A melanoma korai felismerését javító prevenciós program szükségessége hazánkban az epidemiológiai adatok tükrében

Tóth Veronika

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Témavezető:
Dr. Somlai Beáta egyetemi docens, Ph.D.
Dr. Kárpáti Sarolta egyetemi tanár, az MTA doktora
Hivatalos bírálók:
Dr. Hunyadi János egyetemi tanár, az MTA doktora
Dr. Krenács Tibor tudományos főmunkatárs, Ph.D.
Szigorlati bizottság
elnöke: Dr. Domján Gyula egyetemi tanár, Ph.D.
tagjai: Dr. Várkonyi Judit egyetemi docens, Ph.D.
Dr. Mayer Árpád egyetemi tanár, az MTA doktora

Budapest
2013

Bevezetés

Az utóbbi évtizedekben a melanoma incidenciája világszerte egyre magasabb, hazánkban az ezredfordulót követően, 2001-től 2012-ig közel duplájára nőtt. Bár a daganat szabad szemmel, műszeres vizsgálat nélkül is látható, Magyarországon a mortalitása 1975 és 2012 között több mint 200%-kal emelkedett, 2012-ben a daganatos halálokok sorában a 22. helyen állt.

A tumor vastagságának növekedésével csökkennek a beteg túlélési esélyei, a magas kockázatú melanoma igen agresszív terjedést mutat. A betegség megelőzése, korai stádiumban történő felismerése elsőrendű egészségügyi feladat. Az 1980-as évektől kezdve számos országban primer és szekunder felvilágosító kampányok segítségével próbálják mérsékelni a daganat miatti halálozást. A prevenciós programok meghatározó szerepet játszanak abban, hogy az összes megbetegedésen belül a korai stádiumban felismert melanomák aránya emelkedik, s mivel a túlélést elsősorban a daganat stádiuma határozza meg, a korai stádiumú melanomák magasabb aránya a túlélés javulását vonja maga után.

A melanoma eltávolítása után a betegek rendszeres kontrollját - az áttétek kiszűrése mellett - második primer tumorok esetleges kialakulása is szükségessé teszi. Ezt különösen az indokolja, hogy az irodalmi adatok szerint melanomát követően bizonyos malignomák kockázata emelkedett az átlag populációhoz képest. A magasabb rizikó főként a második primer bőrdaganatok magasabb incidenciájából adódik. A

bőrtumorok mellett egyes belszervi rosszindulatú daganatok kockázata is fokozott.

A melanoma kialakulásában genetikai és epigenetikai tényezők is szerepet játszhatnak. Számos tanulmány igazolja az UV sugárzás melanomát indukáló hatását, az ionizáló sugárzással kapcsolatos adatok azonban ellentmondásosak.

Célkitűzések

A dolgozatban bemutatjuk, hogy hazánkban a jelenlegi helyzet megváltoztatásához nem elegendő a megfelelő egészségügyi intézményi háttér. A változás érdekében a legfiatalabb korosztálytól kezdve minél szélesebb rétegekre kiterjedő felvilágosító, prevenciós programok szükségesek.

Jelen munka a melanoma epidemiológiájával és esetleges késői következményeivel kapcsolatos, Magyarországon még nem, vagy nem kellően feltárt adatok vizsgálatára, bemutatására és elemzésére irányul.

Ezen célkitűzések három fő kutatási téma köré csoportosulnak és három betegcsoport körében végzett vizsgálatokat foglalnak magukba:

1. A melanoma verifikálását követően a túlélést a daganat stádiuma határozza meg. Ezért felmértük a Semmelweis Egyetem (SE) Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán diagnosztizált melanomák stádium megoszlását (1. betegcsoport). Ennek jelentőségét a prevenciós program kialakításában egyértelműen alátámasztja az, hogy a Nemzeti Rákregiszter, hasonlóan számos egyéb rákregiszterhez a

daganatok stádiumára vonatkozóan nem ad felvilágosítást.

