplő indikációban hivatalosan (nem „off-label”) rendelhető. Amennyiben a propranolol osztott por formájában kerül alkalmazásra, „off-label” kezelésnek minősül, emiatt a kezeléshez az Országos Gyógyszerészeti Intézet engedélye szükséges.

Nemzetközi irodalmi adatok és konszenzus riportok alapján az IH kezelésében a propranolol ajánlott terápiás dózisa 2-3 mg/tkg/die, napi 2-3 részre osztva, átlagosan 6 hónapos kezelési időszakban [71-74,82-86,224,228,235]. A gyógyszer bevezetése kórházi körülmények között történjen az alábbi esetekben: 8 hetes kor (korrigált kor) vagy 3,5 kg-os testsúly alatt, légúti obstrukciót okozó tumorok (subglotticus haemangioma), esetén, szignifikáns szív-érrendszeri, légzőszervi, illetve anyagcsere betegségek (vércukorszint eltérések, hypoglycaemiára való hajlam) fennállása esetén, belszervi eltérésekkel és anomáliákkal, szindrómákkal társuló IH esetén. Az alábbi mozaikszavakkal rövidített szindrómák ismertek: PHACE(S): P=Posterior fossa malformációk, Arnold-Chiari és Dandy-Walker malformáció, H=Haemangioma általában cervicofaciális vagy laryngeális lokalizációban, A=Artériák anomáliái, általában cerebrális vagy vertebrális artériák, a carotis fejlődési rendellenességei, C: Cardiac, azaz szívfejlődési rendellenességek, coartatio aortae, E= Eye, szemészeti eltérések, S=sternum fejlődési rendellenessége). LUMBAR/SACRAL, jelenleg PELVIS-szindróma: angolul Perineal hemangioma, External genitalia malformations, Lipomyelomeningocele, Vesicorenal abnormalities, Imperforate anus, and Skin tag, magyar megfelelője: gáttáji, perinealis haemangioma, a külső nemi szervek fejlődési rendellenességei, lipomyelomeningocele, vese és

húgyhólyag malformációk, anusatresia. Emellett kórházi felvétel ajánlott nem megfelelő szociális háttérű csecsemők esetében is [72-74,82-86,224]. A propranolol kezdő dózisa 0,5-1 mg/tkg/nap, ezt követően fokozatosan emelhetjük a gyógyszer mennyiségét. Az első gyógyszer adag és az első emelt dózisu gyógyszer bevétele előtt, majd a bevételt követően 1 és 2 óra múlva szükséges a gyermek vérnyomásának és pulzusának monitorizálása. Jó általános állapotú, megfelelő súlyú csecsemők esetében a béta-blokkoló kezelés ambuláns módon történő bevezetése is lehetséges. A gyermek ellenőrzése 1-2 havonta mindenképpen javasolt, a gyógyszer adagját a gyermek testsúlyának növekedésével párhuzamosan kell növelni [72-74,82-86,224,225].

PHACE-szindróma fennállásakor, alacsony súlyú újszülöttek-csecsemők esetében, illetve a béta-blokkoló kezelés mellékhatásainak fellépése szempontjából fokozott rizikójú gyermeknél lényeges, hogy a kezelés szoros követés, monitorizálás mellett történjen: a propranolol kezelést alacsony dózisban kezdjük el, a gyógyszer dózisát lassan, fokozatosan emeljük, a gyógyszer adagját napi 3 részre osszuk szét [71,73,74,82-86,224].

A gyógyszeres kezelés optimális időtartama 6 hónap; természetesen azonban indokolt esetben ennél hosszabb kezelési periódus is szükséges lehet (a relapszus ráta 6 hónapos kezelési idő mellett 17-20%, 1 éves kezelési időszak esetén csupán 5%). A gyógyszeres kezelés befejezése előtt nem szükséges a gyógyszer dózisának fokozatos csökkentése.

Az alábbi állapotokban kontraindikált a propranolol kezelés alkalmazása: sinus bradycardia, sick sinus szindróma, cardiogen shock, hypotensio, II-III. fokú atrioventricularis blokk, szívelégtelenség, asthma bronchiale, a gyógyszerre való túlérzékenység, phaeochromocytoma, súlyos anyagcserebetegségek, amelyek kifejezett hypoglycaemiával társulnak, gyógyszerinterakciók (pl.: kalcium-csatorna blokkolók, antiarrhythmias gyógyszerek, digitalis glycosidok, phenobarbital stb.) [73,74,82-86,224]. A propranolol kezelés során jelentkező mellékhatások: hypotensio, bradycardia, bronchospasmus, hypoglycaemia, hyperkalaemia, alvászavar, zavartság, székrekedés, hasmenés [73,74,82-86,224,228]. Táplálási nehezítettség, gastrointestinalis betegségek, hasmenés, hányás, obstruktív bronchitis esetén a gyógyszeres kezelés átmeneti felfüggesztése javasolt [73,74,82-86].

Kisméretű, lokalizált, szuperficiális IH kezelésére a korai növekedési fázisban elsődlegesen lokális béta-blokkoló készítmény, a timolol gél (0,1-0,25-0,5%-os) és a propranolol krém (1-3%-os) alkalmazását javasolhatjuk. A lokális kezelés jól tolerálható, hatékonysága 80% körül van. Szisztémás mellékhatások nagyon ritkán fordulnak elő, a helyi mellékhatások közül

erythaema és pruritus alakulhat ki [73,74,82-86]. Saját beteganyagunkban a 0,5%-os timolol gél és 1%-os propranolol krém használata mellett sem szisztémás, sem lokális mellékhatást nem tapasztaltunk. Jelentős probléma azonban, hogy egyelőre standardizált készítmények nem állnak rendelkezésre a gyógyszerertári forgalomban [70,81,86,236].

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

A terápiás válasz készséget jelentősen befolyásolja a beteg életkora és a tumor növekedési kinetikája: a sikeres kezeléshez elengedhetetlen a korai életkorban, a tumor rapid növekedési fázisában elkezdett terápia. Természetesen a kezelési időszak során nagyon fontos a tumorok rendszeres fotodokumentációja: az objektív orvosi értékelés mellett a szülők megnyugtató hatásában is jelentős segítséget nyújthat [73,74,82-86].

Figyelemre méltó adat, hogy az első szakorvosi vizsgálat során a gyermekek átlagos életkora $28,52 \pm 23,07$ hét volt, a kezelést igénylő betegek esetében ennek értéke $23,3 \pm 22,08$ hét, míg az obszervációs csoportban $32,3 \pm 23,2$ hét volt. Az alapellátásban részt vevő védőnők és gyermek háziorvos kollégák szerepe kiemelkedően fontos a tumorok korai felismerésében. Irodalmi adatok szerint az IH esetében az újszülöttek jelentős részében haemangioma-prekurzor lézió előzi meg a tumor kialakulását [13,17,209]. Vizsgálatunkban a gyermekek 17,2%-ában találtunk az Újszülött Osztályról származó zárójelentésben IH-megelőző léziókat, köszönhetően a neonatológus kollégák precíz státusz rögzítésének.

6.5. Ikervizsgálatok

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

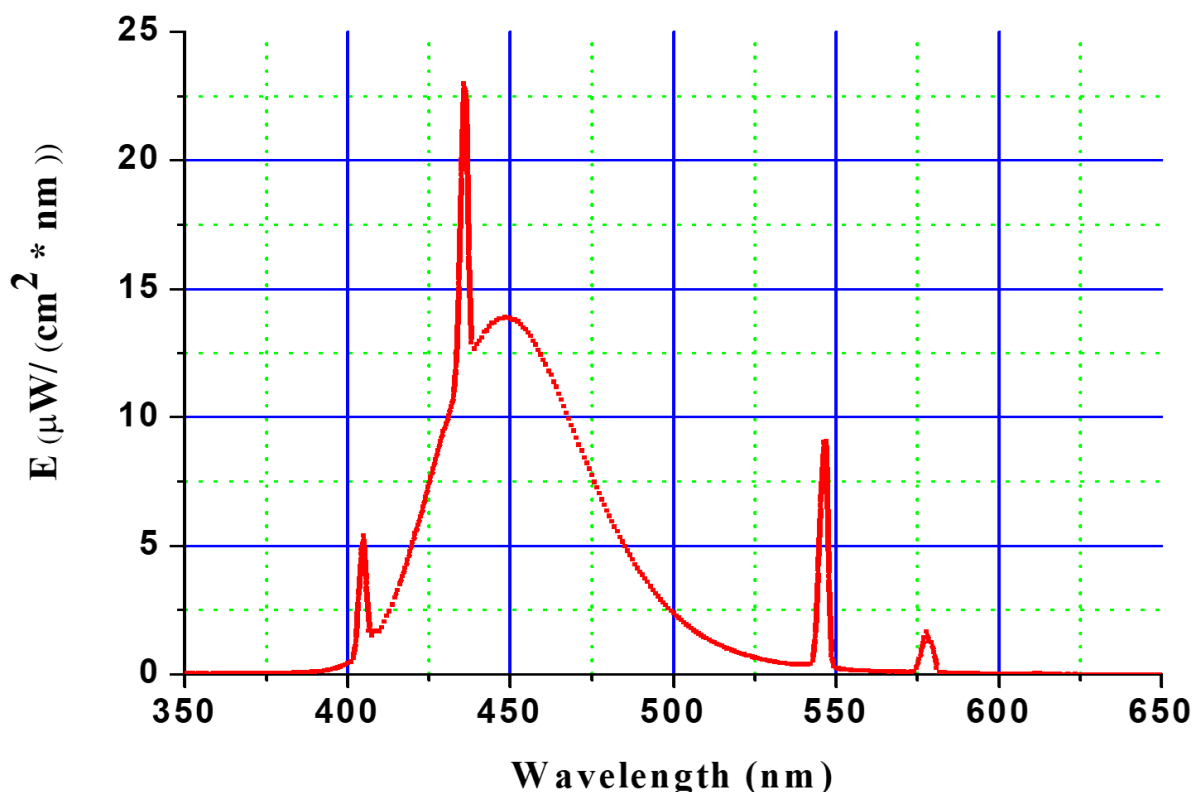
Számos epidemiológiai tanulmány foglalkozik a bőr közönséges és klinikailag atípusos anyajegyeinek előfordulási gyakoriságát befolyásoló konstitucionális, genetikai, hormonális és környezeti tényezőkkel [237-242], a szemészeti pigmentált eltérések kialakulásának extrinsic és intrinsic faktorai azonban sokkal kevésbé ismertek. A bőrön lévő nagyszámú közönséges festéksejtes anyajegy, valamint a klinikailag atípusos anyajegyek meglete jól ismert független fenotípusos markerként fokozott hajlamot jelent mind a bőr, mind az uvea melanoma kialakulása szempontjából. Mind az okuláris, mind a cutan naevusok kialakulásában esetlegesen szerepet játszó addicionális tényezők feltárása a melanogenesis pontosabb megértését segítő információval szolgálhat [104,243-250].

Az egyébként egészséges újszülöttek jelentős százalékában alakul ki postpartum fiziológiás sárgaság. Ennek okai részben a relatív polycytemia miatti bilirubinszint-növekedés, az erythrocyták megrövidült élettartama, részben a még éretlen hepatikus funkciók („up take”, konjugáció). Kezelés nélkül a lipidoldékony konjugátatlan bilirubin átjut a vér-agy-gáton, lerakódhat a basalis ganglionokban, valamint az agytörzsi magvakban és súlyos központi idegrendszeri károsodást (akut és krónikus bilirubin encephalopathia) okozhat. Az NKFT (425-475 nm-es emissziós spektrum) általánosan alkalmazott terápiás módozat a szérumbilirubin értékének csökkentésére, és így a magisterus megakadályozására [93-95].

Ez idáig kevés és ellentmondásos adat állt rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy az NKFT hogyan befolyásolja a festéksejtes anyajegyek kialakulását [91,92,96-98,251]. Első ikervizsgálatunk alapján az NKFT-ban részesült ikerpártagok körében szignifikánsan nagyobb volt a bőr festéksejtes anyajegyeinek száma. A léziók kialakulásában szerepet játszó alkati és környezeti faktorokat standardizált kérdőív segítségével vizsgáltuk. Ezen tényezők igen konzisztensnek bizonyultak az egypetűjű ikerpárok esetében. Természetesen a kétpetűjű ikerpárok esetében a fenotípusos jellemzők részben eltérőek voltak, de a környezeti behatások igen hasonlóan bizonyultak a felnőttkorig [103].

A Magyarországon korábbiakban használt kékfény-lámpák emissziós spektruma 370 és 600 nm közötti volt (450 nm-es emissziós maximummal), a kibocsájtott fény megközelítőleg 0,3%-a UVA tartományba esett (**89. ábra**). Tekintettel arra, hogy a kék fény és az ultraibolya sugárzás egymás melletti hullámhossz-tartományban van, részben hasonló biológiai hatással is rendelkezhetnek. Az UV-sugárzás a melanocita proliferációt indukáló hatása mellett immunmodulátor és immunszuppresszív hatással is rendelkezik. Ismeretes, hogy ez utóbbi effektus mind a naevusok kialakulását, mind pedig malignus transzformációjuk rizikóját jelentős mértékben növeli. Ha figyelembe vesszük az újszülött bőr és immunrendszer sajátos,

speciális tulajdonságait, a postpartum intenzív kékfény-expozíció az újszülött még éretlen melanocytáira sokszerű hatást gyakorolhat [103].

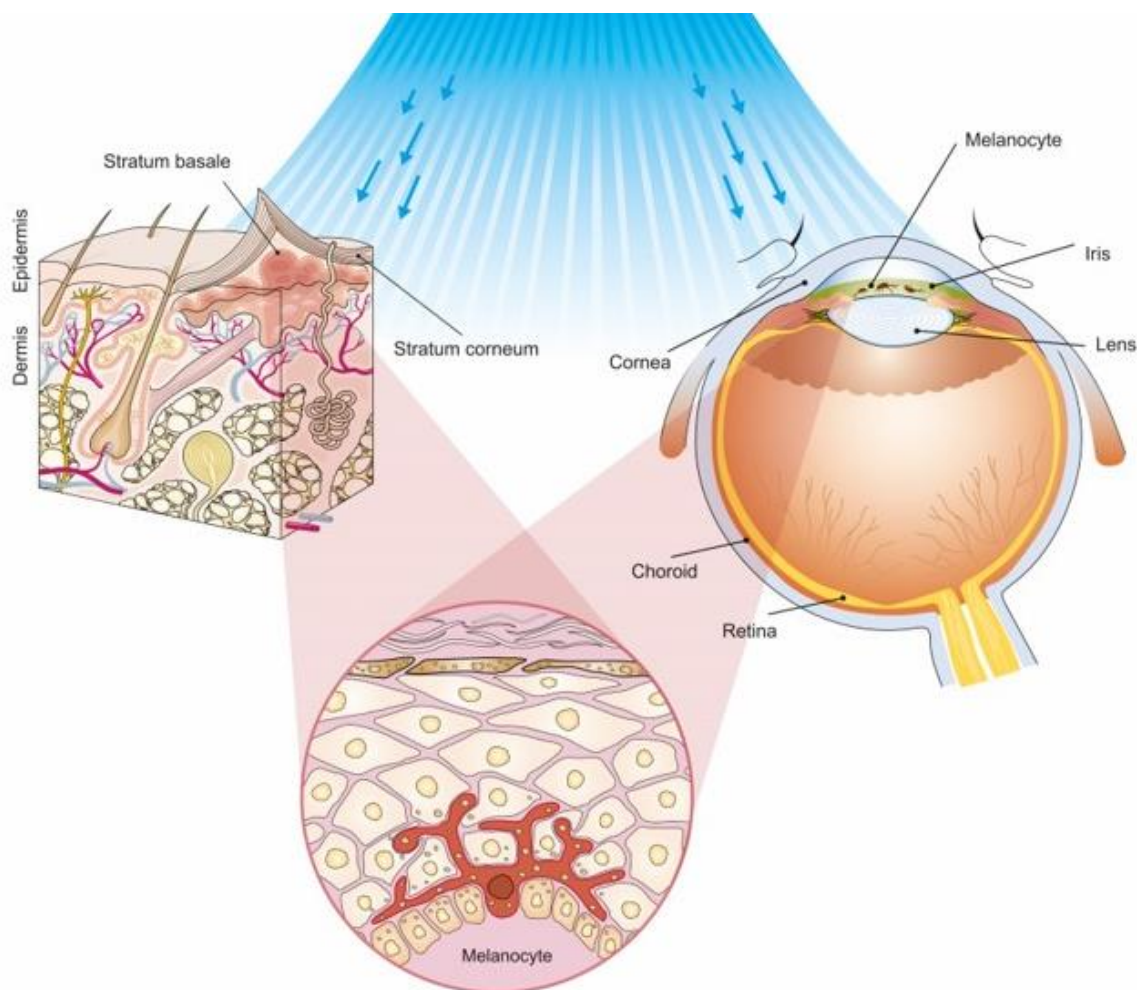


89. ábra: A korábban Magyarországon széles körben használt, tradicionális kékfény lámpák emissziós spectruma (plexiüveg az újszülött és a fluoreszcens izzó között).

A kékfény-lámpa emissziós spektruma 370 nm és 600 nm közötti, maximum: 450 nm-nél. Megközelítően a sugárzás 0,3%-a UVA tartományba esik. A méréseket a QE6500 spectrophotometerrel végeztük (Ocean Optics, Dunedin, FL, U.S.A.); az UVA sugárzás kis része áthatolhat a plexiüvegen.

Az NKFT-ban részesült ikerpár tagok körében szignifikánsan magasabb volt az iris szeplők prevalenciája [103]. A benignus ocularis pigmentált léziók száma életkortól függetlennek bizonyult, amely az iris pigmentáció időbeni kialakulásának ütemével magyarázható: az iris melanin tartalma kora gyermekkorban eléri maximumát, majd egész életünkön át közel konstans marad, amennyiben hipo-, vagy hiperpigmentációt okozó szembetegségek, pigmentációt befolyásoló gyógyszeres terápia azt nem módosítja [252,253]. Az NKFT során az újszülöttek szemét szemetakaróval védik a fénykárosodás elkerülése céljából [254,255]. A szemet takaró bandázsok, eszközök effektíven csökkentik a fényexpozíciót, akcidentális sugárhatás azonban előfordulhat [256,257]. Az alkalmazott takarás félrecsúszhat, biztonságos rögzítése gyakran nehézkes. Egy tanulmány adatai szerint a kezelt újszülöttek közel 50%-ában

volt detektálható a szemtakaró félrecsúszása. A szemtakaró helyzetének folyamatos nyomon követése nem feltétlenül reálisan elvárható, részben a személyi feltételek miatt (a neonatológiai egységek is nővérhiánnyal küzdenek), részben pedig az akutan szükségessé váló beavatkozások során másodlagos jelentőségű lehet a bandázsok félrecsúszásának megakadályozása. 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. A humán szemlencse az életkor előre haladtával a rövid hullámhosszú fénysugarak jó hatásfokú filtereként védi a retinát ezen sugarak károsító hatásaival szemben, újszülöttkorban azonban még lehetővé teszi a 420 nm alatti fényspektrum 90%-ának transzmisszióját. További vizsgálatok szükségesek ezen sugárterhelés potenciális hosszú távú, az okuláris melanocytogenesist esetlegesen befolyásoló hatásainak vizsgálatára [101,258]. Eredményeink is alátámasztják a fototerápiában részesülő újszülöttek szemészeti védelmének kiemelt fontosságát. A jelenleg Magyarországon még széles körben alkalmazott szemtakarók alternatívájaként egyéb, szemészeti szempontból biztonságosabb védőeszközök használatának bevezetése megfontolandó (**90. ábra**).



