

GYERMEK- GYÓGYÁSZAT



77. évfolyam – 2026/2. szám

A Magyar Gyermekorvosok Társaságának tudományos és továbbképzési szaklapja

200 ÉVES AZ MTA

- Akadémikus gyermekgyógyász elődjünk a XIX. és a XX. században, I.

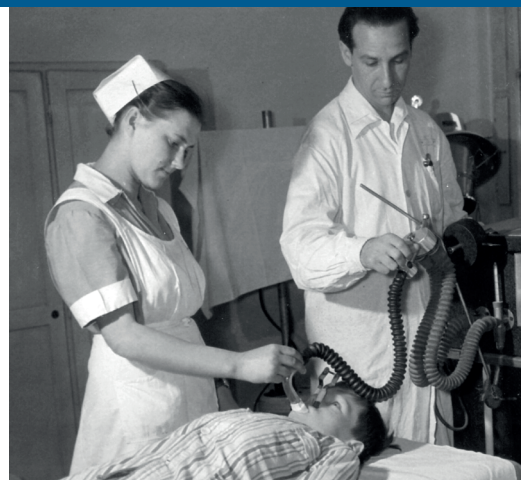
NEFROLÓGIA TEMATIKUS SZÁM, I.

- Bevezető a nefrológia tematikus számhoz
- Kóros komplementaktiváció szerepe a gyermekkori vesebetegségekben
- Egy csepp a rutin tengerében: ritka betegségek felismerése vizelet tesztsík segítségével
- Szisztémás lupus erythematosus gyermekkorban – a legújabb szakmai ajánlások ismertetése
- A „vesekövességen” túl: ritka betegségek a nephrocalcinosis és nephrolithiasis hátterében
- Gyermekkori húgyúti fertőzések: klinikai döntéshozatal mikrobiológiai alapokon
- Neurogén hólyag ellátásával kapcsolatos kérdések a nefrológus szemével
- Gyermekkori funkcionális húgyhólyagműködési zavarok (AHR): betegút menedzsment – esetismertetés
- Kis súlyú koraszülöttek és akut vesekárosodást elszenvedett újszülöttek nefrológiai gondozásának kihívásai
- Vesepótló kezelések gyermekkorban – a peritonealis dialízis alapjai
- Diagnosztikus lehetőségek gyermekkori krónikus vesebetegséghez társuló csont- és ásványi anyagcserezavar esetén
- Vértérfigat-monitorozás gyermek hemodialízis kezelése során

BESZÁMOLÓ / VERES GÁBOR ÖSZTÖNDÍJ PROGRAM

TÁMOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

- A barrierbetegség befolyásolható-e baktériumlizátum adásával?
- A csecsemőkori kólika és a mikrobiom szerepe: a Bifidobacterium longum KABP042 és Pediococcus pentosaceus KABP041 probiotikus törzsek klinikai vizsgálatainak áttekintése



8 KREDITPONT

www.gyermekorvostarsasag.hu

Gyermekgyógyászat

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

„Három nehéz dolog van a világon:
– Úgy mondani igazat, hogy senkinek ne fájjon.
– Úgy mondani kellemest, hogy hízélgés ne legyen.
– Úgy érvényesülni, hogy senkit se tapossunk el.”
(Wolfgang van Goethe, 1749–1832)

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
Kovács Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Havasi Katalin az MGYT főtítkára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE
Nagy Anikó az MGYT elnöke



A folyóirat megjelenését
támogatta
a Miniszterelnöki Kabinetiroda



A kiadvány
a Magyar Tudományos
Akadémia támogatásával
készült

NEFROLÓGIA TEMATIKUS SZÁM – TÁRSSZERKESZTŐ: REUSZ GYÖRGY

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TANÁCSADÓ TESTÜLETE

Arató András	Ilyés István	Mészner Zsófia	Simon Gábor	Sztriha László
Balla György	Kálmán Mihály	Nagy Kálmán	Soltész Gyula	Tímár László
Decsi Tamás	Kovács Julianna	Oroszlán György	Sólyom Enikő	Tulassay Tivadar
Ertl Tibor	Kovács Márta	Orvos Hajnalka	Sulyok Endre	Vekerdy-Nagy Zsuzsa
Füzesi Kristóf	Kovács Zoltán	Péter Ferenc	Szabó András	Velkey György
Gyurkovits Kálmán	Kovács Tamás	Reusz György	Szabó Attila	Verebély Tibor
	Maródi László		Szabó László	

ROVATVEZETŐK

Ablonczy László	ablonczy.l@gmail.com	Laki István	gyermektudo@gmail.com
Balajthy András	balajthy.andras@med.unideb.hu	Mikos Borbála	borbala.mikos@gmail.com
Cseh Áron	cseh.aron@semmelweis.hu	Mogyorósy Gábor	mogyoros@dote.hu
Dezsőfi-Gottl Antal	dezsofi.antal@semmelweis.hu	Nemes Éva	enemes@dote.hu
Erhardt Éva	erhardt.eva@pte.hu	Nyul Zoltán	nyul.zoltan@pte.hu
Fogarasi András	fog.andras@gmail.com	Ottóffy Gábor	ottoffy.gabor@pte.hu
Halász Zita	halasz.zita@gmail.com	Pászthy Bea	drpaszthybea@gmail.com
Hollódy Katalin	hollody.katalin@pte.hu	Szabó Cecília	szabo.cecilia@bethesda.hu
Kálmán Attila	kalman.attila@semmelweis.hu	Szabó Miklós	szabo.miklos@semmelweis.hu
Katona Gábor	katonagbor@gmail.com	Szabó Tamás	szabotamas@med.unideb.hu
Katona Márta	katona.marta@med.u-szeged.hu	Szalai Zsuzsanna	zsszalai@heimpalkorhaz.hu
Kiss Csongor	kisscs@med.unideb.hu	Tajti Zsanett	tajti.zsanett@med.u-szeged.hu
Kovács Ákos	akos.kovacs@gmail.com	Tálosi Gyula	talosigy@gmail.hu
Kovács Lajos	kovacs.lajos@semmelweis.hu	Tory Kálmán	tory.kalman@semmelweis.hu
Kovács Tamás	kovacst@med.unideb.hu	Ujhelyi Enikő	eni_ujhelyi@dpckorhaz.hu
Kriván Gergely	krivan@hu.inter.net		

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

 **Simmelweis Kiadó**
www.semmelweiskiado.hu

EBSCO Kiadványunk megtalálható
az EBSCO adatbázisában.

Kiadó: Semmelweis Kiadó Kft.
Igazgató: Szabó György

1086 Budapest, Nagyvárad tér 4.
Postacím: 1445 Budapest, Pf. 370

Telefon: 210-4403

E-posta:
info@semmelweiskiado.hu

www.semmelweiskiado.hu

Szerkesztő: Vincze Judit dr.
Telefon: 06-20-221-4185
E-posta: vincze.judit@ext.semmelweis.hu

Grafika: Ángyán Gergő
www.angyangergely.hu
E-posta: angyan.gergely.01@gmail.com

Hirdetésszervező: Kovács Veronika
Telefon: 210-4403, 06-20-221-5265
E-posta: kovacs.veronika@ext.semmelweis.hu
A Kiadó a hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.

Nyomta és kötötte: Érdi Rózsa Nyomda Kft.

Megjelenés: évente 6 alkalommal,
3000 példányban.

Terjesztés: A lapot a Magyar
Gyermekeorvosok Társasága tagjai
a társasági tagdíj fejében (15 000 Ft,
nyugdíjasoknak, akik nyugdíj mellett
munkát nem vállalnak: 7000 Ft)
ingyenesen, címlista alapján, postai
úton megkapják. Előfizetési díj
másoknak: 30 000 Ft/év.
Megrendelhető az MGYT-nél.

© Semmelweis Kiadó, 2014–2025
Minden jog fenntartva.

Címlapterv: Dinya Gábor

NECROLOG

In memoriam Dr. Kardos Mária (1951–2026) 87

In memoriam dr. Póder György 89

200 ÉVES AZ MTA

Akadémikus gyermekgyógyász elődjünk a XIX. és a XX. században, I.
Harmat György dr. 90

NEFROLÓGIA TEMATIKUS SZÁM, I.

Bevezető a nefrológia tematikus számhoz
Prof. Dr. Reusz György, Dr. Szabó Tamás,
Prof. Dr. Kovács Gábor 95

Kóros komplementaktiváció szerepe a gyermekkori vesebetegségekben
Szabó Tamás dr., Biró Erika dr., Berkes Andrea dr., Varga Petra 96

The role of pathological complement activation in pediatric kidney diseases

Egy csepp a rutin tengerében: ritka betegségek felismerése vizelet tesztsík segítségével
Tory Kálmán dr., Antal-Kónya Violetta dr., Kerti Andrea dr., Jávorszky Eszter dr., Kaucsár Tamás dr., Csohány Rózsa dr. 106

A drop in the ocean of routine: detecting rare diseases with a urine test strip

Szisztémás lupus erythematosus gyermekkorban – a legújabb szakmai ajánlások ismertetése
Pagács Rebeka dr., Nyikuly Kinga dr., Hartmann Ágnes dr., Lakatos Orsolya dr. 110

Systemic lupus erythematosus in childhood – an overview of the latest clinical guidelines

A „vesekövességen” túl: ritka betegségek a nephrocalcinosis és nephrolithiasis hátterében
Horváth Orsolya dr., Reusz György dr. 115

Beyond „kidney stones”: rare diseases in the background of nephrocalcinosis and nephrolithiasis

HÚGYÚTI FERTŐZÉSEK, HÓLYAGMŰKÖDÉSI ZAVAR ELLÁTÁSA

Gyermekkori húgyúti fertőzések: klinikai döntéshozatal mikrobiológiai alapokon
Sinkó Mária dr., Balog Attila dr., Orosz László dr. 123

Paediatric Urinary Tract Infections: Clinical Decision-Making Based on Microbiological Principles

Neurogén hólyag ellátásával kapcsolatos kérdések a nefrológus szemével
Agócs Róbert dr. 128

Issues related to neurogenic bladder care from the perspective of the nephrologist

Gyermekkori funkcionális húgyhólyagműködési zavarok (AHR): betegút menedzsment – esetismertetés
Sándor György dr., Lakatos Orsolya dr., Juhász Zsolt dr. 133

Lower urinary tract symptoms in children (LUTS): patient pathway management

AKUT ÉS KRÓNIKUS VESEELÉGTELENSÉG

Kis súlyú koraszülöttek és akut vesekárosodást elszenvedett újszülöttek nefrológiai gondozásának kihívásai
Balog Attila dr., Kiss Judit dr. 138

Challenges in the nephrological follow-up of low birth weight preterm infants and neonates with acute kidney injury

Vesepótló kezelések gyermekkorban – a peritoneális dialízis alapjai
Lévai Eszter dr. 145

Renal replacement therapies in childhood – the basic principles of peritoneal dialysis

Diagnosztikus lehetőségek gyermekkori krónikus vesebetegséghez társuló csont- és ásványi anyagcserezavar esetén
Jurdi Diána dr. 151

Diagnostic tools of chronic kidney disease associated mineral and bone disorder in children

Vértérfogat-monitorozás gyermek hemodialízis kezelése során
Kaucsár Tamás dr., Tory Kálmán dr. 157

Blood volume monitoring during pediatric hemodialysis treatments

*

BESZÁMOLÓ

Beszámoló a 2025. téli EAP ülésről
Altörjai Péter dr. 161

VERES GÁBOR ÖSZTÖNDÍJ PROGRAM

Beszámoló a Veres Gábor ösztöndíj által megvalósított szakmai programokról
Fehér Beáta dr. 163

Beszámoló a Veres Gábor-ösztöndíj keretében létrejött szakmai tanulmányútról
Kiss Adrienn dr. 164

*

TÁMOGATOTT KÖZLEMÉNYEK

A barrierbetegség befolyásolható-e baktériumlizátum adásával?
Hidvégi Edit dr. 167

Can barrier disease be influenced by administering bacterial lysate?