2. A kutatás második részében a Paksi Atomerőmű dolgozói között végzett bőronkológiai szűrés adatait dolgoztuk fel a speciális munkahelyi körülmények elemzése céljából (2. betegcsoport). Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy az erőmű dolgozói és a hazai népesség melanoma kockázata között van-e eltérés, valamint eredményünk hogyan korrelál a hasonló típusú nemzetközi tanulmányok eredményeivel.

3. Melanomán átesett betegeknél egyes második primer tumorok fokozott kockázattal fejlődnek ki. Ezért felmértük a Semmelweis Egyetemen 2006-2010 között melanomával diagnosztizált betegeknél kialakult második primer tumorokat (3. betegcsoport). Eredményeinket a hazai össznépességre vonatkozó adatokkal illetve a nemzetközi vizsgálatok eredményeivel hasonlítottuk össze.

Módszerek

A klinika melanomával gondozott betegeit két különböző szempontból vizsgáltuk. Először a 2004-2009 között diagnosztizált 1160 betegnél végeztük el a melanomák stádium szerinti beosztását (1. betegcsoport). Másodszor a 2006-2010 között verifikált 740 melanomás betegnél vizsgáltuk a második primer tumorok kialakulását (3. betegcsoport). Az összesen 1309 betegre kiterjedő vizsgálatokat retrospektív elemzés útján végeztük és minden beteg kórlapját feldogoztuk.

A betegek nevét, születési idejét, lakhelyét, a diagnózis dátumát, a melanoma szövettani jellemzőit minden esetben táblázatban rögzítettük.

Az 1. csoportba tartozó betegek esetében az alapadatokon túl a laboratóriumi, ultrahang, mellkas röntgen, további képalkotó (csontscintigráfia, MR, CT, PET CT) és aspirációs cytológiai vizsgálatok, a műtétek és a kezelések (interferon, kemoterápia, irradiáció) is rögzítésre kerültek. A daganatokat in situ illetve IA, IB, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IIIC, IV stádiumú tumorokként klasszifikáltuk a TNM 7. kiadása alapján.

Az 1. betegcsoportnál az adatok statisztikai elemzése során az egyes stádiumokhoz tartozó esetszámokat az American Joint Committee on Cancer (AJCC: ausztráliai, európai, egyesült államokbeli onkológiai centrumok) és a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER: egyesült államokbeli onkológiai centrumok) esetszámaival hasonlítottuk össze. Szignifikancia meghatározást χ^2 próba segítségével végeztünk. Az eltérést 95% konfidencia szint mellett, $p<0,05$ értéknél fogadtuk el szignifikánsnak.

A 3. csoportba tartozó betegeket 2010. december 31-ig követtük. A betegek alapadatai és a melanoma szövettani jellemzői mellett a családi anamnézisben szereplő rosszindulatú daganatokat, a beteg foglalkozását, nem malignus betegségeit, gyógyszereit szintén tábláblázatba rendeztük. Külön vizsgáltuk azokat a betegeket, akiknél több primer melanoma került felismerésre.

A 3. betegcsoport esetében a melanoma utáni második primer tumorok kockázatát az indirekt standardizáció módszerével határoztuk meg. A 2006 és

2010 közötti országos daganat esetszámokat a Nemzeti Rákregiszterből nyertük. A standardizált incidencia rátát (SIR) az észlelt (observed: O) és a várt (expected: E) második primer tumor esetszámok hányadosából számoltuk (SIR=O/E) nemek és korcsoportok szerint (-49 év, 50- év). Az eltérést 95% konfidencia szint mellett, $p<0,05$ értéknél fogadtuk el szignifikánsnak. Az excess absolute risk értéket (EAR) az utánkövetési betegévek (PYR: person year érték[1]) alapján számoltuk ($EAR=10^5$ (O-E)/PYR). A becslést a Pearson-Yates teszt alapján végeztük.

