

**A KELOID ÉS A HIPERTRÓFIÁS HEG KEZELÉSÉNEK KLINIKAI
ÉS KÓRSZÖVETTANI VIZSGÁLATAI ÉS A MEGELŐZÉS
LEHETŐSÉGEI**

PhD értekezés tézisei

DR. KELEMEN OTTÓ

Program- és témavezető: Prof. Dr. Róth Erzsébet

**Pécsi Tudományegyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Orvostudományi és Egészségtudományi Centrum
Sebészeti Tanszék & Baranya Megyei Kórház**

Pécs

2008

1. BEVEZETÉS

A kóros hegeképződések újkori kutatása három évszázadon átívelve, a XIX. század elejétől kezdődően, napjainkban is folyik. Jelentőségét és aktualitását több tényező együttesen határozza meg. A keloidok etiológiája a genetikai, a kísérletes és a klinikai vizsgálatok ellenére ismeretlen maradt. A hipertrófiás hegeképződések a különféle és jól ismert prediszponáló és kockázati tényezők ellenére, a manuális szakmák egyre növekvő műtéti száma és az égéssérülések gyakorisága miatt nem veszített klinikai jelentőségéből. A sematikus metszésvezetés, mely az optimális feltárás célszerűségét szem előtt tartva nem veszi figyelembe az erővonalak irányát, valamint gyakran a nem adekvát és a traumatizáló műtétechnika eredményezi a nagyszámú lineáris hipertrófiás heggel orvoshoz forduló beteget. **J. Alibert** francia sebész a daganatszerűen burjánzó hegeket a „*kélé*” (*rákolló*) görög szóból keloidnak nevezte el, mivel a határ nélkül növekvő amorf hegtömeg a rákollóra emlékeztette. A *terminus technicus* a sebészet mérföldkövének számító, Párizsban 1806-ban megjelent közleményében szerepelt először. Az elmúlt 2 évszázad során több százezer, a kóros hegekkel foglalkozó közlemény követte. A múlt század második felében a klinikai és a kísérletes kutatások modernkori szakaszában új és újabb hegkezelő módszerek váltak rutinszerűen alkalmazottakká. Elsőként az 1960-as évektől a nyomáskezelés vált széles körben elterjedtté. Ezt követte az intralézionális szteroid injekciók beadása a perioperatív időszakban. A jól bevált módszerek kombinálásával – kiegészítve sugárkezeléssel - alapvetővé és kötelezővé vált a keloidok kezelésében a kombinált terápia, mivel már régóta bizonyított volt, hogy a csak műtéttel kezelt esetekben a recidíva aránya megközelítette a 100 %-ot. Később újabb módszerekkel egészítették ki a bázis kombinációt. Az 1980-as években fedezték fel a szilikon-polimér tartalmú tapaszok kedvező hatását a hegek érési folyamatára. A polysziloxánból előállított gél állapotú tapaszok a hidráció fokozásával fejtik ki kedvező hatásukat. A XX. század utolsó évtizedeiben adaptálták a legújabb technikákat a kóros hegeképződések kezelésére. A különböző típusú lézer készülékekkel biztató eredményeket értek el. A krioterápia is bevetésre került, majd újabb lokálisan alkalmazható szereket fejlesztettek ki. Ezeket az adjuváns kezeléseket egyéb, alternatív eljárásokkal is ki lehet egészíteni a műtét utáni időszakban. Az immár változatos terápiás eljárások hatásosságának vizsgálata, az eredmények összehasonlíthatósága érdekében szükség volt egy objektív kvalitatív

heg osztályozó módszer kidolgozására. A világ vezető égés és plasztikai sebészeti centrumai nemzetközi konszenzussal létre hozták az úgynevezett **Vancouver-hegskálát**, mely az említett kívánalmaknak megfelel, és ez a napjainkban alkalmazott standard hegértékelő módszer. Szükséges ezen kívül a hegek pontos mennyiségi mérése, valamint, a betegek szubjektív panaszainak meghatározása is. Az újabb és széleskörűen elterjedt, elfogadott módszerek kialakításával lehetővé vált a randomizált, prospektív klinikai tanulmányok végzése, ezáltal a hegkezelő módszerek tudományos értékelése, összehasonlító elemzése. A kísérletes kutatások és a klinikum kedvezőbb eredményei ellenére sem csökkent a kóros hegeképződések problémakörének jelentősége. A klinikai tapasztalatok igazolják azt a feltevést, hogy a kórképek kialakulásában több tényező egyidejű és együttes hatása áll fenn. A multifaktoriális eredetet támasztják alá az experimentális eredmények is. A celluláris és az extracelluláris, valamint a molekuláris szintű kutatások több, ma még ismeretlen faktor szerepét igazolhatják a jövőben.

2. A SEBGYÓGYULÁS MOLEKULÁRIS HÁTTERE

A sebgyógyulás folyamatának vizsgálata, a molekuláris szintű kutatás, az egyik legtöbb új ismeretet eredményező terület volt az elmúlt évtized során. Ez a folyamatos fejlődés a klinikai gyakorlatba új szemléletet és új, már elfogadott, ill. még kutatás alatt álló, de ígéretes módszereket hozott. A kóros hegeképződés folyamatának megértéséhez és vizsgálataihoz elengedhetetlenül fontos és szükséges a sebgyógyulás legújabb eredményeinek molekuláris biológiai tárgyalása. Az akut és a krónikus sebek között, azok pontos definíciójával kell különbséget tenni. Napjaink állásfoglalása szerint a sikeres sebgyógyulás alapvetően a megfelelő angiogenezisen, azaz az új kapillárisok és a sarjszövet képződésén múlik. A sebgyógyulás stádiumainak szinte túlhaladottnak tekinthető beosztása szerint a folyamat egymással szorosan összekapcsolódó szakaszai az inflammáció, a proliferáció és a remodelláció. Ezeket a fázisokat feleltették meg régebben a regeneráció és a reparáció fázisainak is. Az egységes, jól áttekinthető és az újabb ismereteket tükröző stádium felosztás tovább bővült, elsősorban az angiogenesis fázisainak részletes meghatározásával. Ezek az új beosztások és elnevezések reprezentálják az ismeretanyag növekedését. Ennek megfelelően megkülönböztetjük az angiogenesis kezdeti, majd az ezt követő kibővülési szakaszát, továbbá a

