

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

TÓTH VERONIKA

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

TÉMAVEZETŐK: DR. KÁRPÁTI SAROLTA EGYETEMI TANÁR, AZ MTA DOKTORA,
DR. SOMLAI BEÁTA EGYETEMI DOCENS, AZ ORVOSTUDOMÁNY KANDIDÁTUSA

Levelezési cím:

Dr. Tóth Veronika, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, 1085, Budapest, Mária utca 41. E-mail: toveroika@yahoo.com

Közlésre érkezett:

2014. december 21.

Elfogadva:

2015. január 14.

A melanoma emelkedő incidenciája, agresszív metasztatizáló hajlama miatt a daganat megelőzése, korai felismerése elsődleges fontosságú. Tekintettel arra, hogy túlélését a stádium határozza meg, felmértük a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán az újonnan diagnosztizált melanomás betegek stádium szerinti megoszlását. Hiánypótló munkánk során a Nemzeti Rákregiszter adatállományához képest új, prognosztikai szempontból vizsgáltuk a tumorokat. Megállapítottuk, hogy a Semmelweis Egyetemen nemzetközi összehasonlításban is magas (43,8%) a legkorábbi, IA stádiumban diagnosztizált, jó prognózisú melanomák aránya. Hasonlóképpen kedvező a kifejezetten alacsony százalékban (0,4%) szereplő legrosszabb prognózisú, IV-es stádiumú daganatok előfordulása. A melanoma kockázatának felmérése céljából speciális munkahelyi körülmények között (paksi atomerőmű) szűrővizsgálatot végeztünk. Az eredmények alapján megállapítottuk, hogy a hazai népességhez viszonyítva az erőmű dolgozóinál a melanoma incidenciája nem emelkedett. 556 dolgozó szűrése során egy *in situ* melanomát diagnosztizáltunk. Az adatok alapján a daganat kialakulásában nem a munkahelyi veszélyeztetettség, hanem a bőrt ért ultraibolya sugárzás játszhatott szerepet. Vizsgálatunk felhívja a figyelmet arra is, hogy epigenetikai tényezők melanomát indukáló hatásának vizsgálatakor elengedhetetlen az UV-sugárzás szerepének értékelése az álpozitív összefüggések kiszűrése céljából. A melanomát követő további tumorok kockázatának megítélésére felmértük a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika melanomával gondozott betegeinél kialakult második primer daganatokat. Eredményeink rámutattak, hogy mel-

The prevention and the early diagnosis of melanoma malignum are essential because of the aggressive spreading and poor therapeutic response of the tumor. Since survival mainly depends on the tumor stage, in the first part of the Ph.D. thesis the stage distribution of melanomas was assessed in the melanoma patients treated at the Department of Dermatology, Dermatoooncology and Venerology, Semmelweis University. This work filled a gap, because the Hungarian National Cancer Registry, similarly to other cancer registries, does not include the tumor stages. The results of the assessment showed that most of the patients (43.8%) belonged to stage IA, while only 0.4% of them were in stage IV. In comparison with international studies from Western Europe, Australia and the United States, the distribution of our patients was highly favorable concerning stages IA and IV. To assess the risk of melanoma among special work circumstances (Nuclear Power Plant of Paks) the Department of Dermatology, Dermatoooncology and Venerology organized an oncodermatological screening. The results of the screening confirmed that melanoma incidence was not elevated among the nuclear industry workers compared to the general Hungarian population. Among the 556 examined workers we found one melanoma in situ, and the medical history of this patient suggested that UV exposure rather than ionizing radiation could have been the cause of this tumor. Our results also underline the necessity of analyzing skin effects of UV light to avoid false positive correlations. The risk of second primary cancers among melanoma survivors was also assessed in our Department. The findings suggest that the risk of all second primary tumors

nomát követően egy második primer tumor kialakulásának a kockázata szignifikánsan, 11–15-szörösen emelkedett. A magasabb rizikó elsősorban a második primer melanoma és nem-melanoma bőrdaganatok megnövekedett előfordulásából adódott. A bőrdaganatokon kívül néhány belszeri tumor esetében is szignifikánsan magasabb kockázatot találtunk. Eredményeink arra utalnak, hogy melanomával gondozott betegeknél mind a bőr, mind a belszeri malignus tumorok szűrése a fokozott előfordulás miatt kiemelt figyelmet érdemel. A melanoma incidenciájának csökkenése, a korai stádiumban felismert tumorok arányának és a túlélés növekedésének érdekében fontos szerepet töltene be a 2000-es évek második felében indult hazai felvilágosító és szűrőprogramok folytatása és annak biztosítása, hogy a bőrdaganatokkal kapcsolatos információk minél szélesebb körhöz, a legfiatalabb nemzedéktől a legidősebbig eljussanak. Magyar Onkológia 60:78-83, 2016