A csecsemőkori kólika és a mikrobiom szerepe: a *Bifidobacterium longum* KABP042 és *Pediococcus pentosaceus* KABP041 probiotikus törzsek klinikai vizsgálatainak áttekintése
Dezsőfi-Gottl Antal dr. 173

Infantile Colic and the Role of the Microbiome: A Review of Clinical Studies on the Probiotic Strains *Bifidobacterium longum* KABP042 and *Pediococcus pentosaceus* KABP041

In memoriam Dr. Kardos Mária (1951–2026)



Mély megrendüléssel tudatjuk, hogy 2025. február 12-én elhunyt Dr. Kardos Mária PhD gyermekgyógyász, gyermekonkológus, hematológus főorvos, a hazai gyermekhematológia és haemophilia-ellátás meghatározó alakja.

1951. november 7-én született Dukán. Orvosi diplomáját a Pécsi Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karán szerezte 1976-ban summa cum laude minősítéssel. A POTE Gyermek-klinika munkatársaként kezdte pályáját, ahol 1980-ban csecsemő- és gyermekgyógyászatból, majd 1997-ben hematológiából szerzett szakvizsgát. 1982-től klinikai tanársegédként, 1997-től klinikai adjunktusként dolgozott.

1984-től 2002-ig a PTE Gyermekgyógyászati Klinika Onkohematológia Osztályának osztályvezető-helyettese volt. A malignus betegségeket rendkívül széles tudással, lelkiismeretességgel és precizitással látta el, ezalatt az időszak alatt a túlélés fokozatosan javult a Dél-Dunántúlon. Doktori munkájának középpontjában a gyermekkori malignitásokhoz társuló hemosztázis-zavarok álltak.

2002-től a Mohácsi Kórház Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Osztályának osztályvezető főorvosaként dolgozott. Vezetése alatt az osztály a régió meghatározó gyermekellátó és gyermekhematológiai központjává fejlődött.

Szakmai érdeklődése a csecsemő- és gyermekkori vérzékenységek és tromboembóliás kórképek ellátására, különösen a haemophilia korszerű, preventív szemléletű kezelésére irányult.

A haemophilia ellátásában pályája kezdetétől kiemelt figyelmet fordított az inhibitor-képződés problémájára, amely a súlyos A haemophilia egyik legsúlyosabb szövődménye. Korai munkásságát az inhibitoros betegek kezelése és az immuntoleran-

cia-indukció gyakorlati kérdései jellemezték, később pedig a megelőzés került érdeklődésének középpontjába. A Bréma–München protokoll hazai adaptációjában és országos alkalmazásában vezető szerepet vállalt, multicentrikus együttműködésben járult hozzá a korai, alacsony dózisu profilaxis magyarországi bevezetéséhez. Munkássága jelentősen hozzájárult ahhoz, hogy az inhibítormegelőzés ma a hazai gyermekhematológiai gyakorlat szerves részét képezi.

1999-ben Magyarországon elsőként alkalmazott rekombináns VII-es faktort tartalmazó készítményt magas inhibító titerű, súlyos B haemophiliás gyermek perioperatív ellátásában, új terápiás lehetőséget nyitva a hazai gyakorlatban.

Nevéhez fűződik a kontrollált otthoni faktorpótlás hazai bevezetése (1999), amelynek szakmai és jogi feltételeit aktívan alakította. Egy olyan időszakban, amikor az intravénás faktorpótlás kizárólag intézményi környezetben történt, következetesen képviselte azt a szakmai álláspontot, hogy megfelelő képzés és szabályozott keretek mellett a szülők – később maguk a betegek – is biztonsággal alkalmazhatják az intravénás kezelést. Az otthoni faktorpótlás rendszerszintű bevezetése alapvetően javította a haemophiliás gyermekek életminőségét, és ma már a hazai ellátás természetes részét képezi.

Regionális gyermek- és fiatal felnőtt haemophilia-ellátó központot épített ki. Munkájának nemzetközi elismeréseként 2020-ban az intézmény elnyerte az „*European Haemophilia Treatment Center*” címet az EAHAD és az EHC szakmai szervezetek részéről.

Haemophiliás betegeivel szoros, bizalmon alapuló kapcsolatot ápolt, sokukat felnőttkorukban is tovább gondozta. Vallotta, hogy a haemophilia nem

hagyományos értelemben vett betegség, hanem egy életen át fennálló veleszületett állapot – ennek megfelelően gondolkodott hosszú távú ellátásukról.

Aktívan közreműködött hazai és nemzetközi szakmai szervezetek munkájában: alapító tagja volt a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaságnak, tagja a Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaságnak, valamint részt vett a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő Veleszületett Vérzékenység Szakértő Bizottságának munkájában. Tagja volt többek között a Nemzetközi Gyermekonkológiai Társaságnak (SIOP) és a Danubian League Against Thrombosis and Haemorrhagic Disorders társaságnak.

Oktatói munkája kiemelkedő volt mind a klinikai évek alatt, mind azt követően. Utóbbi időszakban több mint két évtizeden át vett részt graduális és posztgraduális képzésben, 19 rezidens mentorálását végezte, akik közül 13-an szereztek csecsemő- és gyermekgyógyász szakképesítést. Részt vett PhD-védési bizottságok munkájában és záróvizga-bizottsági tagként is tevékenykedett.

Szakmai munkásságát számos elismerés kísérte: 2016-ban Mohács Város Egészségügyi Díját kapta meg, 2023-ban a Magyar Gyermekorvosok Társasága a Veres Gábor-mentordíjjal ismerte el, 2025-ben pedig a Magyar Gyermekonkológiai Hálózat a Schuler Dezső életműdíj kitüntetéssel méltatta több évtizedes, rendszerszerű hatású szakmai tevékenységét.

Dr. Kardos Mária klinikai precizitása, tudományos igényessége és embersége maradandó értéket teremtett; munkássága a hazai gyermekhematológia történetének meghatározó fejezete marad. Emléke munkatársai, tanítványai és betegei körében is tovább él.

2026. február 16.

Dr. Ottóffy Gábor
tanszékvezető egyetemi docens
PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika



A legértékesebbnek az életben.

**A HiPP tovább bővíti
TB-támogatással elérhető
tápszerkínálatát!**



A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej, a legértékesebb táplálási mód a szoptatás. Kérjük, csak gyermekorvossal folytatott konzultációt követően, és csak addig használjon speciális gyógyászati célra szánt élelmiszert, ameddig a tünetek enyhítéséhez szükséges. A HiPP Anti-Reflux speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer csecsemők fokozott bűfögésének és bukásának diétás ellátására, míg a HiPP Comfort speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer a puffadás, a laktóz okozta kólika és a székrekedés diétás ellátására szolgál csecsemőkben. Csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható, a születéstől fogva kizárólagos tápanyagforrásként. 6 hónapos kortól pedig a vegyes étrend részeként. Tehéntejallergia- vagy annak gyanúja esetén nem használható csecsemők táplálására. A HiPP Anti-Reflux, valamint HiPP Comfort speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer használatával gyermeke tünetei néhány nap alatt javulnak. Amennyiben nem észlel javulást a tünetekben, kérjük ismételten forduljon gyermekorvosához. A készítmény az anyatejhez hasonlóan szénhidrátokat tartalmaz. A fogak szénhidráttartalmú folyadékokkal való gyakori vagy tartós érintkezése fogszuvasodáshoz vezethet. Ne hagyja gyermekét a cumisüveget hosszán szopogni. Parenterálisan nem alkalmazható.

HiPP Anti-Reflux speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer újszülött kortól. Bruttó fogyasztói ár: 4.341 Ft. Normatív támogatási összeg: 1.085 Ft. Térítési díj normatív támogatás esetén: 3.256 Ft. HiPP Comfort speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer újszülött kortól. Bruttó fogyasztói ár: 6.131 Ft. Normatív támogatási összeg: 1.533 Ft. Térítési díj normatív támogatás esetén: 4.598 Ft. Közgyógyellátottaknak térítésmentesen rendelhetők. Forrás: www.neak.gov.hu. Publikus gyógyszerbiz (PÜPHA), érvényesség kezdete: 2026. 03. 01. Dokumentum lezárva: 2026. 03. 09. Azonosító: HiPP/SEMMELEWS/26/03



Goodwill

A HiPP Kft. magyarországi kommunikációs partnere:
Goodwill Pharma Nyrt. 6724 Szeged, Cserzy Mihály u. 32.
HiPP Kft. 1015 Budapest, Szabó Ilonka u. 32. info@hipp.hu

hcp.hipp.hu

In memoriam dr. Póder György



2026. január 28-án, életének 88. évében eltávozott közülünk dr. Póder György nyugalmazott egyetemi adjunktus, aki 1965-től 55 éven keresztül, 2020-ig dolgozott egyetemünk Gyermekgyógyászati Klinikájának Bókay utcai részlegén, a korábbi I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán.

Póder György 1939. január 21-én született Budapesten. 1957-ben érettségizett. Első évben nem vették fel a Budapesti Orvostudományi Egyetemre. A gyermekgyógyászat iránti elkötelezettségét mutatja, hogy a következő felvételi vizsgáig egy éven keresztül az I. Sz. Gyermekklinikán beteghordóként dolgozott. Általános orvosi diplomáját 1965-ben kapta meg summa cum laude minősítéssel, ezt követően kezdte meg orvosi tevékenységét klinikánkon.

Kezdetektől a Pulmonológiai Osztály munkatársa, ahol ezekben az években a légúti betegek mellett tuberculosos gyermekek ellátása is rendszeres volt. 1969-ben csecsemő- és gyermekgyógyászati szakvizsgát tett. 1971-ben az első spirométer beüzemelésével alakult meg a Légzésfunkciós Laboratórium Póder György és Kelemen József vezetésével. A légzésfunkciós asszisztensek folyamatos képzésével, az eszközpark fejlesztésével, külföldi tanulmányutakon szerzett tapasztalatokkal színvonalas diagnosztikai munka indult meg. Ezekben az években kezdődött a légúti betegek allergológiai kivizsgálása, az első bőrpróbák végzésében Póder György is aktívan közreműködött. 1976-tól a Pulmonológia osztályvezető főorvosának nevezték ki. Az 1977-ben megalakult Cisztás Fibrózis Munkacsoport alapító tagja, a klinikán pilokarpinos verejték elektrolit meghatározást állított be, elindította a CF diagnosztikát és gondozást. 1987-ben védte meg kandidátusi disszertációját Csecsemőkori obstruktív bronchitis prognózisa címmel. 1991-ben gyermek-tüdőgyógyászati szakvizsgát tett.

2020-ban megkapta a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika Örökös Tagja kitüntető címet.

Több ciklusban vezetőségi tag a Gyermek-tüdőgyógyász Szekcióban. Tagja volt a Magyar Gyermekorvos Társaságnak, a Magyar Tüdőgyógyász Társaságnak, a Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaságnak, az ERS és az EAACI nemzetközi szervezeteknek. Tudományos előadásokat itthon és külföldön 200 felett tartott, közleményeinek száma 94.

Kezdetektől részt vett a klinika oktató tevékenységében, közreműködött magyar, német és angol nyelven ötöd-, hatodévesek, valamint szakorvosjelöltek képzésében.

Szeretett feleségét 42 év házasság után veszítette el, fia és két felnőtt unokája gyászolja.

Tanárként és orvosként egyaránt azt közvetítette, hogy a gyógyítás egyszerre tudomány és szolgálat; következetessége, szakmai igényessége és emberisége mindazokban él tovább, akiket tanított, és akik vele dolgozhattak. Orvosi munkája több generáció életét kísérte végig: az általa gyógyított gyermekek felnőttként ma már saját gyermekeikkel együtt emlékeznek rá hálás szívvel.