vaszkuláris proliferáció és a stabilizáció, végül az angiogenezis szupressziójának a stádiumait. A kapillárisok újdonsképződését bonyolult, egymással szoros kölcsönhatásban lévő molekulák szabályozzák, melyek között az angiogén növekedési faktoroknak van meghatározó szerepük. Az extracelluláris mátrix felépítésében az ún. mátrix proteinek a legfontosabbak, a kollagén I és III típusa, a fibronectin és a tenascin. A mátrix cytokinek régóta ismertek voltak, azonban csak a közelmúlt eredményei igazolták az extracelluláris mátrix többszörös bioaktív szerepét a sebgyógyulásban. A sejt és szöveti szintű reguláló folyamatok receptor-közvetített jelátadáson, a speciális proteinek reexpresszióján, cytokine termelésen, valamint mechanikus és kémiai jelátadáson, a sejtek interakcióján és topográfiai jellemzőin keresztül valósulnak meg. A normál sebgyógyulás szakaszai stimuláló és szuprimáló faktorok kényes egyensúlyának köszönhetően zajlanak le. A sebgyógyulási zavarokkal foglalkozó klinikus számára a konvencionális sebkezelések ez ideig főleg „passzív”, intervenciókból álltak, mint pl. antimikrobás ágensek adása, antiszeptikus kötések és tehermentesítő eszközök alkalmazása. A sebgyógyulás molekuláris folyamatainak és szabályozásának megismerésével és a sebgyógyulást gyorsító kísérletes módszerek megértésével, és az ígéretes farmakológiai kezelésekben való aktív részvétellel érhető csak el szemléletváltás a mindennapi klinikai gyakorlatban.

3. CÉLKITŰZÉSEK

1995. november 01. és 2004. október 31. közötti tíz éves időszakban több mint 500 esetben kezeltünk különböző típusú, rendkívül változatos kiterjedésű és megjelenésű és lokalizációjú kóros hegeképződésben szenvedő betegeket. A terápiás és a profilaktikus módszerek alkalmazásakor, valamint a hisztopatológiai, az immunhisztokémiai és az elektronmikroszkópos vizsgálatok végzésekor is azokra a problémákra kerestük a megoldást, amelyekkel a hegkezelések eredménytelenségei, kudarcai során szembesültünk.

1. Igazolható-e az érett irhaeredetű kollagén rostok képződése és szabályos alakzatba strukturálódása a két általánosan elfogadott módszer: a polisziloxán-tapaszos és az intralézionális szteroid kezelések hatására?
2. A transzmissziós elektronmikroszkópos vizsgálatokkal kerestük a választ arra, hogy a kóros hegeképződések folyamatában a polisziloxán-tapaszos és az

intralézionális szteroid kezelések milyen intracelluláris (molekuláris szintű) változásokat indukálnak?

3. Továbbá összevetettük a makroszkópikus azaz a klinikai morfológiai, és a fénymikroszkópos sejtszintű változásokat a különbözőképpen kezelt keloidok és a hipertrófiás hegek esetében.

4. Kíváncsiak voltunk rá, hogy az említett vizsgálatok eredményeit összehasonlítva, azok megerősítik-e a klinikai gyakorlatban jól bevált és általánosan elfogadott hegkezelő módszerek helyét, vagy át kell értékelni azokat, és további vizsgálatokkal kell meghatározni szerepüket az első-, és a másodvonalbeli protokollokban?

5. Végül célul tűztük ki a napjainkban még hiányzó, de a kezelés alapelveinek megfelelő, ahhoz szervesen kapcsolódó utánkövetési, továbbá prevenciós protokollok kidolgozását.

6. A hegek makroszkópos morfológiájában észlelt változások során egyidejűleg milyen celluláris és kötőszöveti jelenségek észlelhetők? Milyen következtetések vonhatóak le a klinikai gyakorlat számára?

7. Melyik első-, és melyik a másodvonalbeli választandó terápiás módszer a hipertrófiás hegek, ill. a keloidok esetében?

4. A KÓROS HEGEK KLINIKUMA

A klinikai vizsgálati eredmények bemutatása előtt indokolt az értékelésükhöz használt, széles körben elfogadott módszerek részletes bemutatása és az aktuális klinikai ismeretek tárgyalása.

4.1 A Vancouver-klasszifikáció és pontrendszer

4.2 A kvantitatív mérőmódszerek

4.3 A kóros hegek etiológiája

4.3.1 A hipertrófiás hegek képződések okai és rizikófaktorai

4.3.2 A keloid képződés lehetséges okai

4.4 A kóros hegek képződések megelőzése

4.5 A plasztikai sebészeti alapelvek és a műtéttechnikai szabályok

4.6 A prevenció módszerei

5. A POLISZILOXÁN-TAPASZOS KEZELÉS

5.1 A polisziloxán-tapasz kémiai szerkezete és hatásmechanizmusa

5.2 A polisziloxán-tapasz klinikai alkalmazása: folyamatos vagy megszakított kezelés

5.3 A polisziloxán-tapaszos kezelési protokoll

A betegek kizárólag meghatározott típusú tapaszt viseltek (Epiderm®, Biodermis Corp., USA), naponta folyamatosan 12 órán keresztül. A megfelelő nagyságú és alakú tapaszok a hegek szélét minden irányban 2-2- centiméterrel meghaladták. A betegeket a tapaszok használatára betanítottuk, a kezelésről és annak dokumentációjáról tájékoztattuk. Az ellenőrző vizsgálatok 2 hetente történtek. Digitális fotódokumentáció, Vancouver-pontozás mellett a szubjektív panaszok változását is rögzítettük.

