

Születési jegyek, újszülöttkori bőrgyógyászati elváltozások és a kialakulásukban szerepet játszó tényezők vizsgálata

A Ph.D. értekezés tézisei

Dr. Ábrahám Rita

TÉMAVEZETŐ: DR. CSOMA ZSANETT RENÁTA PH.D.



Szegedi Tudományegyetem

Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ

Bőrgyógyászati és Allergológia Klinika

Szeged

2022

1. Bevezetés

Az újszülött kor a születést követő négy hetet foglalja magába. Ezen időszak alatt a bőrnek gyorsan alkalmazkodnia kell a külső környezeti körülményekhez. A szülés, a születés traumái, a külvilággal való találkozás, a mikrobiális kolonizáció, a bőr anatómiai és élettani adaptációja szinte azonnal „nyomot hagynak” a kültakarón. Az újszülöttek bőre ezáltal nem mindig makulátlan, gyakran találkozhatunk különböző bőrgyógyászati jelenségekkel, betegségekkel. A tünetek háttere sok esetben nem tisztázott, részben azonban az adaptációs folyamatok (a mikrobiális kolonizáció, a hőszabályozás és a vasculáris innerváció éretlensége) részjelenségének és következményének tarthatóak. Szerencsére az újszülött korban előforduló bőrgyógyászati eltérések többsége fiziológiás, reverzibilis, spontán, kezelés nélkül regrediáló elváltozás, azonban pontos ismeretük számos ok miatt igen lényeges. Fontos, hogy a diagnózist felállító gyermekorvos, gyermekbőrgyógyász szakorvos megnyugtassa az aggódo szülőket az elváltozások benignus lefolyását illetően. A helyes diagnózissal elkerülhetjük a szükségtelen, hosszadalmas, megterhelő diagnosztikus és terápiás procedúrákat. Időnként a tranzien neonatális dermatosisok kiterjedt klinikai tünetekkel jelentkeznek, jelentős differenciál diagnosztikai nehézséget okozhat felismerésük. Több bőrbetegség szoros, hosszútávú nyomomonkövetést, esetenként speciális terápiát is igényel. Néhány pigmentált elváltozás, vasculáris malformáció és benignus tumor már a születéskor látható. A gyors növekedést mutató, vérző, esetleg kifehélyesedő haemangiomák kezelése rendkívül fontos; kiterjedt vasculáris malfomációk esetén tisztázni kell az esetlegesen társuló egyéb szervi rendellenességeket. A nagy méretű kongenitális naevusok a gyermekkori festéksejtes bőrdaganatok jelentős rizikófaktorát képezik, emiatt rendszeres dermatológiai ellenőrzésük elengedhetetlen. Ma már közel 300 fajta genodermatosis ismert, ezen betegségek egy része korai, kongenitális bőrelváltozásokkal jár. Korai felismerésük és adekvát diagnózisuk elengedhetetlen a kezelés, a prognózis és a családtervezés szempontjából egyaránt.

A szakirodalomban bár több felmérés született az újszülöttkori bőrelváltozások előfordulási gyakoriságának meghatározása céljából, kevés, illetve ellentmondásos adat áll rendelkezésre a kialakulásukat befolyásoló etiológiai faktorokat illetően.

2. Célkitűzések

1. Prospektív, kohort vizsgálatunk 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.
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, a szülés módja és körülményei. Ezeket az adatokat a hivatalos betegdokumentációkból gyűjtöttük össze.
3. Egy alvizsgálaton belül harminchét kérdést tartalmazó, standardizált, strukturált kérdőív segítségével az alábbi tényezők újszülöttkori bőrmanifesztációk kialakulására gyakorolt hatását is megvizsgáltuk: 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. Módszerek

Vizsgálatunkat a Szegedi Tudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának Újszülött Osztályán végeztük, 2012 áprilisa és 2015 áprilisa között, a Szegedi Tudományegyetem Humán Orvosbiológiai Intézményi és Regionális Kutatásetikai Bizottságának engedélyével. Összesen 4658 alapvetően egészséges, érett, kaukázusi rasszba tartozó újszülött bőrgyógyászati vizsgálatára került sor. A vizsgálatokat két gyermekbőrgyógyászban jártas bőrgyógyász, illetve az újszülöttvizsgálatban megfelelő jártasságra szert tett orvostanhallgató végezte. A vizsgálatot csak stabil állapotú újszülötteknél végeztük el, a születést követő első 72 órában. A teljes bőrfelület, a hajas fejbőr, valamint a bőrfüggelékek részletes áttekintését követően írásban rögzítettük a bőrelváltozásokat. A diagnózisokat a klinikai kép, a morfológiai jellegzetességek alapján állítottuk fel, szövettani vizsgálat elvégzésére nem került sor. A 3 éves vizsgálat során a hivatalos betegdokumentáció adatainak felhasználásával gyűjtöttük össze a perinatális, neonatális tényezőkre vonatkozó

információkat. 2014 áprilisa és 2015 áprilisa között került sor, összesen 1629 édesanya közreműködésével a strukturált, standardizált kérdőív kitöltésére.