Az 1. és 3. csoportba tartozó betegek adataiból két, összesen 72 480 elemet tartalmazó, részben átfedő adatbázist alakítottunk ki, mely további kutatásokra is lehetőséget biztosít.

A 2. betegcsoportba a Paksi Atomerőműben 2008-2009 között végzett onkodermatológiai szűrővizsgálat önkéntes résztvevői tartoztak (n=556). A vizsgálat 2-4 hetente, alkalmanként két vagy három bőrgyógyász, összesen 17 orvos részvételével zajlott. A dolgozók adatait és a szűrővizsgálat eredményeit kérdőív segítségével rögzítettük.

A kérdőív két részből állt. Az első 11 kérdést a betegek írásban válaszolták meg. A kérdések a szűrésen résztvevők nevére, születési idejére, a munkakör típusára (ionizáló sugárforrással/ionizáló sugárforrástól távol végzett munka), az atomerőmű alkalmazásában töltött évekre, a napon töltött órák illetve a hólyagos napégések számára, a szolárium használati szokásokra vonatkoztak. Kértük az esetleges korábbi bőr és egyéb daganatok

[1] PYR: vizsgált betegek összesített követési ideje években kifejezve

megnevezését.

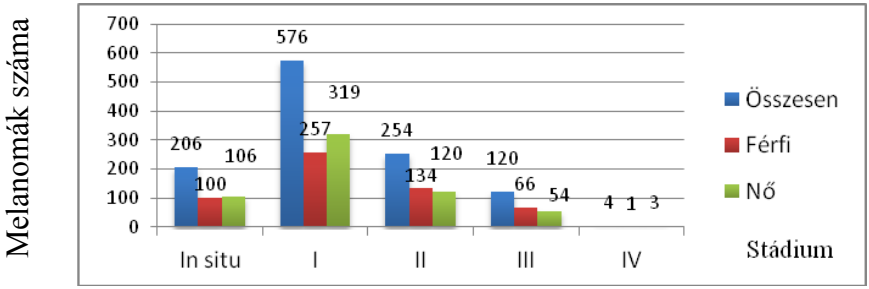
A kérdőív második részében (12-16. kérdés) a szűrést végző orvos rögzítette a bőrtípust Fitzpatrick szerint, a pigmentált naevusok és dysplasiás naevusok számát, a fénykárosodás cutan jeleit és a malignitásra gyanús bőrelváltozásokat. (Utóbbiak sebészi eltávolítása és hisztológiai vizsgálata klinikánkon történt meg.)

A 2. csoportba tartozók szűrésének adatait az azonos évben zajló, 2009-es országos Euromelanoma szűrő nap eredményeivel hasonlítottuk össze. Az adatok statisztikai elemzése során χ^2 próbát végeztünk, az eltérést $p<0,05$ alatti érték esetén fogadtuk el szignifikánsnak. Az alacsony esetszámok miatt Yates korrekciót alkalmaztunk.

Eredmények

1. SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán diagnosztizált melanomák stádium szerinti megoszlása a nemzetközi adatok tükrében

A klinikán 2004 és 2009 között 1160 melanomát diagnosztizáltunk. A betegek között 48% (558 fő) férfi és 52% (602 fő) nő volt. Az in situ (17,8%) és a II-es stádiumú melanomák (21,9%) egyaránt körülbelül az esetek egyötödét képezték. A daganatok fele (49,7%) az I-es stádiumba, egytizede (10,3%) a III-as stádiumba tartozott. Az in situ és az I-es stádiumú melanomákat a nők között, a II-es és a III-as stádiumú tumorokat a férfiaknál észleltük nagyobb arányban. Kedvezőnek mondható, hogy igen kis számban diagnosztizáltunk előrehaladott IV-es stádiumú daganatokat *(1. ábra).*