5.4 Klinikai esetbemutató

6. AZ INTRALÉZIONÁLIS SZTEROID KEZELÉS

6.1 Az alkalmazott kortikoszteroid kémiai szerkezete és hatásmechanizmusa

6.2 A klinikai alkalmazás szabályai

6.3 Az intralézionális szteroid kezelési protokoll

Intézetünkben triamcinolonum acetonidum (*Inj. Kenalog*) 2 %-os Lidocain oldattal 10 %-ra hígított oldatát alkalmazzuk. Egy ampulla Kenalog 40 mg hatóanyagot tartalmaz, majd hígítás után 4 mg/ml-t. Az oldatból „befűző” azaz lineáris technikával 1-1 millilitert adunk be négyzetcentiméterenként 12 G és 18 G méret között változó injekciós tűvel. A tű méretének kiválasztása a heg állapotától függ. A kezeléseket a terápiás válasznak megfelelően, általában 2 hetente végeztük.

6.4 Klinikai esetbemutató

7. A POLISZILOXÁN-TAPASZOS ÉS AZ INTRALÉZIONÁLIS SZTEROID KEZELÉSEK KLINIKAI VIZSGÁLATAI

7.1 Betegcsoport és módszer

Intézetünkben, a Pécsi Tudományegyetem Sebészeti Tanszékén 2001. Április 01. és 2004. Március 31. közötti 4 éves időszakban több mint 250 beteget kezeltünk kóros heg okozta panaszokkal. Vizsgálatainkat az említett betegcsoportból válogatott, jól együttműködő betegekkel végeztük, akik közül kettő-

kettő keloidban, ill. lineáris hipertrófiás hegben szenvedő csoportot alakítottunk ki. Mindegyik betegcsoportban 12-12 pácienszt kezeltünk (összesen 48 főt) az ismertett protokollok szerint. A kontroll vizsgálatokat 2 hetente végeztük, 4 hónapon keresztül. A betegcsoportjainkban a nemek megoszlása a következő volt: férfi:nő=1:2. A betegek átlagéletkora 43 év volt. A legfiatalabb beteg 17 éves, a legidősebb beteg 67 éves volt. A betegek több mint a fele a 30 és 50 évesek korcsoportjából került ki. A fontos kockázati és/vagy prediszponáló faktorokat, beleértve a kísérő betegségeket is, továbbá a hegek lokalizáció szerinti megoszlását külön-külön összefoglaltuk. Kizártuk a diabéteszes és az autoimmun betegségben szenvedő pácienseket, továbbá a kísérő betegségeik miatt szisztémás vagy helyi szteroid/ non-szteroid kezelésben részesülő betegeket is. A betegek kezelése mindegyik csoportban 100 %-ban befejeződött, köszönhetően a kiemelkedően jó kooperációnak.

7.2 A klinikai vizsgálatok

A két standard módszer terápiás eredményeit először külön-külön elemeztük hegtípusonként. A kettős („ kereszt”) összehasonlító értékelés segítette a módszerek helyét a különböző protokollokban meghatározni.

7.3 A hipertrófiás hegek polisziloxán-tapaszos és intralézionális szteroid kezelésének eredménye

Az intralézionális szteroidra kapott terápiás válasz gyorsabb és kifejezettebb, mint a tapaszos kezelés esetében, de mindkét esetben szignifikáns a terápiás válasz. A fotókkal igazolt a jelentős remisszió, melynek legjellegzetesebb klinikai tünete a hegfelszínén a hám könnyű ráncolhatósága. A polisziloxán-tapaszos terápia hatástalanná válik a 12.-14. hét között. A 8. hét után a jól reagáló hegekbe nem történt további intralézionális szteroid adás (elkerülendő a nemkívánatos helyi szövődeményeket), ennek ellenére a gyógyszer terápiás hatása a későbbiekben is a heg aktivitási tünetek szignifikáns csökkenésében ($p > 0.05$) mérhető volt.

7.4 A keloidok polisziloxán-tapaszos és intralézionális szteroid kezelésének eredménye

A kezeléseket összehasonlítva megállapítható, hogy az intralézionális szteroid kezelésre adott terápiás válasz gyorsabban alakul ki, mint a polisziloxán-tapaszos esetében. A szteroidos keloid kezeléseket eredménye szignifikáns, ellentétben a polisziloxán-tapaszzal. A betegekről készített fotódokumentációkon látott

makroszkópos morfológiai változások megerősítették az eredményeket, meggyőzően illusztrálva az MPHV-pontozás paramétereinek változásait is.

7.5 A hipertrófiás hegek és a keloidok polisziloxán-tapaszos kezeléseinek összehasonlítása

A keloidok a polisziloxán-tapaszos kezelésekre alig mérhetően reagáltak, a terápiás válasz nem volt szignifikáns. A két hegtípus polisziloxán-tapaszos kezelését elemezve megállapítható, hogy a hipertrófiás hegek esetében a módszer effektivitása kifejezett és a keloidhoz viszonyítva a terápiás válaszok közötti különbség szignifikáns (keloid: $p > 0.05$, hipertrófiás heg: $p < 0.05$).

7.6 A hipertrófiás hegek és a keloidok intralézionális szteroid kezeléseinek összehasonlítása

Az intralézionális szteroid terápia mindkét hegtípus kezelésében szignifikáns eredménnyel járt, azonban látható, hogy a hipertrófiás hegek esetében hatása a kezelés 10. hete után egyre kifejezettebbé válik a keloidokhoz viszonyítva, a Vancouver-pontszám meredeken esik. A hipertrófiás hegek csoportjában a szubjektív panaszok teljesen megszűntek a kezelés 9-10. hetében. A végeredményt tekintve azonban a két csoportban elért terápiás válaszok között nincsen szignifikáns különbség ($p < 0.05$).

7.7 A betegek szubjektív panaszainak változása

A betegek szubjektív panaszainak változását a **Likert-skálával** határoztuk meg.