Az adatok összesítéséhez a Microsoft® Excel, a statisztikai elemzésekhez az IBM® SPSS 22.0 programcsomagot használtuk. Az egyes újszülöttkori bőrelváltozások és a vizsgált 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 alkalmazott statisztikai próba szignifikancia szintje $p \leq 0,05$ volt.

4. Eredmények

4.1. Az újszülöttkori bőrgyógyászati tünetek gyakorisága

A vizsgálati időszakban összesen 4658 újszülött (48,54% lány, 51,46% fiú) bőrgyógyászati vizsgálatára került sor. A gesztációs kor 34 és 42 hét között mozgott (átlagérték: $38,9 \pm 1,2$ hét). Az átlagos születési súly $3,373.7 \pm 469,1$ gramm, az átlagos születési hossz $49,7 \pm 2,0$ cm volt. A fiúgyermekek átlagos születési súlya és hossza szignifikánsan magasabb volt a lány újszülöttekhez viszonyítva ($p=0,001$). A hüvelyi szülések aránya 56,35% volt, 86 esetben vákuum vagy fogó használat vált szükségessé a szülések befejezéséhez. A gyermekek 43,65%-a császármetszéssel látta meg a napvilágot. Az édesanyák átlagos életkora a szülés időpontjában $30,9 \pm 5,3$ év volt. A magasabb anyai életkor és a magasabb születési súly között szignifikáns korrelációt találtunk ($p=0,001$). A jelen terhességeket is figyelembe véve a terhességek száma $2,2 \pm 1,4$ alkalom volt, ezen terhességekből $1,8 \pm 0,97$ gyermek született. Az először szülő nők gyermekeinek átlagos születési súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a többedjére szülő nők újszülöttjeihez képest ($p=0,001$). Meconiumos magzatvíz 169 esetben fordult elő. A primiparitás és a meconiummal festenyzett magzatvíz előfordulási gyakorisága között szignifikáns korrelációt találtunk ($p=0,001$).

A gyermekek 74,35%-ánál diagnosztizáltunk legalább egyfajta bőrgyógyászati eltérést, melyeket öt nagyobb csoportba soroltunk be (**1. táblázat**). A bőrgyógyászati elváltozások, illetve a hat neonatális és anyai tényező közötti szignifikáns összefüggéseket a **2. táblázat** tartalmazza.

BŐRELVÁLTOZÁS	ÖSSZESEN (%)	LÁNY (%)	FIÚ (%)	P-ÉRTÉK
Tranziens, benignus elváltozások				
<i>Sebaceus hyperplasia</i> *	1365 (29,30)	613 (27,11)	752 (31,37)	0,001 *
<i>Erythema 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 crystallina</i>	53 (1,14)	24 (1,06)	29 (1,21)	0,633
<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 pustuláris melanosis</i>	4 (0,09)	0 (0,00)	4 (0,17)	0,125
Vasculáris léziók *				
<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>Cutis marmorata</i>	30 (0,64)	17 (0,75)	13 (0,54)	0,372
<i>Naevus flammeus asymmetricus (tűzfolt)</i>	30 (0,64)	17 (0,75)	13 (0,54)	0,372
Sérülések, traumák, veleszületett vagy szerzett bőrsérüléssel járó elváltozások *				
<i>Haematoma, petechia</i>	266 (5,71)	116 (5,13)	150 (6,26)	0,097
<i>Laceráció</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>Erózió</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</i>	1 (0,02)	0 (0,00)	1 (0,04)	1,000
<i>Enterovirus okozta bőrtünetek</i>	1 (0,02)	0 (0,00)	1 (0,04)	1,000
Pigmentált léziók				
<i>Mongolfolt (dermalis 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>Linearis naevoid hypermelanosis</i>	1 (0,02)	1 (0,04)	0 (0,00)	0,485
Fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok és cysták				
<i>Benignus bőrdaganatok és cysták</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