Kulcsszavak: melanoma, stádium, szűrés, atomerómú, második primer tumor

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 prevenció 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 átlagpopulációhoz képest. A magasabb rizikó főként a második primer bőrdaganatok magasabb incidenciájából adódik. A bőrtumorok mellett egyes belszeri rosszindulatú daganatok kockázata is fokozott.

A melanoma kialakulásában genetikai és epigenetikai tényezők is szerepet játszhatnak. Számos tanulmány

significantly, 11-15-times increased after having a former melanoma, compared to the general population. The higher risk was mostly caused by the elevated incidence of second primary melanoma and non-melanoma skin cancers. Besides skin tumors, the risk of some internal malignancies was also significantly higher. Our results emphasize that the regular oncologic control is crucial after having melanoma in order to diagnose a second skin or internal malignancy early. Melanoma awareness, primary and secondary prevention programs would be highly necessary to decrease the number of new melanomas, to increase the rate of the early diagnosed tumors and to improve survival.

Tóth V. Necessity of the development of a melanoma prevention program in Hungary – in the light of epidemiological data. Hungarian Oncology 60:78-83, 2016

Keywords: melanoma, stage, screening, atomic power plant, second primary tumor

igazolja az UV-sugárzás melanomát indukáló hatását, az ionizáló sugárzással kapcsolatos adatok részben ellentmondásosak.

CÉLKITŰZÉSEK

A munka a melanoma epidemiológiájával és esetleges késői következményeivel kapcsolatos, Magyarországon még nem, vagy nem kellően feltárt adatok vizsgálatára, bemutatására és elemzésére irányult. A célkitűzések három fő kutatási téma köré csoportosultak, 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 szerinti megoszlását (1. betegcsoport). Ennek jelentőségét a prevenció program kialakításában egyértelműen alátámasztja az, hogy a Nemzeti Rákregiszter, hasonlóan számos más rákregiszterhez, a daganatok stádiumára vonatkozóan nem ad felvilágosítást.

2. A kutatás második részében a paksi atomerómú 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-incidenciája 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 a 2006 és 2010 között melanomával diagnosztizált betegeknél kialakult második primer

tumороkat (3. betegcsoport). Eredményeinket a hazai össznépeségre vonatkozó adatokkal, illetve a nemzetközi vizsgálatok eredményeivel hasonlítottuk össze.

MÓDSZEREK

A klinika melanomával gondozott betegeit két különböző szempontból vizsgáltuk. Először a 2004 és 2009 között diagnosztizált 1160 betegnél végeztük el a melanomák stádium szerinti beosztását (1. betegcsoport). Másodszor a 2006 és 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 feldolgoztuk. A betegek nevét, születési idejét, lakhelyét, a diagnózis dátumát minden esetben táblázatban rögzítettük.

Az 1. csoportba tartozó betegek esetében az alapadatokon túl a laboratóriumi, képalkotó (ultrahang, röntgen, csontszcintigráfia, MR, CT, PET/CT), aspirációs citológiai 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-es 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. A szignifikancia meghatározását ká- négyzet-próba segítségével végeztük. Az eltérést 95% konfidenciaszint mellett, $p < 0,05$ értéknél fogadtuk el szignifikánsnak.