„Vita brevis, ars longa” – Az élet rövid, a hivatás örök. (Hippokratész)

Emlékét tisztelettel őrizzük.

Dr. Szabó Attila
klinikaigazgató, klinikai rektorhelyettes
Dr. Kovács Lajos
osztályvezető egyetemi tanársegéd
Gyermekgyógyászati Klinika

Akadémikus gyermekgyógyász elődjünk a XIX. és a XX. században, I.

Harmat György dr.

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Magyar Orvostörténeti Társaság

E-posta: gyharmat1951@gmail.com

A Magyar Tudományos Akadémia sorai közé a sikeres, hazai és nemzetközi tudományos életben egyaránt maradandót alkotó tudósok kerülnek beválasztásra.

A Magyar gyermekorvosok közül az akadémia alapításától kezdve neves, a szakma és a társaság megbecsült személyei kerültek a nagy múltú intézmény tagjai közé.

Szerző mai napig büszke és szerencsés, mivel mindkét XX. századi akadémikus gyermekgyógyászt személyesen is ismerhette, előadásait hallgathatta egyetemi tanulmányi éve alatt.

Ifj. Bókay János

Elsőként ifjabb Bókay Jánost kell akadémikusként bemutatnunk, bár életrajza és működése közismert a gyermekorvosok történeti ismeretében.

Ifj. Bókay János (1858–1937) a magyar gyermekgyógyászat egyik legnagyobb alakja volt, aki apja nyomdokaiba lépve egész életét a beteg gyerekek gyógyításának és az orvosképzés fejlesztésének szentelte.

Idősebb Bókay János (1822–1884) és szántói Szabó Judit (1831–1916) fia. Orvosi tanulmányait a budapesti tudományegyetem orvosi karán végezte, 1880-ban avatták orvosdoktorrá. 1883-tól a Stefánia-gyermekekórház főorvosa. 1885-től a gyermekgyógyászat magántanára, 1892-től rendkívüli tanára, majd 1907-től nyilvános rendes tanár a budapesti Pázmány Péter Egyetemen.

Működése idején, 1916-ban lett a gyermekgyógyászat kötelező szigorlati tantárgy.

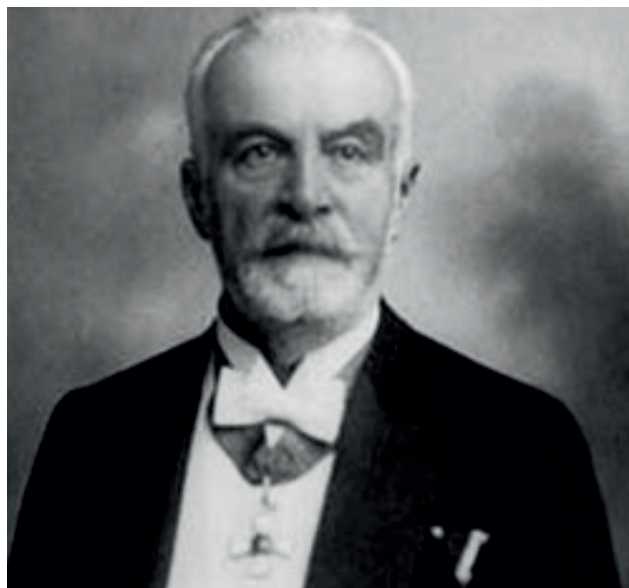
1923-tól a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja.

1929-ben vonult nyugalomba.

1896. április 11-én Bókay János egyetemi orvostanár nemességet, családi címet, valamint a „bókai” nemesi előnevet szerezte I. Ferenc József magyar királytól.

Szakmai öröksége páratlan:

- 1912-ben jelent meg *A gyermekorvoslás tankönyve* c. műve, amely 1920-ban Bókay Zoltán és Flesch Ármin társszerzőkkel átdolgozva újra megjelent. Tankönyvét évtizedekig használták. Német nyelven is megjelent.
- Bevezette hazánkban a diftéria (torokgyík) intubációs kezelését, majd szérumgyógyítását.



Prof. ifj. Bókay János (1858–1937)



A Bókay Család családi címere és adománylevele

- Nemzetközi felkérésre klinikailag ellenőrizte a Behring-féle diftériaellenes gyógsavóoltás hatását.
- Jelentős szerepe volt a herpes zoster (övsömör) és a varicella (bárányhimlő) közti kóroktani összefüggés kimutatásában.
- Közreműködött a poliomyelitis (Heine–Medin-kór, járványos gyermekbénulás) kórtanának tisztázásában.
- Jelentős munkásságot fejtett ki a gyermekek kórházi ellátásának megszervezése terén.
- Fontos szerepet töltött be a társadalmi csecsemő-védelemben.
- Állást foglalt a skarlát (vörheny) kezelésében új irányt jelentő eljárás mellett.
- 1916-ban elérte, hogy a gyermekgyógyászat kötelezően választható, majd 1922-től kötelező szigorlati tárgy legyen az orvosképzésben.

Nemzetközi ismertsége

Mint a gyermekgyógyászat nemzetközileg elismert művelője, tagja volt a *Jahrbuch für Kinderheilkunde* című lap négytagú szerkesztőbizottsá-

gának. A *Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde* 38. összejevetelét az ő tiszteletére 70. születésnapja alkalmából Budapesten rendezték meg. A nemzetközi és a magyar gyermekgyógyászat szempontjából az a legnagyobb érdeme, hogy munkássága nagyban hozzájárult ahhoz, hogy a gyermekorvostan tartalmilag az újszülöttkortól a serdülőkorig azok belgyógyászati, sebészeti területeit is felöleljék.

Sokoldalú tudós

Bókay írta le a hazánkban talált 6–7 cm magas bronzkori agyag szopóedényeket. Aktív muzsikusz és zeneszerző volt. Mozart halálának oka címen tanulmányt írt. Foglalkozott Ludwig van Beethoven fűlbajával, a világ legnagyobb muzikusainak koponyájával. Elnöke volt annak a bizottságnak, amely az amerikai gyermeksegélyező akciót Magyarországon az első világháború után irányította. Állandó résztvevője volt a külföldi tudományos kongresszusoknak is, sok tudományos társaság választotta levelező vagy tiszteletbeli tagjává.



Petényi Géza

(Budapest, 1889. október 28. – Budapest, 1965. szeptember 4.)

Kossuth-díjas belgyógyász, gyermekgyógyász, egyetemi tanár, az orvostudományok doktora (1952), a Magyar Tudományos Akadémia tagja

Petényi Pál asztalos és Roszál Júlia fiaként született. Középiskolai tanulmányait 1900 és 1908 között a Budapesti VIII. kerületi Magyar Királyi Állami Főgimnáziumban végezte. Ezután felvételt nyert a Budapesti Tudományegyetem Orvostudományi Karára. 1911 és 1913 között a Tangl Ferenc által vezetett Kórtani Intézetben fizikai-kémiai metodikával foglalkozott. Medikusként részt vett a Galilei Kör tevékenységében.

1913. július 1-jén kinevezték a Fehérkereszt Gyermekbórház segédorvosává. 1914-ben abszolvált, azonban orvosi oklevelét csak 1916 februárjában szerezte meg. Majd ugyanitt alorvos (1918–1924). 1914 júliusában bevonult az általános mozgósítás-kor. 1914. augusztus 26-án sebesülten szerb fogásba esett, ahonnan csak 1915 végén sikerült hazajutnia. 1916 októberétől az olasz, a bukovinai, a román, majd ismét az olasz fronton teljesített szolgálatot, mint segédorvos, zászlóaljorvosi beosztásban. Háborús érdemeiért kitüntették a kis ezüst Vitézségi Éremmel, a Signum Laudisszal, illetve a Károly-csapatkeresztrel.

1918. december 1-től 1924. szeptember 1-ig a Zita-királyné Intézetéhez volt kinevezve, s mint ilyen



Petényi Géza portréja (1889–1965)

a Fehérkereszt Gyermekkorházban teljesített szolgálatot. 1920 júniusa és 1924 júniusa között a pécsi Erzsébet Tudományegyetem alkalmazta, mint fizetéstelen tanársegédet.

A pécsi Erzsébet Tudományegyetemen 1922-ben a gyermekgyógyászati diagnosztika című tárgykörből magántanárrá habilitáltak.

1924 szeptemberétől a Fehérkereszt Gyermekkorház I. Sz. Belgyógyászati Osztályának főorvosa, a központi laboratórium és a belgyógyászati Röntgen-intézet vezetője volt.

1937 és 1945 között már mint igazgató főorvosként működött.

A gyermekkorház a második világháborúban súlyos bombatalálatot kapott. A még romos épületben működő gyermekkorházat 1946-ban klinikai rangra emelték a Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Kara II. Gyermekklinikájaként, Petényit ekkor nevezték ki igazgatóvá.

Az Állami Gyermekkorház igazgató főorvosa (1945–1946), a Pázmány Péter Tudományegyetem, illetve a Budapesti Orvostudományi Tudomány Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika ny. r. tanára (1946–1952), egy. tanára (1952–1965) és a Tanszék vezetője (1949-től).

1949-ben az MTA levelező, 1960-ban rendes tagjává választották.

Az MTA Egészségtudományi Bizottsága elnöke. Az Igazságügyi Orvosi Tanács elnöke (1949–1952), az Egészségügyi Tudományos Tanács elnöke (1952–1956), tagja (1956–1965).

A MOTESZ Gyermekgyógyász Szakcsoportjának elnöke (1960–1962).

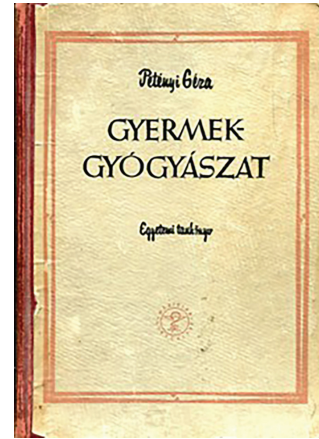
Tudományos munkássága

Csecsemő- és gyermekgyógyászattal, elsősorban az angolkórral és a gyermekkori fertőzőbetegségekkel foglalkozott. Nemzetközileg is jelentős eredményeket ért el a gyermekkori tuberkulózis és más tüdőbetegségek antibiotikumos kezelése terén. Kidolgozta a csecsemő- és gyermekkori tuberkulotikus eredetű agyhártyagyulladás korszerű kezelésének alapelveit, vizsgálta a veleszületett szívbajok diagnosztikai módszereit és műtéti megoldási lehetőségeit.

Főbb művei

- F. m.: Über die Wirkung des Adrenalins auf den Blutzucker. Biochemische Zeitschrift h.n., 1921.
- A vitaminkísérletek metodikája csecsemőkön. Orvosi Hetilap 1924
- A rezervált vitaminmennyiség kimutatása és jelentősége az emberi szervezetben. Gyógyászat 1926.
- A kanyaróvírus fejlődése. Orvosi Hetilap 1927.
- A gyermekkori ekzema pathológiája és általános terápiája. Therapia 1934
- A poliomyelitisről. Budapest, 1934

- Az angolkór prophylaxisa. Therapia 1935
- Orsós Ferenc dr. „szakértői” és „tudományos” munkásságáról. Orvosok Lapja h.n., 1945.
- A tuberkulózis therapia fejlődése. MTA Orvostudományok Osztálya Közleményei 1954.



Gyermekgyógyászat. Egyetemi tankönyv, Budapest, 1955–61

Petényi Géza a hazai gyermekgyógyászat egyik legnagyobb alakja, a sakkozás profi művelője is volt. A Budapesti Sakk-kör Akadémiai utcai helyiségében megtartott klubversenyeken (ne felejtjük el, az ország legerősebb klubjáról van szó) 1910-ben még csak hatodik, de 1911-ben már harmadik. Azonban ezután lemond a komoly versenyzésről és csak hobbiból sakkozik később. Ugyanakkor tehetséges feladványszerző is volt, az általam legnehezebbnek tartott területen, a tanulmányszerzés területén alkotott maradandót.