7.8 Összegzés

Eredményeink elemzéséből megállapítható, hogy a hipertrófiás hegek kezelésében a polisziloxán-tapaszos módszer hatékony, ezért kezelésükre ez az elsőként választandó módszer. A betegcsoportok további eredményei is megerősítették eddigi helyét a terápiás protokollokban. A keloidok kezelésekor azonban az intralézionális szteroid az első vonalbeli fegyver, mert a polisziloxán-tapasz csak mérsékelt hatással bír. Alkalmazásával az eredményekben szignifikáns különbség nem volt, ezért csak adjuváns szerepe van a keloidok terápiás protokoljában. A polisziloxán-tapaszos kezelésre rezisztens hipertrófiás hegek esetén az intralézionális szteroid alkalmazandó elsőként, mivel ez a hegtípus minden betegünk esetében gyors és

kifejezett terápiás válasszal reagált. A klinikai eredményeink alapján **terápiás, profilaktikus és utánkövetési protokollokra ajánlásokat dolgoztunk ki, hegtípusokra lebontva**. Megkülönböztetünk ún. első,- és másodvonalbeli eljárásokat. A terápiás módszerek bemutatásra kerülő differenciálása nem egy végleges azaz „gold standardnak” minősíthető állapotot jelent, mivel az újabb eredmények és kezelési lehetőségek beillesztésével a protokollok változni fognak.

8. A HIPERTRÓFIÁS HEG ÉS A KELOID POLISZILOXÁN-TAPASZOS ÉS INTRALÉZIONÁLIS SZTEROID KEZELÉSEINEK MORFOLÓGIAI VIZSGÁLATAI: KÓRSZÖVETANI,IMMUNHISZTOKÉMIAI ÉS TRANZMISSZIÓS ELEKTRONMIKROSKÓPOS EREDMÉNYEK

8.1 Betegcsoport és módszer

Az intralézionális szteroid és polisziloxán-tapaszos protokollok szerint kezelt betegcsoportokból a műtétre és eltávolításra került hipertrófiás hegek és keloidok mellett a teljeskörű értékelhetőség és összehasonlíthatóság céljából más hegtípusokat: kezeletlen hipertrófiás és érett heget is megvizsgáltunk.

8.2 A kórszöveti vizsgálatok eredményei

Különböző nagyításokkal vizsgáltuk (100 x és 400x között) a hematoxin-eozin festett metszeteket. A trikróm festéssel még inkább láthatóvá válik a sejtes elemek és a rostos kötőszövet állapota.

8.3 Az immunhisztokémiai vizsgálatok eredményei

A rendelkezésre álló immunhisztokémiai vizsgálatok közül az az aktin aktivitás kimutatását választottuk, mivel ez az immunhisztokémiai módszer azonkívül, hogy kiválóan alkalmas a celluláris metabolikus aktivitás megjelenítésére. Az antinukleáris antitest tulajdonságú, komplex protein a metabolikusan aktív sejtmagokhoz kötődik, és a metszeteken jellegzetes rozsdabarna színnel festi meg azokat, hasonlóan jelenítve meg a kötőszövetet alkotó rostokat (elasztikus és kollagén) is.

Az évek óta atrófiás hegekben aktin aktivitást csak az elszórtan található endotél sejtmagok mutattak, míg a burjánzó hegekben minden sejtes elem, de főként a nagyszámú fibroblasztok sejtmagjai fokozottan reagáltak. Hasonló eredményt mutatott a kezelt és a kezeletlen keloidok vizsgálata is.

8.4 A transzmissziós elektronmikroszkópos vizsgálatok

A vizsgálatok a Pécsi Tudományegyetem Központi Elektronmikroszkópos Laboratóriumában történtek JEOL 1200EX-II. típusú transzmissziós elektronmikroszkóppal. A vizsgálatokat minden esetben pontosan meghatározott **protokoll szerint** végeztük. Az elektronmikroszkópos vizsgálatokat 5000x és 50000x közötti nagyítási tartományokban végeztük.

8.5 Eredményeink

Összehasonlítottuk a kontroll csoportként használt érett hegek, a kezeletlen, és a standard terápiás módszerekkel kezelt hipertrófiás hegek és a keloidok ultrastrukturális változásait. Az érett heg és a különféle kóros hegek elektronmikroszkópos morfológiájában egyedi celluláris és extracelluláris tulajdonságok állapíthatók meg. A standard terápiás módszerek hatására ezek a jellegzetességek nem változtak meg, nem szűntek meg, csak eltérő mértékben csökkentek. A hipertrófiás hegekben a vizsgált fibroblasztok az ép, irha eredetű fibroblasztok jellemzőivel megegyeznek, eltérés csak a metabolikus aktivitásra utaló morfológiai jellemzőkben volt észlelhető. Ezzel szemben a keloidokban vizsgált fibroblasztok elektronmikroszkópos szerkezete alapvetően különbözik az ép bőr irha rétegében látható sejtektől. Csak ezekben a keloid eredetű fibroblasztok citoplazmájában figyelhető meg az a nagy mennyiségben túltermelődött és raktározódott, szinte az egész sejtplazmát kitöltő elektrodenz anyag, mely a kórszövettani és immunhisztokémiai vizsgálatokkal glykoproteineknek (régőbbi elnevezéssel: mukopoliszacharidáknak) bizonyultak. Emellett megfigyelhető volt a szabályos szerkezet nélküli prokollagének és kollagén fibrillumok, intra- és extracelluláris elhelyezkedése is. Az extracelluláris mátrix struktúrája bonyolult, molekuláris és celluláris mechanizmusok által szabályozottan épül fel. Ezekben a folyamatokban alapvető szerepük van a glykoprotein molekuláknak, ugyanis a mátrix támasztórendszerét alkotják, végső soron a hegek rugalmasságáért és szilárdságáért felelősek. A keloid képződés oka ismeretlen, azonban a keloidok a legfontosabb és legnagyobb klinikai jelentőséggel bíró tulajdonságát (progresszív, a szöveti határokat nem respektáló növekedés) az extracelluláris mátrix individuális szerkezete okozza: amelyre a kontroll nélkül, szabályozatlanul, hatalmas mennyiségben termelődő mátrix alkotóelemek a jellemzőek. Ezért a kóros folyamatért eddigi ismereteink szerint csak a keloidokban identifikált fibroblaszt típusok felelősek. **A keloid eredetű fibroblasztokat patognomikus jelentőségük**

miatt neveztük el „keloidociták”-nak. A keloidociták képződésének kutatása közelebb vihet a keloid etiológiájának végső felismeréséhez. Újabb ismereteket adhat a DNS replikáció vizsgálata, mivel a keloidok szemimalignus daganatként viselkednek, ezek a vizsgálatok elősegíthetik a keloidok biológiai viselkedésének megértését is.