1. táblázat A születést követő első 72 órában észlelt bőrgyógyászati elváltozások előfordulási gyakorisága, nem szerint megoszlása
(Pearson-féle χ^2 -próba, Fischer-féle egzakt teszt; *: $p \leq 0,05$; $N=4658$)

BŐRELVÁLTOZÁSOK	PARAMÉTER	P -ÉRTÉK
Tranziens, benignus elváltozások	fiú nem	0,001
	magasabb gesztációs kor	0,021
Sebaceus hyperplasia	fiú nem	0,001
	alacsonyabb gesztációs kor	0,001
	magasabb anyai életkor	0,005
Erythema toxicum neonatorum	magasabb gesztációs kor	0,001
	magasabb születési súly	0,001
Kifejezetten száraz, hámló bőr	magasabb gesztációs kor	0,001
	magasabb születési súly	0,024
	tavaszi születés	0,001
	meconiumos magzatvíz	0,001
Milia	magasabb gesztációs kor	0,001
	magasabb születési súly	0,001
Vasculáris léziók	női nem	0,001
	magasabb gesztációs kor	0,010
Naevus simplex	női nem	0,001
	magasabb gesztációs kor	0,020
Haemangioma prekursor léziók	női nem	0,031
Cutis marmorata	alacsonyabb gesztációs kor	0,001
	alacsonyabb születési súly	0,001
	császármetszés	0,003
Sérülések, traumák, veleszületett vagy szerzett bőrsérüléssel járó elváltozások	fiú nem	0,050
	magasabb születési súly	0,001
	primiparitás	0,001
	hüvelyi szülés	0,001
	asszisztált hüvelyi szülés	0,001
Haematoma, petechia	magasabb születési súly	0,001
	primiparitás	0,001
	hüvelyi szülés	0,001
	asszisztált hüvelyi szülés	0,001
Caput succedaneum	primiparitás	0,001
	hüvelyi szülés	0,001
	asszisztált hüvelyi szülés	0,009
Erózió	fiú nem	0,010
Pelenka dermatitis	alacsonyabb gesztációs kor	0,006
Pigmentált léziók	alacsonyabb anyai életkor	0,001
Mongolfolt	alacsonyabb anyai életkor	0,001

2. táblázat Szignifikáns korrelációk az újszülöttkori bőrgyógyászati elváltozások, illetve a neonatális, perinatális és szülői faktorok között (szignifikancia szint: $p \leq 0.05$; $N=4,658$)

4.2. A kérdőíves vizsgálat eredményei

4.2.1. A vizsgált újszülött populáció demográfiai jellemzői

A kérdőíves felmérésbe 1629 kaukázusi csoportba tartozó újszülöttet vontunk be (849 fiú, 780 lány). Az újszülöttek gesztációs kora 34 és 41 hét között volt. A születési súly 2060 és 4930 gramm között változott. Az újszülöttek 57,6%-a hüvelyi szüléssel, 42,4%-a császármetszéssel látta meg a napvilágot. 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 $3,8 \pm 1,5$ nap volt. A lány és a fiú újszülöttek gesztációs kora között nem volt lényeges különbség, azonban a fiúgyermekek születési súlya (fiúk: $3426,0 \pm 501,5$ gramm, leányok: $3301,4 \pm 430,3$ gramm, $p=0,001$) szignifikánsan magasabb volt. A fiúgyermekek kapcsán gyakoribb volt a császármetszés (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 a 37. terhességi hét után született újszülöttekéhez képest ($9,10 \pm 1,12$; $p=0,004$). A meconiummal festenyzett magzatvíz gyakoribb volt a hüvelyi szülések során (5,1% vs. 2,9%, $p=0,027$).

4.2.2. A vizsgált populáció szociodemográfiai jellemzői

Az édesanyák életkora 13 és 48 év, az édesapák életkora 18 és 59 év között mozgott. Szignifikáns korrelációt állapítottunk meg az anyai életkor és a magasabb születési súly között ($p=0,001$); 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 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. Az első terhességből született gyermekek születési súlya szignifikánsan alacsonyabb volt a nem először szülő anyák újszülöttjeihez képest ($p=0,001$). Az első terhességek kapcsán gyakrabban fordult elő meconiumos magzatvíz ($p=0,019$).

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 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 ($p=0,001$).