Magyarország 1944 márciusi német inváziója után, és különösen a nyilasok idején, Petényi több tucat zsidó gyermek és felnőtt életét mentette meg. Ezt úgy tette, hogy különféle betegségek ürügyén felvette őket az osztályára, és hosszú ideig hamis személyazonossággal tartotta ott őket.

A túlélők között – akik életüket Petényinek köszönhették – volt például Makai doktor és felesége, akiket Petényi csempészett ki a budapesti gettóból, Urbach Pál zongoraművész, Berndorfer Alfréd sebész, Pető Magda, aki később vegyész lett Budapesten, Deményi Lili, Kenedy Ágnes és mások.

Igazi humánus tudós orvos professzorként, harcolt a zsidók érdekeiért, élelmiszerekkel, védlevéllel, bújtatással mentette a gyermekeket és szüleiket, ezért post humus 1983. március 17-én megkapta a Világ igaza díjat, emlékére az Igazak Fáját ültettek a jeruzsálemi Yad Vashem-ben.

Felesége, Kollár Irén, szintén gyermekorvos volt.

Díjai, elismerései

- Signum Laudis, a kardokkal
- Magyar Köztársasági Érdemrend kiskeresztje (1948)



Sírja a Farkasréti temetőben (49. körönd-2-11/12). Borsos Miklós alkotása (1965)

- Kossuth-díj II. fokozata (1950)
- Munka Érdemrend (1956, 1959)
- Kiváló orvos (1959)
- Semmelweis-érem (1964)
- Schöpf-Merei Ágost-emlékérem (1968)

Emlékezete

A Petényi Géza Alapítvány és a Magyar Gyermekegyorvosok Társasága díjat alapított tiszteletére, amellyel fiatal orvosok publikációit jutalmazzák.

Irodalom

Kerpel-Fronius Ödön: Petényi Géza. Magyar Tudomány, 1965. Wikipédia, Semmelweis egyetem dokumentumok.

Schuler Dezső: Petényi Géza professzor születésének centenáriuma. Orvosi Hetilap h.n., 1989.

pH védelemben az intim területek

Magyar orvosok szakértelmével készült hazai termékcsalád

Harmonizál az intim területek enyhén savas vegyhatásával

**INTIM HIGIÉNIA
MINDEN KOROSZTÁLYNAK**

3+

**FÉRFI
INTIM MOSAKODÓ**

ILLATMENTES

ginszengél és B5-provitaminnal az intim testrészek védelmére

0% parabén, kloroximész, paraffin és színezék

pH 4

3+

**NŐI
INTIM MOSAKODÓ**

ILLATMENTES

E-vitaminnal és tejsavval az intim testrészek védelmére

0% parabén, kloroximész, paraffin és színezék

pH 4

0+

**HIPOALLERGÉN
INTIM
MOSAKODÓ**

ILLATMENTES

niacininnal, C-vitaminnal és tejsavval az érzékeny intim testrészek védelmére

0% parabén, kloroximész, paraffin és színezék

pH 4

INTIM HIGIÉNIA KISOKOS

Olvassa el itt

Hirtelen elkezdett viszketni...

Betartottad a mosdó használat 3 szabályát?

Pöttyös lett és fáj...

Már megint felfáztam...

Kipirosodott és csíp a pisilés...

Kapható gyógyszerárakban és a www.saba.hu webshopon

93

Bevezető a nefrológia tematikus számhoz

Tisztelt Kollégák, tisztelt Olvasó!

Az orvostudomány az utóbbi évtizedben bekövetkezett rohamos fejlődésének hatása alól a gyermekgyógyászat, és ezen belül a gyermeknefrológia sem maradhatott ki. A vese és a nephron összetett és bonyolult szerkezetéből következően sok diagnosztikus és terápiás nehézséggel és buktatóval kellett és kell számolnunk.

Az immunmediált vesebetegségekben – a klasszikus primer és szekunder glomerulonephritisekben – sokáig nem volt olyan univerzális „helyettesítő mérőszám”, amellyel a betegség progresszióját, illetve a kezelés hatásosságát követni tudtuk volna. A néhány éve meghonosodott, a proteinuria alakulására, illetve az eGFR változására alapozott nyomon követés, valamint az ezekre épülő klinikai vizsgálatok lehetővé tették, hogy a nefrológiában is bevezethessük a biológikumokon alapuló korszerű kezeléseket, mint például a komplementgátlást, illetve az egyes jelátviteli utakra és receptorokra ható monoklonális antitestek alkalmazását.

Emellett a felnőttnefrológiából már ismert, a fibrosist gátló kezelések – ha némi időbeli késéssel is – alkalmazhatóvá váltak a gyermeknefrológiában is.

Így tehát a kórokat, a primer gyulladást célzó hagyományos és újabb terápiák (szteroid, ciklofoszfamid, calcineurin-inhibitorok, CD20- és

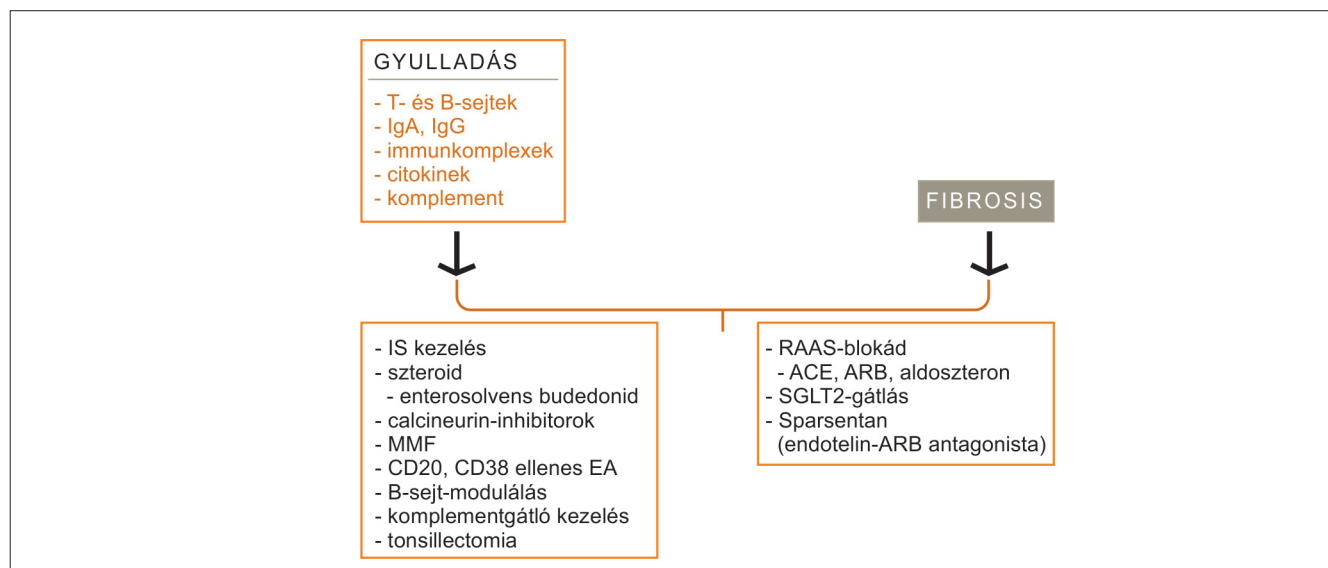
CD38-ellenes), illetve B-sejt-proliferációt gátló antitestek, antimetabolitok, komplementgátlás stb.) mellett egyre nagyobb hangsúlyt kapnak az ACE-inhibitorok, ARB-k és a legújabban bevezetésre került SGLT2-gátlók, illetve endotelin antagonisták (1. ábra).

Utóbbiak alkalmazásával az aktív gyulladás lezajlását követő kóros folyamatok (kóros intraglomerularis nyomáseloszlás, hiperfiltráció, fibrosis) önrontó körei gátolhatók, illetve az általuk okozott károsodás lassítható.

A vizeletelválasztó rendszer megfelelő működéséhez a zavartalan vizeletelvezetés is hozzátartozik. A gyermekkori veseelégtelenséghez vezető kórok között vezető szerepet töltenek be a hólyagműködés zavarai; a diszfunkcionális vizelés közvetlenül, illetve hosszú távon is visszahat a vese működésére. A kórfolyamatok ismerete, diagnosztikája és ellátása fontos része a mindennapi gyermeknefrológiai és urológiai gyakorlatnak.

Nagy fejlődést látunk továbbá a ritka betegségek területén, gondoljunk itt – egyebek mellett – az XLH-ra, a cystinosisra, a Fabry-betegségre, a primer hyperoxaluriára, illetve az egyéb, a veseköveséghez, illetve nephrocalcinosiszhoz vezető genetikai okok hosszú sorára.

Közhelyként hangozhat, de új diagnosztikus és terápiás eredményeket csak akkor tudjuk alkalmaz-



1. ábra: A gyulladásra és a fibrosisra ható terápiás lehetőségek (IS: immunszuppresszív; EA: ellenanyag; RAAS: renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer; ACE: angiotenzin-konvertáló-enzim; ARB: angiotenzinreceptor-blokkoló)

ni, ha ismerjük azokat. Ezért gondoltuk úgy – a Gyermekgyógyászat szerkesztőségével egyetértésben –, hogy egy tematikus számban csokorba gyűjtjük a gyermeknefrológia újdonságait, illetve az általános gyermekgyógyászat számára is fontosabb gyakorlati tapasztalatokat.

A tárgyalt terület összetettsége miatt nem vállalhatuk a teljes körű áttekintést, de törekedtünk arra, hogy a genetika, az örökletes vesebetegségek, az immunmediált folyamatok, a húgyúti malformációk és azok ellátása, a veseelégtelenség és a metabolikus vesebetegségek, valamint a gyermekkori veseátültetés témáiban közölt összefoglalóink és esetbemutatusaink minél átfogóbb képet nyújtsanak, és felkeltsék az olvasó érdeklődését és kedvét gyermeknefrológiai ismereteinek további szakirodalmi és gyakorlati bővítésére.

Külön örömmel és büszkeséggel tölt el minket, hogy e kiadvány a hazai gyermeknefrológiai centrumok szoros együttműködésében jött létre. Ez az együttműködés a garanciája annak, hogy az ellátás minden régióban azonos elveken és alapokon nyugszik, a betegek mindenütt megkaphatják a je-

lenleg elérhető legmagasabb szintű gyermeknefrológiai ellátást.

Eredeti szándékunk szerint a nefrológia témakörét egyetlen Gyermekgyógyászat lapszámban kívántuk feldolgozni. Noha a témaválasztás körét tudatosan szűkre szabtuk, a beérkezett kéziratok tartalmi gazdagsága és tudományos megalapozottsága és terjedelme indokoltá tette, hogy a közleményeket két egymást követő lapszámban közöljük.

Tematikailag az **első részben** a genetika, az örökletes vesebetegségek, az immunmediált folyamatok, a húgyúti malformációk témakörét, a húgyúti fertőzések és a hólyagműködési zavarok ellátását, valamint az akut és krónikus veseelégtelenség kérdéseit tárgyaljuk. A **második rész**, amely a Gyermekgyógyászat következő, 3. számában jelenik meg, a veseátültetés kérdéseit fejti ki, illetve érdekes eseteket mutat be a gyermeknefrológia témaköréből.

Kívánjuk, hogy ez a kötet támogassa az olvasót szakmai útján, és járuljon hozzá ahhoz a közös törekvéshez, hogy a gyermeknefrológia tudása egyre szélesebb körben és egyre magasabb színvonalon legyen elérhető.

