

*Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika (igazgató: Kemény Lajos dr. egyetemi tanár)*

Az újszülöttkori kékfény kezelés növelheti-e a felnőttkori melanoma kockázatát?*

Does the neonatal blue light therapy increase the risk of melanoma in adults?

OLÁH JUDIT DR., CSOMA ZSANETT DR., ÓCSAI HENRIETTE DR.,
GYULAI ROLLAND DR., ORVOS HAJNALKA DR., VARGA ANITA DR., KEMÉNY LAJOS DR.

ÖSSZEFOGLALÓ

A melanoma malignum általános népegészségügyi probléma világszerte, ezért elengedhetetlen primer preventív lépés azon alkati és környezeti faktorok feltárása, amelyek hozzájárulhatnak a kórkép kialakulásához.

Munkánk célkitűzése az volt, hogy meghatározzuk a festékes anyajegyek prevalenciáját az egészséges populáció különböző korcsoportjaiban.

Vizsgálatainkhoz két, szűrőjellegű bőrgyógyászati vizsgálaton átesett egészséges egyének kórtörténeti adatait és bőrgyógyászati státuszát használtuk fel. 1320 tinédzser korú és 618 egészséges felnőtt (21-71 éves) bőrgyógyászati szakvizsgálata során felmértük a festékes anyajegyek számát és azok jellegét. A kórtörténeti adatokból kiemelten foglalkoztunk az újszülöttkori sárgaságra és annak kékfény kezelésére vonatkozó adatokkal.

A megvizsgált egészséges tinédzserek között szignifikánsan nagyobb atípusos naevus prealenciát találtunk azoknál, akik újszülöttkorukban sárgaságban szenvedtek, és emiatt kékfény kezelésben is részesültek. A felnőtt korosztály tekintetében a kékfény kezelés bevezetését követően, azaz 1968 után születettek között mind az atípusos anyajegyek, mind a közöséges naevusok prevalenciája jóval magasabb volt, mint az idősebb korosztályban.

Eredményeink azt jelzik, hogy az újszülöttek kékfény kezelése az élet folyamán nagyobb számú pigmentált laesio, elsősorban közöséges- és dysplasticus naevus kialakulását eredményezheti. A bőrdaganatok primer prevenciójában így a kékfény kezelés figyelembevétele mindenképpen szükséges.

Mivel mai ismeretünk szerint az ún. kernicterus megelőzésének leghatékonyabb módja a kékfény kezelés, így nélkülözhetetlen eljárásról van szó. Ennek tudatában azonban a kékfény kezelés indikációjának pontos meghatározása és annak betartása rendkívül fontos feladata a neonatológiának és a kékfény kezelés késői mellékhatásainak megismerése is további vizsgálatokat igényel.

Kulcsszavak:

melanoma malignum - rizikótényezők - újszülöttkori sárgaság - kékfény kezelés - dysplasticus naevus

SUMMARY

Malignant melanoma is an increasing public health problem worldwide; accordingly, identification of the constitutional and environmental factors which contribute to the development of the disease, and hence identification of the individuals at high risk of melanoma, is an indispensable step in all primary prevention efforts. The main aim of the present study was to assess the prevalence of different pigmented lesions among the healthy population. A cross-sectional study was performed in two secondary schools and in a company screening program. A total of 1320 schoolchildren and 618 adult underwent a whole-body skin examination. A standardized questionnaire was used to collect data on neonatal jaundice and blue light therapy.

As neonatal blue light phototherapy has been used for the treatment of neonatal jaundice since 1968 in Hungary, we investigated whether there is a difference in the occurrence of dysplastic nevi between those born before and after 1968. Neonatal blue-light phototherapy was associated with a significantly higher prevalence of dysplastic nevi among the schoolchildren. The prevalence of dysplastic nevi was significantly higher in those born in or after 1968 than in those born before 1968.

We found that neonatal blue light phototherapy could have an effect on dysplastic naevus development. As clinically atypical nevus is the most important independent phenotypic risk factor for the development of malignant melanoma, our data highlight the need for the dermatological screening of children with a history of neonatal phototherapy. Phototherapy with blue lamps is a standard and essential therapeutic modality in neonatal care for prevention of kernicterus, and further studies are therefore necessary to establish its potential long-term effects.