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

83 édesanya (5,2%) terhesség előtti testtömeg indexe (BMI) alacsony ($<18,5$), 969 (60,2%) főé 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 anyai BMI szignifikáns korrelációt mutatott az újszülött születési súlyával ($p=0,001$) és a császármetszések gyakoriságával ($p=0,001$). 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 anyák 68,7%-a számolt be akut vagy krónikus betegség fennállásáról; leggyakrabban felső légúti ($n=683$), gastrointestinális és húgy-ivari ($n=436$) infekciók fordultak elő. Anyai magasvérnyomás betegség 136 esetben, diabetes mellitus/inzulin rezisztencia 186 esetben, hypothyreosis 79 esetben fordult elő. A hipertonia ($p=0,035$) és a diabetes mellitus/inzulin rezisztencia ($p=0,013$) gyakorisága növekedett az anyai életkor növekedésével párhuzamosan. Anyai magasvérnyomás betegség esetén a császármetszések aránya szignifikánsan nagyobb volt (58,5% vs. 41,5%; $p=0,001$). Mind az édesanyák (33,1%), mind az édesapák (23,4%) körében igen magas volt az allergiás betegségek (szénanátha, gyógyszerallergia, atópiás ekcéma, ételallergia, asthma, allergiás konjunktivitis) előfordulási gyakorisága. Az anyukák 3,4%-a, míg az apukák 2,8%-a számolt be valamilyen bőrgyógyászati betegség fennállásáról.

436 édesanya rendszeresen, 45,9%-uk alkalmanként szedett gyógyszert a terhessége alatt. 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 nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszert (NSAID) szedő anyák körében ($p=0,012$).

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 ($p=0,018$). 1028 édesanya szedett a terhesség előtt fogamzásgátló készítményt, 11 fő a terhesség első heteiben is folytatta a készítmények alkalmazását.

Az anyukák 24,1%-a ($N=389$) dohányzott a terhességet megelőző hat hónapban, sajnálatos módon 52 anyuka (3,41%) a terhessége alatt is rendszeresen dohányzott. Az édesanyák 16,6%-a a munkahelyén, 18,5%-a az otthonában dohányfüst-expozíciónak volt kitéve terhessége alatt. A terhesség előtti ($p=0,009$) és a terhesség alatti ($p=0,001$) dohányzás szignifikáns korrelációt mutatott az alacsonyabb születés súllyal. Az anyák 60,7%-a fogyasztott alkoholt a terhességet megelőző hat hónapban, míg 15,9%-uk a terhesség alatt is élt a káros szenvedéllyel.

4.2.4. A szülők fenotípusos jellemzői

Vizsgálatunkban elemeztük a szülők alábbi fenotípusos jellegzetességeit: anyai és apai hajszín, szemszín, bőrszín és bőrtípus. A bőrtípus meghatározásánál a Fitzpatrick-féle beosztást használtuk.

5. Megbeszélés

5.1. Újszülöttkori tranziens, benignus bőrelváltozások

5.1.1. *Sebaceus hyperplasia (SH)*

SH az újszülöttek 29,30%-ában fordult elő. Szignifikáns korrelációt találtunk a SH incidenciája és a fiú nem, valamint az alacsonyabb gesztációs kor között, illetve az anyai akut vagy krónikus betegség, hipertónia, diabetes mellitus/inzulinrezisztencia fennállása esetén ugyancsak gyakrabban fordult elő a bőrtünet. A hipertónia és az inzulinrezisztencia fennállása esetén gyakran emelkedett androgénhormon-szint igazolható, ez a tény magyarázatot adhat a fenti összefüggésre.

5.1.2. *Erythema toxicum neonatorum* (ETN)

Nagy beteganyagon végzett felmérésekben 1,3–40,8% között változott az ETN előfordulási gyakorisága, a vizsgálati populációkban ez 22,76% volt. Az ETN kialakulásában szerepet játszó tényezőket illetően ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre. Korábbi eredményekhez hasonlóan szignifikáns összefüggést találtunk az ETN gyakorisága és a magasabb gesztációs kor és súly között.; emellett a léziók ugyancsak gyakrabban fordultak elő azokban az újszülöttekben, ahol az édesanya a terhesség alatt multivitamin készítményeket szedett, illetve C, D, E vitamin és jód szupplementációban részesült. Az újszülött érettsége, a vitaminok megfelelő mennyisége jelentősen hozzájárulnak az immunrendszer megfelelő, hatékony működéséhez, így eredményeink megerősítik azt a feltételezést, miszerint az ETN a bőr mikrobiológiai kolonizációs folyamatára adott immunológiai reakció eredményeként alakul ki. Az ETN incidenciája szignifikánsan magasabb volt azokban a gyermekekben, akiknél a szülői anamnézisben szerepelt atópiás ekcéma: ez a tényező szintén megerősíti az immunológiai folyamatok szerepét az ETN kialakulásában, hiszen ismert, hogy a pustulák nagyszámú eosinophil sejtet tartalmaznak.