Prof. Dr. Reusz György

professor emeritus,
a Gyermeknefrológiai Egyesület
elnöke

Semmelweis Egyetem,
Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Szabó Tamás

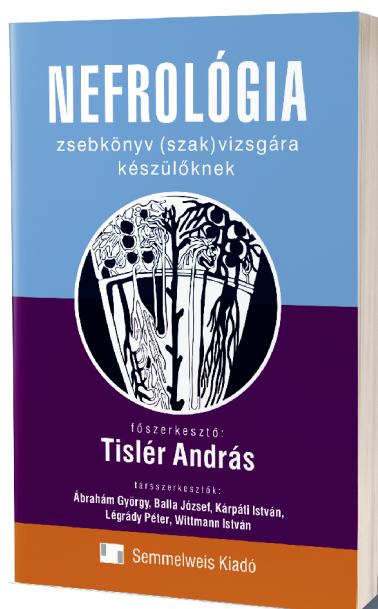
tanszékvezető,
a Gyermeknefrológiai Egyesület
főtitkára

Debreceni Egyetem klinikai Központ,
Gyermekgyógyászati Intézet

Prof. Dr. Kovács Gábor

egyetemi tanár,
a Gyermekgyógyászat folyóirat
főszerkesztője

Gyermekgyógyászati Klinika
Tűzoltó utcai Részleg



Prof. dr. Tislér András

Nefrológia

zsebkönyv (szak)vizsgára
készülőknek



A KÖNYV KIEGÉSZÜL
QR-KÓD MÖGÖTTI TARTALOMMAL

SEMMEWEIS KIADÓ



Kóros komplementaktiváció szerepe a gyermekkori vesebetegségekben

Szabó Tamás dr.¹, Biró Erika dr.¹, Berkes Andrea dr.¹, Varga Petra²

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Intézet
(Intézetvezető: Szabó Tamás dr.)

¹Gyerme nefrológiai osztály

²Gyerme kintenzív Osztály

LEVELEZÉSI CÍM:

Szabó Tamás dr.

4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

E-posta: szabo.tamas@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A komplementrendszer a természetes immunitás egyik leghatékonyabb védelmi mechanizmusa, amely hidat képez a veleszületett és az adaptív immunválasz között. Az átmeneti vagy tartós komplementdiszreguláció számos gyermekkori glomerulonephritisben kimutatható, melyeknél a klinikai képet haematuria, proteinuria, oedema, hypertonia és olykor romló vesefunkció változatos kombinációja jellemzi. A tartós proteinuria, hypertonia, szteroid- vagy egyéb immunsuppresszív gyógyszerre észlelt rezisztencia rossz prognosztikai jel. A gyulladásos vesebetegségek és thromboticus microangiopathiák (TMA) egyes típusaiban (komplementmediált HUS) a patogenezis elsődleges oka lehet a kóros komplementaktiváció. Míg atípusos HUS (aHUS) egyes altípusai esetén a C5 inhibitor (eculizumab, ravlizumab) kezelés elsődlegesen választható terápia gyermekkorban is, más kórformákban csak az indikáción túli adás lehetősége áll fenn. Új lehetőség lesz 12 éves kor felett C3-glomerulonephritis és immunkomplex-mediált membranoproliferatív glomerulonephritis esetén a pegcetacoplan (C3/C3b inhibitor) alkalmazása.

A komplementinhibitorok potenciálisan új terápiás lehetőséget jelenthetnek komplementmediált vese károsodásban, különösen a terápiára refrakter progresszív esetekben a szerológia, szövettan, a komplementaktivációs profil, valamint genetikai vizsgálatok eredményei alapján.

KULCSSZAVAK TMA, glomerulonephritis, aHUS, komplementrendszer, komplementgátló kezelés

Bevezetés

Az elmúlt évtized során számos klinikai adat mutatott rá arra, hogy az immunológiai tényezők közül a komplementrendszer aktivációja fontos szerepet játszik számos betegség kialakulásában, így a glomerulonephritisek patomechanizmusában is (1).

A komplementrendszer a természetes immunitás egyik leghatékonyabb védelmi mechanizmusa, amely hidat képez a veleszületett és az adaptív immunválasz között, biztosítva a kórokozók gyors eliminációját és az immunhomeosztázis fenntartását. Fő feladata a patogén mikroorganizmusok felismerése, megjelölése (opszonizáció), lízise és az immunválasz erősítése. Emellett kulcsszerepe van az apoptotikus sejtek eltávolításában, a gyulladásos folyamatok szabályozásában és az adaptív immunválasz modulálásában is. Normális élettani körülmények között a komplementrendszer működését számos szabályozó fehérje ellenőrzi, megakadályozva az egészséges sejtek károsodását. A komplementrendszer aktivációja három útvonalon történhet:

1. a klasszikus út immunkomplexek (IgG vagy IgM antitestek) hatására indul;

2. a lektin út a mikrobiális felszínen lévő mannóz- és glükóymaradványokhoz kötődő lektinek közvetítésével aktiválódik;
3. az alternatív út, mely folyamatosan alacsony szinten működik és gyors, antitesttől független védelmet nyújtva a szervezet számára. A három útvonal a C3-komponens hasításában találkozik (C3-konvertáz), amely az egész rendszer központi molekulája. További aktiváció a C5–C9 komponenseken keresztül a membrán-támadó komplex (MAC) kialakulásához vezet, amely fiziológián baktériumok lízisének okozza (2-4).

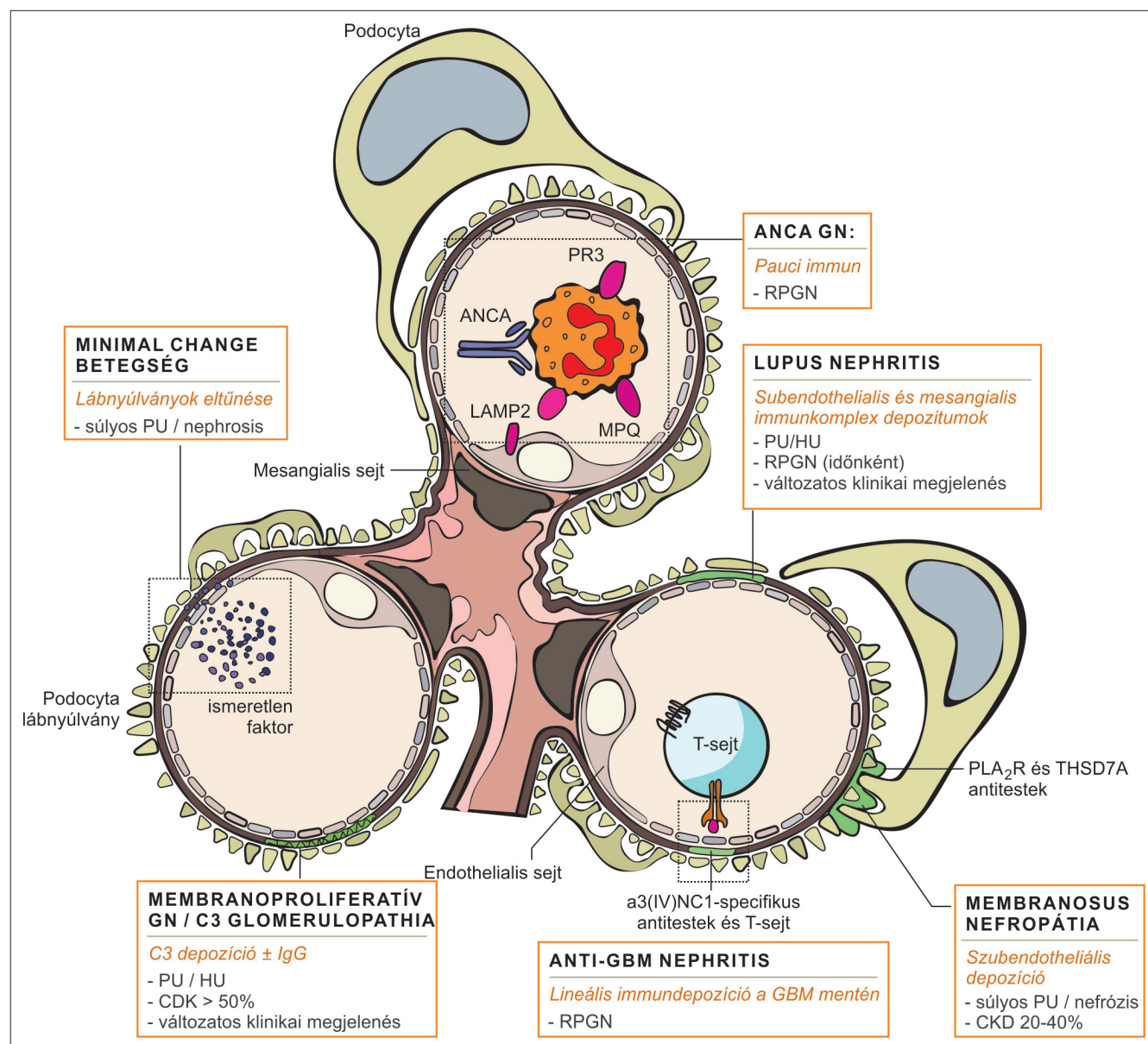
A vese egyedülálló módon érzékeny a komplementmediált károsodásra, mely több tényezőnek tudható be. Egyrészt a magas glomerularis hidrosztatikai nyomás következtében a szérum- komplementfehérjék magas koncentrációja alakulhat ki a glomerularis térben, másrészt a bazálmembrán maga nem expresszál intrinsic komplementszabályozókat, így nem képes a kóros aktivációt szabályozni (5).

A glomerularis immunpatológia gyakran a glomeruluson belüli komplementaktivációból alakul ki a klasszikus (immunkomplexhez kapcsolódó),

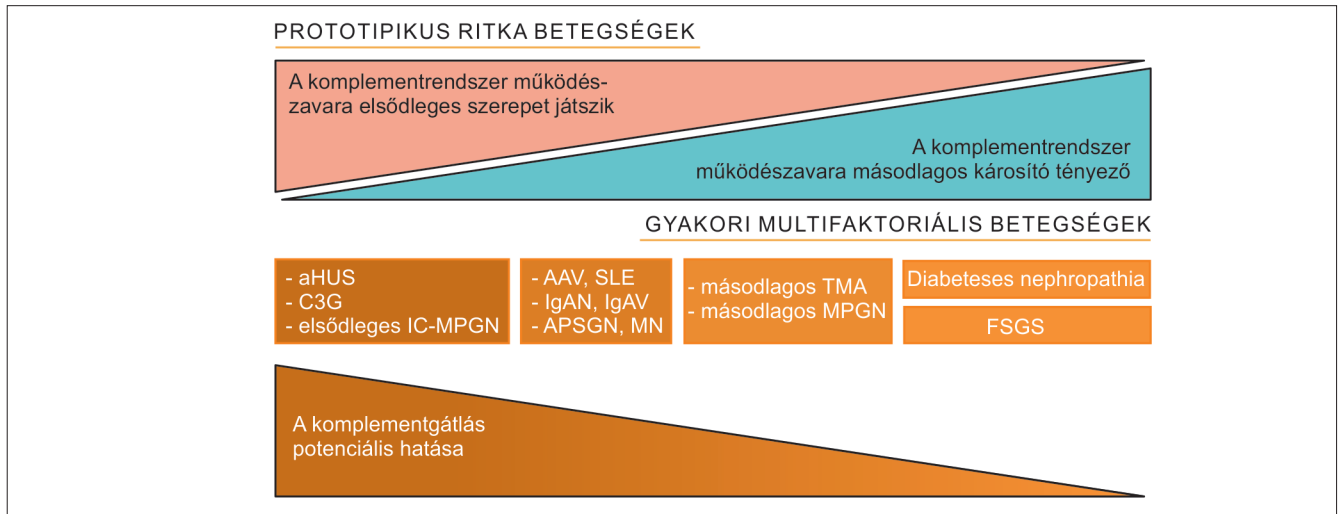
MB-lektin vagy az alternatív (immunkomplex-független) komplement útvonalon keresztül. Az immunkomplexek (IC) a glomerulus különböző részeiben alakulnak ki, jellegzetes szövettani elváltozásokat okozva. Így az immunkomplexek mesangiumban történő lerakódása a mesangialis sejteket aktiválja, jellemzően mesangioproliferatív glomerulopathiához vezetve, mint például az IgA-nephropathia (IgAN) vagy a lupus nephritis (LN) egyes típusai. A subendothelialis immunkomplex-lerakódások aktiválják az endothelialis sejteket, ami lupus-nephritisben figyelhető meg. A subepithelialis immunkomplex-lerakódások elsősorban a visceralis glomerularis epitheliumot, azaz a podocytaikat aktiválják, mely folyamat a filtrációs barrier károsodásán keresztül általában masszív proteinuriát okoz. A proteinuria mértéke fontos prognosztikai marker, mely súlyos, rossz kimenetelű

glomerulopathiák jellegzetes laboreltérése, súlyos esetben nephrosonephritis kialakulásával. A lineáris immunkomplex-lerakódás a glomerularis bazális membránon (GBM) belül autoantigénekhez kötődő antitesteket jelez, például az anti-GBM betegségben a IV. típusú kollagén antitesteket. Az ANCA-asszociált GN (AAV) esetén immunkomplex lerakódás nem észlelhető az intraglomerularis kompartmentben (pauci-immun GN), a folyamatot részben antitest-mediált, részben a sejtes immunitás kóros aktivációja hajtja (6, 1) (1. ábra). Az említett példákban a kóros komplementaktiváció része vagy akár primer „drivere” lehet a patomechanizmusnak (2. ábra) (7, 8).