Key words:

malignant melanoma - risk factors - neonatal jaundice - blue-light phototherapy - dysplastic nevi

* Dr. Dobozy Attila akadémikus, egyetemi tanár 70. születésnapja tiszteletére

Világszerte megfigyelhető tendencia, hogy a bőr malignus melanomájában (MM) szenvedő betegek száma folyamatosan nő. Az elmúlt harminc évben Magyarországon meghatszorosodott a festékes daganat incidenciája, és 1975 óta hozzávetőleg megduplázódott a MM mortalitási rátája is. Nemzeti Rákregiszterünk adatai szerint napjainkban a MM csupán a 15. leggyakrabban diagnosztizált daganat, viszont ha arra gondolunk, hogy manapság is több százan halnak meg évente ebben a jól szűrhető daganatban, érthető, hogy fontos népegészségügyi problémával állunk szemben (1, 2). Számos epidemiológiai vizsgálat tűzte ki célul a MM-hoz vezető kockázati tényezők feltárását. Legtöbbször azt erősítették meg, hogy a betegség kialakulását alkati sajátosságok és környezeti tényezők egyaránt befolyásolják.

Az epidemiológiai jellegű vizsgálatok eredményei igazolták, hogy a kaukázusi populációban a nagyszámú közös melanocytás naevus (CMN) és a klinikailag atypusos melanocytás naevus (CAMN) jelenti a legfontosabb önálló fenotípusos markert a MM kialakulására (3). Egy korábbi felmérés során munkacsoportunk is azt találta, hogy a CAMN-t hordozó egyéneknél nemcsak a bőr-, hanem az uvea melanoma kockázata is jelentősen megnő. Az uvea melanomákat vizsgálva megállapítottuk, hogy a rosszabb prognózist mutató szövettani típusú tumorok aránya lényegesen nagyobb volt az anyajegyes egyéneknél, mint az CAMN-t nem hordozó betegeknél (3-6).

Mai tudásunk szerint a MM létrejöttében az egyik legfontosabb környezeti tényező az ultraibolya (UV) sugárzás. Jól ismert, hogy az UV fény biológiai hatása dóziszfüggő és rendkívül szerteágazó. Az ép bőrön korai reakcióként napégés (erythema), gyulladás, átmeneti pigmentáció, a bőr megvastagodása, D3 vitamin szintézis és immunmoduláció jön létre. A kültakaró patológiás reakciójaként fénydermatózisok alakulhatnak ki és több, már meglévő bőrbetegség is súlyosbodhat a napfény hatására. Az UV fény okozta immunológiai hatásokról *Remenyik és munkatársai* számoltak be 2008-ban a *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemlében* (7).

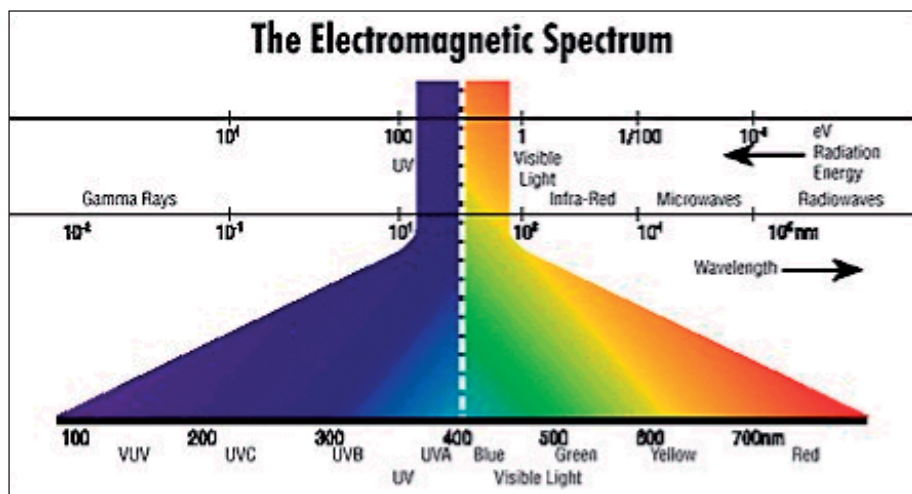
Az élet során összeadó UV sugárzás késői mellékhatásként a bőr öregedését (photoaging) okozza és nem utolsósorban az örökítőanyag károsító hatása (szomatikus mutációk) révén fontos szerepet játszik a bőrdaganatok kialakulásában is.