9. KÖVETKEZTETÉSEK ÉS ÚJ EREDMÉNYEK

1. Vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy a polisziloxán-tapasz a választandó elsővonalbeli kezelés a hipertrófiás hegek esetében, míg a keloidok kezelésében csak adjuváns szereppel bír, ezért esetükben az intralézionális szteroid az elsőként alkalmazandó terápiás módszer.
2. Morfológiai vizsgálataink megerősítették klinikai eredményeinket, miszerint a polisziloxán-tapaszos kezelés csak a hipertrófiás hegekben hatásos.
3. A keloidok transzmissziós elektronmikroszkópos vizsgálata során elsőként mutattuk ki a csak erre a hegtípusra jellemző és csak bennük megtalálható fibroblasztokat. Kórjelző értékük miatt ezeket a kórosan felszaporodott mennyiségű glucose-amino-glykánokat tartalmazó, keloid eredetű fibroblasztokat keloidocitáknak neveztük el.
4. Kimutattuk, hogy az intralézionális szteroid adását követően a gyors terápiás válasz kialakulásában alapvető fontosságú a gyógyszernek a heg belsejébe, „magjába” történő bejuttatása, a keloidban lévő sejtes elemek aktivitásának jelentős csökkentéséhez.
5. Klinikai és szövettani vizsgálataink alapján hegtípusonként terápiás, profilaktikus és utánkövetési protokollokat határoztunk meg, melyek egyben ajánlások a plasztikai sebészeti centrumok részére is.

10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁSOK

Köszönetet mondok Prof. Dr. Kollár Lajosnak, a PTE Sebészeti Tanszék igazgatójának, munkahelyi vezetőmnek a lehetőségért és az inspirációért.

Köszönettel tartozom Prof. Dr. Róth Erzsébetnek, a PTE Sebészeti Kutató és Oktató Intézet egyetemi tanárának, program- és témavezetőmnek a folyamatos támogatásért és a fontos tanácsokért.

Külön köszönöm Prof. Dr. Seress László, a PTE Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium igazgatójának értékes segítségét az elektronmikroszkópos, és Dr. Hegedűs Géza, a Baranya Megyei Kórház, Patológia osztályvezető főorvosának támogatását a fénymikroszkópos vizsgálatok elvégzésében.

Köszönettel tartozom munkatársaimnak, és valamennyi közreműködő intézet valamennyi munkatársának.

Köszönöm Fuss István baráti segítségét a számítástechnikai munkákban.

Köszönet illeti a nehéz időkben lelki támaszt jelentő családomat.

A dolgozatot édesanyámnak ajánlom, aki elindított az orvosi hivatás felé vezető úton.

11. AZ ÉRTEKEZÉS TÁRGYKÖRÉBEN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK, IDÉZHETŐ ABSZTRAKTOK ÉS A TÉMAKÖRBE TARTOTT ELŐADÁSOK JEGYZÉKE

Publications related to thesis

1. **Kelemen O.**, Kollár L.

A hegek kvalitatív osztályozási és kvantitatív mérési módszerei a klinikai gyakorlatban.

Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet és Plasztikai Sebészet, 2005, 1:61-67.

2. **Kelemen O.**, Kollár L.

A kóros hegek kezelésének és megelőzésének lehetőségei napjainkban.

Magyar Sebészet, 2007, 60:63-70.

3. **Kelemen O.**, Kollár L., Menyhei G.

A hypertrophiás hegek intralézionális szteroid és polisziloxán-tapaszos kezelésének összehasonlító klinikai vizsgálata.

Magyar Sebészet, 2007, 60: 297-300.

4. **Kelemen O.**, Hegedűs G., Kollár L., Menyhei G., Seress L.

Morphological analysis of the connective tissue reaction in linear hypertrophic scars treated with intralaesional steroid or silicone-gel sheeting. A light and electronmicroscopic study.

Acta Biologica Hungarica, 2008, 59, 2:129-145.

Közlésre elfogadva: 2008. Január 18.

IF: 0.688

5. **Kelemen O.**, Kollár L., Menyhei G.

Silicone gel sheeting versus intralaesional steroid for treating linear hypertrophic scars: a randomized prospective clinical trial.

Aesthetic Plastic Surgery, közlésre elfogadva: 2008. április 17.

IF: 0.437

6. Menyhei G., Gyevnár Zs., Arató E., **Kelemen O.**, Kollár L.
Conventional versus cryostripping: a prospective randomised trial.
European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2008,35:218-223.

IF: 2.156

IDÉZHETŐ ABSZTRAKTOK

Abstracts related to thesis

1. **Kelemen O.**, Kollár L., Szilágyi K.
Therapeutic and prophylactic management of silicone gel sheeting (Epiderm) in hypertrophic and keloid scarring.
European Journal of Surgical Research, 2002, 34 (S1); 02:92. **IF: 0.903**
2. **Kelemen O.**, Kollár L., Hegedűs G.
A hipertrófiás hegek képződések intralézionális szteroid és szilikongél-tapaszos kezelésének kórszövettani vizsgálatai.
Magyar Sebészet, 2003, 56; 3-4:148.
3. **Kelemen O.**, Seress L., Kollár L.
A lineáris hipertrófiás hegek intralézionális szteroid és polysziloxán-tapaszos kezelésének elektronmikroszkópos vizsgálatai.
Magyar Sebészet, 2005, 56, 3-4: 149.
4. **Kelemen O.**, Kollár L.
A kóros hegek képződések differenciál diagnosztikája a klinikai gyakorlatban.
Sebkezelés és sebgyógyulás, 2005, 2:51.
5. **Kelemen O.**, Kollár L.
A kóros hegek képződések kezelésének és megelőzésének lehetőségei.
Sebkezelés és sebgyógyulás, 2005; 2:52
6. **Kelemen O.**, Kollár L., Seress L.,
A hipertrófiás hegek intralézionális szteroid és polysziloxán-tapaszos kezelésének klinikai és elektronmikroszkópos vizsgálatai.
Sebkezelés és sebgyógyulás, 2005; 2:52.