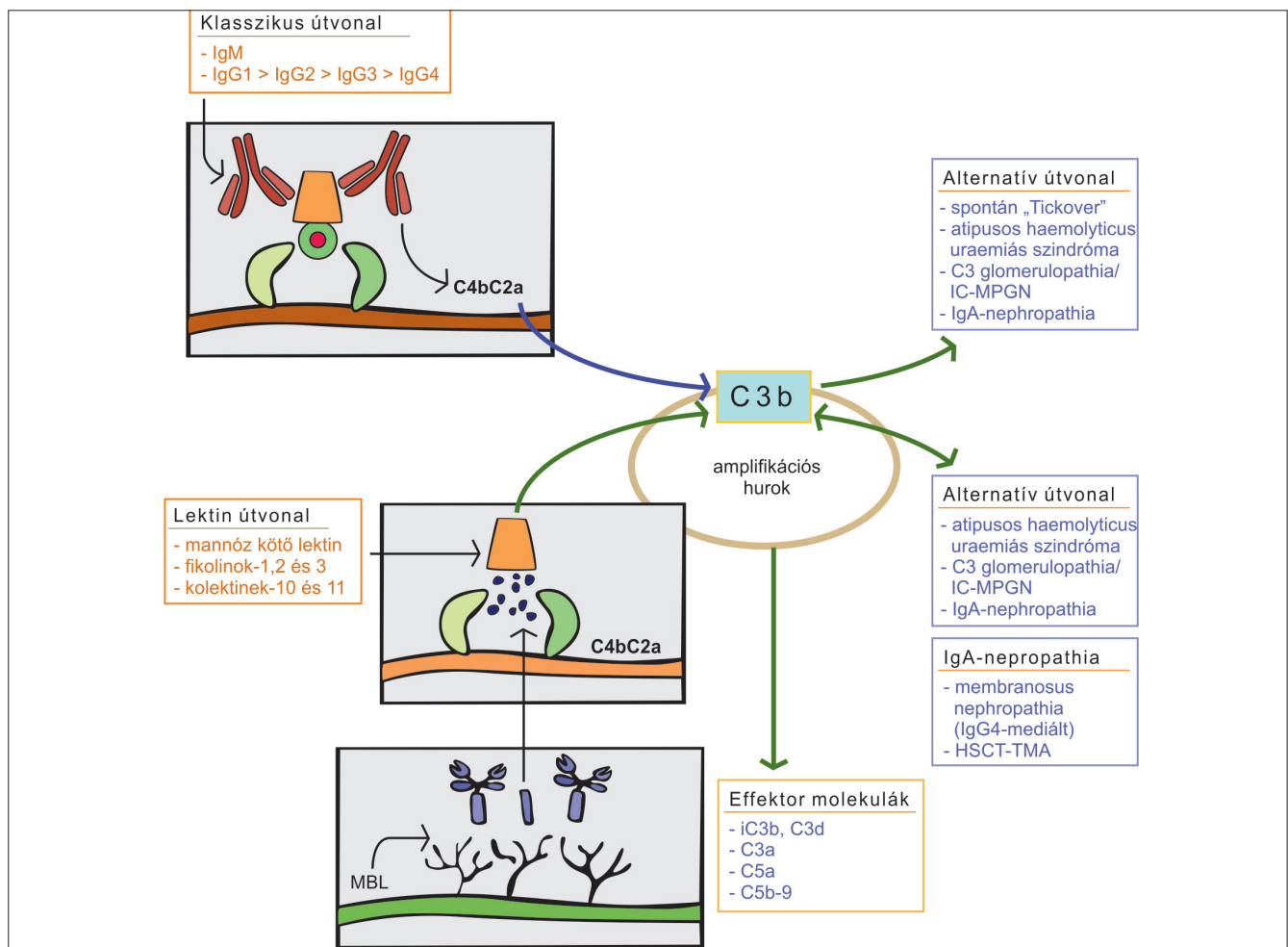
Ezért fontos a vesebiopsziás minták célzott, a feltételezett klinikai diagnózis alapján történő hisztopatológiai feldolgozása (immunglobulin altípusok, komplementaktivációs termékek stb.), kiegészítve



1. ábra: A glomerulonephritisekre és egyéb glomerulopathiákra jellemző hisztopatológiai eltérések sematikus rajza



2. ábra: A komplementrendszer szerepe a glomerularis betegségek spektrumában (8). A bal oldalon azok a prototípusos ritka betegségek láthatók (aHUS, C3 glomerulopathia, primer IC-MPGN), amelyek patogenezisében a komplementrendszer működészavara elsődleges tényező. A spektrum jobb oldalán a gyakoribb, multifaktoriális kórképek helyezkednek el (pl. diabeteses nephropathia, FSGS), ahol a komplementaktiváció másodlagos, moduláló szerepet játszik. A köztes csoportba tartozó betegségek (pl. AAV, SLE, IgAN, IgAV, APSGN, MN), esetén a komplementrendszer szerepe változó, esetenként a komplementgátló kezelés potenciális terápiás hatása feltételezhető



3. ábra: Komplementaktiváció módjai vesebetegsgekben (9). A komplementaktivációs utak közös találkozási pontja a C3 komponensnél van, ahol az amplifikációs hurok révén az alternatív útvonal kulcsszerepet játszik annak felerősítésében. Az egyes útvonalak eltérő kórképekhez társulnak: a klasszikus útvonal elsősorban immunkomplex-mediált betegségekből, a lektin-út fertőzésekhez és veleszületett immunválaszhoz, míg az alternatív útvonal kiemelten az atípusos hemolitikus uraemiás szindróma, a C3 glomerulopathia és egyes immunkomplex-mediált nephropathiák patogenezisében játszik szerepet

az anyag immunhisztokémiai és elektronmikroszkópos vizsgálatával (depositumok morfológiája és lokalizációja). Csak a teljes kép alapján lehet a pontos szövettani diagnózist felállítani, melyhez elengedhetetlen az autoantitestek (pl. anti-DNA, ANA, ANCA, anti-GBM, C3Nef, stb.) és komplementaktivációs termékek, mint a C3, C4, CH50, indokolt esetben sC5b-9 vizsgálata és egyéb komplementregulációs faktorok mérése.

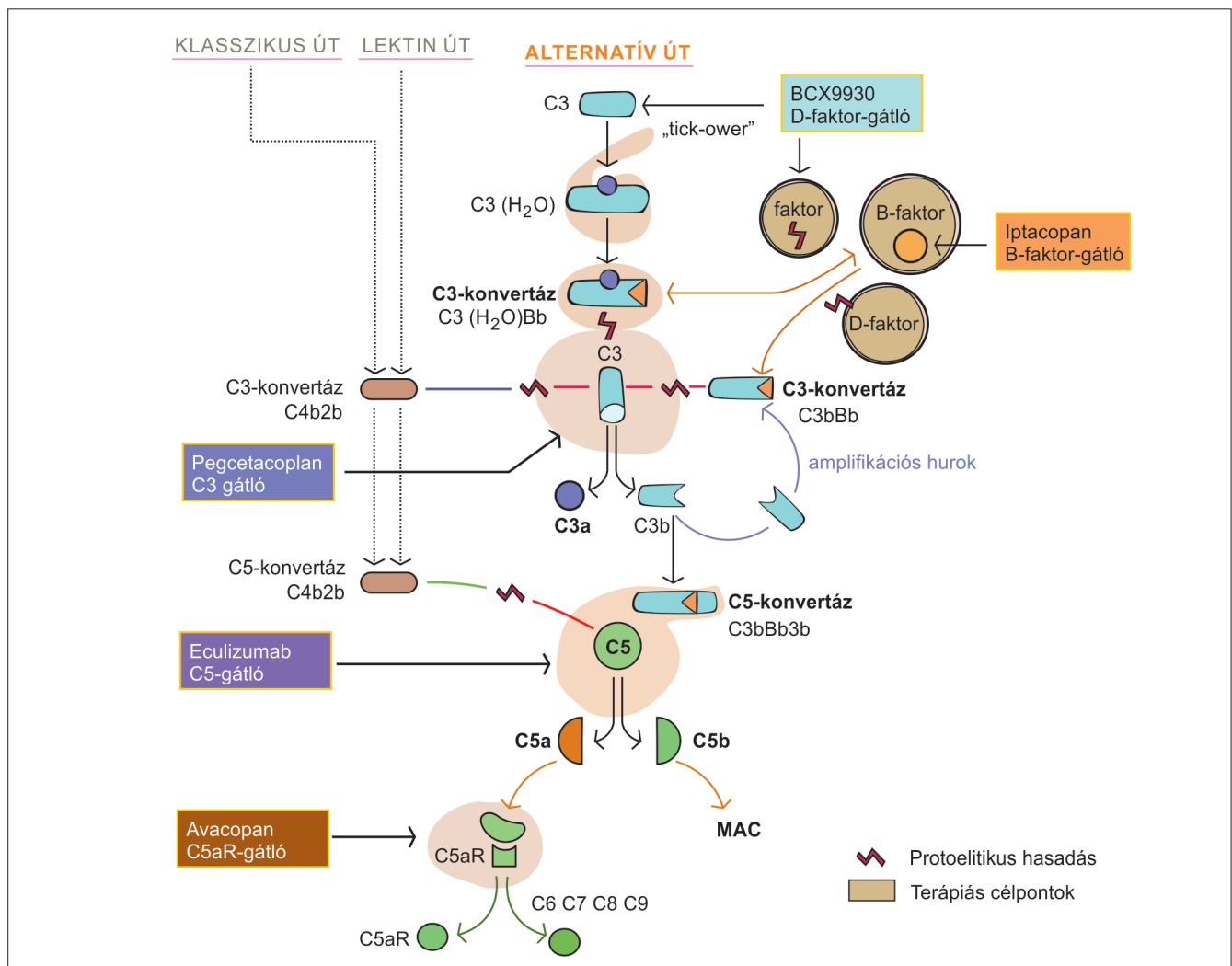
A komplementrendszer célzott gátlása célszerű terápiás stratégia lehet azon esetekben, ahol a komplementaktiváció a folyamat meghatározó eleme és a jelenleg rendelkezésre álló szupportív vagy immunosuppresszív kezelési lehetőségek (szteroid, CNI, MMF, anti-CD20 stb.) nem vagy csak részlegesen hatékonyak (3. ábra) (9).