Meta-analízisek tették egyértelművé, hogy leginkább a kisgyermekkorú és tinédzserkorú napégések és az intermittáló napfényhatás növeli meg a MM kockázatát (8). A jellegzetes pigmentációs karakter - a Fitzpatrick-féle beosztás szerinti I-es vagy II-es fényérzékenységi csoportba tartozó bőrtípus, a szőke vagy vörös haj, a világos szemszín, vagy a szeplőre való hajlam - szintén

magasabb rizikófaktort jelent (9-12). Mindemellett a családi-, illetve a saját kórtörténetben korábban előfordult MM, és/vagy nem melanocytá eredetű egyéb bőrdaganatok, az immunszuppresszió, bizonyos genetikai mutációk (CDKN2A vagy CDK4 mutáció, Melanocortin Receptor 1 gén polymorfizmusai) és a xeroderma pigmentosum különböző variánsai is predisponálnak a rosszul gyógyuló festékes daganat kialakulására. Potenciális rizikófaktor még a magasabb társadalmi-gazdasági státusz, az előrehaladott életkor, a rendszeres szolárium használattal elszenvedett UV károsodás és a különböző fényérzékenyítő vegyületekkel (pl. psoralen) és UV fényvel (UVA, UVB, NB-UVB) végzett terápia is (13-19).

Dél-Magyarországon évek óta megfigyelhető, hogy az országos átlagnál jóval magasabb a MM incidenciája és prevalenciája is. Az elmúlt 2 évben, a MM-ban szenvedő új betegek százezere lakosra vonatkoztatott incidenciája Szeged városában elérte a hamincat. Évtizedes, kitartó prevenciók aktivitásunk (iskolai és vállalati „szűrőkampányok”, „strandszűrések”, aktív felvilágosító média tevékenység) eredményének tartjuk elsősorban, hogy MM-s betegeink az országos átlaghoz viszonyítva nagyobb számban kerülnek felismerésre. Többségük jobb prognózissal, korán diagnosztizált daganatban szenved, ugyanakkor sajnálatos, hogy évtizedek óta változatlanul magas az előrehaladott tumorral orvoshoz forduló betegek abszolút száma. Elsősorban ezek az epidemiológiai adatok sarkallták munkacsoportunkat annak a kérdésnek a vizsgálatára, hogy – szűkebb környezetünkben, a Dél-Alföldön – vajon milyen környezeti vagy genetikai tényezők befolyásolhatják a MM magas prevalenciáját?

A kékfény kezelés során alkalmazott fénysugár elektromágneses spektruma a 430 nm és 490 nm közötti hullámhossz tartományban van, mely a látható fényből a legközelebb esik az UV-A spektrumhoz (1. ábra). Munkacsoportunkban már évtizedekkel korábban felmerült annak a gondolata, hogy az újszülöttkori icterus terápia során alkalmazott kékfény kezelés szintén egy potenciális rizikófaktor lehet a pigmentált anyajegyek számának és progressziójá-



1. ábra

Az elektromágneses spektrumban az UV-fény és láthatófény spektrumából a kékfény és az UVA tartomány szomszédos egymással (Forrás: Internet)

nak alakulása szempontjából. A kékfény kezelés késői biológiai hatásának vizsgálata azonban csak az ezredforduló után került kutatási érdeklődésünk fókuszába.

Módszer

Epidemiológiai adatainkból felismerve a primer prevenció fontosságát, 2001-től széleskörű, szisztematikus felvilágosító programokat és szűrő jellegű bőrgyógyászati vizsgálatokat végeztünk a város iskoláiban és több vállalat dolgozóinál. Vizsgálatainkhoz Szeged két gimnáziumában 1320 tinédzser korú tanuló (14 és 18 év között, 614 fiú, átlagos életkor 16,28 év és 706 leány, átlagos életkor 16,25 év) bőrgyógyászati szakvizsgálata során szerzett adatainkat használtuk fel. A megvizsgált diákok közül 747-en szülei segítségével egy kérdőívet is kitöltöttek. A kérdőívvel arra kerestünk választ, hogy a pigmentált bőrelváltozások, illetve az anyajegyek kialakulásában szerepet játszó egyes fenotípusos jellegek, környezeti és egyéb tényezők között milyen összefüggés áll fenn. Emellett a kérdőív olyan kérdéseket is tartalmazott, melyek a diákok újszülöttkori anamnézisére, így a koraszülöttségre, neonatális icterusra, és a neonatális kékfény kezelésre vonatkoztak. Jelen dolgozatban csak a kékfény kezelést érintő kérdéseket dolgoztuk fel.