7. Kelemen O., Kollár L.

A kóros hegek differenciál diagnosztikája

Magyar Sebészet, 2006, 4:248.

8. Kelemen O., Kollár L.

A Vancouver-hegklasszifikáció és pontrendszer alkalmazásával szerzett tapasztalatok.

Magyar Sebészet, 2007, 60:171.

9. Kelemen O., Kollár L.

A kóros hegek kezelésének és megelőzésének lehetőségei.

Magyar Sebészet, 2007, 60:171.

ELŐADÁSOK

Presentations related to thesis

1. Kelemen O., L. Kollár L., Szilágyi K.

Therapeutic and prophylactic management of silicone gel sheeting in hypertrophic and keloid scarring.

37th Congress of the European Society for Surgical Research (ESSR), Szeged, May 23-25, 2002.

2. Kelemen O., Kollár L., Hegedűs G.

A hipertrófiás hegek képződések intralézionális szteroid és szilikongél-tapaszos kezelésének kórszövettani vizsgálatai.

Magyar Sebész Társaság Kísérletes Sebészeti Szekció XIX. Kongresszusa, Siófok, 2003. szept. 11-13.

3. Kelemen O., Hegedűs G., Kollár L.

A lineáris hipertrófiás hegek szilikongél-tapaszos és intralézionális szteroid kezelésének összehasonlító kórszövettani és immunhisztokémiai vizsgálatai.

Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság VII. Kongresszusa, Budapest, 2003. okt. 09-11.

4. Kelemen O., Kollár L.

A kóros hegek képződései: az etiológiától a profilaxisig.

SEBINKO VII. Kongresszusa, Tatabánya, 2003. okt. 16-17.

(Díjazott: „A legértékesebb előadás,,)

5. Kelemen O., Seress L., Kollár L.

A lineáris hipertrófiás hegek intralézionális szteroid és polysziloxán-tapaszos kezelésének elektronmikroszkópos vizsgálatai.

Magyar Sebész Társaság Kísérletes Sebészeti Szekció XX. Kongresszusa, Hajdúszoboszló, 2005. szept. 8-10.

6. Kelemen O., Kollár L.

A kóros hegek képződései differenciál diagnosztikája a klinikai gyakorlatban.

Magyar Sebkezelő Társaság 8. Kongresszusa, Budapest, 2005. okt.27-28.

7. Kelemen O., Kollár L., Seress L.

A hipertrófiás hegek intralézionális szteroid és polysziloxán-tapaszos kezelésének klinikai és elektronmikroszkópos vizsgálatai.

Magyar Sebkezelő Társaság 8. Kongresszusa, Budapest, 2005. okt. 27-28.

8. Kelemen O., Kollár L.

A kóros hegek kezelése és megelőzése

Magyar Sebkezelő Társaság 8. Kongresszusa, Budapest, 2005. okt. 27-28.

9. Kelemen O., Kollár L.

A kóros hegek differenciál diagnosztikája

Magyar Sebész Társaság 58. Kongresszusa, Budapest, 2006. szept. 6-9.

10. Kelemen O., Seress L., Kollár L.

A hipertrófiás hegek intralézionális szteroid és polysziloxán-tapaszos kezelésének elektronmikroszkópos és klinikai összehasonlító vizsgálatai.

Magyar Sebész Társaság 58. Kongresszusa, Budapest, 2006. szept. 6-9.

11. Kelemen O., Kollár L.

A Vancouver-hegklasszifikáció és pontrendszer alkalmazásával szerzett tapasztalatok

Magyar Sebész Társaság Kísérletes Sebészeti Szekció XXI. Kongresszusa, Pécs, 2007. május 31- június 02.

12. Kelemen O., Kollár L.

A kóros hegek kezelésének és megelőzésének lehetőségei

Magyar Sebész Társaság Kísérletes Sebészeti Szekció XXI. Kongresszusa, Pécs, 2007. Május 31- Június 02.

13. Kelemen O., Kollár L., Menyhei G.

A Vancouver-hegskála és pontrendszer értékelése 7 év klinikai eredményei alapján.

Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság XII. Kongresszusa, Siófok, 2007. Szept. 27-29.

14. Kelemen O., Kollár L., Seress L., Hegedűs G., Menyhei G.

A hipertrófiás hegek intralézionális szteroid és polisziloxán-tapaszos kezelésének hatására kialakuló morfológiai változások fénymikroszkópos vizsgálatai.

Magyar Sebész Társaság 59. Kongresszusa, Debrecen, 2008. jún.18-20.
Elfogadva: 2008. március, időpontja: 2008. jún.20.„B” szekció: 8:30-10:00.

EGYÉB, EREDETI KÖZLEMÉNYEK ÉS IDÉZHETŐ ABSZTRAKTOK

Publications and abstracts not related to thesis

1. Kelemen O., Vizsy L., Bátorfi J.

The blood supporting of nipple-areolar complex performing for mammaplasties.

Acta Chirurgica Hungarica, 1997, 36:164-165.

2. Bátorfi J., **Kelemen O.**, Vizsy L., Simon É.
Transabdominal preperitoneal herniorraphy: technique and results.
Acta Chirurgica Hungarica, 1997, 36:160-161.
3. Vizsy L., **Kelemen O.**, Bátorfi J.
Demonstration of a new method: the cryovaricectomy.
Acta Chirurgica Hungarica, 1997; 36:164.
4. Vizsy L., **Kelemen O.**, Bodnár Sz., Bátorfi J.
A kriovaricectomiával elért eredményeink.
Érbetegségek, 1998, 2:69-72.
5. Bátorfi J., **Kelemen O.**, Pósfai G., Simon É.
Laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP)
Herniorraphy: the questions of the learning curve.
British Journal of Surgery, 1998; 85(2):16. **IF: 1,639**
6. Vizsy L., **Kelemen O.**, Bodnár Sz., Bátorfi J.
A kryovaricectomiával elért további eredményeink.
Magyar Sebész Társaság, Nyugat-Dunánt. Szakcsop.kiadv., 1998,S:18-5.
7. Bodnár Sz., **Kelemen O.**, Füle A., Kolonics Gy., Bátorfi J.
Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis
Acta Chirurgica Hungarica, 1999, 38 (2):135.
8. Simon É., **Kelemen O.**, Knausz J., Bátorfi J.
Synchronical performed laparoscopic cholecystectomy and hernioplasty
Acta Chirurgica Hungarica, 1999; 38(2):205.
9. Petőházi A., **Kelemen O.**, Simon É., Székely I., Bátorfi J.
Laparoscopic hernioplasty dor the treatment of bilateral inguinal hernias
Acta Chirurgica Hungarica, 1999; 38(2):197.