5.1.3. *Újszülöttkori icterus*

Vizsgálatunkban a populáció 17,37%-át érintette a sárgaság (irodalmi adatok szerint ez az arány 0,3–25,6% között mozog). A tünet előfordulási gyakorisága az alábbi tényezőkkel korrelált: fiú nem, alacsonyabb gesztációs kor, hüvelyi szülés, első szülés és a terhesség előtti magas anyai BMI. Monteaguado és *mtsai.* eredményeivel ellentétben nem találtunk összefüggést a sárgaság kialakulása és a terhesség alatt történő jód, folsav és vas szedése között. Amennyiben azonban az anyuka terhessége alatt rendszeresen szedett magnéziumot, újszülöttjénél nagyobb valószínűséggel alakult ki icterus (Sarici és *mtsai.* korábbi felmérésében az emelkedett szérum ionizált magnézium szint korrelált a hyperbiliruninaemia súlyosságával). Az icterusban szenvedő gyermekek hospitalizációs ideje szignifikánsan meghosszabbodott.

5.1.4. Száraz, hámló bőr

Az újszülöttek 7,58%-ában észleltünk kifejezetten száraz, hámló bőrt. A tünet prevalenciája az alábbi tényezőkkel korrelált: tavaszi születés, hüvelyi szülés, meconiumos magzatvíz. Korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan gyakrabban fordult elő száraz, hámló bőr a magasabb gesztációs korú újszülötteknél. Ezen megfigyelés háttérében állhat az a tény, hogy a túlhordott magzatokban az elhúzódó magzatvíz expozíció következtében a stratum corneum lipid lamellái károsodnak, a stratum corneum differenciálódása akcelerálódik, hyperproliferáció és nagyfokú hámlás alakul ki. Amennyiben az édesanya a terhesség alatt vagy a terhességet megelőző időszakban dohányzott, az újszülötteknél szignifikánsan megemelkedett a száraz, hámló bőr előfordulási gyakorisága.

5.1.5. Egyéb tranziens, benignus bőrelváltozások

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. Felmérésünkben milia 126 újszülöttnél fordult elő, prevalenciája magasabb volt a magasabb gesztációs korú gyermekek körében. Ezzel ellentétben, a vizsgálati populációnkban a miliaria gyakorisága alacsonyabb volt az érett újszülötteknél.

Újszülötkorban a neonatális cephalicus pustulosis ritka entitás, felmérésünkben a prevalenciája 0,47% volt. Az irodalmi adatok szerint a tranziens neonatális pustuláris melanosis incidenciája 0,3% és 3,4%, között mozog, jelen felmérésünkben mindössze 0,09% volt.

5.2. Vasculáris léziók

5.2.1. Naevus simplex (NS)

A vizsgált populációban igen gyakran fordultak elő vasculáris léziók (40,68%), a leggyakoribb közülük a NS volt. Számos szép és hangzatos leíró névvel illetik az irodalomban: „lazacfolt, bóbíta, illanó folt, gólyacsípés, angyalcsók”. Halvány rózsaszínű, máskor élénkvoros színű folt formájában jelentkezik az embrionális fúziós vonalakat követve, leggyakrabban a középvonalban, az occipitális régióban, az orr, a philtrum, a glabella területén, illetve kétoldalt szimmetrikusan a felső szemhéjakon. A dermis felső részében lévő hajszálerek átmeneti

tágulata, ektáziája figyelhető meg; kialakulásuk sokkal inkább a magzati keringés helyi fennmaradásának és a vasculáris innerváció átmeneti éretlenségének tulajdonítható, nem valódi vasculáris malformációkról van szó. Túlnyomó többségük néhány hónap, év alatt spontán regrediál, azonban ritkán reziduális léziók is előfordulhatnak, főleg a hajjal fedett területeken, a tarkótájon; kozmetikai problémát ezért ritkán okoznak. A prominens, perzisztáló elváltozások ritkán változatos fejlődési rendellenességekkel társulhatnak. A szakirodalmi adatok alapján a NS prevalenciája igen széles határok között mozog (0,4-83,0%); felmérésünkben a gyakorisága 38,56% volt. Szignifikánsan gyakoribban fordult elő a lány, valamint a magasabb gesztációs korú újszülöttek körében.