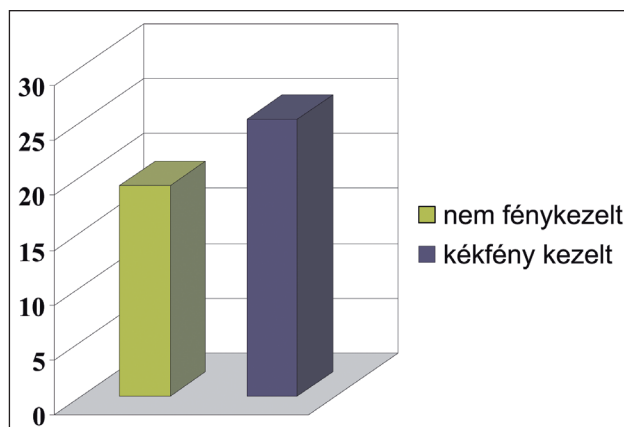
Magyarországon 1968-ban vezették be a kékfényt az újszülöttkori sárgaság kezelésére, ezért a következőkben megvizsgáltuk, hogy vajon van-e különbség az CAMN előfordulási gyakoriságában az 1968 előtt és után születettek között. 2006-ban egy munkahelyi szűrővizsgálat során 618 egészséges, 21 és 71 év közötti személyt vizsgáltunk meg (312 férfi és 306 nő, életkor = 21-71 év, átlagos életkor = 41,6 év). A megvizsgált dolgozók közel fele a munkájának nagy részét a szabadban, míg a másik fele irodában végezte.

Az egészséges egyének kiutakaróját bőrgyógyász szakorvosok, dermato-onkológusok felügyeletével rezidensek és a dermatoonkológia iránt érdeklődő, előzetesen legalább fél éves speciális képzést kapott orvostanhallgatók vizsgálták. A bőrgyógyászati státuszban elsősorban a festékes anyajegyek számának (10 alatt, 10>50, 50>100, 100<) és jellegzetességeinek (szeplő, lentigo, CMN, CAMN,) detektálására fókuszáltunk.

A statisztikai analízist SPSS 15.0 program segítségével végeztük el. A kékfény kezelés és az anyajegy prevalencia összefüggését χ^2 próbával értékeltük. A festékes anyajegy kialakulásának relatív kockázatát az esélyhányados és a 95%-os confidencia intervallum kiszámításával határoztuk meg.

Eredmények

Eredményeink szerint a CMN anyajegyek előfordulási gyakorisága közel azonos volt a kékfény kezelésben részesült és kékfény kezelésben nem részesült tinédzser csoportban, azonban a fénytérapiában részesült gyermekek körében gyakrabban fordult elő nagyszámú, 100 feletti CMN. Ezzel szemben a CAMN prevalenciája szignifikánsan nagyobb volt a kékfény kezelésben részesült diákok körében ($\chi^2 = 4.08$; $df = 1$; $P = .0433$ [Statistica 7.1; StatSoft, Inc, Tulsa, OK]): CAMN gyakorisága 19,1% volt a fénykezelésben nem részesült, míg 25,2% a fénykezelésben részesült csoportban. Az újszülöttkori kékfény kezelést kapott diákoknál 1,32-szeresére emelkedett az CAMN kialakulásának rizikója



2. ábra

A klinikailag atípusos anyajegyek prevalenciája szignifikánsan nagyobb volt a kékfény kezelésben részesült diákok körében ($\chi^2 = 4.08$; $df = 1$; $P = .0433$ [Statistica 7.1; StatSoft, Inc, Tulsa, OK]): az atípusos anyajegyek gyakorisága 19,1% volt a fénykezelésben nem részesült, míg 25,2% a fénykezelésben részesült csoportban.

(esélyhányados: 1,43; 95% konfidencia intervallum: 1,010–2,026). (2. ábra) (20).

Azt tapasztaltuk, hogy a kékfény kezelés bevezetése után született felnőttek körében szignifikánsan magasabb volt a CAMN gyakorisága ($\chi^2=17.26$, $df=1$, $p=0.00003$; SPSS vs.15.5, SPSS Inc., Chicago, Illinois). ACAMN gyakorisága 36,3% volt az 1968 után születettek körében, míg 21,2% volt az 1968 előtt született felnőttek körében. (I. táblázat) Ugyancsak összehasonlítottuk a CAMN gyakoriságát a kékfény terápia bevezetése előtt és után 10 évvel született felnőttek körében ($n=371$, 190 férfi és 181 nő, életkor=29-48 év, átlagos életkor=38,4 év). Hasonló eredményt kaptunk: a kékfény kezelés bevezetése után 10 évvel született egyének körében szignifikánsan magasabb volt a CAMN előfordulási gyakorisága ($\chi^2=4.99$, $df=1$, $p=0.0265$) (1. táblázat).