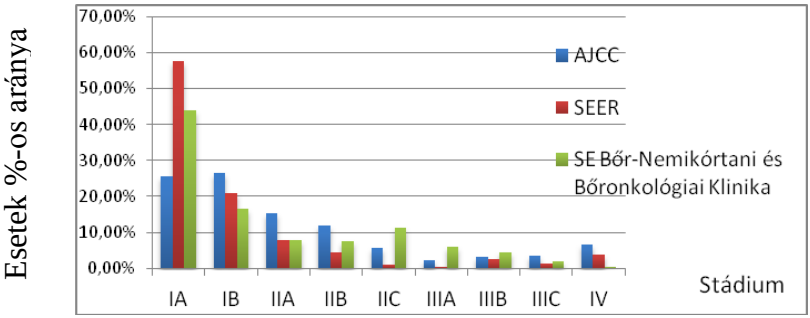
1. ábra. A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán diagnosztizált melanomák stádium szerinti megoszlása 2004-2009 között

A klinika betegeinek stádium szerinti százalékos megoszlását összehasonlítottuk az AJCC és a SEER vizsgálatok eredményével. A SEER populáció betegeinek 57,7%-a, az AJCC csoport betegeinek 25,6%-a IA stádiumú volt. Betegeink 43,8%-a tartozott az IA stádiumba, ami az AJCC és SEER betegcsoport értéke közé esik.

A még korai IB-IIA stádiumot legkisebb arányban klinikánk betegeinél verifikáltuk. A stádiumok emelkedésével a IIB-től a SEER, majd a IIC stádiumtól az AJCC csoporthoz képest is magasabb százalékban szerepeltek a klinika betegei. A már metastasissal járó IIIA és IIIB stádiumba szintén klinikánk betegei tartoztak a legnagyobb arányban.

Az utolsó stádiumoknál betegeink megoszlása kedvezőbbé vált, a IIIC stádiumban már alacsonyabb százalékban voltak jelen az AJCC csoport betegeinél. A belszervi metastasissal járó IV-es stádium pedig klinikánkon mindössze 0,4%-al volt reprezentálva, ami

mind a SEER, mind az AJCC csoport értékénél alacsonyabb *(2. ábra)*.



2. ábra. A melanomák stádium szerinti megoszlása a Semmelweis Egyetemen az AJCC és a SEER adataival összevetve

2. A melanoma kockázata a nukleáris ipari dolgozók között

A Paksi Atomerőműben 556 dolgozó - 281 férfi és 275 nő - onkodermatológiai szűrését végeztük el. A vizsgált férfiak 80%-a átlagosan 18 évig dolgozott ionizáló sugárforrás közelében. Ezzel szemben a nők többsége (73%) ionizáló sugárzásnak nem kitett környezetben, átlagosan 19 évig végezte munkáját. A vizsgálat során a legjellemzőbb a II-es bőrtípus volt, a dolgozók naponta átlagosan 2 órát töltöttek a szabadban. A krónikus UV károsodás jeleit (solaris keratosis, solaris lentigo, elastosis) a férfiak 34%-ának, a nők 41%-ának a bőrén észleltük. A vizsgálatban résztvevők kis hányadának (férfiak 2%-a, nők 0,4%-a) volt több mint 10 dysplasiás pigmentált naevusa. A vizsgálat során három

rosszindulatú bőrdaganat; egy in situ melanoma és két basalioma került felismerésre, eltávolításra valamint szövettani feldolgozásra.

A melanomát egy 53 éves nőbetegnél diagnosztizáltuk. A betegnek I-es bőrtípusa és kevesebb mint 10 pigmentált naevusa volt. Anamnézisében négy hólyagos napégés szerepelt, rosszindulatú daganata nem volt. Az átlagosnál hosszabb ideje, 26 éve dolgozott az erőműben ionizáló sugárzástól mentes környezetben. A melanoma a beteg bal karján, napfény lokalizációban helyezkedett el, emellett a bőrön a krónikus napfénykárosodás jelei (solaris lentigo, elastosis) is látszottak.