90. ábra: A fénykezelés során a bőr és az uvea melanocytaít érő kékfény expozíció. Az ocularis melanocyta két típusa a conjunctivalis és az uveal melanocyta. Az uvea melanocyta a szemgolyó középső részében: az irisben, a sugártestben és az érhártyában találhatóak meg. A conjunctivalis melanocyta a kötőhártyában helyezkednek el (vékony epithelium és kötőszövet, amely a sclera elülső felszínét és szemhéjak hátsó felszínét borítja).

A festéksejtes léziók kialakulásában genetikai és környezeti tényezők egyaránt szerepet játszanak. A bőrpigmentációval, a melanoma malignumra való fokozott hajlammal, valamint a bőr immunológiai folyamataival kapcsolatba hozható MC1R és HAL gén polimorfizmusok analízisét azon célból végeztük el, hogy megvizsgáljuk a genetikai és környezeti tényezők (jelen esetben az NKFT) együttes hatását a pigmentált léziók kialakulására vonatkozóan [106-109,112]. A statisztikai elemzések alapján nem találtunk összefüggést a vizsgált génpolimorfizmusok és a nagyszámú bőr, illetve a szemészeti pigmentált léziók között. A vizsgált iker-kohortban nem találtunk gén-környezeti kölcsönhatásra utaló összefüggést, annak ellenére, hogy a populációban egyértelműen kimutatható volt az MC1R génpolimorfizmusok bőrszín kialakulására gyakorolt hatása. Természetesen nem zárható ki az az eshetőség sem, hogy a kohort méretének növelésével néhány polimorfizmus hatása látható válik, de jelen

eredményeink alapján az NKFT a genetikai faktorokhoz képest lényegesen jelentősebb hatást gyakorolhat a pigmentált léziók kialakulására [103].

Az elmúlt évtizedek során a melanoma malignum incidenciája folyamatosan és igen jelentősen emelkedik főleg a kaukázusi populációban. A melanoma malignum kialakulásában potenciálisan szerepet játszó genetikai, alkati és környezeti tényezők vizsgálata igen régóta áll a kutatások középpontjában, hiszen jól ismert a daganat igen agresszív biológiai viselkedése és magas metasztázis képező potenciálja. A nagyszámú közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek megléte igen releváns és független markerek a rosszindulatú festéksejtes daganat kialakulására vonatkozóan [259]. Az anyajegyek kialakulásában szerepet játszó fenotípusos és környezeti tényezőket (napozási szokások, fényvédelem) vizsgáló epidemiológiai felmérések eredményei nem konzekvensek; ebben természetesen jelentős szerepet játszik az a tény, hogy az egyes tanulmányokat eltérő korú és nemzetiségű populációkban végezték. II. ikervizsgálatunk eredményei szerint a világos szemszínű és az I-II-es bőrtípusú egyéneknél magasabb az anyajegyek prevalenciája. A környezeti tényezők közül az akut, intenzív, intermittáló és a krónikus, nem folyamatos UV expozíció egyaránt lényegesen befolyásolja a naevogenezist. Ennek megfelelően az anamnézisben szereplő súlyos, korábbi, hólyagos napégések, a tengerparti nyaralások, a rendszeres és hosszú ideig tartó napozások, a rendszeres szolárium használat, a kültéri tevékenység (munka) szignifikáns korrelációt mutattak az anyajegyek számával. Felmérésünkben az NKFT (mint akut, intenzív fény-expozíció) is szignifikáns rizikófaktornak bizonyult az anyajegyek kialakulása szempontjából [90].

A bőr melanomával ellentétben – amely esetében az ultraibolya sugárzás a legjelentősebb extrinsic rizikófaktor – az uvea melanoma kialakulásának potenciális rizikófaktorai kevésbé ismertek [260]. Számos epidemiológiai vizsgálat foglalkozik az uvea melanoma kialakulása és a megnövekedett ultraibolya sugárzás terhelés esetleges összefüggésével. A megjelent tanulmányok azonban gyakran ellentmondásosak, eredményeik nehezen összevethetőek, részben az UV-expozíció becslésére alkalmazott metodikák különbözősége miatt. Az eredmények értékelésénél mindenképpen elengedhetetlen figyelembe venni, hogy az emberi szervezetet érő ultraibolya sugárzás folyamatosan növekszik, valamint azt, hogy az uvea melanoma esetében az első malignusan transzformálódott sejtcsoportok és a tumor diagnózisának felállítása között matematikai modellek szerint akár 8-10 év is eltelhet [261]. Egyes szerzők pozitív korrelációt találtak a fokozott UV-expozíció és az uvea melanoma incidenciája között [99,101,262], mások vizsgálati eredményei nem erősítik meg az

összefüggés lehetőségét [260,263]. A szerzők többsége azonban egyetért abban, hogy a mesterséges ultraibolya sugárzó szolár lámpák kis mértékben fokozhatják az uvea melanoma kialakulásának kockázatát [101,258].

Az uvea melanoma prevalenciája viszonylag állandó, azonban az újabb terápiás lehetőségek ellenére a betegek túlélési aránya sajnálatos módon nem javul az utóbbi időben [264-266]. A daganat korai diagnózisa rendkívül fontos: a tumorvastagság növekedésével párhuzamosan szignifikánsan emelkedik a daganat áttétképző képessége [267]. Az uvea melanoma kialakulásában szerepet játszó tényezők identifikálása jelentősen hozzájárulhat a daganat korai felismeréséhez és kezeléséhez. A bőrön megjelenő dysplastikus anyajegyek mellett az iris naevusok megléte is fontos fenotípusos rizikófaktor a uvea melanomának [105]. Az ocularis naevogenezis folyamata lényegesen kevésbé ismert a bőrön lévő pigmentált léziók kialakulásához képest, így felmérésünk egyik fő célkitűzése volt a szem pigmentált elváltozásainak létrejöttében szerepet játszó tényezők vizsgálata.

Epidemiológiai vizsgálatok szerint az iris naevusok prevalenciája 4-6% a kaukázusi populációban; az iris szeplők ennél lényegesen gyakrabban, 25-60%-ban fordulnak elő [268]. A chorioidea naevusok incidenciája igen széles határok (0,2-18%) között mozog [268-270]; a Blue Mountains Eye Study eredményei alapján 6,5% a fehér bőrű lakosság körében [270]. Az eltérő prevalencia értékek hátterében elsősorban az áll, hogy a vizsgált populációk életkora és fenotípusos jellemzői jelentős különbségeket mutatnak.

A vizsgált ikerpár tagok 31,4%-a rendelkezett legalább egy szemészeti pigmentált lézióval, az iris szeplők gyakorisága 25,35%, az iris naevusoké 5,98%, a chorioidea naevusoké pedig 3,52% volt [90]. Korábbi, kisebb létszámú ikervizsgálatunkban a szemészeti pigmentált elváltozások száma életkortól függetlennek bizonyult, jelen felmérésünkben azonban a pigmentált léziók incidenciája emelkedett az életkor előrehaladtával. Az ocularis naevusok viszonylag ritkán fordulnak elő kisgyermekkorban, általában az első életévtized során kerül sor felismerésükre [271]. A fenotípusos jellemző tényezők kapcsán kiemelendő, hogy szignifikáns korrelációt találtunk a világosabb iris-szín és az ocularis pigmentált léziók előfordulási gyakorisága között (hasonló összefüggést nem találtunk a hajszínnel és a bőrtípussal kapcsolatban). A világos iris jól ismert rizikó faktor az uvea melanoma kialakulása szempontjából. *Weis és munkatársai* meta-analízisében szereplő vizsgálatok többsége szignifikáns korrelációt mutatott a világos iris és a fokozott uvea melanoma rizikó között [100].

A gyermekkori súlyos, hólyagos napégések, a napozások gyakorisága és a felnőttkorban szabadban töltött idő mennyisége szignifikáns korrelációt mutatott a benignus ocularis

pigmentált léziók számával [90]. Korábbi irodalmi adatok nem állnak rendelkezésre az UV-sugárzás és az ocularis melanogenezis kapcsolatáról; az UV expozíció és az uvea melanoma közötti kapcsolat ellentmondásos a meta-analízisek eredménye alapján [258,262]. A mesterséges UV-sugárzás is a potenciális rizikófaktorok közé tartozik [272,273]. A korábbi, kisebb esetszámú és a második felmérésben is az NKFT-ban részesült egyének körében szignifikánsan magasabb volt az iris szeplők száma [90,103]. Az ocularis media fényátersztő profilja lehetővé teheti a viszonylag nagy mennyiségű, potenciálisan veszélyes fény penetrációját a szembe. Természetesen további vizsgálatok szükségesek annak tisztázása céljából, hogy az NKFT milyen hosszú távú hatást gyakorol az uvea melanogenezisére.

A világosabb szemszín, a súlyos, az anamnézisben szereplő, hólyagos napégések, a tengerparti nyaralások száma és az NKFT rizikófaktoroknak bizonyultak mind a bőr, mind az uvea pigmentált lézióinak kialakulása szempontjából [90]. Természetesen a bőr és az uvea melanocytáinak eltérő a biológiai viselkedése; azonban kapcsolatuk egyértelmű: ezen dendritikus sejtek közös neuroectodermális eredetűek, az embrionális fejlődés során migrációjuk révén érik el végleges helyüket [274,275]. Első ikervizsgálatunkban a dysplastikus anyajegyekkel rendelkező egyénekben lényegesen nagyobb volt az uvea pigmentált lézióinak prevalenciája [103]. Emellett korábban leírtuk, hogy az uvea melanomával rendelkező betegekben gyakrabban fordul elő dysplastikus anyajegy [102]. A *Weis és munkatársai* által publikált meta-analízis megerősítette a bőr közönséges, klinikailag atípusos anyajegyeinek, valamint az iris naevusok megléte és uvea melanoma magasabb prevalenciája közötti kapcsolatot [105]. Adataink szerint a közönséges, a klinikailag atípusos anyajegyek és az iris naevusok száma statisztikailag szignifikáns asszociációt mutat az egypetűjű ikerpárokban. Kétpetűjű ikerpárokban a klinikailag atípusos anyajegyek prevalenciája az iris naevusok és az iris szeplők prevalenciájával korrelált [90].

Ismereteink szerint az eddigi felmérésekben nem vizsgálták az ocularis naevusok interklassz korrelációját egy- és kétpetűjű ikerpártagoknál: pedig ez a paraméter értékes információt nyújt a genetikai tényezők naevogenezisre gyakorolt hatásáról. Az interklassz korrelációs koefficiens értéke 0,86 volt az iris naevusok kapcsán egypetűjű ikrekben, ennek alapján egyértelmű az ezen pigmentált léziók kialakulásának háttérében álló genetikai tényezők szerepe (ellentétben az iris szeplők és a chorioidea naevusok kialakulásával) [90]. Ez a megfigyelés különösen fontos azon ismeret tükrében, miszerint az iris naevusok igen fontos fenotípusos indikátorai az uvea melanoma fokozott rizikójának.

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

tényezőket pontosan és korrekten vizsgálhassuk ebben a speciális populációban. Az irodalomban mindössze néhány ikervizsgálat tanulmányozza a festéksejtes anyajegyek prevalenciáját és rizikófaktorait, döntően a genetikai és környezeti tényezők hatására fókuszálva az anyajegyek kialakulására vonatkozóan [276-279]. Tanulmányunkban először került sor az ocularis és a cutan festéksejtes léziók együttes vizsgálatára nagy elemszámú ikerpopulációban. Az iris naevusok és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek között talált szignifikáns korreláció egy olyan kaukázusi szubpopulációt körvonalaz, amely fokozottan hajlamos mind a bőr, mind az uvea anyajegyek kialakulására és hordozására. Természetesen a naevogenezis összetett, ebben genetikai és környezeti hatások egyaránt fontos szerepet játszanak.

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

6.5.2. Az NKFT potenciális hosszú távú mellékhatásai

Az NKFT-t évtizedek óta sikeresen alkalmazzák az újszülöttkori sárgaság kezelésében: igen nagyszámú érett és koraszülött gyermek részesül eme egyszerű, hatékony és biztonságos kezelésben a szérumbilirubin szint csökkentése érdekében. A kékfény kezelés során előfordulhatnak akut bőrgyógyászati és szisztémás mellékhatások, de ezek túlnyomó többsége reverzibilis reakció és megfelelően, gyorsan kezelhető a neonatológiai gyakorlatban. Az utóbbi időben a rövid távú mellékhatások gyakorisága jelentősen csökkent, elsősorban a szigorúbb terápiás vezérvonalak bevezetésének köszönhetően. A tranziens komplikációk közé sorolhatóak az égési sérülések, az erythemás, maculosus, purpuriform vagy bullosus bőrtünetek, a retina károsodás, a hőháztartás labilitása, az irritabilitás, a lazább székletürítés, a dehidráció, a táplálási nehezítettség és az ún. „bronz-bébi”-szindróma [93,280,281]. *Chen és munkatársai* közleményükben arról számolnak be, hogy az NKFT-ben részesült újszülöttek körében jelentősen megváltozott a cirkadián gének expressziója és a melatonin szekréciója, szignifikáns változást okozva a gyermekek cirkadián ritmusában és viselkedésében [282].

Lényegesen kevesebb információ áll rendelkezésre az NKFT hosszú távú mellékhatásait illetően. Ismert tény, hogy a kékfény és az UV tartomány szomszédos az elektromágneses spektrumon belül, így részben hasonló biológiai hatásokkal rendelkezhetnek. A régebbi,

tradicionális kékfény lámpák emissziós spektruma kis részben UVA sugárzást is tartalmazott [251]. (A fénykezelést követően észlelhető erythema és fokozott pigmentáció feltehetően az UVA-irradiáció következményei [283]). Az UV-sugárzás kifejezett immunsuppresszív és immunmoduláns hatással rendelkezik, melanocytá prolifерációt indukál és fontos szerepet játszik a naevogenezisben. A látható fény hasonló élettani hatásokkal rendelkezik: reaktív oxigénradikálok képződését indukálja és fokozza a proinflammatorikus citokinek termelődését [284]. A látható fény az UV-fényhez képest mélyebbre penetrál a bőrben és jelentős biológiai hatást gyakorolhat az epidermis és a dermis sejteire. Az UV-sugárzáshoz hasonlóan a kékfény citotoxikus hatással is rendelkezik: oxidatív stresszt, DNS károsodást, sister-cromatid cserét okoz és befolyásolja az immunrendszer működését [285-288]. *Aspberg és munkatársai* felmérésükben szignifikáns korrelációt találtak az NKFT és az asthma prevalenciája között, véleményük szerint a fényterápia jelentős hatást gyakorol az éretlen immunrendszerre és ezáltal szerepet játszik a későbbi légúti betegség kialakulásában [287].

Az NKFT akut szemészeti mellékhatásai: a periocularis bőr erythemája, a bakteriális infekciók, a fotokeratitis jól ismertek. A fotokeratitis során a cornea epithelium károsodik. A retina fénykárosodását *Messner és munkatársai* vizsgálták főemlősökben [289]. Az újszülött majmok folyamatos, intenzív fluoreszcens fény expozícióban részesültek, eközben szabadon kinyithatták szemüket. Az újszülött állatok retinája progresszív károsodást szenvedett, a morfológiai eltérés már 12 órás expozíciót követően kimutatható volt. A fényexpozíció idejének növelésével párhuzamosan fokozódott a retina károsodás mértéke [289].

Az esetleges hosszú távú hatásokról, mellékhatásokról azonban nagyon kevés vizsgálati eredmény áll rendelkezésre. *Dobson és munkatársai* postpartum kékfény-terápiában részesült 4 éves gyermekek vizsgálata során nem találtak szemészeti eltérést [290]. Az uvea, a conjunctiva és a bőr melanocytái a velőscsöböl származnak, innen vándorolnak el az embrionális fejlődés során. A morfológiailag igen hasonló dendritikus melanocytákból nevusok és melanoma alakulhatnak ki a bőrben, a conjunctivában, az irisben, a sugártestben és a choroideában [105,274]. A 2011-ben publikált közleményünk tartalmazza az első tudományos adatot arra vonatkozóan, hogy az NKFT hogyan befolyásolja a szemészeti pigmentált léziók kialakulását [103].

6.5.3. Az NKFT hatása a bőr festéksejtes anyajegyeinek kialakulására

Bauer és munkatársai által végzett keresztmetszeti vizsgálatban 1812, 2-7 éves gyermek adatait elemezték. A gyermekek jelentős hányada (n=333) részesült NKFT-ban. A kezelésben részesült és a kezelésben nem részesült gyermekek átlagos anyajegy száma között nem adódott lényeges különbség (egyváltozós és többváltozós analízis) [96]. *Matichard és munkatársai* által végzett prospektív felmérésben az NKFT jelentősen növelte az anyajegyek kialakulásának esélyét. A vizsgálatban 8-9 éves gyermekek vettek részt; 18 gyermek intenzív NKFT-ban részesült újszülött korában, 40 fő alkotta a kontroll csoportot. A 2 mm-nél nagyobb átmérőjű naevusok száma szignifikánsan nagyobb volt az NKFT-ban részesült gyermekek körében, a 2-5 mm átmérőjű naevusok kapcsán hasonló összefüggést találtak. A 2 mm-nél kisebb és az 5 mm-nél nagyobb átmérőjű naevusok kapcsán nem volt szignifikáns összefüggés az anyajegyek száma és az NKFT között. A vizsgálat jelentős limitációja az alacsony elemszám volt [97].

A *Mahé és munkatársai* által, 9 éves gyermekek körében végzett multicentrikus vizsgálatban nem volt összefüggés az NKFT és az anyajegyek prevalenciája között. A vizsgálatban részt vevő 828 gyermek közül 180 részesült fényterápiában. A 2 mm-nél kisebb, a 2-5 mm közötti és az 5 mm-nél nagyobb átmérőjű anyajegyek száma külön-külön került rögzítésre [98].

Első klinikai vizsgálatunkat 14-18 éves serdülő- és fiatal felnőtt korosztály körében végeztük; 747 fiatal körében határoztuk meg a közönséges és a klinikailag atípusos festéksejtes anyajegyek gyakoriságát. A populáció 44,6%-a részesült NKFT-ban, az NKFT-ban részesült tanulók körében 25,5%, míg az NKFT-ban nem részesült diákok körében 19,1% volt a dysplastikus anyajegyek előfordulási gyakorisága. Az NKFT szignifikánsan növelte a dysplastikus naevusok kialakulásának esélyét (1,32 relatív rizikó). A közönséges festéksejtes naevusok gyakorisága közel azonos volt a két csoportban, azonban az NKFT-ban részesülők körében gyakrabban fordult elő nagyszámú festéksejtes anyajegy [91,92].

Az NKFT-t 1968 óta alkalmazzák Magyarországon az újszülöttkori sárgaság kezelésére. Emiatt megvizsgáltuk azt a kérdést, hogy vajon van-e különbség az NKFT bevezetése előtt és után született egyének között az atípusos festéksejtes naevusok előfordulási gyakoriságában. 2006-ban, egy munkahelyi szűrővizsgálat során 618 egészséges felnőtt bőrgyógyászati szakvizsgálatára került sor. A dysplastikus anyajegyek prevalenciája szignifikánsan magasabb volt azon egyének körében, akik 1968-ban vagy utána születtek (a dysplastikus naevusok gyakorisága 36,3% volt az 1968-ban, vagy utána született személyek körében, míg az 1968 előtt született egyének körében ez 21,2% volt). Természetesen az éghajlati, klimatikus változásoknak köszönhető megnövekedett UV-expozíció, az ózonréteg elvékonyodása és a

napozási, fényvédelmi szokások megváltozása is jelentős szerepet játszik abban, hogy a fehérbőrű lakosság körében emelkedik az anyajegyek előfordulási gyakorisága [291].