		CAMN		Eredmények		
		Nem	Igen	χ^2 -próba	p-érték	OR [95% CI]
Születési év	1935-1985 (n=618)			17,26	0,00003	2,12 [1,48; 3,04]
	1968. előtt	283	76			
	1968. után	165	94			
Születési év	1958-1977 (n=371)			4,92	0,02654	1,67 [1,06; 2,63]
	1958-1967	131	42			
	1968-1977	129	69			

1. táblázat

A klinikailag atípusos naevusok (CAMN) prevalenciája összehasonlítva a kékfény kezelés bevezetését (1968. évet) megelőzően, és az ezt követően (1968. után) születettek között összesen ($n=618$, 312 férfi és 306 nő, életkor:21-71 év, átlagos életkor=41,6 év), és 10 évre szűkített korcsoportokban az 1958-1967. és 1968-1977 születettek körében ($n=371$, 190 férfi, 181 nő, életkor: 29-48 év, átlagos életkor: 38,4, OR=odds ratio/ esélyhányados, CI= 95% confidencia intervallum SPSS vs. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois.).

Megbeszélés

Az érett újszülöttek közel kétharmadában, míg a koraszülöttek több mint háromnegyedében az első életheten különböző súlyosságú sárgaság jelentkezik. Ezt rendszerint a bőrben felhalmozódott nem konjugált, nem poláris, zsírban oldódó, indirekt bilirubin okozza. A fiziológiás icteru-sért egyrészt a magzati vörösvértestek gyors szétesését követő emelkedett bilirubinszint felelős, másrészt hozzájárul az indirekt hyperbilirubinaemia kialakulásához a májban a bilirubin konjugáció átmeneti éretlensége is. Nagyobb koncentrációban a nem konjugált bilirubin bizonyos körülmények között súlyos neurotoxicus hatással bír. Megfelelő terápia hiányában a zsírdékony, indirekt bilirubin átjuthat a vér-agy gáton, felhalmozódhat a törzsdúcok területén, ezáltal súlyos központi idegrendszeri károsodást, kernicterust idézve elő az arra hajlamos újszülöttekben.

A sárgaság és az indirekt hyperbilirubinaemia nagy intenzitású, látható spektrumba tartozó fény hatására csökken. A bilirubin a legnagyobb mértékben a kék tartományban (425-475 nm) nyeli el a fényt. Emellett a széles spektrumú fehér és kék, a szűk spektrumú (szuper) kék és zöld fény is hatásosan csökkenti a bilirubin szintet. Míg a kékfény biztosítja a szabad bilirubin fotoaktiválásához a megfelelő hullámhosszúságot, a zöldfény, hatással lehet az albuminhoz kötött bilirubin fotoreakciójára. A bőrben lévő bilirubin megköti a fényenergiát, ezáltal a toxikus, natív, nem konjugált bilirubin fotoizomerizáció útján átalakul egy kevésbé toxikus, vízdékony izomerré, amely konjugáció nélkül kiválasztódik az epében. A fénykezelés mellett egy irreverzibilis reakció révén is átalakítja a natív bilirubint, így az ugyancsak konjugáció nélkül tud a vesén keresztül kiürülni. A terápiás effektus a hatásos hullámhosszba tartozó fényenergia-kibocsátástól, a fényforrás és a gyermek közötti távolságtól, a besugárzott bőrfelület nagyságától, valamint a haemolízis mértékétől, a bilirubin in vivo metabolizmusától és annak excretiójától függ. A fénykezelés korai szövődménye lehet a laza széklelet, az erythemás, maculosus kiütések, a túlmelegedés vagy lehűlés, a dehidráció és a „bronzbébi-szindróma” (21).

Kevés adatot ismerünk arról, hogy az újszülöttkori sárgaság kezelésére használt kékfény terápia hogyan befolyásolja a CMN kialakulását. Bauer (22) és munkatársai arról számoltak be, hogy az újszülöttkorukban kékfény kezelésben részesült és kékfény kezelésben nem részesült gyermekek között nincs különbség a CMN előfordulási gyakoriságában. Azonban figyelembe kell venni, hogy vizsgálatukat 2-7 éves korosztályban végezték, amikor még relatíve kevés anyajegy található egyébként is a bőrön és a CAMN kifejlődése csak a késői gyermekkorra, de leginkább a korai pubertásra tehető. Ezt követően Matichard és munkatársai azt találták, hogy az intenzív neonatális kékfény kezelésben részesült gyermekeken (8-9 éves korosztály) szignifikánsan több a CMN (23,24).