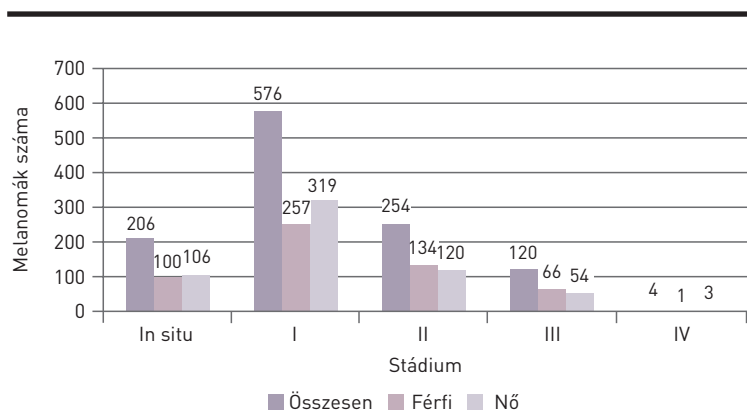
A 3. csoportba tartozó betegeket 2010. december 31-ig követtük. A betegek alapadatai és a melanoma szövettani jellemzői mellett a családi anamnézisben szereplő rosszindulatú daganatokat, a beteg foglalkozását, nem malignus betegségeit, gyógyszereit szintén táblázatba rendeztük. Külön vizsgáltuk azokat 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 daganatesetszámokat a Nemzeti Rákregiszterből nyertük. A standardizált incidenciarátát (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% konfidenciaszint mellett, $p < 0,05$ értéknél fogadtuk el szignifikánsnak. Az excess absolute risk értéket (EAR) az utánkövetési betegévek (PYR: person-years) alapján számoltuk ($EAR = 105 (O-E)/PYR$). A becslést Pearson-Yates-teszt alapján végeztük.

A 2. betegcsoportba a paksi atomerőműben 2008 és 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 első 11 kérdését a betegek írásban választották meg. A kérdések a szűrésen részt vevők 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 szoláriumhasználati szokásokra vonatkoztak. Kértük az esetleges korábbi bőr- és egyéb daganatok 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 szűrőnap eredményeivel hasonlítottuk össze. Az adatok statisztikai elemzése során ká- négyzet-próbát végeztünk, az eltérést $p < 0,05$ alatti érték esetén fogadtuk el szignifikánsnak. Az alacsony esetszámok miatt Yates-korrekción alkalmaztunk.

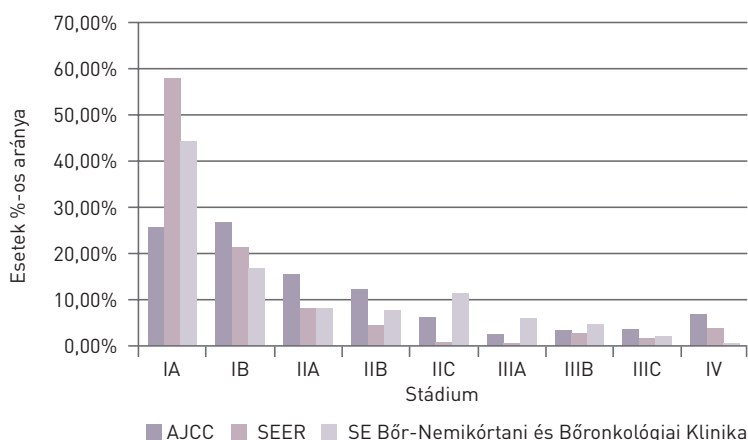
EREDMÉNYEK

A 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,



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



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

együtizede (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).

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 metasztázissal 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 belszeri metasztázissal járó IV-es stádium pedig klinikánkon mindössze 0,4%-kal volt reprezentálva, ami mind a SEER, mind az AJCC csoport értékénél alacsonyabb (2. ábra).

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 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 részt vevők 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 10-nél kevesebb pigmentált naevusa volt. Anamnézisében négy hólyagos napégés szerepelt, rosszindulatú daganata nem volt. 26 éve dolgozott az erőműben ionizáló sugárzástól mentes környezetben. A melanoma a beteg bal karján, napfénynek kitett 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 bőrtípus) férfibeteg – összesen 3 hólyagos napégésről számolt be, átlagosan napi 3 órát tartózkodott a szabadban. A másik beteg 53 éves volt, II-es bőrtípusa mellett, nem volt hólyagos napégése. Mindketten több mint 20 éve dolgoztak ionizáló sugárforrás mellett, egyikük sem volt rendszeres szoláriumhasználó, és anamnézisében nem szerepelt rosszindulatú daganat.

Az atomerőműben dolgozók melanomakockázatának megítélése céljából adatainkat Chi-négyzet-próba és Yates-korrekció segítségével összehasonlítottuk a 2009-ben megszervezett országos melanomaszűrés 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 melanomakockázatot a nukleáris iparban dolgozók között (összesen 528 332 dolgozó vizsgálatok).