- 10.** Bodnár Sz., **Kelemen O.**, Vizsy L., Bátorfi J.
Ulcus arteriosum cruris komplex kezelése.
XVII. Kísérletes Sebészeti Kongresszus kiadványa, 1999, S:9.
- 11.** Szabó Sz., Szilágyi K., **Kelemen O.**
Csepleszből képzett lebeny alkalmazása előrehaladott emlőrákban
Magyar Sebészet, 2001, S:36.
- 12.** **Kelemen O.**, Szabó Sz.
Mellkasi fasciocutan lebenyekkel szerzett kezdeti tapasztalatok
Magyar Sebészet, 2001, S:21.
- 13.** **Kelemen O.**, Forgács S., Varga Z., Laczó A.
Kiterjedt craniális proliferatív trichilemmoma
Magyar Sebészet, 2002, 55(3):201.
- 14.** Varga Z., Szilágyi K., Orbán L., **Kelemen O.**
Az intrabdominális nyomásmérésnek a szerepe a hasi történések
követésében.
Magyar Sebészet, 2002, 55(3):200.
- 15.** **Kelemen O.**, Orbán L., Szilágyi K., Kollár L.
Az intrabdominális nyomás mérésének jelentősége a különböző
rekonstruktív abdominoplasztikákban.
Magyar Sebészet, 2004, 3:139.
- 16.** **Kelemen O.**, Orbán L., Kollár L.
Lokális lebenyplasztikák a daganat eltávolítások és más kórképek után
kialakult defektusok pótlására.
Magyar Sebészet, 2004, 3:177.
- 17.** **Kelemen O.**, Kollár L.
A decubitusok komplex kezelése intézetünkben.
Infekció és infektókontroll, 2005; 4:311-316.

18. Menyhei G., Hardi P., Arató E., Kasza G., **Kelemen O.**, Kollár L.
Assessment of changes in calf muscle pump function after subfascial
endoscopic perforator surgery.
Perfusion, 2007, 20:299-304. **IF: 0.324**

EGYÉB TÉMAKÖRÖKBEN ELHANGZOTT ELŐADÁSOK

Presentations not related to thesis

1. Füle A., **Kelemen O.**
A rectoscopy diagnosztikus értéke osztályunk 5 éves anyagában.
Magyar Sebész Társaság Nyugat-Dunánt. Kongresszusa, Tapolca, 1985. okt.
2. Csákai I., **Kelemen O.**, Horváth J.
Epekőbetegség miatt végzett késői reoperációk osztályunk 13 éves
anyagában.
Magyar Sebész Társaság XLV. Kongresszusa, Szombathely, 1988. szept.
3. Székely I., **Kelemen O.**, Vizsy L.
Akutan végzett vékonybél rezekciók.
Magyar Sebész Társaság Nyugat-Dunánt. Kongresszusa, Sopron, 1989. okt.
4. Knausz J., Füle A., **Kelemen O.**
Antibiotikum profilaxis akut vastagbél műtéteknél
Magyar Sebész Társaság Nyugat-Dunántúli Kongresszusa, Győr, 1990.
szept.
5. **Kelemen O.**
A bőrpótlás lehetőségei (I.): a bőr szabad átültetései.
Megyei Jogú Város Kórháza Tud. Ülése, Nagykanizsa, 1995. okt.
6. **Kelemen O.**
A bőrpótlás lehetőségei (II.): a lebenyplasztikák.
Megyei Jogú Város Kórháza, Tud. Ülése, Nagykanizsa, 1996. febr.

- 7.** Csáka I., **Kelemen O.**, Knausz J.
Korai reoperációk osztályunk 15 éves anyagában.
Magyar Sebész Társaság XLIX. Kongresszusa, Szeged, 1996. szept.
- 8. Kelemen O.**
A melanoma malignum klinikuma.
Megyei Jogú Város Kórháza Tudományos Ülése, Nagykanizsa, 1997. szept.
- 9. Kelemen O.**, Vizsy L., Bátorfi J.
Az emlőbimbó-bimbóudvar vérellátásának biztosítása emlőplasztikák során.
XVI. Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Debrecen, 1997. szept. 18-20.
- 10.** Vizsy L., **Kelemen O.**, Bátorfi J.
A kryovaricectomia
XVI. Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Debrecen, 1997. szept.18-20.
- 11. Kelemen O.**, J. Bátorfi, G.Pósfai, É.Simon, A.Petőházi
Laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP) herniorraphy: the questions of the learning curve. 8th EuroSurgery, Budapest, 1998. jún. 10-14.
- 12.** Vizsy L., **Kelemen O.**, Bodnár Sz., Bátorfi J.
A kryovaricectomiával elért eredményeink.
Magyar Sebész Társaság Nyugat-Dunántúli Kongresszusa,
Zalakaros, 1998. szept.
- 13. Kelemen O.**
Az LMW Heparinok klinikuma: a prolongált thromboprofilaxis
Kanizsa Háziorvos Klub Tudományos Ülése, Nagykanizsa, 1999. máj.
- 14.** Bodnár Sz., **Kelemen O.**, Füle A., Kolonics Gy., Bátorfi J.
Laparoscopos cholecystectomy akut cholecystitisben
Magyar Sebész Társaság Endoszkópos Sebészeti Szekció Kongresszusa,
Gyöngyös, 1999. jún.