Következő felmérésünkben egy igen homogén vizsgálati populációban, egy- és kétpetéjű ikerpárokból vizsgáltuk meg az NKFT anyajegyek kialakulására gyakorolt hatását. 58 ikerpár (15 egypetéjű és 43 kétpetéjű) és egy hármast ikerpár (életkor: 3-30 év) bevonására került sor; az ikerpárok egyik tagja részesült, míg a másik tagja nem részesült kékfény kezelésben. Az egyváltozós statisztikai analízis során az NKFT-ban részesült ikerpár tagok körében szignifikánsan magasabb volt a közönséges és a klinikailag atípusos anyajegyek gyakorisága. Amennyiben külön vizsgáltuk az egy- és a kétpetéjű ikerpárokat, akkor az egypetéjű ikerpártagok között továbbra is fennállt a naevusok száma között tapasztalt különbség a kezelt és nem kezelt egyének kapcsán. A kétpetéjű ikerpárokból a közönséges anyajegyek száma, és az anyajegyek összes száma mutatott szignifikáns eltérést a kékfény kezelésben részesült és nem részesült tagok között. A többváltozós lineáris regressziós analízis alapján ugyancsak szignifikáns asszociációt találtunk az anyajegyek száma és az NKFT között [103]. Kérdőíves módszerrel vizsgáltuk a pigmentált léziók kialakulásában potenciálisan szerepet játszó alkati és környezeti tényezők hatását; ezen tényezők igen hasonlóak voltak az egypetéjű ikerpárokból. A kétpetéjű ikerpár tagok konstitucionális, fenotípusos jellemzői részben eltérőek voltak, de a környezeti behatások kapcsán jelentős egyezés mutatkozott a felnőttkor eléréséig [103]. II., kiterjesztett ikervizsgálatunk során hasonló eredményeket kaptunk [90].

Korábbi epidemiológiai vizsgálatok alapján a nagyszámú közönséges és klinikailag atípusos anyajegy jelenléte igen fontos és független fenotípusos markerként jelzi a melanoma malignum kialakulására való fokozott hajlamot, főleg a kaukázusi populáció körében. Természetesen felmerül a kérdés, hogy az NKFT növeli-e a melanoma kialakulásának lehetőségét is egyben. Egy korábbi eset-kontroll vizsgálatban nem találtak összefüggést az NKFT és a gyermekkori melanoma kialakulása között [291]. Felmérésünkben nem fordult elő rosszindulatú festéksejtes daganat sem a kezelésben részesült, sem a kezelésben nem részesült csoportban, de fontos megjegyeznünk, hogy a követési időszak rövid volt a malignus daganat kialakulása szempontjából [103].

6.5.4. Az NKFT és az újszülött szem

A kékfény emlősökben és patkányokban a retina fotoreceptorainak degenerációját idézheti elő [292,293]. Számos kísérleti eredmény áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a kékfény potenciális retinotoxikus hatással rendelkezik. Első lépésként a külső fotoreceptor szegmens

károsodik, majd ezt követi a retina pigmentepithelium károsodása [294]. Albínó patkányokban a kékfény kezelés apoptózist indukál a retinában [295]. A kékfény bejutását gátló filterrel megakadályozható a kékfény hatására kialakuló apoptózis tenyésztett humán retina pigment epitheliális sejtekben [296-298]. A kékfény hatására reaktív oxigén gyökök képződnek, ezen fotoelektrikus hatás maximuma 440 nm-re tehető a 400-500 nm közötti hullámhossz tartományon belül.

Néhány vizsgálat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a kékfény expozíció hatására az uvea melanocyták malignus transzformációja következhet be. Az uvealis melanocytákra gyakorolt hatást vizsgálva *Manning és munkatársai* hosszú idejű fluoreszcens kékfénysugárzásnak kitett patkányok esetében epithelioid sejtes uvea melanoma kialakulását írták le [299].

Di Cesare munkacsoportja uvea melanoma sejtvonalak szignifikánsan gyorsabb proliferációs rátáját találta kékfény-expozíció hatására, mint a kontroll, nem besugárzott sejtvonalak esetében [300]. *Marshall és munkatársai* eredményei alapján a kékfény besugárzás hatására szignifikánsan megemelkedett négy különböző, humán uvea melanoma sejtvonal proliferációs rátája *in vitro* modellben [301].

A retina pigment epithel sejtek és a fotoreceptorok biológiai károsodásának mértékét számos tényező befolyásolhatja: a sugárzás spektruma, időtartama, intenzitása, gyakorisága, az adott struktúra fényáteresztő tulajdonsága egyaránt meghatározó körülmény [302]. Az ocularis közegek transzmissziós tulajdonságai is jelentősen befolyásolják az egyes struktúrákat elérő sugárzás mennyiségét. A cornea hatékonyan kiszűri a 295 nm hullámhossz tartomány alatti sugárzást, azonban az UVA, UVB sugárzás és a látható fény számára átjárható (a transzmisszió mértéke kismértékben csökken időskorban) [303]. A 300 nm feletti tartományban jelentősen növekszik a transzmisszió mértéke, az 500 nm-es hullámhossz tartományban eléri a 90%-ot. A szemlencse fényáteresztő képessége életkortól függően változik: újszülöttekben a 450 nm alatti spektrum több mint 90%-át átengedi, ez az érték 20% alá csökken 80 éves korra a szemlencsében akumulálódó kromatoforoknak köszönhetően [101,304,305].

Ikervizsgálatainkban korrelációt találtunk az NKFT és a benignus szemészeti pigmentált léziók előfordulási gyakorisága között [90,103]. Az ocularis pigmentált elváltozások száma életkortól függetlennek bizonyult, amely az iris pigmentáció időbeni kialakulásának ütemével magyarázható: az iris melanin tartalma kora gyermekkorban eléri maximumát, majd egész életünkön át közel konstans marad, amennyiben hipo- vagy hiperpigmentációt okozó szembetegségek, pigmentációt befolyásoló gyógyszeres terápia azt nem módosítja [252,253].

Viszonylag kevés és ellentmondásos adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy milyen tényezők játszanak szerepet az uvea pigmentált lézióinak kialakulásában, valamint annak kapcsán, hogy milyen kapcsolat áll fenn az uvea benignus és malignus pigmentált léziói között. *Nordlund és munkatársai*, valamint *Albert és munkatársai* eredményei alapján a cutan melanomában szenvedő betegek körében szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő iris naevusok a kontroll, egészséges csoporthoz képest [306,307]. *Weis és munkatársai* által közölt meta-analízis alapján korreláció áll fenn az uvea melanoma és bőr festéksejtes anyajegyei, valamint az iris naevusok között [105]. Korábbi felmérésünkben a dysplastikus naevus szindrómában szenvedő betegek körében szignifikánsan magasabb volt az ocularis pigmentált elváltozások (conjunctiva és uvea naevusok) gyakorisága a dysplastikus naevus szindrómában nem szenvedő kontroll csoporthoz képest [102]. Munkacsoportunk egy másik, korábbi kutatása alapján a bőr vagy uvea melanomában szenvedő betegek körében szignifikánsan magasabb volt a bőr atípusos anyajegyeinek száma. A dysplastikus anyajegyekkel rendelkező egyének relatív rizikója az uvea és a bőr melanoma malignum kialakulására 4,36 és 4,22-nek adódott [104]. Emellett az uvea melanomában szenvedő betegekben a bőr atípusos anyajegyeinek megléte a melanoma rosszabb prognosztikai formájával korrelálhat [308].

Az újszülöttek ocularis közegei átjárhatóak a kékfény és az UV-fény számára, különösen a felnőttekhez képest. A zárt szemhéjon keresztüli fénytranszmisszió mennyiségét nehéz ugyan megbecsülni, az újszülöttek-koraszülöttek corneájának és szemlencséjének az alkalmazott spektrumra vonatkozó transzmissziós profilja azonban minden bizonnyal nem jelentéktelen mennyiségű akcidentális intraokuláris sugárterhelést jelenthet. A humán szemlencse az életkor előrehaladtával a rövid hullámhosszú fénysugarak jó hatásfokú filtereként védi a retinát ezen sugarak károsító hatásaival szemben, újszülöttkorban azonban még lehetővé teszi a 420 nm alatti fényspektrum 90%-ának transzmisszióját.

A spektrum vörös tartományában van a maximális transzmisszió: felnőttekben ezen fény 14%-a átjut, míg koraszülöttekben ennek mértéke a 21%-ot is elérheti [309,310]. Mindkét életkori csoportban az 580 nm alatti sugárzás 3%-a átjut a szemhéjakon. A fény nem kizárólag a pupillán keresztül jut be a szembe, mivel a sclera és a chorioidea is átengedi a fény 14%-át, de ez utóbbi főleg a spektrum vörös tartományához tartozik. Figyelembe véve az újszülöttek szemének speciális fényáteresztő tulajdonságait, amelynek révén viszonylag jelentős mennyiségű káros fénysugárzás jut be a szembe, további vizsgálatok szükségesek az NKFT uvea melanocytáira, illetve a melanocyta proliferációra gyakorolt hosszú távú hatásainak identifikálása céljából [101,258]. Eredményeink is alátámasztják a fototerápiában részesülő újszülöttek szemészeti védelmének kiemelt fontosságát. A jelenleg Magyarországon még széles körben alkalmazott

szemtakarók alternatívájaként egyéb, szemészeti szempontból biztonságosabb védőeszközök használatának bevezetése megfontolandó. Az NKFT során igen nagy hangsúlyt kell fektetni a hatékony szemvédelemre, és ezáltal jelentősen redukálható a vulnerabilis újszülött szemet ért accidentális kékfény expozíció mértéke.

Az orvostudományban számos sorsdöntő felfedezés a véletlennek köszönhető, így volt ez az újszülöttkori sárgaság kezelésére használt fényterápia jótékony hatásának megismerésével is [311]. A fénykezelést igen elterjedten és sikeresen alkalmazzák az icterus kezelésére; hatására csökken a plazma bilirubin szintje. A bilirubin a kék fény tartományban (425-475 nm) abszorbeálja a fényt a legnagyobb mértékben; a dermisben és a subcutisban lévő bilirubin által elnyelt fény különböző fotokémiai reakciókat indukál és a natív, toxikus, konjugátatlan bilirubin kevésbé toxikus, vízdékony fotoizomerré konvertálódik, majd kiválasztódik az epével és a vizelettel.

Több típusú fényterápiás eszköz alkalmazása terjedt el a neonatológiai gyakorlatban, hideg fehér fényt, zöld, kék, speciális kékfényt kibocsátó fluoreszcens lámpák, wolfram-halogén lámpák, nagy intenzitású gallium-nitridet kibocsátó diódák, üvegszálas készülékek [312]. Az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia ajánlása szerint a kékfényt emittáló fluoreszcens lámpák vagy diódák alkalmazása javasolt elsősorban az újszülöttkori icterus kezelésére [313]. Világszerte igen nagyszámú érett és koraszülött gyermek részesül fénykezelésben. Ismert azonban, hogy az egyes terápiás vezérvonalak, indikációk jelentős különbségeket mutatnak országonként, részben ezzel magyarázható az a tény, hogy számos esetben az indokoltnál gyakrabban alkalmazzák a kezelést [314]. Igen lényeges a fénykezelés rövid és hosszú távú mellékhatásainak identifikálása, hiszen egyre több tudományos adat utal arra, hogy a fénykezelés számos biológiai hatást gyakorol az újszülöttekre, mint igen vulnerabilis, speciális élettani és farmakológiai sajátosságokkal bíró betegpopulációra.

Összevetettük a rendelkezésre álló irodalmakat arra vonatkozóan, hogy az NKFT hogyan befolyásolja az anyajegyek kialakulását. 4 felmérés eredményei alapján az NKFT befolyásolja [91,97,103,291], míg 2 vizsgálat eredményei alapján a terápia nem befolyásolja az anyajegyek számát [96,97]. Természetesen nem egyszerű összehasonlítani a korábbi kutatásokat: a vizsgálatokban résztvevő személyek száma és életkora jelentős eltéréseket mutat. Gyermekkorban még viszonylag alacsony az anyajegyek száma; a serdülő- és fiatal felnőtt korosztály körében a léziók száma emelkedik, emiatt nagyon fontos ezen populáció vizsgálata is.

Jelentős kihívást jelent az újszülöttkori kékfény kezelésre vonatkozó adatok tisztázása. Nem elegendő a szülő elmondására hagyatkozni, nagyon fontos az újszülöttkori dokumentáció pontos áttekintése is.

A legtöbb vizsgálat érett újszülöttek kapcsán tanulmányozta az NKFT hatásait; feltehetően azonban koraszülöttek esetében eltérő hatásokkal és következményekkel kell számolnunk. A fénykezelés hatására kialakuló dehidráció, a hő- és elektrolitháztartás instabilitása igen súlyos problémákat okozhat az alacsony súlyú, éretlen újszülöttekben [315,316]. *Morris és munkatársainak* multicentrikus, randomizált felmérésében az intenzív fényterápiában részesülő, extrém alacsony születési súlyú (750 g>) újszülöttek mortalitási aránya megnövekedett [317]. A fényterápia jelentős hatást gyakorolhat számos szerv haemodinamikájára, növeli a cerebrális és a perifériás keringést, fokozza a TEVV-t, csökkenti a perctérfogatot, a renális és a mesenterialis keringést, és koraszülöttekben gátolja a ductus arteriosus Botalli záródását az endothelin és a nitrogén-oxid szint módosítása révén [315,318]. Icterusos koraszülöttekben az NKFT hatására növekszik a sister chromatid exchange aránya a perifériás lymphocytákban [319,320], emellett a fénykezelés kifejezett oxidatív stresszt indukál [285]. Az alacsony születési súlyú, éretlen újszülöttek antioxidáns-védekező kapacitása lényegesen alacsonyabb az érett újszülöttekéhez képest. Koraszülöttekben a stratum corneum vékonyabb, az éretlen melanocyták kisebb mennyiségű melanin termelésére képesek, ezáltal a fényvédelmi kapacitás is kisebb mértékű, limitált. Ezen szempontokat figyelembe véve a koraszülött populáció igen érzékeny az intenzív fényterápia hatásai szempontjából, javasolt lenne ebben a betegcsoportban is felmérni a kezelés festéksejtes anyajegyek kialakulására gyakorolt hatását is.

Összefoglalóan elmondhatjuk, hogy jelenleg ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy az NKFT milyen hatást gyakorol a festéksejtes anyajegyek kialakulására. Az epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján feltételezhető, hogy az NKFT rizikófaktor lehet a naevusok létrejötte kapcsán, de természetesen a jövőben további *in vivo* és *in vitro* vizsgálatok szükségesek. Az újszülöttkori sárgaság kezelésében a fényterápia elsővonalbeli kezelési módzat, amely hatékonyan megelőzi a bilirubin encephalopathia kialakulását, azonban érdemes figyelembe venni a potenciális hosszú távú mellékhatásokat a terápia indikálásánál. A megfelelő terápiás vezérvonalak alkalmazásával és a bilirubin szint monitorizálásával elkerülhető a kezelés esetlegesen indokolatlan alkalmazása.

7. A TUDOMÁNYOS TÉZIS ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSAI

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

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

7.1.1. A NIC-ekben előforduló **bőrgyógyászati elváltozások túlnyomó többsége a kora- és újszülött bőr kifejezett sérülékenységből származik, illetve iatrogén ártalmak következtében alakul ki.** Bár az utóbbi időben az újabb és újabb terápiás és diagnosztikus technikák bevezetésével jelentősen javult a kora- és újszülöttek túlélési aránya, ezen invazív beavatkozások ugyanakkor szignifikánsan megnövelik a különböző bőrsérülések és fertőzések kialakulásának esélyét. Az alábbi **iatrogén bőrsérülések** fordultak elő: az **epidermis tapaszhasználat okozta fosztásos sérülései, extravazációs sérülések, műtéti sebek, infekció indukálta bőrtünetek, termikus égések, pelenka dermatitis, maceráció és erosio, nyomási fekélyek, polytraumatizáció, irritatív kontakt dermatitis, mechanikai behatás következtében kialakuló suffusio, petechiák, haematomák, hypothermia-indukálta livedo reticularis, kékfény kezelés által előidézett exanthaema, illetve egy esetben umbilicalis artériás katéterezéshez társuló, dopamin indukálta vasospasmus és súlyos necrosis.**

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

7.1.3. Az intenzív osztályon ápolt újszülöttek esetében az alábbi faktorok, intervenciók, állapotok befolyásolták szignifikánsan a iatrogén bőrsérülések kialakulását: **INSURE technika**

alkalmazása, surfactant alkalmazása, mechanikai ventiláció, umbilicalis artériás katéter felhelyezése, dopaminnal vagy dobutaminnal történő keringés-támogatás, ductus arteriosus Botalli persistens, tüdővérzés, intracraniális vérzés, bronchopulmonáris dysplasia, pozitív mikrobiológiai tenyésztési eredmény.

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

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

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

7.3.1. A vizsgálati időszakban összesen 4658 újszülött bőrgyógyászati szakvizsgálatára került sor, így a vizsgált populáció reprezentatív mintának tekinthető. 3463 (74,35%) újszülött esetében került leírásra legalább egy bőrgyógyászati jelenség. A bőrgyógyászati eltéréseket a következő nagyobb csoportokba soroltuk be: újszülöttkori tranziens benignus bőrelváltozások (52,5%) vascularis laesiók (34,1%), sérülések, traumák,

veleszületett vagy szerzett bőrsérülésekkel járó elváltozások (7,9%), pigmentált léziók (4,3%), illetve fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok és cysták (1,2%).

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

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

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

7.4.2. Részletesen elemeztük a tumorok anatómiai régió és altípus szerinti megoszlását. A szövődmények, komplikációk potenciális jelentkezése alapján alacsony rizikójú (45 fő, 46,9%), intermediér rizikójú (31 fő, 32,3%) és magas rizikójú (20 fő, 20,8%) tumorokat különböztettünk meg.

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

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

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

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

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

7.5.2. Az egy- és kétpetéjű ikerpárokból részletesen elemeztük a bőr festéksejtes anyajegyeinek kialakulásában szerepet játszó alkati és konstitucionális tényezőket. Egyváltozós analízis során a szemszín, a hajszín, a bőrtípus, a fényvédő használat gyakorisága és időtartama, a napozások gyakorisága és időtartama, a gyermekkori és serdülőkori hólyagos napégések száma, a gyermekkorban szabadban töltött idő mennyisége, a tengerparti nyaralások száma, a szoláriumhasználat, a családban előforduló nagyszámú festéksejtes anyajegy kapcsán észleltünk szignifikáns összefüggést. A többváltozós lineáris regressziós analízis során a festéksejtes naevusok száma szignifikáns korrelációt mutatott az életkorral, a tengerparti nyaralások számával és az NKFT-val.