Felhasználva prevenciók kampányaink során összegyűjtött epidemiológiai adatainkat és bőrgyógyászati vizsgálataink eredményét, megvizsgáltuk egyrészt a tinédzser kor-

Zineryt[®]

4% erythromycin
1.2% cink-acetát komplex

Amikor az aknés betegek bátorságukat összeszedve Önhöz fordulnak, számíthat az egyedülálló Zineryt összetételre

Nyerje el egy generáció bizalmát

Rövidített alkalmazási előírás

Zineryt külsőleges oldat. ATC kód: D10A F52

Minőségi és mennyiségi összetétel: Porkeverék (A) összetétele: Eritromicin:1302 mg, mikronizált cink-acetát-dihidrát: 389,4 mg. Oldószer (B) összetétele: Diizopropil-szebakát, vízmentes etanol. (Az oldószerrel történt feloldás után 40 mg/ml eritromicint tartalmaz cink komplex formában). **Terápiás javallatok:** Az acne vulgaris minden formájának helyi kezelésére. **Adagolás és az alkalmazás módja:** Adagolás: Az oldatot naponta 2-szer kell alkalmazni az érintett bőrfelületen, általában 10-12 hetes időtartamban. Jelentős terápiás hatás az első 12 héten belül érhető el. Bakteriális rezisztencia kialakulása esetén a készítmény használatát fel kell függeszteni két hónapos időtartamra. **Alkalmazás módja:** Az oldatot bőségesen kell felvinni a teljes arcbőrre vagy más érintett bőrfelületre úgy, hogy a kezelendő felületet teljesen bedefje (kb. 0,5 ml szükséges alkalmazásként). Az oldat alkalmazásakor a tartályt lefelé fordítva a szivacsos applikátorral enyhén nyomást gyakorolva az érintett bőrfelületet be kell dörzsölni. **Ellenjavallatok:** A Zineryt ellenjavallt azon betegeknek, akik túlérzékenyek eritromicinre vagy más, a makrolid csoportba tartozó antibiotikumra, ill. cinkre, diizopropiloktán-dikarboxilátra vagy etanolra. **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** A Zineryt kizárólag külsőleg, a bőr helyi kezelésére szánt készítmény. Nem kerülhet a szembe vagy az orr és a száj nyálkahártyájára. Keresztrezisztencia fennállhat a makrolid csoport más antibiotikumával és linkomicinnel, ill. klindamicinnel. Kócsónos keresztallergia a makrolidok között előfordulhat. **Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók:** Kölcsönhatások ez ideig nem ismertek. Nincsenek adatok arra vonatkozóan, hogy a Zineryt hatással lenne a vezetésre és a gépek használatára. Mindazonáltal ilyen hatás nem valószínű. **Terhesség és szoptatás:** Eddigi ismereteink szerint ez a készítmény a terhesség és szoptatás alatt az előírásoknak megfelelően, a magzatra nézve minden veszély nélkül adható. **Nemkívánatos hatások, mellékhatások:** Esetenként előfordulhat égő, viszkető vagy bizsergő érzés. Eleinte megfigyelhető a bőr enyhé vörössége, szárazsága a Zineryt alkalmazása miatt. Ez átmeneti jellegű és nincs klinikai jelentősége. **Felhasználhatósági időtartam:** A külön csomagolt por és oldószer stabilitása 3 év. Az előállított oldat stabilitása 5 hét, legfeljebb 25°C-on tárolva. **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Astellas Pharma Europe B.V. Elisabethhof 19 2353 EW LEIDERDORP Hollandia **A forgalomba hozatali engedély száma:** OGYI-T-6739/01— **Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma:** 1476/41/08, ellenőrzésének dátuma: 2008.09.29. **Felírás előtt kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előírást!** **Támogatás alapjául szolgáló ár:** 1719 Ft. **A támogatás mértéke:** 25%. **Tértítési díj:** 1289 Ft. 2007. január 16.-tól érvényes árak!

HirdZim04/2009

osztályban, másrészt a kékfény kezelés bevezetésétől, azaz 1968 óta születettek körében az anyajegyek prevalenciáját az idősebb, kékfénnyel még biztosan nem kezelt csoporttal összehasonlítva. A tinédzserek esetén eltérés mutatkozott a kék fényel kezelt és nem kezelt csoportban a CMN és a CAMN prevalenciájában is, azonban csak CAMN vonatkozásában volt a különbség szignifikáns. Jelentősen nagyobb hányad hordozott mind CMN-t, mind CAMN-t is az 1968 óta születettek közül, mint az idősebb korosztályt képviselő csoport tagjai.