Nem meglepő módon, az elmúlt évtizedben ugrás-szerűen megnőtt a rendelkezésre álló komplementgátló terápiák és az ezzel kapcsolatos klinikai vizsgálatok száma is (1, 8, 9). A terminális komplementgátlás, különösen a C5-inhibitorok (Eculizumab, Ravilizumab) alkalmazása több mint egy évti-

zede hatékony terápiás lehetőséget nyújtanak az atípusos HUS (aHUS) kezelésében gyermekkorban is (10). Ugyanakkor ezeknél az adagolás gyakorisága, a parenteralis beadási mód, illetve az immunosuppresszióval kapcsolatos infekciós kockázat sajátos kihívásokat jelent.

Számos más, feltételezetten komplementmediált, jellemzően súlyos, rapidan progresszív lefolyású vesebetegségben (pl. STEC-HUS, SP-HUS, C3G, IgAV, AAV) is kipróbálásra került C5 inhibitor (jellemzően Eculizumab), indikáción túl alkalmazva, változó sikerrel (1, 8). Gyermekkorban az aHUS kezelésén túl, jelenleg nincs evidencia a C5 inhibitorok hatékonyságára az említett vesebetegségek kezelésében.

A komplementrendszer proximalis szinten történő gátlása új terápiás stratégiát képvisel, mely eredményes lehet mind a komplementmediált szöveti gyulladás, mind a terminális komplementaktivációval kapcsolatos sejtkárosodás és fibrosis kezelésében (4. ábra) (11). Elsősorban felnőtt betegeken végzett randomizált kontrollált klinikai vizsgálá-



4. ábra: Az alternatív komplement út és a terápiás gátlópontok (11). Az ábra a komplementrendszer alternatív útját szemlélteti, valamint azokat a kulcslépéseket, amelyek terápiás beavatkozás célpontjai lehetnek. A színes jelölések a különböző terápiás célpontokat emelik ki

tok igazolják a proximalis útvonal gátlásának (C3, C3a, C3b, FB stb.) hatékonyságát többek között C3G és IC-MPGN esetében, míg a C5a-receptor-blokkoló avacopan hatékonynak bizonyult ANCA-asszociált vasculitisben. A VALIANT III. fázisú klinikai vizsgálatnak köszönhetően elsővonalbeli terápiaként is elérhetővé vált (FDA és EMA engedély) a pegcetacoplan (C3, C3b gátlás) 12 éves kor felett C3G és IC-MPGN kezelésére (12-14). Ugyanakkor ígéretes eredményekről hallhatunk más, elsősorban felnőtt betegeken végzett klinikai vizsgálatok kapcsán a C3G, aHUS, AAV, IgAN, IgAV, anti-GBM szindróma kezelésével kapcsolatban más komplement gátló gyógyszerekkel (9).

IgA-nephropathia (IgAN) és IgA-asszociált vasculitis nephritisszel (IgAVN)

A jelenlegi adatok arra utalnak, hogy a komplementaktiváció egyformán fontos az IgAN és az IgAVN patogenezisében. Az esetek többségében a komplementaktivációt a lektin (MBL) és/vagy az alternatív útvonal hajtja. Mindkét állapotban a mesangialis IgA immunkomplex lerakódás okozta komplementaktiváció a glomerularis károsodás egyik fontos oka, elsősorban a komplementmediált szöveti inflammáció következtében. IgAV-ben a komplementaktiváció fontosnak tűnik a bőr- és béltünetek kialakulásában is. Jelenleg nincsenek validált komplementasszociált biomarkerek, amelyek tájékoztatnának a prognózisról vagy a kezelés kiválasztásáról.

IgAN-ben a jelenlegi adatok azt mutatják, hogy a komplementgátlás egyes esetekben képes csökkenteni a proteinuriát, és különösen akkor, ha az aktív gyulladás a predomináns szövettani eltérés (9, 15).

Membranous nephropathia (MN)

Az elsődleges MN-t autoantitestek termelése mellett in situ immunkomplex-képződés és következményes komplementaktiváció okozza. Kísérleti modellekben a komplementaktiváció elengedhetetlen a podocyta-károsodás és a proteinuria kialakulásához. Primer MN-ben a biopsziás minták túlnyomó többségében erős IgG4- és C3-festődés látható az immunfluoreszcencián, miközben a C1q általában csak minimálisan vagy egyáltalán nem jelenik meg. Ez a mintázat arra utal, hogy elsősorban az alternatív és/vagy a lektin útvonal aktivációja járul hozzá a glomerularis károsodáshoz (8).

Szisztémás lupus erythematosus (SLE)

Az SLE-ben több effektor mechanizmus okoz glomerularis gyulladást. Experimentális modellek alapján ismert, hogy immunkomplexek aktiválják a klasszikus és terminális útvonalakat, mégis az alternatív út felelős a vesekárosodás nagy részéért (16). Az alacsony keringő komplementszintek (C3, C4) a betegség aktivitásával összefüggnek. Rapid progresszív vagy terápia-refrakter állapotokban, illetve katasztrofális antifosfolipid szindrómában (CAPS) a komplementgátlók (pl. eculizumab) hatékony terápiás opciók lehetnek, és szerepelnek az EULAR ajánlásaiban.

ANCA-asszociált vasculitis (AAV)

Bizonyítékok (in vitro, in vivo és klinikai) támasztják alá a komplementaktiváció szerepét az AAV kialakulásában. Az alternatív és terminális út aktivációja (B-faktor, properdin, MAC lerakódás, emelkedett plazma C3a, C5a) jellemzően kimutatható (17).

Klinikai vizsgálatok (ADVOCATE) alátámasztják az avacopan (C5aR1 blokkoló) hatékonyságát szteroidkímélő terápiaként AAV-ben felnőttkorban. A kezelés jól tolerálható és lehetővé teszi a glükokortikoidok leépítését, illetve elhagyását. Az avacopan javíthatja az eGFR helyreállítását és csökkentheti az albuminuriát (18).

Thromboticus microangiopathiák (TMA) és a HUS komplementmediált formái

A TMA mögött különböző entitások állhatnak, melyek 3 csoportra oszthatók (hemolitikus uraemiás szindróma (HUS), thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) és komplementmediált TMA) kritikus a kezelés szempontjából.

Gyermekekben a leggyakoribb TMA-forma a HUS, mely klasszikusan enterohaemorrhagiás *Escherichia coli* (STEC-HUS) fertőzéshez kötődik, és kezelés szempontjából a szupportáció az elsődleges; ami magába foglalja a folyamatos vesepótló terápiát, a folyadék- és elektrolit háztartás kontrollját, és hematológiai szupportációt. Az infekció-asszociált HUS eseteiben, ha extrarenalis tünetek, mint például a központi idegrendszer (CNS) érintettség is megjelenik (körülbelül az esetek 20%-ában fordul elő), magasabb halálozás észlelhető az akut fázisban, és hosszabb távon gyakoribb a krónikus vesebetegség kialakulása.

Az aHUS (atípusos hemolitikus uraemiás szindróma) patogenezisében kulcsszerepet játszik a komplementrendszer örökletes vagy szerzett diszregulációja, mely során a túlzott alternatív út akti-

váció vezet súlyos endothelkárosodáshoz és a fenti tünetekhez. Elsővonalbeli kezelésként 2012 óta a szupportáció mellett C5 inhibitor (eculizumab, ravalizumab) kezelés javasolt (19).

Az infekcióasszociált HUS eseteiben is gyakran kimutatható az alternatív útvonal kóros aktivációja, mely potenciális kezelési lehetőséget kínál terápia-refrakter, súlyos, többszervi érintettséggel járó folyamatok esetében. Jelenleg az ilyen esetekben a „gold standard” kezelés alapvetően szupportív (folyadék-elektrolit kontroll, dialízis), ugyanakkor súlyos extrarenalis manifesztációkkal járó esetekben a C5-gátló kezelés megfontolható az akut fázisban, azzal a céllal, hogy javítsa a rövid- és különösen a hosszútávú kimenetelt. A normál komplementprofil nem zárja ki a komplementmediált HUS-t, tekintve, hogy az aktivációs folyamat elsősorban a membránokon zajlik. A genetikai vizsgálat segíthet a folyamat eredetének megítélésében, a relapszus kockázatának megítélésében, megkönnyítve az igen költséges kezelés leállításával vagy szükségszerű folytatásával (akár vesetranszplantáció után is) kapcsolatos döntéseket. Jelenleg a C5-gátlás az ajánlott első vonalbeli kezelés aHUS-ban. A korai terápia kulcsfontosságú a súlyos szöveti károsodás megelőzése érdekében.

A komplementgátló kezelés leállítása aHUS esetén nehéz klinikai döntés a relapszus veszélye miatt, de ha a vesefunkció stabilizálódott, megfontolható a terápia leállítása azoknál, akiknél nincs patogén komplementvariáns, mert a relapszus kockázata náluk csekély, kevesebb mint 5% (20).

C3 glomerulopathia (C3G) és immunkomplex-membranoproliferatív glomerulonephritis (IC-MPGN)

A C3 glomerulopathia (C3G) és az immunkomplex-mediált membranoproliferatív glomerulonephritis (IC-MPGN) patogenezisének központi eleme a komplementrendszer alternatív útvonalának tartós, kóros aktivációja. A kimenetelt is alapvetően a komplementmediált károsodás mértéke határozza meg. A betegek mintegy 20%-ban azonosíthatók ritka, a komplement alternatív útvonal szabályozásának zavarához vezető genetikai eltérések (CFH, CFI, C3, CFB). A betegek 40–80%-ában autoantitestek mutathatók ki (nefritikus faktorok: C3Nef, C5Nef), melyek stabilizálják a C3- vagy C5-konvertázt, és így tartós komplementaktivációt eredményeznek a glomerulusban (21). Ez a felismerés egyre inkább a célzott, személyre szabott terápiás megközelítést helyezi előtérbe a gyermekkori C3G ellátásában.

Jelenleg a proximális komplementgátlás gyermekkorban (12 éves kor felett) is alkalmazható képviselője a pegcetacoplan (C3/C3b inhibitor), mely

a VAILANT vizsgálat szerint kifejezetten hatékony a proteinuria csökkentésében és a GFR stabilizálásában (22). Ígéretesnek tűnik a felnőtt vizsgálatok alapján az Iptacopan (orális faktor-B-inhibitor), melyet C3G-hez köthető APPEAR-C3G fázis 3 klinikai vizsgálat elemzi. A distalis komplementgátlás során alkalmazott eculizumab számos kisebb kohorszban hatékonynak bizonyult, különösen a komplementrendszer szabályozó gének mutációjával társuló, gyors progressziójú C3G és IC-MPGN formákban, azonban fontos, hogy a terminális út blokádját nem minden esetben szünteti meg a betegség aktivitását, ami a proximális szabályozási zavarok szerepét erősíti (23).

Bár a hosszú távú tapasztalatok még korlátozottak, az eddigi vizsgálatok ígéretesek a vesefunkció stabilizálása és a PU csökkenése szempontjából (24).

Esetismertetés

1. eset: SP-HUS

A 4 napos lázas anamnézissel érkező kislány felvételekor elesett, septicus küllemű volt. Bal oldali súlyos pleuropneumonia talaján kialakult légzési elégtelenség, akut veseelégtelenség, sepsis-DIC miatt intenzív osztályon neminvaszív légzéstartamogatóra szorult.

A klinikai kép és az invazív mintából igazolt *Streptococcus pneumoniae* fertőzés alapján pneumococcus-asszociált HUS (SP-HUS) igazolódott. A TMA-irányelveknek megfelelő szupportív kezelés mellett az oliguriára, volumenterhelésre és emelkedett salakanyag-szintekre tekintettel folyamatos vesepótló kezelést (CRRT) kezdtünk. A gennyes mellúri folyadék VATS melletti drenálása sikeresen megtörtént.