5.2.2. *Naevus flammeus asymmetricus (tűzfolt)*

A naevus flammeus asymmetricus egy valódi kapilláris malformáció. 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 korábbi vizsgálatok eredményei alapján a gyakorisága 0,04-3,3% között mozog, felmérésünkben az újszülöttek 0,64%-ában diagnosztizáltunk tűzfoltot. Előfordulási gyakorisága lényegesen magasabb volt az újszülöttekben abban az esetben, amennyiben az édesanya a terhesség első heteiben tovább folytatta az antikonceptív készítmény szedését.

A tűzfolt lokalizációját tekintve gyakran az arc területén észlelhető, a nervus trigeminus lefutásának megfelelően; ezekben az esetekben felmerül a Sturge-Weber szindróma lehetősége. Klinikai gyanú esetén a gyermek szemészeti és neurológiai szakvizsgálata, és későbbi rendszeres követése elengedhetetlen. Az alsó végtagra lokalizálódó naevus flammeus 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.

5.2.3. *Haemangiómák és haemangioma prekursor léziók*

A haemangiómák az érett újszülöttek 1,1–2,6%-ában már születéskor jelen vannak (kongenitális haemangioma), általában azonban az első hetek, hónapok során jelennek meg (infantilís haemangioma). Születést követően a későbbi haemangiómák helyét gyakran csak egy teleangiectásiás, világos udvarral körülvett folt jelzi. A haemangiómák jellemzően néhány

év alatt regrediálnak, azonban a tumorok 10-15%-a komoly szövődményeket okozhat (ulceráció, vérzés, infekció, csont- és lágyrészek deformációja, szívelégtelenség, esztétikai károsodás). A szem-fül környékén lévő tumorok jelentős problémákat okozhatnak az érzékszervek működésében, az ornyílások környékén lévő, illetve a subglotticus régióra lokalizálódó haemangiomáknál a légutak obstrukciója gyakori probléma. A lumbális és sacrális régióban lévő haemangiomák társulhatnak különféle gerinc- és gerincvelő-fejlődési rendellenességekkel, illetve a multiplex tumorok szisztémás manifesztációkkal rendelkező szindrómák részjelenségei is lehetnek.

Felmérésünkben az érett újszülöttek 0,64%-ánál észleltük haemangioma jelenlétét, további 2,34%-uknál találtunk teleangiectasiás maculát, amelyek incipiens haemangiomának megfelelőhetnek. Szignifikánsan magasabb előfordulási gyakoriságot találtunk a lány gyermekekben, valamint világosabb apai haj- és szemszín esetén.

5.2.4. *Cutis marmorata*

Cutis marmorata gyakrabban fordult elő alacsonyabb gestációs korú vagy súlyú újszülöttekben; az átmeneti adaptációs nehézségeknek és a vazomotor instabilitásnak köszönhetően. Ugyancsak gyakrabban fordult elő császármetszéssel született újszülöttekben, illetve azokban az esetekben, ahol az édesanya magasvérnyomás betegségben szenvedett vagy dohányzott a terhesség alatt. A fiziológiás *cutis marmorata*t fontos elkülöníteni a *cutis marmorata telangiectatica congenita*-tól; ez utóbbi igen ritka, sporadikus, kongenitális vasculáris malformáció.

5.3. Pigmentált léziók

5.3.1. *Mongolfolt (dermális melanocytosis, DM)*

A vizsgálati periódus során 232 újszülöttben (4,98%) fordult elő pigmentált lézió, ezek közül a DM volt a leggyakoribb. A DM általában a lumbosacrális vagy sacrococcygeális 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. 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 fontos megemlíteni a gyermekek bántalmazásából eredő zúzódásos sérüléseket. Prevalenciája szignifikánsan különbözik az egyes nagyrasszokban: az ázsiai és a fekete bőrű populációban, illetve az őslakos amerikai lakosság körében lényegesen gyakoribb (60–90%), felmérésünkben az újszülöttek mindössze 3,09%-a rendelkezett mongolfolttal. A lézió prevalenciája lényegesen magasabb volt a sötétebb fenotípusú szülők gyermekeinek körében, továbbá az anyai életkor előrehaladtával csökkent a mongolfolt előfordulási gyakorisága.

5.3.2. Egyéb pigmentált léziók

A születést követően, főleg a sötétebb bőrű újszülöttek körében gyakran észlelhető tranziens, lokalizált hyperpigmentáció (TLH), főként a genitáliák területén. Felmérésünkben a TLH szignifikánsan gyakrabban fordult elő a fiú újszülöttekben, illetve sötét szülői szem-, haj- és bőrszín esetén. Adataink alapján, amennyiben az édesanya jelentős súlygyarapodást mutatott a terhessége során, gyermekeikben emelkedett a lézió prevalenciája (hormonális tényezők hatása). Az anyai életkor növekedésével párhuzamosan csökkent a TLH előfordulási gyakorisága.