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

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

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

8. AZ EREDMÉNYEK GYAKORLATI JELENTŐSÉGE

8.1. Az újszülött intenzív ellátás során igen jelentős kihívást jelent a bőrgyógyászati betegségek kezelése és ellátása. A koraszülöttekben, újszülöttekben a bőr éretlensége miatt gyakran alakulnak ki iatrogén sérülések, emellett a barrier funkció defektusa számos pathofiziológiai következménnyel jár. A bőr anatómiai és élettani sajátosságai lényegesen befolyásolják a sebgyógyulás folyamatát is. A sebek, sérülések gyakran jelentős fájdalommal járnak, kezelésük további intervenciókat tesz szükségessé, és természetesen meghosszabbítja a kórházi tartózkodás idejét. A kiterjedt szövetelhalással járó sebek maradandó funkcionális és esztétikai károsodásokat is okozhatnak. A iatrogén bőrsérülések megelőzése, a rizikófaktorok azonosítása, és az adekvát sebkezelési irányvonalak kidolgozása és alkalmazása elengedhetetlen az újszülött intenzív terápiás ellátás színvonalának további növeléséhez.

8.2. A gyermekegészségügy és a népegészségügy egyik legfontosabb minőségi indikátora a csecsemőhalandósági arány. Napjainkban, a fejlett országokban, a csecsemőkori halálozások jelentős részét a NIC-ekben bekövetkező halálesetek képezik. A kritikus állapotú koraszülöttek, újszülöttek státuszát természetesen számos tényező befolyásolja. Az elmúlt évek, évtizedek során a neonatológiai ellátás robbanásszerű fejlődésének köszönhetően drámaian javult a koraszülöttek, a beteg újszülöttek túlélési esélye; Magyarországon a NIC-ekben ápolt és kezelt újszülöttek túlélési aránya ma már 95% feletti. A túlélési arányok javulásával párhuzamosan természetesen rendkívül fontos a komplikációk és a szövődmények megelőzése és szakszerű

kezelése is. A bőr állapotának és barrier funkciójának javulása a hőháztartás, a folyadék-elektrolit háztartás stabilitását, az infekciójajlam csökkenését eredményezheti, és nem utolsó sorban a gondos ápolással, a iatrogén bőrsérülések megelőzésével csökkenthető az újszülötteknél a fájdalom, a stressz mértéke. Ezen tényezők együttesen hozzájárulhatnak az újszülöttek morbiditásának, mortalitásának csökkenéséhez.

8.3. A világ eltérő pontjain készült epidemiológiai vizsgálatok nagyban hozzájárultak és hozzájárulnak ahhoz, hogy megismerjük a jellegzetes neonatalis bőrgyógyászati jelenségeket és kórképeket. Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az egészséges, érett újszülötteknél észlelt bőrelváltozások túlnyomó többsége ártalmatlan, speciális kezelést nem igényel, azonban ezeknek a bőrjelenségeknek az ismerete igen fontos, mind a bőrgyógyászok, mind a gyermekorvosok, mind a szülők szempontjából. A szakirodalmi adatok és saját eredményeink számos aspektusban, főleg a ritkább bőrtünetek szempontjából összevethetőek és korrelálnak. A gyakori bőrtünetek, így az erythema toxicum neonatorum, a sebaceus mirigy hyperplasia, a milia, a naevus simplex, a dermális melanocytosis prevalenciája mutat jelentősebb eltéréseket az egyes országok és népcsoportok között. Ez részben magyarázható az eltérő földrajzi, klimatikus viszonyokkal. Egyes bőrelváltozások, például a dermális melanocytosis prevalenciája jelentős különbségeket mutat a bőrtípus, a bőrpigmentáltság függvényében a különböző népcsoportokban. Az újszülöttkori bőrelváltozások egy része viszonylag gyors időbeli változást mutat, így meghatározó lehet, hogy az újszülött vizsgálatát hány napos korban végzik el (ily módon változhat például az erythema toxicum neonatorum előfordulási gyakorisága). Különbözhetnek az egyes centrumokban alkalmazott diagnosztikai kritériumok is.

Fontos azonban kihangsúlyozni, hogy néhány újszülöttkori bőrelváltozás hosszú távú nyomon követést és gondozást igényel. Az éreredetű elváltozások esetén kiemelendő, hogy míg a naevus simplex nem igényel speciális ellátást, addig a valódi kapilláris malformációk esetén fontos tisztázni az esetlegesen társuló belszervi érintettséget és anomáliákat; a rapid növekedést mutató haemangiómák esetén pedig a rendszeres nyomon követés mellett az adekvát kezelés mielőbbi megkezdése is szükséges. A pigmentált léziók közül kiemelendők az óriás kongenitális naevusok, amelyek a gyermekkori malignus melanomák jelentős rizikófaktorát képezik, ezáltal szoros dermato-onkológiai ellenőrzésük nélkülözhetetlen. Bár az újszülöttkori papulo-pustulosus, vesiculosus kórképek általában benignus természetűek, a háttérükben esetlegesen felmerülő infekciózus betegségeket fontos kizárni. Ma már közel 300 fajta örökletes háttérű, úgynevezett genodermatosis ismert; e betegségek egy része korai,

kongenitális bőrelváltozásokkal jár. Az immundeficienciával járó kórképek, illetve metabolikus zavarok szintén korán megjelenő bőrléziókkal járhatnak együtt. Ismeretük, korai felismerésük és adekvát diagnózisuk elengedhetetlen a kezelés, a prognózis és a családtervezés szempontjából egyaránt.

Vizsgálatunk átfogó képet nyújt az érett, egészséges újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati elváltozásokról. A kialakulásukban szerepet játszó tényezők vizsgálata jelentősen hozzájárul a bőrtünetek pathomechanizmusának pontos tisztázásához.

8.4. Az elmúlt évtized egyik legjelentősebb gyermekbőrgyógyászati felfedezéseként tarthatjuk számon a béta-blokkoló kezelés hatékonyságának felismerését az IH-k kezelésében. A korábbi gyógyszeres kezelések alkalmazásának jelentős gátat szabott a számos szisztémás mellékhatás fellépése ebben az amúgy is igen vulnerábilis betegcsoportban.

A propranolol mára a kezelést igénylő IH-k elsővonalbeli, széles körben alkalmazott terápiás módozatává lépett elő: hatékonyságát és biztonságosságát számos klinikai tanulmány megerősítette. Természetesen nem egyszerű feladat a kezelés szükségességéről nyilatkozni: az esetek egy részében eldönthető a csecsemő első észlelésekor, sok esetben azonban a kezelési indikációt csak a tumor obszervációja során tudjuk felállítani.

A tumorok követése és kezelése multidiszciplináris szemléletet igényel, emiatt a betegek gondozását erre szakosodott és megfelelő jártassággal rendelkező centrumokban ajánlott elvégezni. Az ideális eredmény eléréséhez nagyon fontos, hogy a csecsemők kezelését minél korábbi időpontban kezdjük el. Igen fontos és hangsúlyozandó feladat ezért az újszülöttek, csecsemők alapellátásában dolgozó szakorvos kollégák tájékoztatása és bevonása is.

8.5. Epidemiológiai felmérésünk eredménye alapján feltételezhető, hogy az NKFT befolyásolhatja a bőr és a szem festékséjtes anyajegyeinek kialakulását. Ikervizsgálatainkban számos alkati és környezeti tényező szerepét azonosítottuk a bőr és az uvea pigmentált lézióinak kialakulása szempontjából. Eredményeink ugyancsak alátámasztották a bőr és az ocularis pigmentált léziók közötti kapcsolatot, asszociációt. 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. Az NKFT alkalmazási protokolljának szigorítása lehetővé teheti a nem feltétlenül szükségeszerű kékfény-expozíció elkerülését, így csökkenthetőek a potenciális mellékhatások is.

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Sardesai SR, Kornacka MK, Walas W, Ramanathan R. Iatrogenic skin injury in the neonatal intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011; 24:197-203.
2. Sekar KC. Iatrogenic complications in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2010; 30:S51-S56.
3. Metzker A, Brenner S, Merlob P. Iatrogenic cutaneous injuries in the neonate. *Arch Dermatol.* 1999; 135:697-703.
4. Ligi I, Arnaud F, Jouve E, et al. Iatrogenic events in admitted neonates: a prospective cohort study. *Lancet.* 2008; 371:404-410.
5. Reddy K, Kogan S, Glick SA. Procedures and drugs in pediatric dermatology: iatrogenic risks and situations of concern. *Clin Dermatol.* 2011; 29:633-643.
6. Ramahandrappa A, Jain L. Iatrogenic disorders in modern neonatology: a focus on safety and quality of care. *Clin Perinatol.* 2008; 35:1-34.
7. Kugelman A, Inbar-Sanado E, Shinwell ES, et al. Iatrogenesis in neonatal intensive care units: observational and interventional, prospective, multicenter study. *Pediatrics.* 2008; 122:550-555.
8. Cartlidge P. The epidermal barrier. *Semin Neonatol.* 2000; 5:273-280.
9. Csoma Zs, Meszes A, Mader K, et al. Overview of dermatologic disorders of neonates in a central regional intensive care unit in Hungary. *Pediatr Dermatol.* 2015; 32:201-207.
10. Csoma Zs, Meszes A, Ábrahám R, et al. Iatrogenic skin disorders and related factors in newborn infants. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33:543-548.
11. Csoma Zs, Meszes A, Doró P, et al. A koraszülött ápolás bőrgyógyászati vonatkozásai. *Gyermekgyógyászat.* 2014; 65:269-274.
12. Csoma Zs. Bőrápolás újszülöttkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2016; 15:158-161.
13. Eichenfield LF. Neonatal and infant dermatology. (3. ed.) Philadelphia, Elsevier, 2015.
14. Irving V, Bethell E, on behalf of a Neonatal Advisory Group. Neonatal wound care minimising: trauma and pain. *Wounds.* 2006; 2:33-41.
15. Irvine AD, Hoeger PH, Yan AC. Harper's textbook of pediatric dermatology (3. ed.). Hoboken, Wiley-Blackwell, 2011.

16. Meszes A, Tálosi Gy, Máder K, et al. Lesions requiring wound management in a central tertiary neonatal intensive care unit. *World J Pediatr.* 2017; 13:165-172.
17. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz clinical pediatric dermatology (4. ed.). Philadelphia, Elsevier Saunders, 2011.
18. Rutter N. The dermis. *Semin Neonatol.* 2000; 5:297-302.
19. Rutter N. The immature skin. *Eur J Pediatr.* 1996; 155:S18-S20.
20. Csoma Zs, Doró P, Tálosi Gy, et al. Bőrápolási gyakorlat a Neonatális Intenzív Centrumokban Magyarországon. *Orv Hetil.* 2014; 155:1102-1107.
21. Csoma Zs, Doró P, Szabó M. Bőrápolási javaslat újszülöttek és koraszülöttek számára. *Gyermekgyógyászat.* 2015; 66:177-181.
22. Rolfe KJ, Grobbelaar AO. A review of fetal scarlesshealing. *ISRN Dermatol* 2012; 2012:698034.2.
23. Costa S, De Carolis MP, Fusco FP et al. Skin ulceration in a preterm infant: a warning sign of a percutaneous long line complication. *Arch Dermatol.* 2011; 147:512–514.
24. Darmstadt GL, Dinulos JG. Neonatal skin care. *Pediatr Clin North Am.* 2000; 47:757–782.
25. Lund C, Kuller J, Lane A et al. Neonatal skin care: the scientific basis for practice. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 1999; 28:241–254.
26. Noonan C, Quigley S, Curley MA. Skin integrity in hospitalized infants and children: a prevalence survey. *J Pediatr Nurs.* 2006; 21:445–453.
27. Lyon VB. Approach to procedures in neonates. *Dermatol Ther.* 2005; 18:117–123.
28. Irving V. Skin problems in the pre-term infant: avoiding ritualistic practice. *Prof Nurse.* 2001; 17:63–66.
29. Afsar FS. Skin care for preterm and term neonates. *Clin Exp Dermatol.* 2009; 34:855–858.
30. Munson KA, Bare DE, Hoath SB, Visscher MO. A survey of skin care practices for premature low birth weight infants. *Neonatal Netw.* 1999; 18:25-31.
31. Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010; 88:31-38.
32. Schieve LA, Handler A. Preterm delivery and perinatal death among black and white infants in a Chicago-area perinatal registry. *Obstet Gynecol.* 1996; 88:356-363.
33. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev.* 1999; 53:193-218.

34. Lefebvre F, Glorieux J, Laurent-Gagnon T. Neonatal survival and disability rate at age 18 months for infants born between 23 and 28 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174:833-838.
35. Meadow W, Mendez D, Makela J, et al. Can and should level II nurseries care for newborns who require mechanical ventilation? *Clin Perinatol.* 1996; 23:551-561.
36. Born Too Soon: The global action report on preterm birth. 2012. WHO
37. Tobin C. Managing an extravastion wound in a premature infant. *Wounds International.* 2007; 3:90-91.
38. Baharestani MM. An overview of neonatal and pediatric wound care knowledge and considerations. *Ostomy Wound Manage.* 2007; 53:34-36.
39. Dalmády Sz, Rózsa T, Csoma Zs. Kongenitális és perinatális vírusfertőzések és következményeik. *BVSZ.* 2018; 94:23-30.
40. Csoma Zs. Újszülöttkori bakteriális bőrfertőzések. *Gyermekegészségügyi Továbbképzés.* 2017; 16:71-76.
41. Csoma Zs, Mari J, Franczia P, et al. Epidermolitica ichthyosis. *BVSZ.* 2016; 92:288-291.
42. Csoma Zs, Tóth-Molnár E, Doró P, et al. Magától gyógyuló kollodion bébi. *BVSZ.* 2015; 91:113-116.
43. Csoma Zs. Akut bőrgyógyászati kórképek újszülöttkorban. *BVSZ.* 2018; 94:36-44.
44. Szalai Zs. *Pediatric Dermatology.* Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2019.
45. Moosavi Z, Hosseini T. One-year survey of cutaneous lesions in 1000 consecutive Iranian newborns. *Pediatr Dermatol.* 2006; 23:61-63.
46. Rivers JK, Frederiksen PC, Dibdin C. A prevalence survey of dermatoses in the Australian neonate. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23:77-81.
47. Nanda A, Kaur S, Bhakoo ON, Dhall K. Survey of cutaneous lesions in Indian newborns. *Pediatr Dermatol.* 1989; 6:39-42.
48. Ferahbas A, Utaş S, Akcaks M, et al. Prevalence of cutaneous findings in hospitalized neonates: a prospective observational study. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26:139-142.
49. Sachdeva M, Kaur S, Nagpal M, Dewan SP. Cutaneous lesions in new born. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2002; 68:334-337.
50. El-Moneim AA, El-Dawela RE. Survey of skin disorders in newborns: clinical observation in an Egyptian medical centre nursery. *East Mediterr Health J.* 2012; 18:49-55.

51. Boccardi D, Menni S, Ferraroni M, et al. Birthmarks and transient skin lesions in newborns and their relationship to maternal factors: a preliminary report from northern Italy. *Dermatology*. 2007; 215:53-58.
52. Hidano A, Purwoko R, Jitsukawa K. Statistical survey of skin changes in Japanese neonates. *Pediatr Dermatol*. 1986; 3:140-144.
53. Ekiz O, Gül U, Mollamahmutoglu L, Gönül M. Skin findings in newborns and their relationship with maternal factors: observational research. *Ann Dermatol*. 2013; 25:1-4.
54. Osburn K, Schosser RH, Everett MA. Congenital pigmented and vascular lesions in newborn infants. *J Am Acad Dermatol*. 1987; 16:788-792.
55. Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. *Pediatrics*. 1976; 58:218-222.
56. Shih IH, Lin JY, Chen CH, et al. A birthmark survey in 500 newborns: clinical observation in two northern Taiwan medical center nurseries. *Chang Gung Med J*. 2007; 30:220-225.
57. Kahana M, Feldman M, Abudi Z, Yurman S. The incidence of birthmarks in Israeli neonates. *Int J Dermatol*. 1995; 34:704-706.
58. Alper JC, Holmes LB. The incidence and significance of birthmarks in a cohort of 4,641 newborns. *Pediatr Dermatol*. 1983; 1:58-68.
59. Karvonen SL, Vaajalahti P, Marenk M, et al. Birthmarks in 4346 Finnish newborns. *Acta Derm. Venereol*. 1992; 72:55-57.
60. Haveri FTTS, Inamadar AC. A cross-sectional prospective study of cutaneous lesions in newborn. *ISRN Dermatol*. 2014; 360590.
61. Sadana DJ, Sharma YK, Chaudhari ND, et al. A clinical and statistical survey of cutaneous changes in the first 120 hours of life. *Indian J Dermatol* 2014; 59:552-557.
62. Liu C, Feng J, Qu R, et al. Epidemiologic study of the predisposing factors in erythema toxicum neonatorum. *Dermatology*. 2005; 210:269-272.
63. Monteagudo B, Labandeira J, León-Muinos E, et al. Frequency of birthmarks and transient skin lesions in newborns according to maternal factors (diseases, drugs, dietary supplements, and tobacco). *Indian J Dermatology, Venereol Leprol*. 2011; 77:535.
64. Reginatto FP, Muller FM, Peruzzo J, Cestari TF. Epidemiology and predisposing factors for erythema toxicum neonatorum and transient neonatal pustular: a multicenter study. *Pediatr Dermatol*. 2017; 34:422-426.

65. Monteagudo B, Labandeira J, Cabanillas M, et al. Prospective study of erythema toxicum neonatorum: epidemiology and predisposing factors. *Pediatr Dermatol*. 2012; 29:166-168.
66. Techasatian L, Sanaphay V, Paopongsawan P, Schachner LA. Neonatal birthmarks: A prospective survey in 1000 neonates. *Glob Pediatr Heal*. 2019; 6:1-8.
67. Giuffrida R, Borgia F, De Pasquale L, et al. Skin lesions in preterm and term newborns from Southern Italy and their relationship to neonatal, parental and pregnancy-related variables. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019; 154:400-404.
68. Krüger EMM, Sinkos F, Uhry JF, et al. Dermatoses in the early neonatal period: their association with neonatal, obstetric and demographic variables. *Rev Paul Peidatr*. 2019; 37:297-304.
69. Firouzi H, Jalalimehr I, Ostadi Z, Rahimi S. Cutaneous lesions in Iranian neonates and their relationships with maternal-neonatal factors: a prospective cross-sectional study. *Dermatol Res Pract*. 2020.
70. Léauté-Labrèze C, Harper JJ, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet*. 2017; 390:85–94.
71. Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile hemangiomas: an update on pathogenesis and therapy. *Pediatrics*. 2013; 131:99–108.
72. Luu M, Frieden IJ. Haemangioma: clinical course, complications and management. *Br J Dermatol*. 2013; 169:20–30.
73. Pahl KS, McLean TW. Infantile hemangioma: a current review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022; 44:31-39.
74. Hye LJ. Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr*. 2021; 64:559-572.
75. Dickison P, Christou E, Wargon O. A prospective study of infantile hemangiomas with a focus on incidence and risk factors. *Pediatr Dermatol*. 2011; 28:663–669.
76. Munden A, Butschek R, Tom WL, et al. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol*. 2014; 170:907–913.
77. Hoornweg MJ, Smeulders MJ, Ubbink DT, et al. The prevalence and risk factors of infantile haemangiomas: a case-control study in the Dutch population. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012; 26:156–162.
78. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*. 2006; 118:882–887.