Basaliomát két férfibetegnél diagnosztizáltunk. Egyikük 37 éves, világos bőrű (I-es típus) férfibeteg, összesen 3 hólyagos napégésről számolt be, átlagosan napi 3 órát tartózkodott a szabadban. A másik beteg 53 éves volt II-es bőrtípussal, nem volt hólyagos napégése. Mindketten több mint 20 éve dolgoztak ionizáló sugárforrás mellett, egyikük sem volt rendszeres szolárium használó és anamnézisükben nem szerepelt rosszindulatú daganat.

A Paksi Atomerőműben dolgozók melanoma kockázatának megítélése céljából adatainkat χ^2 próba és Yates korrekció segítségével összehasonlítottuk a 2009-ben megszervezett országos melanoma szűrés eredményeivel. Az eltérést $p<0,05$ érték esetén fogadtuk el szignifikánsnak. A szignifikancia feltétele nem teljesült, a p értéke 1 volt. Megállapítható tehát, hogy a Paksi Atomerőmű dolgozói között a melanoma előfordulása nem tér el szignifikánsan az átlagos hazai populációra jellemző értéktől. Eredményünk a

nemzetközi szakirodalom azon megállapításait támogatja, melyek nem találtak fokozott melanoma kockázatot a nukleáris iparban dolgozók között (összesen 528 332 dolgozó vizsgálatakor).

3. A második primer tumor kockázata melanomát követően

A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán a 2006-2010 között diagnosztizált melanomás betegek körében felmértük a második primer bőr és egyéb malignus tumorok kockázatát. A vizsgálat 740 betegre (férfi: n=366, 49,5%, nő: n=374, 50,5%) terjedt ki, akiknél a primer melanoma diagnózisát követően 1499 utánkövetési betegév alatt 115 második primer tumor került felismerésre (férfi: 64, nő: 51). 70 betegnél (9,5%) egy, 16 betegnél (2%) kettő, 1 betegnél (0,1%) három második rosszindulatú daganatot találtunk. A tumorok 81%-a (n=93) bőrdaganat volt. A bőrdaganatok 38%-a második új melanomának, 62%-a pedig nem melanoma bőrdaganatnak bizonyult.

A kórlapok feldolgozása során a bőrdaganatokon kívül több második primer belszervi tumort (vese, prostata, hólyag, colon, rectum, nyelv, tüdő, gége, uterus, cervix, emlő tumor, krónikus lymphoid leukaemia, non-Hodgkin lymphoma) találtunk. Külön vizsgáltuk a 44 multiplex primer melanomával gondozott beteget, közöttük 7 betegnél detektáltunk egyéb primer tumort is (nem melanoma bőrdaganat: n=5, vese carcinoma: n=1, vastagbél carcinoma: n=1).

Megvizsgáltuk, hogy melanomát követően a rosszindulatú daganatok kockázata a hazai össznépesség

adataihoz képest emelkedett-e. Betegeink közt a második primer tumor kockázata férfiaknál 15-ször, nőknél 11-szer bizonyult magasabbnak mint az átlag populációban (férfi: SIR:15,42, O:61, 95% CI, 15,34-15,51, EAR: 0,32; nő: SIR:10,55, O:51, 95% CI, 10,49-10,60, EAR:2,81). Az emelkedett kockázat elsősorban bőrdaganatokból, döntően a második primer melanomákból adódott.

A nem melanoma bőrdaganatok szintén fokozott kockázattal alakultak ki melanomával gondozott betegeken; a SIR mindkét korcsoportban az átlag populációnál szignifikánsan magasabb kockázatot mutatott (férfi: 17,12, nő: 17,55), azaz melanomát követően mindkét nemnél 17-szer nagyobb valószínűséggel alakultak ki a nem melanoma rosszindulatú bőrdaganatok. A rosszindulatú bőrdaganatok mellett néhány belszervi tumor kockázata is magasabbnak bizonyult; a krónikus lymphoid leukaemia, a colon-sigma és a vesedaganatok rizikója az átlag populációhoz viszonyítva szignifikánsan emelkedett volt. A non-Hodgkin lymphoma és a cervix carcinoma a nőknél, a hólyag tumor a férfiaknál jelentkezett magasabb kockázattal. A tüdő- és a prostata rák a férfiaknál, az emlő carcinoma a nőknél ritkábban fordult elő mint az össznépességben.