Az egyes fototerápiás berendezések között jelentős különbség van, mely a kibocsátott sugárzás spektrumában és intenzitásában is megnyilvánul. Világszerte, így hazánkban is a 425-475 nm-es hullámhossztartományú kékfényt emittáló lámpa alkalmazása terjedt el legszélesebb körben. 1968-ban vezették be Magyarországon a legtöbb neonatológiai osztályon a kékfény kezelést a kernicterus megelőzése céljából. Saját méréseink szerint a neonatológiai osztályokon napjainkban is használt kékfény lámpák által emittált fény hullámhossztartománya 370 és 600 nm között van, melynek körülbelül 0.3%-a az UVA tartományba esik. Az elektromágneses spektrumon belül a kékfény és az UV tartomány szomszédosak, így feltételezhető, hogy részben hasonló biológiai hatásokkal is rendelkezhetnek. Az UV sugárzás jelentősen fokozza a melanocyták proliferációját, a melanin termelését, emellett jelentős immunmoduláns és immunsuppresszív hatással rendelkezik. Jól ismert, hogy az immunsuppresszió növeli mind a melanoma, mind a naevusok kialakulásának kockázatát. A 0,3% UVA szennyeződés alapvetően elhanyagolhatónak tűnik, azonban a hosszú órákig, sokszor akár napokig tartó fénykezelés során az összegződő UVA hatás jelentős lehet. A magzati életben a foetus teljesen fénytől elzártan fejlődik, így a bőr melanocytái shock hatásként szenvedhetik el a hirtelen rájuk zúduló hosszas fénykezelést. Figyelembe véve az újszülöttek bőrének és immunrendszerének sajátosságait, feltételezésünk szerint a neonatális kékfény kezelés jelentős hatást gyakorolhat az epidermis éretlen melanocytáira, ezáltal a későbbi anyajegyek kialakulására.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy új epidemiológiai eredményeink arra utalnak, hogy az újszülöttkori kékfény kezelés rizikófaktora lehet a pigmentált anyajegyek kialakulásának. Mivel az anyajegyek számának növekedése a melanoma egyik fontos kockázati tényezője, így eredményeinket úgy is interpretálhatjuk, hogy az újszülöttkori kékfény kezelés a melanomára való hajlamot is növelheti. Tudatában annak, hogy a kernicterus ma is rettegett szövődmény, és a kékfény kezelés nélkülözhetetlen az újszülöttkori sárgaság kezelésében, természetesen további vizsgálatok szükségesek e terápia hosszú távú mellékhatásainak tisztázására. Hazánkban az újszülöttek jelentős százaléka részesül kékfény kezelésben. Véleményünk szerint az indikáció szigorú betartása szükséges ahhoz, hogy a fénykezelésből adódó kockázatot a legalacsonyabbra csökkenthessük. Olyan új lámpák kifejlesztése szükséges, melyben a szűk spektrumú kékfény pontosabban előállítható. Fontos lenne az UV doziméterek használata a kékfény kezelése során.



Zineryt®
4% erythromycin
1.2% cink-acetát komplex

- Nyerje el egy generáció bizalmát**
- **Gyors és hatékony kezelés^{1,2}**
 - **Illeszkedik a betegek napi szokásaihoz**
 - **Könnyen használható^{3,4}**
 - **Terhesség és szoptatás idején veszély nélkül adható⁴**

Felírás előtt kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előírást!

Referenciák

1. Stainforth J *et al.* *J Dermatol Treat* 1993 4: 119122.
2. Schachner L *et al.* *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 48995.
3. Data on file, Astellas Pharma Ltd..
4. Zineryt alkalmazási előírás (OGYI-eng. száma: 1476/41/08, ellenőrzésének dátuma: 2008.09.29.)

HiraZin04/2009

Kutatásainkat a gyermekgyógyászokkal karöltve folytatjuk tovább - részben ikerpárok (25), részben koraszülötteken, - hogy pontosabb adatokkal szolgálhassunk e fontos neonatológiai győgmód késői kockázatára vonatkozóan. Manapság a genetikai tényezők vizsgálata alapvetően fontos minden klinikai problémakör kutatásában. Molekuláris genetikai munkacsoportunkkal közösen azt vizsgáljuk, hogy azonosíthatók-e olyan genetikai tényezők, amelyek hozzájárulnak a MM predisponáló CMN megjelenéséhez a kékfény kezelés következtében.