Második primer tumor kockázata melanomát követően

A vizsgálat a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán 2006 és 2010 között diagnosztizált 740 melanomás 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 találtak. A tumorok 81%-a ($n=93$) bőrdaganat volt, melynek 38%-a melanomának, 62%-a pedig nem-melanoma bőrdaganatnak bizonyult.

A kórlapok feldolgozása során a bőrdaganatokon kívül több második primer belszeri tumort (vese-, prosztata-, hólyag-, colon-, rectum-, nyelv-, tüdő-, gége-, uterus-, cervix-, emlőtumor, krónikus lymphoid leukaemia, non-Hodgkin-

lymphoma) találtunk. Külön vizsgáltuk a 44 multiplex primer melanomával gondozott beteget, közöttük 7 betegnél detektáltak egyéb primer tumort is (nem-melanoma bőrdaganat: n=5, vesecarcinoma: n=1, vastagbélrák: n=1).

Megvizsgáltuk, hogy melanomát követően a rosszindulatú daganatok kockázata a hazai össznépeség adataihoz képest emelkedett-e. Betegeink közt a második primer tumor kockázata férfiaknál 15-ször, nőknél 11-szer bizonyult magasabbnak, mint az átlagpopulációban (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 átlagpopulációnál szignifikánsan magasabb kockázatot mutatott (férfi: 17,12, nő: 17,55), azaz melanomát követően mindkét nemnél 17-szer nagyobb valószínűséggel alakultak ki 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 átlagpopulációhoz viszonyítva szignifikánsan emelkedett volt. A non-Hodgkin-lymphoma és a méhnyakrák a nőknél, a hólyagtumor a férfiaknál jelentkezett magasabb kockázattal. A tüdő- és a prosztatarák a férfiaknál, az emlőcarcinoma a nőknél kisebb kockázattal fordult elő, mint az össznépeségben.

KÖVETKEZTETÉSEK

1. Az 1309 melanomás beteg adatainak két külön szempontból történő feldolgozása során a kórtörténeti adatok mellett a betegsége 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 melanomák előfordulása (0,4%). Eredményeink kiugróan kedvezőek néhány kelet-közép-európai országhoz viszonyítva.

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 figyelmet arra, hogy epigenetikai tényezők melanomát 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-tizenötösörösére), ami elsősorban a második primer melanoma és nem-melanoma bőrdaganat kockázatából adódik. A melanomán átesett betegeknél bizonyos extracutan daganatok szintén magasabb rizikóval alakultak ki.

6. Vizsgálataink arra utalnak, hogy melanomával kezelt betegeken 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 tumorpropagációt szövettanilag is verifikálni kell a magas kockázattal fellépő nem-melanoma második daganatok felismerése céljából, mert a beteg életkilátásait csak a célzott daganattellenes terápia tudja növelni.

7. A fenti eredmények hangsúlyozottan alátámasztják a melanoma megelőzése és korai felismerése érdekében további, az egész lakosságra kiterjedő, bőrdaganatokkal, UV-védelemmel kapcsolatos prevenciók program szükségességét, mely a lakosság nagy részéhez családorvosok, iskolai oktatás, média és prevenciók rendezvények útján juthat el. Nagy jelentőséggel bírna, ha a betegek bőrük vizsgálatára nemcsak a bőrgyógyászati, hanem egyéb szakrendeléseken is szakítanának időt.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozom *Kárpáti Sarolta* egyetemi tanárnak, intézetvezetőnek és témavezetőmnek, hogy lehetővé tette értekezésem megírását, támogatta és segítette az ehhez szükséges vizsgálatok elvégzését. Köszönetemet fejezem ki *Dr. Somlai Beáta* egyetemi docensnek, témavezetőmnek – kinek hatására kezdtem a melanoma témakörével foglalkozni – iránymutatásáért, segítségéért, szakmai tanácsaiért. Köszönöm *Dr. Hársing Judit* főorvos asszonynak és *Dr. Bottlik Gyula* főorvos úrnak, hogy a melanomák eltávolítása és hisztológiai vizsgálata után lehetőségem nyílt feldolgozni a bőrdaganatok szövettani adatait. Köszönöm *Dr. Horváth Attila*, *Dr. Marschalkó Márta*, *Dr. Temesvári Erzsébet* egyetemi tanároknak a támogatást, szakmai tanácsokat. Köszönöm *Dr. Berecz Margit* főorvos asszonynak a disszertációval kapcsolatos sok segítségét, tanácsait. Köszönöm PhD hallgató társamnak, *Dr. Hatvani Zsófiának* az együtt végzett munkát. A paksi atomerőmű dolgozóinak vizsgálatában számos jelenlegi és korábbi munkatársam vett részt, köszönöm, hogy munkájuk nyomán lehetőségem nyílt a szűrés eredményeinek értékelésére: *Dr. Harnos Ferenc*, *Dr. Hidvégi Bernadett*