Következtetések

A melanoma incidenciája hazánkban is emelkedik és mivel már pár milliméter vastagságú tumor is belszervi áttéteket képezhet jelentősége a rosszindulatú daganatok között egyre inkább előtérbe kerül.

A klinikán kezelt betegeknél (1. betegcsoport) a melanomák stádium szerinti elemzése kimutatta, hogy a legtöbb melanoma (43,8%) a korai, IA stádiumba tartozott, ami a kumulatív nemzetközi (AJCC: Ausztrália, Egyesült Államok, Európa) illetve az egyesült államokbeli (SEER) értékek közé esett. A betegek mindössze 0,4%-a volt IV-es stádiumú, ez mind a SEER, mind az AJCC csoportban tapasztaltnál alacsonyabb érték. Míg az IA és IV-es stádiumban a klinika betegeinek aránya kedvezőnek bizonyult, az IB-IIA stádiumban már szignifikánsan alacsonyabb, a későbbi stádiumok esetében (IIC, IIIA, IIIB) pedig szignifikánsan magasabb volt az új melanomák száma mint az AJCC és a SEER csoportban. Ugyan az IB-IIIB stádiumokban elmaradtunk a két vizsgált betegcsoporttól, a klinikán a nemzetközi összehasonlítás eredményével összevetve is igen magas volt a legkorábbi, jó prognózisú és igen alacsony a legkésőbbi, elhanyagolt stádiumban diagnosztizált melanomák aránya. Eredményeink kiugróan kedvezőbbek néhány Közép-Kelet-európai országhoz viszonyítva. Ezek az adatok a Közép-magyarországi Bőr- és Nemibeteg gondozók megfelelő felkészültségét is mutatják.

A Paksi Atomerőmű dolgozói körében (2. betegcsoport) végzett onkodermatológiai szűrés eredménye egyértelművé tette, hogy a dolgozóknál a melanoma előfordulási gyakorisága nem tér el az országos és a nemzetközi értékektől. A szűrés alkalmával egy melanomát még igen korai, in situ állapotban sikerült diagnosztizálni. A melanoma hátterében nagy valószínűséggel nem a munkahelyi ionizáló sugárzás, hanem a bőr UV károsodása állhatott (ionizáló

sugárzásmentes munkakör, I-es bőrtípus, az anamnézisben négy hólyagos napégés, fénykárosodás jelei a bőrön, a melanoma napfénynek kitett lokalizációban). A legtöbb korábbi, ionizáló sugárzás következményét vizsgáló tanulmányban a kiértékeléséből hiányzik az UV sugárzás szerepe, ami a kapott adatokat módosíthatja. Megállapítható, hogy bármilyen epigenetikai faktor vizsgálatakor az UV sugárzás hatásának dokumentálása nélkülözhetetlen.

Vizsgáltuk a melanomán átesett betegek (3. betegcsoport) második primer tumor kockázatát. Megállapítottuk, hogy melanoma után egy második primer malignus tumor kialakulásának valószínűsége szignifikánsan, 11-15-szörösre megemelkedett. Eredményeink szerint betegeinknél a magasabb kockázat főleg a második primer melanoma és a nem melanoma bőrdaganatok (17-szeres rizikó) magasabb incidenciájából adódik. A bőrdaganatokon kívül mindkét nemnél több belszervi tumor - krónikus lymphoid leukaemia, colon és vesetumor - vonatkozásában is szignifikánsan emelkedett rizikót találtunk. A non-Hodgkin lymphoma valamint a cervix carcinoma a nőknél, a hólyagrák a férfiaknál jelentkezett szignifikánsan magasabb kockázattal.