A veleszületett festéksejtes anyajegyek gyakorisága 0,2-2,7% körül mozog. Felmérésünkben az újszülöttek 1,57%-a rendelkezett kongenitális anyajeggyel, ezek legnagyobb átmérője általában 10 mm alatt maradt, a legnagyobb anyajegy mérete 90x65 mm volt.

Café-au-lait foltok a populáció 10-30%-ában észlelhetőek; gyakoriságuk az általunk vizsgált újszülöttek körében 0,43% volt (csak soliter léziókat találtunk). Számos genetikai kórképben figyelhetőek meg multiplex tejeskávészínű foltok, ezek közül a legismertebb és leggyakoribb a neurofibromatosis, de számos egyéb betegség is szóba jöhet.

5.4. Egyéb bőrgyógyászati elváltozások

5.4.1. Sérülések, traumák, veleszületett vagy szerzett bőrsérüléssel járó elváltozások

Vizsgálatunkban az újszülöttek 9,17%-nál került leírásra veleszületett vagy szerzett bőrsérülés; leggyakrabban a haematoma és a petechia (266 eset), a laceráció (74 eset) és a caput succedaneum (65 eset) 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 (erózió, haematoma, petechia) prevalenciája is szignifikánsan nagyobb volt a lány újszülöttekhez képest. Tanulmányunkban a caput succedaneum ugyancsak gyakrabban fordult elő első szülések és hüvelyi szülések során. Nanda és *mtsai.* eredményeihez hasonlóan vizsgálatunkban a haematoma és a petechia gyakrabban fordult elő nagyobb születési súlyú újszülöttek és hüvelyi szülés esetén; a vákuum és a fogó használata ugyancsak szignifikánsan növelte a vérzések és a caput succedaneum kialakulásának esélyét.

Természetesen a hám-, illetve bőrhiánnyal járó léziók nemcsak sérülések következményei lehetnek. A veleszületett elváltozások közül a legismertebb az aplasia cutis congenita, melyet öt újszülöttnél észleltünk.

A pelenka dermatitis általában csecsemő- vagy kisded korban fordul elő, szerencsére ritka újszülöttkorban; vizsgálatunkban 0,30% volt az elváltozás prevalenciája. Sadana és *mtsai.* szignifikánsan gyakrabban észlelték az alacsonyabb születési súlyú, érett újszülöttek körében, míg felmérésünk során az alacsonyabb gestációs korról találtunk szignifikáns összefüggést.

Vizsgálatunk során az alábbi bőrelváltozások kerültek még leírásra: intrauterin heg (3 eset), tranziens neonatális bullous dermolysis (1 eset), epidermolysis bullosa simplex (1 eset). Egy újszülött bőrén születésekor számos erythemás udvarral körülvett vesicula és erózió volt megfigyelhető: esetében kongenitális enterovírus infekció igazolódott.

5.4.2. *Minor fejlődési rendellenességek, jóindulatú bőrdaganatok és cysták*

Az újszülöttek 1,5%-ában fordult elő minor fejlődési rendellenesség vagy jóindulatú bőrdaganat (járulékos tragus 14 esetben, számfeletti emlőbimbó 10 esetben, fog, kongenitális lymphoedema és egyéb minor anomália 1-1 esetben). A fenti elváltozások gyakorisága szignifikánsan magasabb volt azon újszülöttek körében, akiknél az édesanya A-vitamint szedett a terhessége alatt; ezen megfigyelés háttérében feltételezhetően az A-vitamin és szintetikus származékainak teratogén hatása állhat (abban az esetben, ha a tűzfoltot a fejlődési rendellenességek csoportjába soroltuk, ezen szignifikáns összefüggés erősödött). Naevus sebaceus egy újszülöttnél észleltünk.

6. Összefoglalás

Az irodalmi adatok áttekintését követően elmondhatjuk, hogy vizsgálatunk rendkívül átfogó, egyedülálló, új epidemiológiai adatokat szolgáltat a neonatális 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, így a vizsgált, 4600 főt meghaladó populáció reprezentatív mintának tekinthető.

A szakirodalmi adatok és saját eredményeink számos aspektusban, főleg a ritkább bőrtünetek szempontjából összevethetőek és korrelálnak. A gyakori bőrtünetek, így az ETN, a SH, a milia, a NS, és a mongolfolt prevalenciája mutat jelentősebb eltéréseket az egyes országok és népcsoportok között. Ez részben magyarázható az eltérő földrajzi, klimatikus viszonyokkal. Egyes bőrelváltozások, például a mongolfolt 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 (pl. ETN). Különbözhetnek az egyes centrumokban alkalmazott diagnosztikai kritériumok is.

Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy az 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.

Vizsgálatunkban számos esetben szignifikáns korrelációt találtunk az újszülöttek neme, gesztációs kora és súlya, 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.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Legelőször is szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek és mentoromnak, **Dr. Csoma Zsanettnek**, aki hozzáállásával sokaknak mutat példát a klinikai és tudományos életben. Köszönöm, hogy lehetőséget nyújtott számomra, hogy a tudományos munkában részt vegyek. Köszönöm a rengeteg támogatást és értékes útmutatást, amit a tudományos munka során, és a magánéletben kaptam Tőle.

Hálával tartozom **Dr. Kemény Lajos Professzor Úrnak**, amiért támogatta, hogy a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán dolgozzak és tanulmányaimat is itt folytassam.

Külön köszönettel tartozom **Dr. Orvos Hajnalka Professzor Asszonynak**, hogy engedélyezte, hogy a Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Újszülött Osztályán végezhessem a vizsgálatokat. Hálás vagyok a sok segítségért és a szoros együttműködésért.

Nagyon szépen köszönöm **Dr. Gyurkovits Zitának** és **Dr. Bakki Juditnak** a munkámhoz való segítséget és támogatást.

Szeretnék köszönetet mondani **Dr. Viharosné Dósa-Rácz Évának** és **Gyimesi Andreának** a technikai segítségükért.

Nagyon köszönöm **az újszülött osztályon dolgozó nővéreknek** az újszülöttek vizsgálatában nyújtott segítséget.

Hálával tartozom továbbá **Dr. Bokor Dórának** a disszertáció lektorálásáért.

Végül, de nem utolsó sorban szeretnék köszönetet mondani a családomnak a türelmükért és állandó támogatásukért.

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

- I. Csoma Z, Meszes A, **Ábrahám R**, Bakki J, Gyurkovits Z, Kemény L, Orvos H. Születési jegyek, újszülöttkori bőrelváltozások. Az angyalcsóktól az epidermolysis bullosáig. *Orv Hetil* 2014;155:500–508.
- II. Csoma Z, **Ábrahám R**. Születési jegyek, gyakori újszülöttkori bőrelváltozások. *Gyermekgyógy Továbbk Szle* 2016;21:151–155.
- III. **Ábrahám R**, Meszes A, Bakki J, Gyurkovics Z, Terhes G, Orvos H, Csoma Z. Kongenitális enterovírus-infekció. *Gyermekgyógyászat* 2016;67:13–15.
- IV. Csoma Z., Meszes A, **Ábrahám R**, Kemény L, Tálosi Gy, Doró P. Iatrogenic skin disorders and related factors in newborn infants. *Pediatr Dermatol* 2016;33:543–548.
- V. **Ábrahám R**, Varga E, Tóth-Molnár E, Kemény L, Csoma Z. Multiplex juvenilis xanthogranuloma. *Bőrgyógyász Venerol Szle* 2017;93:291–294.
- VI. **Ábrahám R**, Meszes A, Kemény L, Gyurkovits Z, Bakki J, Orvos H, Csoma Z. Cutaneous lesions in healthy neonates and their relationships with maternal-neonatal factors: a cross-sectional study. *World J Pediatr* 2017;13:571–576.
- VII. Csoma Z., Dalmády S., **Ábrahám R.**, Rózsa T., Rácz K., Kemény L.: Infantilis haemangioma: klinikai és demográfiai jellemzők, kezelési-gondozási tapasztalatok. *Orv Hetil* 2017;158:1535–1544
- VIII. **Ábrahám R**, Kemény L, Csoma Z. Újszülöttkori bőrelváltozások: veszélyes vagy ártalmatlan? Kövessük, gondozzuk, kezeljük? *Bőrgyógyász Venerol Szle* 2018;94:7–13.
- IX. **Ábrahám R**, Gyurkovits, Z, Bakki J, Orvos H, Kemény, L, Csoma Z. A születési jegyek és az újszülöttkori bőrgyógyászati elváltozások kialakulásában szerepet játszó tényezők vizsgálata. *Orv Hetil* 2022;163:513–522.

Egyéb közlemények

- I. **Ábrahám R**, Csoma Z. Az acne vulgaris és kezelése. *Gyermekorvos Továbbképzés* 2019;18:55–57.