79. Drolet BA, Swanson EA, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: an emerging health issue linked to an increased rate of low birth weight infants. *J Pediatr*. 2008; 153:712–715.
80. Chen XD, Ma G, Chen H, et al. Maternal and perinatal risk factors for infantile hemangioma: a case-control study. *Pediatr Dermatol*. 2013; 30:457–461.
81. Goelz R, Poets CF. Incidence and treatment of infantile haemangioma in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015; 100:F85–F91.
82. Kowalska M, Debek W, Matuszczak E. Infantile Hemangiomas: an update on pathogenesis and treatment. *J Clin Med*. 2021; 10:4631.
83. Tiemann L, Hein S. Infantile hemangioma: a review of current pharmacotherapy treatment and practice pearls. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2020; 25:586-599.
84. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangioma. *Pediatrics*. 2019; 143:e20183475.
85. Solman L, Glover M, Beattie PE, et al. Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. *Br J Dermatol*. 2018; 179:582-589.
86. Hoeger P, Harper J, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015; 174:855-865.
87. Itinteang T, Withers AH, Davis PF, et al. Biology of infantile hemangioma. *Front Surg*. 2014; 1:38.
88. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. (eds.) *Dermatology, 2- Volume Set*. 3rd ed. Elsevier Saunders, 2012.
89. Csoma Zs, Erdei Z, Bartusek D, et al. The prevalence of melanocytic naevi among school-children in South Hungary. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22:1412-1422.
90. Csoma Zs, Tóth-Molnár E, Varga A, et al. Risk factors and relationship of cutaneous and uveal melanocytic lesions in monozygotic and dizygotic twin pairs. *PLoS One*. 11:e0160146.
91. Csoma Zs, Hencz P, Orvos H, et al. Neonatal blue-light phototherapy could increase the risk of dysplastic nevus development. *Pediatrics*. 2007; 119:1036-1037.
92. Csoma Zs, Hencz P, Orvos H, et al. Neonatal blue-light phototherapy could increase the risk of dysplastic nevus development. *Pediatrics*. 2007; 119:1269.
93. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med*. 2008; 358:920-928.
94. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. *Am Fam Physician*. 2002; 65:599-606.

95. Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK, et al. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med*. 2001; 344:581-590.
96. Bauer J, Buttner P, Luther H, et al. Blue light phototherapy of neonatal jaundice does not increase the risk for melanocytic nevus development. *Arch Dermatol*. 2004; 140:493-494.
97. Matichard E, Le Hénanff A, Sanders A, et al. Effect of neonatal phototherapy on melanocytic nevus count in children. *Arch Dermatol*. 2006; 142:1599-1604.
98. Mahé E, Bauchet A, Aegerter P, Saiag P. Neonatal blue-light phototherapy does not increase nevus count in 9-year-old children. *Pediatrics*. 2009; 123:e896-900.
99. Schmidt-Pokrzywniak A, Jockel KH, Bornfeld N, et al. Positive interaction between light iris color and ultraviolet radiation in relation to the risk of uveal melanoma: a case-control study. *Ophthalmology*. 2009; 116:340-348.
100. Weis E, Shah CP, Lajous M, et al. The association between host susceptibility factors and uveal melanoma: a meta-analysis. *Arch Ophthalmol*. 2006; 124:54-60.
101. Singh AD, Rennie IG, Seregard S, et al. Sunlight exposure and pathogenesis of uveal melanoma. *Surv Ophthalmol*. 2004; 49:419-428.
102. Toth-Molnar E, Olah J, Dobozy A, Hammer H. Ocular pigmented findings in patients with dysplastic naevus syndrome. *Melanoma Res*. 2004; 14:43-47.
103. Csoma Zs, Toth-Molnar E, Balogh K, et al. Neonatal blue light phototherapy and melanocytic nevi: a twin study. *Pediatrics*. 2011; 128:e856-e864.
104. Hammer H, Toth-Molnar E, Olah J, Dobozy A. Cutaneous dysplastic naevi: risk factor for uveal melanoma. *Lancet*. 1995; 346:255-256.
105. Weis E, Shah CP, Lajous M, et al. The association of cutaneous and iris nevi with uveal melanoma: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2009; 116:536-543.
106. Raimondi S, Sera F, Gandini S, et al. MC1R variants, melanoma and red hair color phenotype: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2008; 122:2753-2760.
107. Kanetsky PA, Rebbeck TR, Hummer AJ, et al. Population-based study of natural variation in the melanocortin-1 receptor gene and melanoma. *Cancer Res*. 2006; 66:9330-9337.
108. Bishop DT, Demenais F, Iles MM, et al. Genome-wide association study identifies three loci associated with melanoma risk. *Nat Genet*. 2009; 41:920-925.
109. Hart PH, Jaksic A, Swift G, et al. Histamine involvement in UVB- and cis-urocanic acid-induced systemic suppression of contact hypersensitivity responses. *Immunology*. 1997; 91:601-608.

- 110.Beissert S, Rühlemann D, Mohammad T, et al. IL-12 prevents the inhibitory effects of cisurocanis acid on tmor antigen presentation by Langerhans cells: implications for photocarcinogenesis. *J Immunol.* 2001; 167:6232-6238.
- 111.Moodycliffe AM, Bucana CD, Kripke ML, et al. Differential effects of a monoclonal antibody to cis-urocanic acid on the suppression of delayed and contact hypersensitivity following ultraviolet irradiation. *J Immunol.* 1996; 157:2891-2899.
- 112.Welsh MM, Karagas MR, Applebaum KM, et al. A role for ultraviolet radiation immunosuppression in non-melanoma skin cancer as evidenced by gene-environment interactions. *Carcinogenesis.* 2008; 29:1950-1954.
- 113.English DR, MacLennan R, Rivers JK, Kelly J, Armstrong BK. Epidemiological studies of melanocytic nevi: protocol for identifying and recording nevi. *Int Rep.* 1990; 90:002.
- 114.Meszes A, Kemény L, Csoma Zs. Újszülöttkori sebek, újszülöttkori hegek. *BVSZ.* 2018; 94:14-22.
- 115.Jakobsson M, Gissler M, Paavonen J, Tapper AM. The incidence of preterm deliveries decreases in Finland. *BJOG.* 2008;115:38-43.
- 116.Zeitlin J, Szamotulska K, Drewniak N, et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. *BJOG.* 2013; 120:1356-1365.
- 117.Nikkels PG. Iatrogenic damage in the neonatal period. *Semin Neonatol.* 2004; 9:303-310.
- 118.Peralta L, Rocha G, Morais P, et al. Skin disorders in the neonatal intensive care unit of a central hospital. *Eur J Dermatol.* 2012; 22:88-92.
- 119.Mulliken JB, Enjolras O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: missing links. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50:875-882.
- 120.Hogeling M, Fardin SR, Frieden IJ, Wargon O. Forehead pressure necrosis in neonates following continuous positive airway pressure. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29:45-48.
- 121.Ligi I, Millet V, Sartor C, et al. Iatrogenic events in neonates: beneficial effects of prevention strategies and continuous monitoring. *Pediatrics.* 2010; 126:e1461-e1468.
- 122.Gangopadhyay AN, Pandey A, Upadhyay VD, et al. Neonatal necrotising fasciitis – varanasi experience. *Int Wound J.* 2008; 5:108-112.
- 123.Irving V. Wound care for preterm neonates. *J Neonat Nursing.* 2006; 2:102-106.
- 124.Skincare guidelines for babies in NICU. Neonatal Intensive Care Unit. [5.3.9] 2011.
- 125.National Guideline Clearinghouse (NGC). Neonatal skin care (2. ed.). Evidence-based clinical practice guideline. Association os Women’s Health, Obstetric and Neonatal

- Nurses AWHONN. Rockville MD, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). 2007.
- 126.Hoath SB, Narendran V. Adhesives and emollients in the preterm infant. *Semin Neonatol.* 2000; 5:289-296.
 - 127.Lund CH, Osborne JW, Kuller J, et al. Neonatal skin care: clinical outcomes of the AWHONN/NANN evidence-based clinical practice guideline. Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses and the National Association of Neonatal Nurses. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2001; 30:41-51.
 - 128.Rutter N. Clinical consequences of an immature barrier. *Semin Neonatol.* 2000; 5:281-287.
 - 129.Kumar RJ, Pegg SP, Kimble RM. Management of extravasation injuries. *ANZ J Surg.* 2001; 71:285-289.
 - 130.Wilkins CE, Emmerson AJ. Extravasation injuries on regional neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89:F274-F275.
 - 131.Reynolds BC. Neonatal extravasation injury: Case report. *Infant.* 2007; 3:230-232.
 - 132.Liverpool Women's NHS Foundation Trust: Skin/wound care guidelines (version 7-NICU83). 2011.
 - 133.Restieaux M, Maw A, Broadbent R, et al. Neonatal extravasation injury: prevention and management in Australia and New Zealand – a survey of current practice. *BMC Pediatr.* 2013; 13:34.
 - 134.Treadwell T. The management of intravenous infiltration injuries in infants and children. *Ostomy Wound Manage.* 2012; 58:40-44.
 - 135.Cho KY, Lee SJ, Burm JS, Park EA. Successful combined treatment with total parenteral nutrition fluid extravasation injuries in preterm infants. *J Korean Med Sci.* 2007; 22:588-594.
 - 136.Fujii K, Sugama J, Okuwa M, et al. Incidence and risk factors of pressure ulcers in seven neonatal intensive care units in Japan: a multisite prospective cohort study. *Int Wound J.* 2010; 7:323-328.
 - 137.Fischer C, Bertelle V, Hohlfeld J, et al. Nasal trauma due to continuous positive airway pressure in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010; 95:F447-F451.
 - 138.Rimdeika R, Bagdonas R. Major full thickness skin burn injuries in premature neonate twins. *Burns.* 2005; 31:76-84.
 - 139.Siegfried EC, Stone MS, Madison KC. Ultraviolet light burn: a cutaneous complication of visible light phototherapy of neonatal jaundice. *Pediatr Dermatol.* 1992; 9:278-282.

140. Mohrenschlager M, Ring J, Henkel V. Iatrogenic neonatal burns – more causes. *Pediatr Dermatol.* 2008; 25:285-286.
141. Harpin V, Rutter N. Percutaneous alcohol absorption and skin necrosis in a preterm infant. *Arch Dis Child.* 1982; 57:477-479.
142. I'Allemand D, Gruters A, Beyer P, et al. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care. *Horm Res.* 1987; 28:42-49.
143. Meszes A, Talosi G, Mader K, et al. Successful postoperative treatment of a lumbosacral ulcer in a neonate after myelomeningocele. *Case Rep Dermatol.* 2014; 6:54-58.
144. Evens K, George J, Angst D, Schweig L. Does umbilical cord care in preterm infants influence cord bacterial colonization or detachment? *J Perinatol.* 2004; 24:100-104.
145. *Issues in Neonatal Wound Care: Minimising Trauma and Pain.* Mölnlycke Health Care. 2005.
146. Bree AF, Siegfried EC. Neonatal skin care and toxicology; in Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB (eds): *Neonatal Dermatology.* Philadelphia, Saunders, 2008; 59–72.
147. Gilliam AE, Williams ML. Skin of the premature infant; in Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB (eds): *Neonatal Dermatology.* Philadelphia, Saunders, 2008; 45–57.
148. Galbraith SS, Esterly NB: Iatrogenic and traumatic injuries; in Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB (eds): *Neonatal Dermatology.* Philadelphia, Saunders, 2008; 100–111.
149. Srulovici E, Ore L, Shinwell ES, et al. Factors associated with iatrogenesis in neonatal intensive care units: an observational multicenter study. *Eur J Pediatr.* 2012; 171:1753-1759.
150. Cartlidge PH, Fox PE, Rutter N. The scars of newborn intensive care. *Early Hum Dev.* 1990; 21:1-10.
151. Barker DP, Rutter N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care unit admissions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1995; 72:F47-F48.
152. Munson KA, Bare DE, Hoath SB, et al. A survey of skin care practices for premature low birth weight infants. *Neonatal Netw.* 1999; 18:25-31.
153. Liaw JJ, Yang L, Yuh YS, et al. Effects of tub bathing procedures on preterm infants' behavior. *J Nurs Res.* 2006; 14:297-305.
154. Blume-Peytavi U, Hauser M, Stamatas GN, et al. Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices. *Pediatr Dermatol.* 2012; 29:1-14.

- 155.Franck LS, Quinn D, Zahr L. Effect of less frequent bathing of preterm infants on skin flora and pathogen colonization. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2000; 29:584-589.
- 156.Kiechl-Kohlendorfer U, Berger C, Inzinger R. The effect of daily treatment with an olive oil/lanolin emollient on skin integrity in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Dermatol*. 2008; 25:174–178.
- 157.Darmstadt GL, Saha SK, Ahmed AS. Effect of skin barrier therapy on neonatal mortality rates in preterm infants in Bangladesh: a randomized, controlled, clinical trial. *Pediatrics*. 2008; 121:522–529.
- 158.Nopper AJ, Horii KA, Sookdeo-Drost S, et al. Topical ointment therapy benefits premature infants. *J Pediatr*. 1996; 128:660–669.
- 159.Edwards WH, Conner JM, Soll RF. The effect of prophylactic ointment therapy on nosocomial sepsis rates and skin integrity in infants with birth weights of 501 to 1000 g. *Pediatrics*. 2004; 113:1195–1203.
- 160.Lane AT, Drost SS. Effects of repeated application of emollient cream to premature neonates' skin. *Pediatrics*. 1993; 92:415–419.
- 161.Pabst RC, Starr KP, Qaiyumi S, et al. The effect of application of aquaphor on skin condition, fluid requirements, and bacterial colonization in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 1999; 19:278–283.
- 162.Beeram M, Olvera R, Krauss D, et al. Effects of topical emollient therapy on infants at or less than 27 weeks' gestation. *J Natl Med Assoc*. 2006; 98:261–264.
- 163.Darmstadt GL, Saha SK, Ahmed AS, et al. Effect of topical treatment with skin barrier-enhancing emollients on nosocomial infections in preterm infants in Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005; 365:1039-1045.
- 164.Conner JM, Soll RF, Edwards WH. Topical ointment for preventing infection in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; CD001150.
- 165.Campbell JR, Zaccaria E, Baker CJ. Systemic candidiasis in extremely low birth weight infants receiving topical petrolatum ointment for skin care: a case-control study. *Pediatrics*. 2000; 105:1041-1045.
- 166.Darmstadt GL, Saha SK, Ahmed AS, et al. Effect of topical emollient treatment of preterm neonates in Bangladesh on invasion of pathogens into the bloodstream. *Pediatr Res*. 2007; 61:588-593.
- 167.Darmstadt GL, Badrawi N, Law PA, et al. Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23:719-725.

168. LeFevre A, Shillcutt SD, Saha SK, et al. Cost-effectiveness of skin-barrier-enhancing emollients among preterm infants in Bangladesh. *Bull World Health Organ.* 2010; 88:104-112.
169. Rundjan L, Rohsiswatmo R, Rafika S, et al. Comparison of alcohol, povidone-iodine and octenidine dihydrochloride as skin disinfectants to reduce bacterial count prior to peripheral venous catheter insertions in newborn infants. *Paediatr Indones.* 2011; 51:277-281.
170. Mancini AJ. *Skin. Pediatrics.* 2004; 113:1114-1119.
171. Garland JS, Buck RK, Maloney P, et al. Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: a prospective trial. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14:510-516.
172. AMA Division of Drugs. *Dermatologic Preparations.* In: Bennett, D. R. (ed.): *AMA Drug Evaluations.* 5th ed. Chicago, AMA, 1983; 1383-1384.
173. Johnsson J, Seeberg S, Kjellmer I. Blood concentrations of chlorhexidine in neonates undergoing routine cord care with 4% chlorhexidine gluconate solution. *Acta Paediatr Scand.* 1987; 76:675-676.
174. Tamma PD, Aucott SW, Milstone AM. Chlorhexidine use in the neonatal intensive care unit: results from a national survey. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010; 31:846-849.
175. West DP, Worobec S, Solomon LM. Pharmacology and toxicology of infant skin. *J Invest Dermatol.* 1981; 76:147-150.
176. Malathi I, Millar MR, Leeming JP, et al. Skin disinfection in preterm infants. *Arch Dis Child.* 1993; 69:312-316.
177. Bühner C, Bahr S, Siebert J, et al. Use of 2% 2-phenoxyethanol and 0.1% octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23-26 weeks gestation. *J Hosp Infect.* 2002; 51:305-307.
178. l'Allemand D, Grüters A, Beyer P, et al. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care. *Horm Res.* 1987; 28:42-49.
179. Zupan J, Garner P, Omari AA. Topical umbilical cord care at birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 3:CD001057.
180. Garcia Bartels N, Mleczko A, Schink T, et al. Influence of bathing or washing on skin barrier function in newborns during the first four weeks of life. *Skin Pharmacol Physiol.* 2009; 22:248-257.

181. Blume-Peytavi U, Cork MJ, Faergemann J, et al. Bathing and cleansing in newborns from day 1 to first year of life: recommendations from a European round table meeting. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23:751-759.
182. Ludriksone L, Garcia Bartels N, Kanti V, et al. Skin barrier function in infancy: a systematic review. *Arch Dermatol Res*. 2014; 306:591-599.
183. Zych B, Lekowska J, Lewandowska A, et al. Ways of navel care during the first days of newborn baby's life and the national neonatology supervisor's recommendations. In: Krajewska-Kutak E, et al. *Challenges of the current medicine*. Biatystok 2012; ISBN 978-83-89934-75-8.
184. Garcia BN, Scheufele R, Prosch F, et al. Effect of standardized skin care regimens on neonatal skin barrier function in different body areas. *Pediatr Dermatol*. 2010; 27:1-8.
185. Sinha A, Sazawal S, Pradhan A, et al. Chlorhexidine skin or cord care for prevention of mortality and infections in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; CD007835.
186. Koburger T, Hübner NO, Braun M, et al. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine, dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother*. 2010; 65:1712-1719.
187. Sharma D, Gathwala G, Shastri S. Chlorhexidine- a novel intervention to decrease the nursery stay and antibiotic exposure duration – randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; 23:1-5.
188. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity action, and resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999; 12:147-179.
189. Verbov J. Common skin conditions in the newborn. *Semin Neonatol* 2000; 5:303-310.
190. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. *Neonatal dermatology*, 2nd ed. Budapest: Saunders, 2008.
191. Bologna J, Jorizzo J, Schaffer JV. *Dermatology* (ed 3rd). Elsevier Saunders, 2013.
192. Harper's Textbook of Pediatric Dermatology (ed 3rd). Wiley-Blackwell, 2011.
193. Csoma Zs, Ábrahám R. Születési jegyek, gyakori újszülöttkori bőrelváltozások. *Gyermekegyógy Továbbk Szle*. 2016; 21:151-155.
194. Ábrahám R, Kemény L, Csoma Zs. Újszülöttkori bőrelváltozások: veszélyes vagy ártalmatlan? Kövessük, gondozzuk, kezeljük? *BVSZ*. 2018; 94:7-13.
195. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. Braun-Falco's *Dermatology* 3rd ed. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 2009.
196. Sanaphay V, Sengchanh S, Phengsavanh A, et al. Neonatal birthmarks at the 4 central hospitals in vientiane capital, LAO PDR. *Glob Pediatr Heal*. 2021; 8:1-5.