Eredményeink összhangban a melanoma incidenciájának és mortalitásának 2001-2012 között bekövetkezett emelkedésével mindenekelőtt arra hívják fel a figyelmet, hogy a megelőzésre és a korai felismerésére irányuló eddig megtett hazai lépések elégtelenek. Sürgető szükség van tehát a melanoma megelőzésére alkalmas széleskörű, átfogó program kidolgozására.

A korai diagnózis arányának további javítása érdekében lényeges szerepet kell kapnia a primer és a szekunder prevenciónak, mely magába foglalja a lakosság és a betegek bőrdaganatokkal, UV védelemmel kapcsolatos felvilágosítását, ami a lakosság nagy részéhez családorvosok, iskolai oktatás, média és prevenciós programok útján juthat el.

A melanomán átesett betegeknél az újabb primer bőr és belszervi daganatok megelőzése, korai felismerése céljából a betegoktatást, az önvizsgálatot és a rendszeres orvosi, főleg onkodermatológiai kontrollt kell előtérbe helyezni.

Kiemelkedő fontosságú az orvosok tájékoztatása és folyamatos továbbképzése. Általánossá kell tenni, hogy a betegek bőrének vizsgálatára ne csak a bőrgyógyászaton, hanem egyéb szakrendeléseken is szakítsanak időt.

Csak ezek után várható, hogy kisebb arányban alakulnak ki rosszindulatú bőrtumorok, a betegek a daganatokkal korábban fordulnak orvoshoz, a korai diagnózis aránya emelkedik, nő a túlélés. Mindezek várhatóan az áttéttel járó melanomák számának radikális csökkenését, a vizsgálati és kezelési költségek jelentős mérséklődését eredményeznék.

Az értekezés eredményei:

1. Az 1309 melanomás beteg adatainak két külön szempontból történő feldolgozása során a kórtörténeti adatok mellett a betegségre vonatkozóan - több generációra kiterjedő követéses vizsgálatok keretében - 72 480 elemből

álló két külön adatbázist hoztunk létre, melyek további elemzések alapját képezhetik.

2. A Nemzeti Rákregiszter adatállományához viszonyítva az 1160 újonnan diagnosztizált melanomás beteget új szempontból, prognosztikus faktorok vonatkozásában is vizsgáltuk, ezzel hiánypótló munkát végeztünk.
3. Megállapítottuk, hogy a Semmelweis Egyetemen nemzetközi összehasonlításban is kedvezően magas a legkorábbi, IA stádiumban diagnosztizált, tehát jó prognózisú melanomák aránya, azaz a nemzetközi (AJCC: Ausztrália, Európa, Egyesült Államok) adatokkal szemben a Semmelweis Egyetemen az új melanomák 43,8%-a került időben kiszűrésre. Hasonlóképpen kedvező a kifejezetten alacsony százalékban szereplő, legrosszabb prognózisú, késői, IV-es stádiumú melanoma előfordulás (a melanomák 0,4%-a).
4. A hazai atomerőmű dolgozói között végzett felmérés alapján megállapítottuk, hogy nukleáris ipari környezetben a melanoma kialakulásának gyakorisága nem emelkedett az országos értékekhez képest. Vizsgálatunk egyben felhívja a figyelemet arra, hogy epigenetikai tényezők melanoma indukáló hatásának vizsgálatakor elengedhetetlen az UV sugárzás szerepének értékelése az álpozitív összefüggések kiszűrése céljából.
5. Magyarországon először mértük fel a melanomát követő második primer tumorok kialakulásának kockázatát, 740 betegen. A vizsgálat eredménye

szerint - a nemzetközi adatokkal egyezően - a második primer malignus tumor kialakulásának kockázata szignifikánsan emelkedett (tizenegy-tizenötszörösére), ami elsősorban a második primer melanoma és nem melanoma bőrdaganat kockázatból adódik. A melanomán átesett betegeknél bizonyos extracutan daganatok szintén magasabb rizikóval alakultak ki.