egyetemi adjunktus, *Dr. Holló Péter* egyetemi docens, *Dr. Kaszab Csilla*, *Dr. Kuzmanovszki Daniella* egyetemi tanársegéd, *Dr. Losonczy Veronika*, *Dr. Lukács Andrea* egyetemi tanársegéd, *Dr. Ottó Iringó Ágnes*, *Dr. Silló Pálma* egyetemi tanársegéd, *Dr. Szilágyi Melinda*, *Dr. Újfaludy Adrienn*, *Dr. Tóth Béla* egyetemi tanársegéd, *Dr. Wikonkál Norbert* egyetemi

tanár. Köszönöm *Várnainé Anek Ágnesnek* a demográfiai adatok összegzésében, *Dr. Gaudi Istvánnak* és *Dr. László Jánosnak* a statisztikai számításokban nyújtott segítségét. Köszönöm továbbá minden munkatársamnak a PhD munka során nyújtott támogatását. Köszönöm családomnak, hogy mindig és mindenben mellettem álltak és segítettek.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

1. Tóth V, Somlai B, Hatvani Z, et al. Melanoma screening in a Hungarian nuclear power plant. *Pathol Oncol Res* 19:323–328, 2013
2. Tóth V, Hatvani Z, Somlai B, et al. Risk of subsequent primary tumor development in melanoma patients. *Pathol Oncol Res* 19:805–810, 2013
3. Tóth V, Somlai B, Hársing J, et al. Melanomás betegek stádium szerinti megoszlása egy hazai centrumban. *Orv Hetil* 154:969–976, 2013
4. Hatvani Z, Brodsky V, Tóth V, et al. Genotype analysis in Hungarian patients with multiple primary melanoma. *Exp Dermatol* 23:361–364, 2014

5. Tóth V, Marschalkó M, Hársing J, Kárpáti S. Szürke arcszín – argyria. *Orv Hetil* 150:1503–1507, 2009
6. Tóth V, Hornyák C, Kovács T, et al. Meningovascularis neurosyphilis miatti fiatalkori ischaemiás cerebrovascularis betegség. *Orv Hetil* 152:763–767, 2011
7. Tábi T, Szökő E, Tóth V, et al. Study on SSAO enzyme activity and anti-inflammatory effect of SSAO inhibitors in animal model of inflammation. *J Neur Transm* 120:963–967, 2013

TAGDÍJFIZETÉSI FELHÍVÁS

Tisztelt Tagtársunk!

Ezúton értesítjük, hogy Társaságunknál a tagdíj összege 2016-ban is változatlan:

- 40 év alattiaknak (diplomások): 2000 Ft
- szakdolgozóknak (diplomások is): 2000 Ft
- 40 év feletti diplomásoknak: 5000 Ft
- nyugdíjasoknak, tiszteletbeli tagoknak, Ph.D. hallgatóknak a tagság ingyenes.

A tagdíjfizetés határideje:

2016. március 31.

A tagdíj befizethető

- banki átutalással,
- csekken (A Magyar Onkológia 2016. évi 1. számához mellékelten megküldjük a MOT 2016. évi tagdíj befizetési csekkjét.)

Számlaszámunk:

OTP Bank

11709002-20335665-00000000

Felhívjuk szíves figyelmét, hogy a tagdíj magában foglalja az EACR éves tagsági díját, a Magyar Onkológia című folyóirat előfizetési díját, hozzáférést a www.oncology.hu Web-rendszer használatához egy egyedi felhasználónév/jelszó kombinációval, továbbá a tagság kedvezményes ESMO-tagdíjra jogosít (ennek részleteiről a honlapunkon adunk tájékoztatást).

Kérjük, rendszeresen ellenőrizze (szükség szerint frissítse) adatait és befizetéseit a **www.oncology.hu** oldalon!



Tisztelettel és barátsággal üdvözetünket küldjük:

Dr. Mangel László
a MOT® elnöke

Dr. Ágoston Péter
a MOT® főtítkára

Dr. Vincze Borbála
a MOT® kincstárnoka