- 197.Carmona N, Bentz MG, Bhagwat MM, Cabana MD. Newborn skin findings in the nursery. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018; 57:850-853.
- 198.Kanada KN, Merin MR, Munden A, Friedlander SF. A prospective study of cutaneous findings in newborns in the united states: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr*. 2012; 161:240-245.
- 199.Sarici SU, Serdar MA, Erdem G, Alpay F. Evaluation of plasma ionized magnesium levels in neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Res* 2004; 55:243-247.
- 200.Wallach D. Diagnosis of common, benign neonatal dermatoses. *Clin Dermatol*. 2003; 21; 264-268.
- 201.Su J. Common rashes in neonates. *Aust Fam Physician*. 2012; 41:280-286.
- 202.Hook KP. Cutaneous vascular anomalies in the neonatal period. *Semin Perinatol*. 2013; 37:40-48.
- 203.McLaughlin MR, O'Connor NR, Ham P. Newborn skin: Part II. birthmarks. *Am Fam Physician*. 2008; 77:56-60.
- 204.Juern AM, Glick ZR, Drolet BA, Frieden IJ. Nevus simplex: A reconsideration of nomenclature, sites of involvement, and disease associations. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63:805-814.
- 205.Paller A, Mancini AJ. Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence. 5th ed. Elsevier, Philadelphia, 2015.
- 206.Benjamin LT. Birthmarks of medical significance in the neonate. *Semin Perinatol*. 2013; 37:16-19.
- 207.Ryan E, Warren L. Birthmarks – identification and management. *Aust Fam Physician*. 2012; 41:274-277.
- 208.Richter GT, Friedman AB. Hemangiomas and vascular malformations: current theory and management. *Int J Pediatr*. 2012; 64:5678.
- 209.Lee J, Cooke JP. Nicotine and pathological angiogenesis. *Life Sci*. 2012; 91:1058-1064.
- 210.Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile hemangiomas: an update on pathogenesis and therapy. *Pediatrics*. 2013; 131:99-108.
- 211.Beck DO, Gosain AK. The presentation and management of hemangiomas. *Plast Reconstr Surg*. 2009; 123:181-191.
- 212.Csoma Zs, Meszes A, Ábrahám R, et al. Birth marks and neonatal skin disorders. From angel kiss to epidermolysis bullosa. *Orv Hetil*. 2014; 155:500-508.

- 213.Csoma Zs, Dalmády Sz, Ábrahám R, et al. Infantilis haemangioma: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelési-gondozási tapasztalatok. *Orv Hetil.* 2017; 158:1535-1544.
- 214.Patrizi A, Neri I, Ricci G, et al. Advances in pharmacotherapeutic management of common skin diseases in neonates and infants. *Expert Opin Pharmacother.* 2017; 18:717-725.
- 215.Afsar FS. Physiological skin conditions of preterm and term neonates. *Clin Exp Dermatol.* 2010; 35:346-350.
- 216.Csoma Zs, Kemény L, Nagy D, et al. Cutis marmorata teleangiectatica congenita. *BVSZ.* 2014; 90:157-161.
- 217.O'Connor NR, McLaughlin MR, Ham P. Newborn skin: Part I. Common rashes. *Am Fam Physician.* 2008; 77:47-52.
- 218.Gupta D, Thappa DM. Mongolian spots-a prospective study. *Pediatr Dermatol.* 2013; 30:683-688.
- 219.Cordova A. The mongolian spot: a study of ethnic differences and a literature review. *Clin Pediatr (Phila).* 1981; 20:714-719.
- 220.Kroon S, Clemmensen OJ, Hastrup N. Incidence of congenital melanocytic nevi in newborn babies in Denmark. *J Am Acad Dermatol.* 1987; 17:422-426.
- 221.Csoma Zs, Meszes A, Kemény L, et al. Epidermolysis bullosa simplex diagnosztizálása és kezelése újszülöttsztyálon. *Gyermekegyógyászat.* 2014; 65:46-48.
- 222.Ábrahám R, Meszes A, Bakki J, et al. Kongenitális enterovírus-infekció. *Gyermekegyógyászat.* 2016; 67:13-15.
- 223.Cheng CE, Friedlander SF. Infantile hemangiomas, complications and treatments. *Semin Cutan Med Surg.* 2016; 35: 108–116.
- 224.Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. *Pediatrics.* 2013; 131:128–140.
- 225.Janmohamed SR, de Waard-van der Spek FB, Madern GC, et al. Scoring the proliferative activity of haemangioma of infancy: the Haemangioma Activity Score (HAS). *Clin Exp Dermatol.* 2011; 36:715–723.
- 226.Haggstrom AN, Beaumont JL, Lai JS, et al. Measuring the severity of infantile hemangiomas: instrument development and reliability. *Arch Dermatol.* 2012; 148:197–202.
- 227.Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008; 358:2649–2651.

- 228.Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015; 372:735–746.
- 229.Léauté-Labrèze C, Boccara O, Degrugillier-Chopinet C, et al. Safety of oral propranolol for the treatment of infantile hemangioma: A systematic review. *Pediatrics*. 2016; 138:pii: e20160353.
- 230.Chinnadurai S, Fonnesbeck C, Snyder KM, et al. Pharmacologic interventions for infantile hemangioma: A meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 138:e20153896.
- 231.Solymosi Á, Csitos Á, Tasnádi G, et al. Nemszelektív béta-blokkolók alkalmazása infantilis kapilláris haemangiomákban. *BVSZ*. 2010; 86:51–55.
- 232.Katona G, Csákányi Z, Gács E, et al. Propranolol for infantile haemangioma: striking effect in the first weeks. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012; 76:1746–1750.
- 233.Világos E, Bihari Nagy S, Harangi F. Subcutan infantilis haemangioma szisztémás propranolol kezelése. *Gyermeckgyógyászat* 2016; 67:147–149.
- 234.Greenberger S, Bischoff J. Infantile hemangioma-mechanism(s) of drug action on a vascular tumor. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011; 1:a006460.
- 235.Smithson SL, Rademaker M, Adams S, et al. Consensus statement for the treatment of infantile haemangiomas with propranolol. *Australas J Dermatol*. 2017; 58:155–159.
- 236.Ovadia SA, Landy DC, Cohen ER, et al. Local administration of beta-blockers for infantile hemangiomas: a systematic review and meta-analysis. *Ann Plast Surg*. 2015; 74:256–262.
- 237.Carli P, Biggeri A, Nardini P, Giannotti B. Sun exposure and large numbers of common and atypical melanocytic naevi: an analytical study in a southern European population. *Br J Dermatol*. 1998; 138:422-425.
- 238.Garbe C, Buttner P, Weiss J, et al. Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical melanocytic nevi, and actinic lentigines: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol*. 1994; 102:700-705.
- 239.Dennis LK, White E, Lee JA, et al. Constitutional factors and sun exposure in relation to nevi: a population-based cross-sectional study. *Am J Epidemiol*. 1996; 143:248-256.
- 240.Green A, Siskind V, Hansen ME, Leech P. Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 20:1054-1060.
- 241.Darlington S, Siskind V, Green L, Green A. Longitudinal study of melanocytic nevi in adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46:715-722.

242. Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, et al. Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol*. 1990; 126:770-776.
243. Barnhill RL, Mihm MC, Ceballos PI. Angiogenesis and regressing cutaneous malignant melanoma. *Lancet*. 1992; 339:991-992.
244. Halpern AC, Guerry D, Elder DE, et al. Dysplastic nevi as risk markers of sporadic (nonfamilial) melanoma. A case-control study. *Arch Dermatol*. 1991; 127:995-999.
245. Garbe C, Buttner P, Weiss J, et al. Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol*. 1994; 102:695-699.
246. Slade J, Marghoob AA, Salopek TG, et al. Atypical mole syndrome: risk factor for cutaneous malignant melanoma and implications for management. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 32:479-494.
247. Krüger S, Garbe C, Buttner P, et al. Epidemiologic evidence for the role of melanocytic nevi as risk markers and direct precursors of cutaneous malignant melanoma. Results of a case control study in melanoma patients and nonmelanoma control subjects. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 26:920-926.
248. Garbe C, Eigentler TK. Diagnosis and treatment of cutaneous melanoma: state of the art 2006. *Melanoma Res*. 2007; 17:117-127.
249. Smith JH, Padnick-Silver L, Newlin A, et al. Genetic study of familial uveal melanoma: association of uveal and cutaneous melanoma with cutaneous and ocular nevi. *Ophthalmology*. 2007; 114:774-779.
250. Richtig E, Langmann G, Müllner K, Smolle J. Ocular melanoma: epidemiology, clinical presentation and relationship with dysplastic nevi. *Ophthalmologica*. 2004; 218:111-114.
251. Csoma Z, Kemeny L, Olah J. Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med*. 2008; 358:2523-2524.
252. Imesch PD, Wallow IH, Albert DM, et al. The color of the human eye: a review of morphologic correlates and of some conditions that affect iridial pigmentation. *Surv Ophthalmol*. 1997; 41:S117-S123.
253. Bito LZ, Matheny A, Cruickshanks KJ, et al. Eye color changes past early childhood: the Louisville Twin Study. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115:659-663.

- 254.Chin KC, Moseley MJ, Bayliss SC, et al. Light transmission of phototherapy eyeshields. *Arch Dis Child*. 1987; 62:970–971.
- 255.Moseley H, Marshall J. Protective light shields for neonatal phototherapy. *Lancet*. 1988; 2:854–855.
- 256.Fok TF, Wong W, Cheung KL. Eye protection for newborns under phototherapy: comparison between a modified headbox and the conventional eyepatches. *Ann Trop Paediatr*. 1997; 17:349–354.
- 257.Ostrowski G, Pye SD, Laing IA, et al. Do phototherapy hoods really protect the neonate? *Acta Paediatr*. 2000; 89:874–877.
- 258.Shah CP, Weis E, Lajous M, et al. Intermittent and chronic ultraviolet light exposure and uveal melanoma: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2005; 112:1599–1607.
- 259.Nikolaou V, Stratigos AJ. Emerging trends in the epidemiology of melanoma. *Br J Dermatol*. 2014; 170:11–19.
- 260.Gallagher RP, Elwood JM, Rootman J, et al. Risk factors for ocular melanoma:Western Canada Melanoma Study. *J Natl Cancer Inst*. 1985; 74:775–778.
- 261.Damato B, Elenter A, Fisher A, et al. Artificial neural networks estimating survival probability after treatment of choroidal melanoma. *Ophthalmology*. 2008; 115(9):1598–1607.
- 262.Vajdic CM, Krickler A, Giblin M et al. Sun exposure predicts risk of ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer*. 2002; 101:175–182.
- 263.Pane AR, Hirst LW. Ultraviolet light exposure as a risk factor for ocular melanoma in Queensland, Australia. *Ophthalmic Epidemiol*. 2000; 7:159–167.
- 264.Damato B. Does ocular treatment of uveal melanoma influence survival? *Br J Cancer*. 2010; 103:285–290.
- 265.Eskelin S, Pyrhonen S, Summanen P, et al. Tumor doubling times in metastatic malignant melanoma of the uvea: tumor progression before and after treatment. *Ophthalmology*. 2000; 107:1443–1449.
- 266.Kujala E, Makitie T, Kivela T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44:4651–4659.
- 267.Shields CL, Furuta M, Berman EL, et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127:981–987.
- 268.Harbour JW, Brantley MA Jr., Hollingsworth H, Gordon M. Association between choroidal pigmentation and posterior uveal melanoma in a white population. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88:39–43.

- 269.Greenstein MB, Myers CE, Meuer SM, et al. Prevalence and characteristics of choroidal nevi: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ophthalmology*. 2011; 118:2468–2473.
- 270.Sumich P, Mitchell P, Wang JJ. Choroidal nevi in a white population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116:645–650.
- 271.Gass JD. Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and malignant melanomas. The XXXIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 1977; 83:299–323.
- 272.Vajdic CM, Krickler A, Giblin M, et al. Artificial ultraviolet radiation and ocular melanoma in Australia. *Int J Cancer*. 2004; 112:896–900.
- 273.Mallet JD, Gendron SP, Drigeard Desgarnier MC, Rochette PJ. Implication of ultraviolet light in the etiology of uveal melanoma: A review. *Photochem Photobiol*. 2013.
- 274.Zimmermann LE. Melanocytes, melanocytic nevi and melanomas. *Invest Ophthalmol*. 1965; 4:14.
- 275.Belmar-Lopez C, Mancheno-Corvo P, Saornil MA, et al. Uveal vs. cutaneous melanoma. Origins and causes of the differences. *Clin Transl Oncol*. 2008; 10:137–142.
- 276.Wachsmuth RC, Turner F, Barrett JH, et al. The effect of sun exposure in determining nevus density in UK adolescent twins. *J Invest Dermatol*. 2005; 124:56–62.
- 277.Wachsmuth RC, Gaut RM, Barrett JH, Saunders CL, Randerson-Moor JA, Eldridge A et al. Heritability and gene-environment interactions for melanocytic nevus density examined in a U.K. adolescent twin study. *J Invest Dermatol*. 2001; 117:348–352.
- 278.Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, et al. Genetics of risk factors for melanoma: an adult twin study of nevi and freckles. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92:457–463.
- 279.McGregor B, Pfitzner J, Zhu G, et al. Genetic and environmental contributions to size, color, shape, and other characteristics of melanocytic naevi in a sample of adolescent twins. *Genet Epidemiol*. 1999; 16:40–53.
- 280.Moerschel SK, Cianciaruso LB, Tracy LR. A practical approach to neonatal jaundice. *Am Fam Physician*. 2008; 77:1255–1262.
- 281.Stokowski LA. Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice. *Adv Neonatal Care*. 2011; 11:S10–S21.
- 282.Chen A, Du L, Xu Y et al. The effect of blue light exposure on the expression of circadian genes: *bmal1* and *cryptochrome 1* in peripheral blood mononuclear cells of jaundiced neonates. *Pediatr Res*. 2005; 58:1180–1184.

- 283.Tan KL. Efficacy of fluorescent daylight, blue, and green lamps in the management of nonhemolytic hyperbilirubinemia. *J Pediatr*. 1989; 114:132–137.
- 284.Liebel F, Kaur S, Ruvolo E et al. Irradiation of skin with visible light induces reactive oxygen species and matrix-degrading enzymes. *J Invest Dermatol*. 2012; 132:1901–1907.
- 285.Gathwala G, Sharma S. Phototherapy induces oxidative stress in premature neonates. *Indian J Gastroenterol*. 2002; 21:153–154.
- 286.Tatli MM, Minnet C, Kocyigit A, Karadag A. Phototherapy increases DNA damage in lymphocytes of hyperbilirubinemic neonates. *Mutat Res*. 2008; 654:93–95.
- 287.Aspberg S, Dahlquist G, Kahan T, Kallen B. Confirmed association between neonatal phototherapy or neonatal icterus and risk of childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21:e733–739.
- 288.Karadag A, Yesilyurt A, Unal S et al. A chromosomal-effect study of intensive phototherapy versus conventional phototherapy in newborns with jaundice. *Mutat Res*. 2009; 676:17–20.
- 289.Messner KH, Maisels MJ, Leure-DuPree AE. Phototoxicity to the newborn primate retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1978; 17:178–182.
- 290.Dobson V, Cowett RM, Riggs LA. Long-term effect of phototherapy on visual function. *J Pediatr*. 1975; 86:555–559.
- 291.Oláh J, Csoma Zs, Ócsai H, et al. Az újszülöttkori kékfény kezelés növelheti-e a felnőttkori melanoma kockázatát? *BVSZ*. 2009; 85:67-72.
- 292.Noell WK, Walker VS, Kang BS, et al. Retinal damage by light in rats. *Invest Ophthalmol*. 1966; 5:450–473.
- 293.Noell WK. Possible mechanisms of photoreceptor damage by light in mammalian eyes. *Vision Res*. 1980; 20:1163–1171.
- 294.Kuwabara T, Funahashi M. Light damage in the developing rat retina. *Arch Ophthalmol*. 1976; 94:1369–1374.
- 295.Remé CE, Grimm C, Hafezi F et al. Apoptosis in the retina: the silent death of vision. *News Physiol Sci*. 2000; 15:120–124.
- 296.Sparrow JR, Zhou J, Ben-Shabat S et al. Involvement of oxidative mechanisms in blue-light-induced damage to A2E-laden RPE. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43:1222–1227.
- 297.Braunstein RE, Sparrow JR. A blue-blocking intraocular lens should be used in cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123:547–549.

- 298.Hawse P. Blocking the blue. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90:939–940.
- 299.Manning WS Jr, Greenlee PG, Norton JN. Ocular melanoma in aLong Evans rat. *Contemp Top Lab Anim Sci*. 2004; 43:44–46.
- 300.Di Cesare S, Maloney S, Fernandes BFet al. The effect of blue lightexposure in an ocular melanoma animal model. *J Exp Clin Cancer Res*. 2009; 28:48.
- 301.Marshall JC, Gordon KD, McCauley CSet al. The effect of blue lightexposure and use of intraocular lenses on human uveal melanomacell lines. *Melanoma Res*. 2006; 16:537–541.
- 302.Algvere PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy andthe impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006; 84:4–15.
- 303.Fielder AR, Moseley MJ. Environmental light and the preterminfant. *Semin Perinatol*. 2000; 24:291–298.
- 304.Lerman S. *Radiant Energy and the Eye*. New York: Macmillan Publish-ing Co. Inc. 1980.
- 305.Zigman S. Lens UVA photobiology. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2000; 16:161–165.
- 306.Nordlund JJ, Kirkwood J, Forget BM, et al. Demographic study ofclinically atypical (dysplastic) nevi in patients with melanoma andcomparison subjects. *Cancer Res*. 1985; 45:1855–1861.
- 307.Albert DM, Searl SS, Forget Bet al. Uveal findings in patients withcutaneous melanoma. *Am J Ophthalmol*. 1983; 95:474–479.
- 308.Toth-Molnar E, Hammer H, Olah J. Cutaneous dysplastic naevi inuveal melanoma patients: markers for prognosis? *Melanoma Res*. 2000; 10:36–39.
- 309.Moseley MJ, Bayliss SC, Fielder AR. Light transmission through thehuman eyelid: in vivomeasurement. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1988; 8:229–230.
- 310.Robinson J, Bayliss SC, Fielder AR. Transmission of light across theadult and neonatal eyelidin vivo. *Vision Res*. 1991; 31:1837–1840.
- 311.Cremer RJ, Perryman PW, Richards DH. Influence of light on thehyperbilirubinaemia of infants. *Lancet*. 1958; 1:1094–1097.
- 312.Maisels MJ, Kring EA, DeRidder J. Randomized controlled trial oflight-emitting diode phototherapy. *J Perinatol*. 2007; 27:565–567.
- 313.American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubin-emia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004; 114:297–316.

314. Newman TB, Kuzniewicz MW, Liljestrand P et al. Numbers needed to treat with phototherapy according to American Academy of Pediatrics guidelines. *Pediatrics*. 2009; 123:1352–1359.
315. Benders MJ, van Bel F, van de Bor M. Haemodynamic consequences of phototherapy in term infants. *Eur J Pediatr*. 1999; 158:323–328.
316. Jangaard KA, Vincer MJ, Allen AC. A randomized trial of aggressive versus conservative phototherapy for hyperbilirubinemia in infants weighing less than 1500 g: short- and long-term outcomes. *Paediatr Child Health*. 2007; 12:853–858.
317. Morris BH, Oh W, Tyson JE et al. Aggressive vs. conservative phototherapy for infants with extremely low birth weight. *N Engl J Med*. 2008; 359:1885–1896.
318. Liu GS, Wu H, Wu BQ et al. Effect of phototherapy on blood endothelin and nitric oxide levels: clinical significance in preterm infants. *World J Pediatr*. 2008; 4:31–35.
319. Ayyash H, Hadjigeorgiou E, Sofatzis I et al. Green or blue light phototherapy for neonates with hyperbilirubinaemia. *Arch Dis Child*. 1987; 62:843–845.
320. Galla A, Kitsiou-Tzeli S, Gourgiotis D et al. Sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes in newborns treated with phototherapy and vitamin E. *Acta Paediatr*. 1992; 81:820–823.

10. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE, TUDOMÁNYMETRIAI ADATOK

10.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Szlávicz E, Keresztes D, Horváth Sz, et al. Malassezia fajok szerepe a bőrbetegségek patogenezisében. BVSZ. 2024; 100: 190-196.
2. Csoma Zs, Ábrahám R, Meszes A, et al. Gyermekbőrgyógyászati kutatások a szegedi Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán 2004-2023 között. BVSZ. 2023; 99:133-138.
3. Ábrahám R, Gyurkovits Z, Bakki J, et al. A születési jegyek és az újszülöttkori bőrgyógyászati elváltozások kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata. Orv Hetil. 2022; 163:513-522.
4. Dalmády Sz, Csoma Zs, Besenyi Zs, et al. New treatment option for capillary lymphangioma: bleomycin-based electrochemotherapy of an infant. Pediatrics. 2020; 146:6.
5. Csoma Zs. Irritációval járó bőrtünetek gyermekkorban. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle. 2019; 24:91-94.
6. Csoma Zs: Bőrgyógyászati problémák újszülöttkortól fiatal felnőttkorig. Medical Tribune. 2019; 17:10-11.
7. Dalmády Sz, Csoma Zs: Gyakori vírusos bőrbetegségek gyermekkorban. Gyermekorvos Továbbképzés. 2019; 18:96-99.
8. Ábrahám R, Kemény L, Csoma Zs. Újszülöttkori bőrelváltozások: veszélyes vagy ártalmatlan? Kövessük, gondozzuk, kezeljük? BVSZ. 2018; 94:7-13.
9. Csoma Zs, Kemény L. Image Gallery: Acquired zinc deficiency of prematurity. British J Dermatol. 2018; 178: e144.
10. Csoma Zs. Akut bőrgyógyászati kórképek újszülöttkorban. BVSZ. 2018; 94:36-44.
11. Csoma Zs, Franczia P, Kemény L, et al. Szerzett cink-hiány esete koraszülöttnél = Acquired zinc-deficiency in a premature neonate. BVSZ. 2018; 94:49-53.
12. Dalmády Sz, Rózsa T, Csoma Zs. Kongenitális és perinatális vírusfertőzések és következményeik = Congenital and perinatal viral infections and their consequences. BVSZ. 2018; 94:23-30.
13. Meszes A, Kemény L, Csoma Zs. Újszülöttkori sebek, újszülöttkori hegek. BVSZ. 2018; 94:14-22.
14. Ábrahám R, Meszes A, Gyurkovits Z, Bakki J, et al. Cutaneous lesions and disorders in healthy neonates and their relationships with maternal-neonatal factors: a cross-sectional study. World J Pediatr. 2017; 13:571-576.

15. Ábrahám R, Varga E, Tóth-Molnár E, et al. Multiplex juvenilis xanthogranuloma. *BVSZ.* 2017; 93:291-294.
16. Csoma Zs, Dalmády Sz, Ábrahám R, et al. Infantilis haemangioma: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelési-gondozási tapasztalatok. *Orv Hetil.* 2017; 158:1535-1544.
17. Csoma Zs. Újszülöttkori bakteriális bőrfekciók. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2017; 16:71-76.
18. Csoma Zs. Újszülöttkori bakteriális bőrfekciók. *Védőnő.* 2017; 27:9-12.
19. Meszes A, Tálosi Gy, Máder K, et al. Lesions requiring wound management in a central tertiary neonatal intensive care unit. *World J Pediatr.* 2017; 13:165-172.
20. Ábrahám R, Meszes A, Bakki J, et al. Kongenitális enterovírus-infekció. *Gyermekgyógyászat.* 2016; 67:13-15.
21. Csoma Zs, Tóth-Molnár E, Varga A, et al. Risk factors and relationship of cutaneous and uveal melanocytic lesions in monozygotic and dizygotic twin pairs. *PLoS One.* 2016; 11:e0160146.
22. Csoma Zs, Meszes A, Ábrahám R, et al. Iatrogenic skin disorders and related factors in newborn infants. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33:543-548.
23. Csoma Zs. Bőrápolás újszülöttkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés.* 2016; 15:158-161.
24. Csoma Zs, Mari J, Franczia P, et al. Epidermolyticus ichthyosis. *BVSZ.* 2016; 92:288-291.
25. Csoma Zs, Ábrahám R. Születési jegyek, gyakori újszülöttkori bőrelváltozások. *Gyermekgyógy Továbbk Szle.* 2016; 21:151-155.
26. Doró P, Csoma Zs. Bőrápolás csecsemő- és kisgyermekkorban. *Gyógyszertári Practicum Novum.* 2016; 20:11-12.
27. Kemeny L, Nagy N, Csoma Zs, et al. Pharmacological targeting of the epidermal barrier. *Curr Pharm Design.* 2016; 22:5373-5381.
28. Meszes A, Korponyai C, Orvos H, et al. Transient zebra-like hyperpigmentation in a healthy newborn. *Indian J Pediatr.* 2016; 83:758-759.
29. Csoma Zs, Meszes A, Mader K, et al. Overview of dermatologic disorders of neonates in a central regional intensive care unit in Hungary. *Pediatr Dermatol.* 2015; 32:201-207.
30. Csoma Zs, Doró P, Szabó M. Bőrápolási javaslat újszülöttek és koraszülöttek számára. *Gyermekgyógyászat.* 2015; 66:177-181.

31. Csoma Zs, Tóth-Molnár E, Doró P, et al. Magától gyógyuló kollodium bébi. BVSZ. 2015; 91:113-116.
32. Csoma Zs, Meszes A, Doró P, et al. A koraszülött ápolás bőrgyógyászati vonatkozásai. Gyermekgyógyászat. 2014; 65:269-274.
33. Csoma Zs, Doró P, Tálosi Gy, et al. Bőrápolási gyakorlat a Neonatális Intenzív Centrumokban Magyarországon. Orv Hetil. 2014; 155:1102-1107.
34. Csoma Zs, Kemény L, Nagy D, et al. Cutis marmorata teleangiectatica congenita. BVSZ. 2014; 90:157-161.
35. Csoma Zs, Meszes A, Ábrahám R, et al. Születési jegyek, újszülöttkori bőrelváltozások: Az angyalcsóktól az epidermolysis bullosáig. Orv Hetil. 2014; 155:500-508.
36. Csoma Zs, Meszes A, Kemény L, et al. Epidermolysis bullosa simplex diagnosztizálása és kezelése újszülöttsztyálon. Gyermekgyógyászat. 2014; 65:46-48.
37. Meszes A, Talosi G, Mader K, et al. Successful postoperative treatment of a lumbosacral ulcer in a neonate after myelomeningocele. Case Rep Dermatol. 2014; 6:54-58.
38. Oláh J, Baltás E, Kis E, et al. A dermato-onkológia elmúlt tíz éve az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán: új eredmények a diagnosztika, kezelés és tudományos munka terén. BVSZ. 2014; 90:138-145.
39. Csoma Zs, Meszes A, Mader K, et al. Koraszülött generalizált papulopustulosus exanthemája-Kongenitális cutan candidiasis esete. Gyermekgyógyászat. 2013; 64:109-109.
40. Olah J, Toth-Molnar E, Kemeny L, et al. Long-term hazards of neonatal blue-light phototherapy. B J Dermatol. 2013; 169:243-249.
41. Tóth-Molnár E, Oláh J, Kemény L, et al. A neonatális kékfény-terápia hatása a szem pigmentált eltéréseire - Ikervizsgálat eredményei. Szemészet. 2012; 149:82-87.
42. Csoma Zs, Toth-Molnar E, Balogh K, et al. Neonatal blue light phototherapy and melanocytic nevi: a twin study. Pediatrics. 2011; 128:e856-e864.
43. Oláh J, Csoma Zs, Ócsai H, et al. Az újszülöttkori kékfény kezelés növelheti-e a felnőttkori melanoma kockázatát? BVSZ. 2009; 85:67-72.
44. Csoma Zs, Erdei Z, Bartusek D, et al. A festéksejtes anyajegyek előfordulása tinédzsereken. Orv Hetil. 2008; 149:2173-2182.
45. Csoma Zs, Kemeny L, Olah J: Phototherapy for neonatal jaundice. N Eng J Med. 2008; 358:2523-2524.
46. Csoma Zs, Erdei Zs, Bartusek D, et al. The prevalence of melanocytic naevi among schoolchildren in South-Hungary. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008; 22:1412-1422.

47. Csoma Zs, Hencz P, Orvos H, et al. Neonatal blue-light phototherapy could increase the risk of dysplastic nevus development. *Pediatrics*. 2007; 119:1036-1037.
48. Csoma Zs, Hencz P, Orvos H, et al. Neonatal blue-light phototherapy could increase the risk of dysplastic nevus development. *Pediatrics*. 2007; 119:1269.

10.2. Egyéb közlemények

1. Berkecz P, Csoma Zs. Vírusos szemölcsök gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2025; 24(3):182-187.
2. Csoma Zs, Nagy G, Pósfai É, Belső N. Allergia és bőrtünetek. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2025; 24(2):76-82.
3. Csoma Zs. Gondolatok az atópiás ekcémáról. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2025; 24(3):171-176.
4. Csoma Zs, Belső N, Nagy G. Szemelvények és érdekességek a bőrgyógyászati-allergológia területéről. *Háziorvos Továbbképző Szemle*. 2025; 30:124-129.
5. Kovács NK, Csoma Zs. Fényvédelem gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2025; 24(3):194-199.
6. Pesthy L, Csoma Zs. Gombás bőrfertőzések gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2025; 24(3):188-193.
7. Pósfai É, Csoma Zs. A serdülőkori akne kezelési lehetőségei a mindennapi orvosi gyakorlatban. Mit? Mikor? Hogyan? *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2025; 24(3):177-181.
8. Tajti Zs, Kemény L, Gyulai R, Csoma Zs. A súlyos acne kezelése: terápiás eredmények a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika öt éves beteganyagában. *BVSZ*. 2025; 101(1):37-43.
9. Tajti Zs, Csoma Zs. Atípusos és ritka vírusfertőzések gyermekkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2025; 24(3):166-170.
10. Csoma Zs. Az atópiás ekcéma korszerű kezelése. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*. 2024; 29(2): 54-58.
11. Csoma Zs, Pósfai É, Tajti Zs. Gyakori bőrfertőzések a nyári hónapokban. *Háziorvos Továbbképző Szemle*. 2024; 29(6):377-382.
12. Csoma Zs, Pósfai É, Tajti Zs. Gyakori bőrgyógyászati betegségek és kezelésük serdülőkorban. *Gyermekorvos Továbbképzés*. 2024; 23(3):17-21.

13. Csoma Zs, Tajti Zs, Pósfai É, et al. Kerion Celsi és erythaema nodosum együttes előfordulása gyermekkorban. BVSZ. 2024; 100(4):173-180.
14. Varga E, Korom I, Németh IB, et al. A bőrpáthologia szerepe a szokatlan és súlyos bőrfertőzésekben. BVSZ. 2024; 100(5):229-234.
15. Csoma Zs. Új szisztémás terápiás lehetőségek a gyermekkori atopiás ekzema kezelésében. Gyermekgyógyászat. 2023; 74(1): 13-18.
16. Tajti Zs, Csoma Zs. A súlyos acne korszerű kezelése gyermekkorban. Gyermekgyógyászat. 2023; 74(1):50-57.
17. Csoma Zs. Új kezelési lehetőségek az atopiás ekcéma kezelésében. Gyermekorvos Továbbképzés. 2021; 20(4):205-211.
18. Dalmády Sz, Csoma Zs. A súlyos akne kezelése gyermekkorban. Gyermekorvos Továbbképzés. 2021; 20(4):219-224.
19. Glasenhardt K, Csoma Zs. A pszoriázis korszerű kezelése gyermekkorban. Gyermekorvos Továbbképzés. 2021; 20(4):213-217.
20. Tajti Zs, Csoma Zs. Infekciózus bőrbetegségek gyermekkorban a teledermatológia világában. Gyermekorvos Továbbképzés. 2021; 20(4):225-231.
21. Bottyán K, Dalmády Sz, Kemény L, Csoma Zs. „3 az 1-ben”: atópia, alopecia és psoriasis előfordulása egy gyermekben [esetismertetés]. Gyermekorvos Továbbképzés. 2020; 19(3):61-64.
22. Csoma Zs. A terápiás együttműködésről gyakorló orvosoknak. Gyermekorvos Továbbképzés. 2020; 19(3):56-60.
23. Varga E, Csoma Zs. A lokális készítmények helye a mindennapi bőrgyógyászatban. Házi orvos Továbbképző Szemle. 2020; 25:543-546.
24. Ábrahám R, Csoma Zs. Az acne vulgaris és kezelése. Gyermekorvos Továbbképzés. 2019; 18(3):55-57.
25. Bottyán K, Kemény L, Csoma Zs. Lokális sztirolimuszterápia sikeres alkalmazása facialis angiofibromák kezelésére Bourneville–Pringle-kórban szenvedő gyermekeken. Orvosi Hetilap. 2019; 160(13): 516-520.
26. Csoma Zs. A gyermekkori periorificiális dermatitis. Gyermekorvos Továbbképzés. 2019; 18(3):46-47.
27. Csoma Zs, Rácz G, Papp F. Acrodermatitis dysmetabolica. Gyermekorvos Továbbképzés. 2019; 18(3):48-50.
28. Széll M, Szabó K, Csoma Zs, et al. Bőrbetegségek immunpatogenezisének és genetikájának vizsgálata. BVSZ. 2019; 95(2):38-42.

29. Varga E, Csoma Zs. Magisztrális készítmények, vényköteles gyógyszerek, dermokozmetikumok helye a mindennapi bőrgyógyászatban. Gyermekorvos Továbbképzés. 2019; 18(3):58-60.
30. Csoma Zs, Bottyán K, Dalmády Sz. Gyermekkori verruca plana juvenilis sikeres kezelése 5%-os imiquimod krémmel. Gyermekgyógyászat. 2017; 68(6):376-378.
31. Fabos B, Farkas K, Toth L, et al. Delineating the genetic heterogeneity of OCA in Hungarian patients. Eur J Med Res. 2017; 22(1):20.
32. Doró P, Csoma Zs. Atópiás ekcéma gyermekkorban. Gyógyszertári Practicum Novum. 2016; 20(2):15-17.
33. Meszes A, Doró P, Csoma Zs. A bőr és bőrfüggelékek gombás betegségeinek terápiája a háziorvosi gyakorlatban. Háziorvos Továbbképző Szemle. 2014; 19:318-324.
34. Nagy N, Valyi P, Csoma Zs, et al. CTSC and Papillon–Lefèvre syndrome: detection of recurrent mutations in Hungarian patients, a review of published variants and database update. Mol Sci Genet Genom Med. 2014; 2(3):217-228.
35. Tóth-Molnár E, Csoma Zs, Varga E, et al. Asztmával társult felnőttkori periokuláris xantogranulóma-Esetismertetés. Szemészet. 2014; 151(2):77-82.
36. Csoma Zs, Kovacs L, Varga E, et al. Antisynthetase syndrome: A different diagnosis to dermatomyositis. Acta Dermato Venereol. 2013; 93(4):477-478.
37. Csoma Zs. Az atópiás ekcéma terápiája. Háziorvos Továbbképző Szemle. 2013; 18:247-250.
38. Csoma Zs. Az atópiás ekcéma terápiája. Gyógyszerész Továbbképzés. 2013; 7(5):119-123.
39. Csoma Zs, Gál P, Meszes A, et al. Lyell-szindróma gyermekkorban. BVSZ. 2013; 89: (6):191-198.
40. Csoma Zs. SAPHO-szindróma. Gyermekgyógyászat. 2013; 64(3):131-134.
41. Farkas K, Paschali E, Papp F, et al. A novel seven-base deletion of the CTSC gene identified in a Hungarian family with Papillon-Lefèvre syndrome. Arch Dermatol Res. 2013; 305(5):453-455.
42. Garaczi E, Boros-Gyevi M, Bella Z, Csoma Zs, et al. Intranasal phototherapy is more effective than fexofenadine hydrochloride in the treatment of seasonal allergic rhinitis: results of a pilot study. Photochem Photobiol. 2011; 87(2):474-477.
43. Kemeny L, Csoma Zs, Bagdi E, et al. Targeted phototherapy of plaque-type psoriasis using ultraviolet B-light-emitting diodes. BJD. 2010; 163(1):167-173.

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

10.3. Könyv és könyvfejezetek

1. Harangi F, Csoma Zs. *Gyermekek bőrgyógyászati kiskönyv*. Budapest, Magyarország: Semmelweis Kiadó 2025.
2. Csoma Zs. Az újszülött bőre. Az újszülött bőr anatómiája és fiziológiája. In: Szalai, Zsuzsanna (szerk.) *Gyermekek bőrgyógyászata*. Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó 2020; 584:25-30.

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

10.4. Tudománymetriai adatok

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

Összesített impakt faktor: 68,603

11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Mellékletek

I. számú melléklet

Bőrápolási gyakorlat felmérése a Perinatális Intenzív Centrumokban

BŐRÁPOLÁSI GYAKORLAT A MAGYARORSZÁGI PERINATÁLIS INTENZÍV CENTRUMOKBAN

1. Az újszülött bőr állapotának ellenőrzése

1.1. Az osztályon dolgozó orvosok, szakorvosok naponta hány alkalommal vizsgálják meg az újszülött bőrét? (a teljes kültakaró megtekintése)

- ☐ Egy alkalommal
- ☐ Legalább két alkalommal, 12 óránként
- ☐ Sűrűbben, mint 12 óránként
- ☐ Ritkábban, mint naponta, az újszülött állapotától függően

1.2. Az osztályon dolgozó szakápolók naponta hány alkalommal vizsgálják meg (a teljes kültakaró megtekintése) annak az újszülöttnak a bőrét, akinek nincs feltűnő bőrelváltozása?

- ☐ Egy alkalommal
- ☐ Legalább két alkalommal, 12 óránként
- ☐ Három alkalommal, 8 óránként
- ☐ Négy alkalommal, 6 óránként
- ☐ Egyéb, gyakrabban::.....

1.3. Vannak-e kórállapotok, amelyekben sűrűbben történik szakápolói ellenőrzés?

- ☐ Nem
- ☐ Igen, ebben az esetben kérjük sorolja fel:
.....
.....

1.4. A bőrgyógyászati eltérések dekurválása hogyan történik?

(Kérjük, csak egy választ jelöljön meg.)

- ☐ Orvos végzi
- ☐ Nővér, szakápoló végzi
- ☐ Orvos és szakápoló egyaránt végzi

1.5. Használnak-e az osztályon valamilyen pontrendszert az újszülött bőr állapotának ellenőrzésére és értékelésére? (pl. Neonatal Skin Condition Score)

- ☐ Nem
- ☐ Igen – Amennyiben igen, akkor a pontrendszer megnevezése:
.....

1.6. Történik-e bőrgyógyászati konzílium az osztályon?

- ☐ Igen, rendszeres bőrgyógyászati vizit történik az osztályon
- ☐ Igen, az elmúlt 2 hónapban előfordult bőrgyógyászati konzílium kérése
- ☐ Az elmúlt 2 hónapban nem fordult elő bőrgyógyászati konzílium kérése

2. Fürdetés

2.1. Vannak újszülöttek, akiket fürdetnek a NIC osztályon?

- ☐ Nem
- ☐ Igen, kérjük sorolja fel:

.....
.....

2.2. Hogyan történik a koraszülöttek, újszülöttek mosdatása, illetve fürdetése?

(Több válasz megjelölése is lehetséges.)