6. Vizsgálataink arra utalnak, hogy melanomával kezelt betegekben mind a bőr, mind a belszervi malignus tumorok szűrése a fokozott kockázat miatt kiemelt figyelmet érdemel. A dolgozat eredményei azt is jól mutatják, hogy melanomás betegnél lehetőség szerint minden tumor propagációt szövettanilag is verifikálni kell a magas kockázattal fellépő nem melanoma második daganatok felismerése céljából, mert a beteg életkilátásait csak a célzott daganat ellenes terápia tudja növelni.
7. A fenti eredmények hangsúlyozottan alátámasztják új, az egész lakosságra kiterjedő további melanoma prevenciós program szükségességét.

Saját publikációk jegyzéke

Az értekezéshez kapcsolódó publikációk

1. Tóth V, Somlai B, Hatvani Z, Szakonyi J, Gaudi I, Kárpáti S. (2013) Melanoma Screening in a Hungarian Nuclear Power Plant. Pathol Oncol Res, 19(2):323-8

2. Tóth V, Hatvani Zs, Somlai B, Hársing J, László JF, Kárpáti S. (2013) Risk of subsequent primary tumor development in melanoma patients. Pathol Oncol Res, 19(4): 805-10.

3. Tóth V, Somlai B, Hársing J, Hatvani Zs, Kárpáti S. (2013) Melanomás betegek stádium szerinti megoszlása egy hazai centrumban. Orv Hetil, 154(25): 969-76.

4. Hatvani Z, Brodszky V, Mazán M, Pintér D, Hársing J, Tóth V, Somlai B, Kárpáti S. (2014) Genotype analysis in Hungarian patients with multiple primary melanoma. Exp Dermatol. 23(5): 361-4.

Az értekezés témájától független publikációk

1. Tóth V. (2006) A bullosus pemphigoid belgyógyászati vonatkozásai. Családorvosi Fórum, 7(3):72-6.

2. Tóth V, Marschalkó M, Hársing J, Kárpáti S. (2009) Szürke arcszín - argyria.Orv Hetil, 150(32):1503-7.

3. Tóth V, Hornyák C, Kovács T, Tóth B, Várallyay G, Ostorházi E, Köles J, Bereczki D, Marschalkó M, Kárpáti S. (2011) Meningovascularis neurosyphilis miatti fiatalkori ischaemiás cerebrovascularis betegség. Orv Hetil, 152(19):763-7.

4. Tóth V, Kárpáti S. (2011) Király Kálmán professzor úr születésének évfordulója emlékére. Bőr Vener Szemle, 87:24-5.

5. Tóth B, Várkonyi V, Hársing J, Désaknai M, Tóth V, Kelemen Zs, Járay B, Kárpáti S. (2008) Morbus Queyrat. STD és Genitális Infektológia, 2(4):174-7.

6. Otto I. Á, Tóth V. HIV infekció. In: Pónyai K, Kárpáti S. (szerk.), Bőrgyógyászat és Venerológia. Asszisztensi jegyzet. Digitalbooks, Budapest, 2011: 171-7.

7. Tóth V. A bőrfüggelékek betegségei. In: Pónyai K, Kárpáti S. (szerk.), Bőrgyógyászat és Venerológia. Asszisztensi jegyzet. Digitalbooks, Budapest, 2011: 251-63.

8. Tóth V, Becker K. A bőr daganatai. In: Pónyai K, Kárpáti S. (szerk.), Bőrgyógyászat és Venerológia. Asszisztensi jegyzet. Digitalbooks, Budapest, 2011: 264-91.

9. Tábi T, Szökő E, Mérey A, Tóth V, Mátyus P, Gyires K. (2013) Study on SSAO enzyme activity and anti-inflammatory effect of SSAO inhibitors in animal model of inflammation. J Neur Transm, 120(6):963-7.