Köszönetnyilvánítás

A közlemény az NI 62007 és a K77436 OTKA, valamint az 500/2006 ETT pályázatok támogatásával készült. Köszönettel tartozunk dr. Hencz Péter neonatológusnak, amiért a kékfényes kezelés mellékhatásainak vizsgálatára irányította figyelmünket, Dósa-Rácz Évának a statisztikai analízisért, Bartusek Dórának és Erdei Zsuzsának a vizsgálatokban való részvételért és Gyimesi Andreának a technikai segítségért.

IRODALOM

- Gaudi I., Kásler M.: Melanomás megbetegedések a Nemzeti Rákregiszter alapján. *Magy Onkol* (2003) 47, 13-17.
- Ottó S., Kásler M.: A hazai és nemzetközi daganatos halálozási és megbetegedési mutatók alakulása. A népegészségügyi programok jellegzetességei és várható eredményei. *Magy Onkol* (2005) 49, 99-107.
- Toth-Molnar E., Hammer H. és mtsai.: Cutaneous dysplastic nevi in uveal melanoma patients: markers for prognosis? *Melanoma Res* (2000) 10, 36-39.
- Hammer H., Olah J. és mtsai.: Dysplastic nevi are a risk factor for uveal melanoma. *Eur J Ophthalmol* (1996) 6, 472-474.
- Hammer H., Toth-Molnar E. és mtsai.: Cutaneous dysplastic nevi: risk factor for uveal melanoma. *Lancet* (1995) 346, 255-256.
- Toth-Molnar E., Olah J. és mtsai.: Ocular pigmented findings in patients with dysplastic naevus syndrome. *Melanoma Res* (2004) 14, 43-47.
- Remenyik É., Balogh A. és mtsai.: Az ultraibolya fény immunológiai hatásai. *Bőrgyógy Vener Szle* (2008) 84, 139-145.
- Green A., Siskind V. és mtsai.: Sunburn and malignant melanoma. *Br J Cancer* (1985) 51, 393-397.
- Greene M. H., Clark W. H. J. és mtsai.: Acquired precursors of cutaneous malignant melanoma. The familial dysplastic nevus syndrome. *N Engl J Med* (1985) 312, 91-97.
- MacKie R. M., Freudenberger T. és mtsai.: Personal risk-factor chart for cutaneous melanoma. *Lancet* (1989) 2, 487-490.
- Marghoob A. A.: The dangers of atypical mole (dysplastic nevus) syndrome. Teaching at-risk patients to protect themselves from melanoma. *Postgrad Med* (1999) 105, 147-2, 154.
- Rigel D. S., Carucci J. A.: Malignant melanoma: prevention, early detection, and treatment in the 21st century. *CA Cancer J Clin* (2000) 50, 215-236.
- Dubin N., Moseson M. és mtsai.: Epidemiology of malignant melanoma: pigmentary traits, ultraviolet radiation, and the identification of high-risk populations. *Recent Results Cancer Res* (1986) 102, 56-75.
- Fargnoli M. C., Piccolo D. és mtsai.: Constitutional and environmental risk factors for cutaneous melanoma in an Italian population. A case-control study. *Melanoma Res* (2004) 14, 151-157.
- Kruger S., Garbe C. és mtsai.: 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.
- Olejniczak K., Kasprzak A.: Biological properties of interleukin 2 and its role in pathogenesis of selected diseases—a review. *Med Sci Monit* (2008) 14, RA179-RA189.
- Bruzzoni-Giovanelli H., Faille A. és mtsai.: SIAH-1 inhibits cell growth by altering the mitotic process. *Oncogene* (1999) 18, 7101-7109.
- Garbe C., Buttner P. és mtsai.: 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.
- Wiecker T. S., Luther H. és mtsai.: Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood: a risk factor study in 1,812 kindergarten children. *Cancer* (2003) 97, 628-638.
- Csoma Z., Hencz P. és mtsai.: Neonatal blue-light phototherapy could increase the risk of dysplastic nevus development. *Pediatrics* (2007) 119, 1036-1037.
- Gies H.P., Roy C.R.: Bilirubin phototherapy and potential UVR hazards. *Health Phys* (1990) 58, 313-320.
- Bauer J., Buttner P. és mtsai.: Blue light phototherapy of neonatal jaundice does not increase the risk for melanocytic nevus development. *Arch Dermatol* (2004) 140, 493-494.
- Matichard E., Le Henanff A. és mtsai.: Effect of neonatal phototherapy on melanocytic nevus count in children. *Arch Dermatol* (2006) 142, 1599-1604.
- Dennery P. A., Seidman D. S. és mtsai.: Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* (2001) 344, 581-590.
- Csoma Z., Kemény L. és mtsai.: Phototherapy for neonatal jaundice. *N Engl J Med* (2008) 358, 2523-2524.