- ☐ Fürdetés folyóvíz alatt
- ☐ Fürdetés kiskádban, kislavórban
- ☐ Áttörlés testhőmérsékletű csapvízzel átitatott kendővel inkubátorban
- ☐ Áttörlés steril vízzel átitatott kendővel inkubátorban
- ☐ Áttörlés csapvízzel átitatott szivaccsal inkubátorban
- ☐ Áttörlés popsi törőkendővel az inkubátorban
- ☐ Egyéb, kérjük írja le:

2.3. Általában milyen gyakorisággal történik az alacsony súlyú, rossz általános állapotú újszülöttek mosdatása vagy fürdetése?

- ☐ 12 óránként
- ☐ 24 óránként
- ☐ 48 óránként
- ☐ Egyéb gyakoriság, kérjük írja le:

2.4. Általában milyen gyakorisággal történik a *stabil* újszülöttek mosdatása vagy fürdetése?

- ☐ 12 óránként
- ☐ 24 óránként
- ☐ 48 óránként
- ☐ Egyéb gyakoriság, kérjük írja le:

2.5. Léghkondicionált-e az osztály?

- ☐ Igen
- ☐ Nem

2.6. Méri-e és ellenőrzik-e a kórtermek hőmérsékletét?

- ☐ Nem
- ☐ Igen, ebben az esetben általában milyen a kívánatos hőmérséklet a kórteremben?
Kérjük, írja le:

2.7. Szokott-e probléma lenni azzal, hogy nem a kívánt hőmérséklet van az osztályon?

- ☐ Nem
- ☐ Igen, ritkán
- ☐ Igen, gyakran

Az alábbiakat csak akkor kell kitölteni, ha történik/előfordul fürdetés az osztályon.

2.8. Amennyiben fürdőkádban történik az újszülött fürdetése

- ☐ Minden újszülöttnak saját kádja van az osztályon való tartózkodása alatt
- ☐ Nincs minden újszülöttnak saját kádja az osztályon való tartózkodása alatt
- ☐ Milyen gyakran fertőtlenítik a kádakat?
Kérjük, írja le:.....
- ☐ Mivel fertőtlenítik a kádakat? (Szöveges válasz):
Kérjük, írja le:.....

2.9. A fürdővíz, csapvíz hőmérsékletét hőmérővel ellenőrzik-e?

- ☐ Nem
- ☐ Igen, ebben az esetben hány fokos a fürdető víz?
Kérjük, írja le:.....

2.10. Hol történik a stabil állapotú újszülött fürdetése?

- ☐ A kórteremben, az inkubátorral azonos helységben
- ☐ Nem a kórteremben, nem az inkubátorral azonos helységben, hanem máshol

2.11. Mivel fürdetik az újszülöttet?

- ☐ Csapvízzel
- ☐ Steril vízzel

2.12. Fürdető készítményt használnak-e?

- ☐ Nem
- ☐ Igen, ebben az esetben a fürdető készítmény neve/összetétele:
Kérjük, írja le:.....

2.13. Általában hány percig tart egy fürdetés?

- ☐ Szöveges válasz:

3. Emolliens kezelés

3.1. Emolliens, bőrápoló kezelést végeznek-e rendszeresen?

- ☐ Nem
- ☐ Alkalmanként, kifejezett bőrszárazság, bőrirritációra utaló jelek esetén
- ☐ Igen, rendszeresen, naponta egy alkalommal, valamennyi stabil állapotú újszülöttnél
- ☐ Igen, rendszeresen, naponta 2 alkalommal, valamennyi stabil állapotú újszülöttnél

3.2. Milyen készítményt használnak bőrápolásra?

- ☐ Gyári készítményt, név:
- ☐ Magisztrális, gyógyszerári készítményt, összetétel:
.....
.....

4. Köldökápolás

4.1. Milyen készítménnyel történik a köldök tisztítása?

- ☐ Steril vízzel (aqua destillata)
- ☐ Steril fiziológiás sóoldattal
- ☐ Fertőtlenítő, antiszeptikus készítménnyel
készítmény neve/összetétele:

4.2. Hogyan történik a köldök ápolása?

- ☐ Speciális helyi kezelést nem alkalmaznak, tisztítást követően szárazon tartják
- ☐ Fertőtlenítő, antiszeptikus folyadékot használnak rendszeresen
név/összetétel:
- ☐ Hintőporos kezelés név/összetétel:
- ☐ Kenőcsös kezelés név/összetétel:

5. Popsi kezelés

5.1. Naponta hány alkalommal történik pelenka csere az újszülöttnél?

- ☐ 3 óránként, illetve széklet esetén gyakrabban
- ☐ 4 óránként, illetve széklet esetén gyakrabban
- ☐ 6 óránként, illetve széklet esetén gyakrabban
- ☐ Ettől eltérően:óránként (Szöveges válasz)

5.2. Hogyan történik a gluteális, genitális régió tisztítása?

- ☐ Popsi törülőkendővel
- ☐ Vízzel átitatott törülkövel
- ☐ Egyéb, kérjük, írja le:

5.3. Milyen készítményt használnak a popsi védelemre?

- ☐ Gyári barrier készítményt, név (pl.: Bepanthen, Sudocrem, Neogranormon stb)
.....
- ☐ Magisztrális, gyógyszerári készítményt, összetétel:
.....

5.4. Milyen készítményt használnak pelenka dermatitis kezelésére?

- ☐ Enyhe hatású kortikoszteroid készítményt
- ☐ Antifungális szereket
- ☐ Lokális antibiotikumokat
- ☐ Alkalmanként, illetve szükség esetén, a fentiek kombinációit
- ☐ Nagyon ritkán fordul elő, nincs kialakult szokás

6. Adhezív kötszerek

6.1. Hogyan, milyen rögzítő tapasszal történik a branülök, szondák rögzítése? (semipermeabilis kötszerek, hydrogel, hydrokolloid kötszerek, filmkötszerek stb.)

Név:

6.2. Hogyan történik a kötszerek eltávolításakor azok fellazítása:

- ☐ Vízzel
- ☐ Emollienssel
- ☐ Fertőtlenítőszerrel
- ☐ Alkohollal
- ☐ Benzinnel
- ☐ Egyéb, kérjük, írja le:

7. Bőrfertőtlenítés

7.1. Mivel végzik a bőr fertőtlenítését az osztályon invazív beavatkozások előtt (vérgáz-, vérvétel, perifériás kanül, centrális, illetve köldök katéterek bevezetése, stb. előtt?)

Név (pl.: Beatdine, Octenisept stb.):

7.2. Vannak-e a fentiektől eltérő kivételes esetek, amikor másképp járnak el?

- ☐ Nem, minden esetben így járunk el
- ☐ Igen, a következő esetekben másképp végezzük el:

7.3. Eltávolítják-e a bőrről a fertőtlenítésre használt készítményt a beavatkozást követően?

- ☐ Igen, minden alkalommal, steril fiziológiás sóoldattal
- ☐ Alkalmanként, nagyobb mennyiségű fertőtlenítőszer alkalmazása esetén
- ☐ Nem

8. Bőrápolási protokoll

8.1. Van-e az osztályon érvényben írásban rögzített belső bőrápolási protokoll?

- ☐ Igen
- ☐ Nem

8.2. Ha van bőrápolási protokoll, akkor mikor adták ki? (dátum):

Mikor frissítették utoljára? (dátum):

8.3. Ha van bőrápolási protokoll, akkor az alábbiak közül mely területeket érinti?

- ☐ bőr állapotának rendszeres ellenőrzése
- ☐ fürdetés
- ☐ emolliens kezelés
- ☐ köldökcsonk kezelése
- ☐ pelenka dermatitis megelőzése, kezelése
- ☐ bőr fertőtlenítése
- ☐ adhezív kötszerek eltávolítása
- ☐ decubitus kezelés
- ☐ égések kezelése
- ☐ infúziós paravazáció kezelése
- ☐ fertőzött, szétvált műtéti sebek kezelése
- ☐ egyéb (Szöveges válasz, felsorolás):
-

II. számú melléklet

Egészséges újszülöttek körében előforduló bőrgyógyászati kórképek

ADATLAP

A kutatás címe: Újszülöttkorban előforduló bőrgyógyászati betegségek, bőrmannifestációk és kialakulásukban szerepet játszó tényezők prospektív vizsgálata

(protokollszám: NEO-BŐREP-002)

A résztvevő azonosítószáma:

Nevének kezdőbetűi:

Születési év:

Nem: ☐ Férfi ☐ Nő

1. AZ ÚJSZÜLÖTT ADATAI

Születési dátuma: □□□□.□□.□□

Születés módja, körülményei: ☐ természetes úton ☐ császármetszéssel ☐ egyéb:

Gesztációs hét:

Születési súly: gramm

Születési hossz: cm

Apgar-érték:

2. AZ ANYA ADATAI

Születési dátum: □□□□.□□.□□

Lakcím:,

Családi állapot:

Várandósság száma: Gyermekek száma :

Anya testmagassága: cm Anya testsúlya a várandósságot megelőzően: kg

Anya testsúlya várandósság utolsó hetében: kg

Az anya a terhesség hányadik hetétől részesült várandósgondozásban?

Az anya legmagasabb iskolai végzettsége:

- ☐ kevesebb, mint 8 általános
- ☐ nyolc általános
- ☐ gimnáziumi/szakközépiskolai érettségi
- ☐ szakmunkásképző/szakiskola (érettségi nélkül)
- ☐ egyetemi/főiskolai diploma

2.1. Az anya szemszíne:

- ☐ fekete ☐ barna ☐ szürke ☐ kék ☐ zöld

2.2. Az anya természetes hajszíne:

- ☐ fekete
- ☐ sötétbarna
- ☐ közepbarna
- ☐ világosbarna
- ☐ szőke
- ☐ vörös

2.3. Az anya bőrének természetes alapszíne:

- ☐ sötét
- ☐ közepes
- ☐ világos

2.4. Az anya bőrtípusa:

- ☐ I. napfény hatására kifejezett bőrpír jelentkezik, nem barnul le
- ☐ II. napfény hatására először bőrpír jelentkezik, utána nehezen barnul le
- ☐ III. napfény hatására enyhe bőrpír jelentkezik, utána könnyen leburnul
- ☐ IV. napfény hatására bőrpír jelentkezése nélkül, könnyen leburnul

2.5. Van-e valamilyen allergiás betegsége?

- ☐ Igen
- ☐ Nem

Amennyiben igen, akkor milyen allergiás betegsége van?

- ☐ Ekcéma
- ☐ Allergiás szénanátha
- ☐ Allergiás szemgyulladás
- ☐ Asztma
- ☐ Ételallergia
- ☐ Gyógyszerallergia
- ☐ Rovarsípés allergia
- ☐ Csalánkiütés
- ☐ Egyéb:.....

Amennyiben allergiás, akkor kérjük, sorolja fel, hogy mire allergiás:

.....

.....

2.6. Előfordul-e nagyszámú festéksejtes anyajegye?

- ☐ Igen
- ☐ Nem

2.7. Előfordult-e rosszindulatú bőrdaganata?

- ☐ Igen
- ☐ Nem

Amennyiben igen, akkor mikor?

Típusa:.....

2.8 Van-e valamilyen egyéb bőrbetegsége?

- ☐ Igen – Amennyiben igen, akkor a betegség megnevezése:
.....
- ☐ Nem

3. AZ APA ADATAI

Név:

Születési dátum: □□□□.□□.□□

Az apa legmagasabb iskolai végzettsége:

- ☐ kevesebb, mint 8 általános
- ☐ nyolc általános
- ☐ gimnáziumi/szakközépiskolai érettségi
- ☐ szakmunkásképző/szakiskola (érettségi nélkül)
- ☐ egyetemi/főiskolai diploma

3.1. Az apa szemszíne:

- ☐ fekete
- ☐ barna
- ☐ szürke
- ☐ kék
- ☐ zöld

3.2. Az apa természetes hajszíne:

- ☐ fekete
- ☐ sötétbarna
- ☐ közép barna
- ☐ világosbarna
- ☐ szőke
- ☐ vörös

3.3. Az apa bőrének természetes alapszíne:

- ☐ sötét
- ☐ közepes
- ☐ világos

3.4. Az apa bőrtípusa:

- ☐ I. napfény hatására kifejezett bőrpír jelentkezik, nem barnul le
- ☐ II. napfény hatására először bőrpír jelentkezik, utána nehezen barnul le
- ☐ III. napfény hatására enyhe bőrpír jelentkezik, utána könnyen leburnul
- ☐ IV. napfény hatására bőrpír jelentkezése nélkül, könnyen leburnul

3.5. Van-e az apának valamilyen allergiás betegsége?

- ☐ Igen
- ☐ Nem

Amennyiben igen, akkor milyen allergiás betegsége van?

- ☐ Ekcéma
- ☐ Allergiás szénanátha
- ☐ Allergiás szemgyulladás
- ☐ Asztma
- ☐ Ételallergia
- ☐ Gyógyszerallergia
- ☐ Rovarcípés allergia
- ☐ Csalánkiütés
- ☐ Egyéb:

Amennyiben allergiás, akkor sorolja fel, hogy mire allergiás:

.....

.....

3.6. Előfordul-e az apánál nagyszámú festéksejtes anyajegy?

- ☐ Igen
☐ Nem

3.7. Előfordult-e az apánál rosszindulatú bőrdaganat?

- ☐ Igen – Amennyiben igen, akkor mikor?
Típusa:.....
☐ Nem

3.8 Van-e az apának valamilyen egyéb bőrbetegsége?

- ☐ Igen – Amennyiben igen, akkor a betegség megnevezése:
.....
☐ Nem

4. A VÁRANDÓSSÁG KÖRÜLMÉNYEI

4.1 Alkalmaztak-e asszisztált reprodukciós technikát a várandósságot megelőzően?

- ☐ Igen – Amennyiben igen, akkor milyen technikát?
☐ Nem

4.2. Kérjük, sorolja fel az összes gyógyszert, amelyet a várandóssága alatt rendszeresen szedett!

(Beleértve a vényköteles és vény nélküli gyógyszereket, homeopátiás és gyógynövény készítményeket is)

Gyógyszer neve	Mire szedte?	Mekkora adagban?	A várandósság hányadik hónapjaiban szedte?

4.3. Kérjük, sorolja fel az összes gyógyszert, amelyet a várandóssága alatt alkalomszerűen szedett!

(Beleértve a vényköteles és vény nélküli gyógyszereket, homeopátiás és gyógynövény készítményeket is, pl. fájdalomcsillapító, antibiotikum, megfázás elleni készítmény.)

Gyógyszer neve	Mire szedte?	Mekkora adagban?	A várandósság hányadik hónapjaiban szedte?

Várandóssága alatt fogyasztott-e rendszeresen gyógyteát?

- ☐ Igen – Amennyiben igen, mit és mire?
☐ Nem

4.4. Használt-e valaha hormonális fogamzásgátlót?

- ☐ Igen ☐ Nem

Amennyiben igen, akkor mit és mennyi ideig?

A várandóssága előtt mennyivel hagyta abba a szedését?

.....

A várandósságát követően még szedte-e a fogamzásgátlót?

- ☐ Igen – Amennyiben igen, várandósság hányadik hetéig?
.....
☐ Nem

4.5. Várandóssága előtt elkezdett-e vitaminkészítményt szedni?

- ☐ Igen – Amennyiben igen, mitHány hónappal korábban?
☐ Nem

A várandóssága alatt szedett-e vitaminokat és/vagy ásványi anyagokat?

Vitamin/ásványi anyag	Készítmény neve	Mekkora adagban?	A várandósság hányadik hetétől szedte?
Multivitamin			
D-vitamin			
Vas			
Kalcium			
Folsav			
Egyéb:			

4.6. Dohányzott-e a teherbeesést megelőző 6 hónapban?

- ☐ Igen, napi rendszerességgel dohányoztam, az elszívott cigaretták száma: ☐/nap
☐ Igen, időnként rágyújtottam
☐ Nem

4.7. Dohányzott-e a várandóssága idején?

- ☐ Igen, napi rendszerességgel dohányoztam, az elszívott cigaretták száma: ☐/nap
☐ Igen, időnként rágyújtottam
☐ Nem

4.8. Várandóssága idején ki volt téve mások dohányfüstjének a munkahelyén?

- ☐ Igen, rendszeresen ☐ Igen, néhány alkalommal ☐ Nem

4.9. Várandóssága idején ki volt téve mások dohányfüstjének az otthonában?

- ☐ Igen, rendszeresen ☐ Igen, néhány alkalommal ☐ Nem

4.10. Fogyasztott-e alkoholtartalmú italt a várandósságot megelőző 6 hónapban?

- ☐ Igen, naponta
- ☐ Igen, hetente többször
- ☐ Néhány alkalommal
- ☐ Nem

4.11. Fogyasztott-e alkoholtartalmú italt a várandóssága idején?

- ☐ Igen, naponta
- ☐ Igen, hetente többször
- ☐ Néhány alkalommal
- ☐ Nem

4.12. Előfordult-e a várandósság alatt valamilyen betegség?

(Beleértve krónikus és akut betegségeket is.)

- ☐ Igen
- ☐ Nem

Amennyiben igen, akkor

- ☐ Magas vérnyomás
- ☐ Megfázás
- ☐ Influenza
- ☐ Cukorbetegség
- ☐ Egyéb:

Mikor járt legutóbb fogorvosnál?

A várandóssága alatt részt vett-e fogászati szűrésen?

- ☐ Igen
- ☐ Nem

Milyen rendszerességgel mos fogat?

- ☐ Naponta két alkalommal
- ☐ naponta egy alkalommal
- ☐ Időközönként
- ☐ Soha
- ☐ Egyéb:

Hány tömött foga van? db

Ebből hány darab amalgám tömés?db

Várandóssága alatt előfordult-e valamilyen fogászati, illetve száj problémája?

- ☐ Nem
- ☐ Fogínygyulladás
- ☐ Fogínyvérzés
- ☐ Fogszuvasodás
- ☐ Egyéb:

5. BŐRSTATUS

BŐRTÜNET	VAN	NINCS	DB	LOKALIZÁCIÓ
Tranziens benignus bőrelváltozás				
<i>Erythema toxicum neonatorum</i>				
<i>Sebaceus hyperplasia</i>				
<i>Kifejezetten száraz, hámló bőr</i>				
<i>Milia</i>				
<i>Neonatalis cephal pustulosis</i>				
<i>Egyéb:</i>				
Vasculáris léziók				
<i>Naevus simplex</i>				
<i>Haemangioma prekursor lézió</i>				
<i>Haemangioma</i>				
<i>Naevus flammeus asymmetricus</i>				
<i>Egyéb:</i>				
Pigmentált léziók				
<i>Mongol-folt</i>				
<i>Congenitalis, pigmentált naevus</i>				
<i>Cafe-au-lait folt</i>				
<i>Egyéb:</i>				
Sérülések, traumák, veleszületett, szerzett bőrsérüléssel járó elváltozások				
<i>Haematoma, petechia, purpura</i>				
<i>Caput succedaneum</i>				
<i>Laceratio, scarificatio</i>				
<i>Erosio</i>				
<i>Vesicula, bulla</i>				
<i>Aplasia cutis congenita</i>				
<i>Pelenka dermatitis</i>				
<i>Egyéb:</i>				
Jóindulatú bőrdaganatok, cysták, fejlődési rendellenességek				
<i>Benignus bőrdaganat, cysta</i>				
<i>Naevus sebaceus</i>				
<i>Járulékos emlőbimbó</i>				
<i>Járulékos tragus</i>				
<i>Egyéb:</i>				