- 15.** Simon É., **Kelemen O.**, Füle A., Kolonics Gy., Bátorfi J.
Szinkron végzett laparoscopos cholecystectomy és hernioplastica
Magyar Sebész Társaság Endoszkópos Sebészeti Szekció Kongresszusa,
Gyöngyös, 1999. jún.
- 16.** Petőházi A., Simon É., Székely I., **Kelemen O.**, Bátorfi J.
Laparoscopos hernioplastica kétoldali inguino-femoralis sérvek kezelésében.
Magyar Sebész Társaság Endoszkópos Sebészeti Szekció Kongresszusa,
Gyöngyös, 1999. jún.
- 17.** Bodnár Sz., **Kelemen O.**, Vizsy L.
Ulcus arteriosum cruris komplex kezelése: esetismertetés.
XVII. Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Szeged, 1999.
- 18. Kelemen O.**
A ráncatlanítás lehetőségei: műtétek és ráncfeltöltések.
Esztétikai Találkozó, Keszthely, 1999. febr.
- 19. Kelemen O.**
Plasztikai sebészet osztályunkon.
Megyei Jogú Város Kórháza Tudományos Ülése, Nagykanizsa, 2000. jan.
- 20. Kelemen O.**
A plasztikai sebészet lehetőségei.
Pécsi Orvosklub Tud. Ülése, 2000. Okt.
- 21. Kelemen O.**, Szabó Sz.
Mellkasi fasciocután lebenyekkel szerzett kezdeti tapasztalatok.
XVIII. Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Pécs, 2001. Szept.
- 22. Kelemen O.**, Kollár L., Szilágyi K.
Mellkasi fasciocutan lebenyekkel szerzett kezdeti tapasztalataink.
Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság VI.
Kongresszusa, Debrecen, 2001. nov. 15-17. **(Díjazott: „A legjobb előadás”)**

23. Kelemen O.

Az emlőpótlás lehetőségei.

Emlőbetegek Klubja Tud. Ülése, Pécs, 2002. márc.

24. Kelemen O., Rozsos I., Kollár L.

A decubitus: egy multifaktoriális eredetű és multifaktoriális kezelést igénylő kórkép. A modern sebkezelés multidiszciplináris koncepciója.

VI. European Pressure Ulcer Advisory Panel Szatellit Kongresszusa, Budapest, 2002. szept.

25. Kelemen O., Szabó Sz., Szilágyi K., Kollár L.

A csepleszplasztika: egy elfelejtett módszer ?

Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság VII. Kongresszusa, Zalakaros, 2002. szept. 26-28.

26. Kelemen O., Rozsos I., Kollár L.

Multidiszciplináris szempontok a decubitus kezelésében: haemorheológia és plasztikai sebészet.

SEBINKO VI. Kongresszusa, Tatabánya, 2002. nov. 21-22.

27. Kelemen O.

A plasztikai sebészet lehetőségei osztályunkon.

Pécs-Baranyai Orvosklub Tud. Ülése, 2002. dec.

28. Kelemen O., Forgács S., Varga Z., Laczó A.

Kiterjedt cranialis proliferatív trichilemmoma (esetismertetés).

Magyar Sebész Társaság 56. Kongresszusa, Budapest, 2002. jún. 12-14.

29. Varga Z., Szilágyi K., Orbán L., Kelemen O.

Az intraabdominális nyomás mérésének szerepe a hasi történések követésében.

Magyar Sebész Társaság 56. Kongresszusa, Budapest, 2002. jún. 12-14.

- 30. Kelemen O., I. Rozsos, L. Kollár**
The pressure sore: a multifactorial entity requiring for a multiple factorial treatment.
6th European Pressure Ulcer Advisory Panel Open Meeting,
Budapest, Sept 18-21, 2002
- 31. Kelemen O., K. Szilágyi, L. Kollár**
The omentoplasty: what is its role in the palliative treatment of extended breast cancer ?
2nd Congress of the World Society of Breast Health, Budapest, June 21-25,
2002.
- 32. Kelemen O., Szilágyi K., Kollár L.**
Az abdominalis compartment-syndroma a plasztikai sebészetben.
Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság VIII.
Kongresszusa, Budapest, 2003. okt. 9-11.
- 33. Kelemen O., Rozsos I., Kollár L.**
A haemorheologiai és a helyreállító plasztikai sebészeti szempontok a
decubitusok kezelésében.
Magyar Haemorheologiai Társaság XV. Kongresszusa, Balatonkenese, 2004.
ápr.
- 34. Kelemen O., Orbán L., Szilágyi K., Kollár L.**
Az intraabdominális nyomás mérésének jelentősége a különböző
abdominoplasztikákban.
Magyar Sebész Társaság 57. Kongresszusa, Pécs, 2004. jún. 16-18.
- 35. Kelemen O., Orbán L., Kollár L.**
Lokális lebenyplasztikák a daganat eltávolítások és más kórképek után
kialakult defektusok pótlására.
Magyar Sebész Társaság 57. Kongresszusa, Pécs, 2004. Jún. 16-18.

36. Orbán L., Szilágyi K, Kelemen O.

A polipropilén hálók beépülésével és a sebek gyógyulásával szerzett tapasztalataink aszeptikus és szeptikus környezetben.

Magyar Sebész Társaság 57. Kongresszusa, Pécs, 20004. Jún.

37. Kelemen O., Menyhei G., Kollár L.

A plasztikai sebészeti beavatkozások thromboprofilaxisa osztályunkon.

Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság IX.

Kongresszusa, Nyíregyháza-Sóstó, 2004. szept. 30.- okt. 2.

38. Kelemen O.

A félvastagságú bőr szabad átültetésének a szerepe a krónikus lábszárfekélyek kezelésében.

SEBINKO VIII. Kongresszusa, Tatabánya, 2004. okt. 14-15.

39. Kelemen O.

A lokális lebenyplasztikák és a bőr szabad átültetések jelentősége a daganat eltávolítások után keletkezett bőr- és lágyrészhiányok pótlásában.

SEBINKO IX. Kongresszusa, Tatabánya, 2005. okt. 13-14.

Kumulatív impakt faktor összesen: 6.147