Vizsgálataink a komplementrendszer globális, kóros aktivációját és konszumpcióját igazolták. A perzisztáló súlyos hematológiai aktivitás és dialízis igény miatt a kezelés 7. napján egyedi engedély birtokában C5-komplement-gátló kezelést alkalmaztunk. Ezt követően gyors klinikai és laboratóriumi javulás következett be, dialízist 10 napig igényelt. A vesefunkció gyors rendeződését észleltük a kezelést követően.

2. eset: STEC-HUS

A 11 éves fiú felvételi anamnézisében 10 napja tartó gastroenteritis szerepelt. Felvételi státuszából lázas septicus állapot mellett anuria, volumenterhelés és polyserositis tünetei emelendők ki. A felvételt követő napon CRRT-t indítottunk, a klinikai kép és a széklet multiplex PCR-vizsgálat pozitivitása alapján STEC-asszociált HUS (STEC-HUS) igazolódott. Légzési elégtelenség miatt neminvaszív légzéstartamogatásban részesült, vérzéses tünetei miatt transzfúziókra szorult.

Kezelésének 4. napján progresszív neurológiai tünetek (hullámzó tudatzavar, tónusos görcs, bal oldali hemiparézis, afázia) jelentkeztek, a laborvizsgálatok kóros komplementaktivációt igazoltak, így sorozat plazmaferézist kezdtünk, de ennek ellenére a neurológiai tünetei romlottak. Egyedi engedély birtokában C5-komplementgátló kezelést indítottunk, melyet követően a hemolízis megszűnt, a hematológiai paraméterek normalizálódtak, a diuresis megindult. A vesepótló kezelést a 13. napon leállítottuk, a neurológiai tünetek gyorsan javultak, a vesefunkció rapidan javult.

3. eset: C3-GN

A volt koraszülött kislány akut veseelégtelenség típusos tüneteivel (anuria, hypertensio) került felvételre, közeli anamnézisében antibiotikum kezelést igénylő felső légúti fertőzés szerepelt. Laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok eredményei rapidan progrediáló glomerulonephritist (proteinuria, leukocyturia, haematuria, hasi UH: hyperechogen nagy vesék) igazoltak. A konzervatív kezelés ellenére fennmaradó anuria és volumenterhelés miatt CRRT kezelést kezdtünk és ismeretlen etiológiájú veseelégtelenség miatt a vesebiopszia (Bx) történt. A fénymikroszkópos vizsgálat 100%-ban celluláris

1. táblázat: A betegek laboratóriumi és klinikai adatait összefoglaló táblázat

Beteg	1. eset	2. eset	3. eset
Kezdeti tünetek			
Életkor (év)	2	10	5
Nem	nő	férfi	nő
Felvételi panaszok	pneumonia, DIC	láz, vizes hasmenés	anuria, oedema, magas vérnyomás
Induló laborok			
Haemoglobin (g/l)	62	98	81
Thrombocyta (G/l)	6	60	602
Kreatinin (μmol/l)	152	730	254
Urea (mmol/l)	27,3	53,7	21.2
LDH (< 500 U/l)	6938	3517	284
Fragmentocyta	igen	igen	igen
Direkt Coombs-test	pozitív	negatív	pozitív
HUS típusa	SP-HUS	STEC-HUS	C3G (DDD)
Székletenyésztés	negatív	E.coli stx1/2	-
Hemocultura	Pneumococcus	negatív	-
Komplementdiagnosztika felvételkor			
ADAMTS13 metalloproteinase aktivitás (67–151%)	11	27	48
CH50 (48–103 CH50/ml)	0	47	23
C3 (0,9–1,8 g/l)	0,53	0,9	0.26
C4 (0,15–0,55 g/l)	0,1	0,11	0.28
SC5b-9 (11–252 ng/ml)	2459	845	423
Haptoglobin (0,3–2 g/l)	0,2	0,15	3.37
Klinikai paraméterek			
Plazmaferézis	0	4	10
Neurológiai tünetek	Nem	Igen	nem
Nefrológiai kimenetel			
Vesefunkció visszatérése (napok)	10	13	11
eGFR távozáskor (ml/min/1,73 m ²)	67	81	33
Hypertensio	Nem	Igen	Igen
Proteinuria	Igen	Igen	Igen

félholdképződést jelzett mesangialis sejtproliferációval. Az immunfluoreszcencia a glomerularis bazális membrán mentén és a mezangiumban jelzett intenzív C3-pozitivitást (IgG: +++, IgM: minimálisan, C1q: negatív, C3: ++++ intenzitás). Az EM feldolgozás a C3 glomerulopathia ritka formáját dense deposit betegséget (DDD) igazolt. Genetikai vizsgálat később megérkező eredménye DDD-re hajlamosító eltéréseket igazolt (homozigóta variáns CFH gén, heterozigóta C3 gén). A komplement-profil az alternatív út diszregulációjára utalt a normális C4 mellett mért alacsony C3-szint alapján. A klinikai és szövettani diagnózisnak megfelelően a rendelkezésre álló nemzetközi szakirodalmi adatok alapján komplementgátló (anti-C5 monoklonális antitest – eculizumab) kezelés off-label egyedi engedélyeztetését indítottuk el.

A RPGN-nek megfelelően immunszuppresszív kezelést nagy dózisz szteroid, ciklofoszfamid terápia mellett plazmaferezissel (10 alkalom) indítottuk eredménytelenül. A dialízisdependencia miatt peritoneális dialízis kezelésre térünk át, melyet a felvételét követő 49. napon, a második eculizumab dózis beadását követően 4 nappal be tudtunk fejezni, és a gyermek tartósan CKD III. stádiumba került.

Az esetek laboratóriumi és klinikai adatai az 1. táblázatban láthatók.

Konklúzió

Eseteink rámutatnak arra, hogy a kóros komplementaktivációnak jelentős szerepe lehet az akut vesekárosodás kialakulásában az infekció-asszociált HUS formákban is. Megfelelő időablakban alkalmazva a C5 inhibitor (ECU) hatékony kezelési stratégia volt a komplementmediált HUS esetekben, dialízisdependens, refrakter állapotokban (25, 26). A 3. esetünk (DDD) rámutat arra, hogy a súlyos globális vesekárosodás ellenére, a vese-funkció részleges, akár hosszútávú visszatérése sem reménytelen elvárás komplementgátló kezelés alkalmazásával. Az időfaktor fontos tényező, mert a súlyos szöveti károsodás esetén a későbbiekben krónikus vesebetegségre számíthatunk. Mindhá-

rom esetben kifejezett komplementkonszumpció (C3, CH50 csökkenés) és a terminális útvonal jelentős aktivációja (emelkedett SC5b-9) igazolódott (1. táblázat). A kóros komplement aktiváció/diszreguláció nemcsak a ritka „klasszikus” komplementmediált betegségekben (aHUS, C3G) fontos, de számos más, progresszív vesekárosodással járó glomerularis betegségben (IgAN, IgAV, LN, anti-GBM, FSGS) is fontos tényező lehet (2. ábra). Kiemelt kérdés, hogy milyen biomarkerek (plazma- vagy vizeletkomponensek, illetve szövettani immunfestési mintázatok) jelezhetik a folyamatos, klinikailag releváns komplementaktivációt a glomerulusban.

Jelenleg a C3-, sC5b-9 és Bb-fragmentumok plazmaszintje, valamint a vizeletben megjelenő C3a, C5a és MAC-komponensek számítanak a legígéretesebb biomarkereknek, mivel ezek érzékenyen tükrözik a komplementrendszer aktivitását és a glomerularis gyulladás mértékét is (27). Szövettani szinten a C3-domináns, illetve kevert (C3/C5b-9) lerakódási mintázat segíthet megkülönböztetni a perzisztáló komplementaktivációval társuló aktív fázist a krónikus, már inaktív állapottól.

További vizsgálatok szükségesek annak tisztázására, hogy a betegség természetes lefolyása során – beleértve azt az időszakot is, amikor a keringő autoantitestek (pl. C3Nef, C5Nef) már eltűntek – mely komplementmediált folyamatok felelősek közvetlenül a podocyta, endothelialis és tubularis sejtek károsodásáért.

Szintén nyitott kérdés, mikor optimális a komplementgátló kezelés megkezdése. A jelenlegi adatok alapján a korai, aktív komplementmediált fázisban történő beavatkozás eredményesebb lehet a vese-funkció megőrzése szempontjából, mint a már előrehaladott, szklerotikus stádiumban. A korai biomarkervezérelt terápiás döntéshozatal – különösen gyermekekben, ahol a regenerációs potenciál nagyobb – a jövő kulcseleme lehet a célzott komplementgátló stratégiák hatékonyságának növelésében (24). A legtöbb komplementinhibitor alkalmazása esetén fontos az elővigyázatosság, a megfelelő védőoltások megadása (meningococcus-prophylaxis) és adekvát antibiotikum-védelem.

Summary

The role of pathological complement activation in pediatric kidney diseases

Szabó T et al; University of Debrecen, Clinical Centre, Department of Pediatrics

The complement system is one of the most effective defense mechanisms of natural immunity, and forming a bridge between innate and adaptive immune responses. Transient or persistent complement dysregulation can be detected in many cases of childhood glomerulonephritis, which presents with a wide spectrum of clinical manifestations, including hematuria, proteinuria, edema, hypertension, and, in some cases, progressive impairment of renal function. Persistent proteinuria, hypertension, and resistance to steroid or other immunosuppressive drugs are associated with an unfavorable prognosis. In certain inflammatory kidney diseases and thrombotic microangiopathies,

(complement-mediated HUS) dysregulated complement activation constitutes a primary pathogenic mechanism. Complement C5 inhibitors (eculizumab, ravulizumab) represent the treatment of choice in pediatric aHUS, whereas in other complement-mediated renal diseases their use is currently limited to off-label indications. A novel therapeutic approach is the use of the C3/C3b inhibitor pegcetacoplan in patients over 12 years of age with C3 glomerulonephritis and immune complex-mediated membranoproliferative glomerulonephritis.

Based on serological findings, histopathological features, complement activation profiles, and genetic testing, complement inhibitor therapy may offer a promising therapeutic option in complement-mediated kidney diseases, particularly in refractory and progressive cases.

KEYWORDS thrombotic microangiopathy, glomerulonephritis, hemolytic uremic syndrome, complement system, complement inhibitor therapy

Útavaló tudnivaló

- A kontrollálatlan komplementaktiváció központi szerepet játszik számos gyermekkori glomerularis betegségben, elősegítve a szöveti gyulladást, sejtkárosodást, a proteinuria és progresszív fibrosis kialakulását.
- Pontos diagnózis (biopszia, komplement-profil, autoantitest- és genetikai vizsgálatok) segít azonosítani azokat a betegeket, akik a legnagyobb valószínűséggel profitálhatnak a komplementgátló terápiából.
- A komplementinhibitorok új, ígéretes kezelési lehetőséget jelentenek – különösen korai, aktív fázisban – de alkalmazásuk gondos előkészítést és fokozott óvatosságot követel.

Irodalom

1. Vivarelli M, Emma F, Ronco P. Pediatric glomerulonephritis: recent insights into pathogenesis and treatment. *Pediatr Nephrol.* 2023; 38(2):263–279. doi:10.1007/s00467-022-05672-5.
2. Kim DD, Song WC. The multifaceted roles of complement in immune responses and beyond. *Trends Immunol.* 2021; 42(10):850–66. doi:10.1016/j.it.2021.07.006.
3. Semba CP, Rehman H, Al-Reheili H, Kausik K, Djouab A. Complement disorders in children: recognition, diagnosis, and management. *Pediatr Clin North Am.* 2020; 67(4):731–48. doi:10.1016/j.pcl.2020.04.006.
4. Kearney CJ, Reddel SW, Galea RP. Understanding complement deficiency and dysregulation in the pediatric population. *Pediatr Allergy Immunol.* 2024; 35(2):e14123. doi:10.1111/pai.14123.
5. Nester CM, Smith RJH. Complement dysregulation and kidney disease: insights from genetic and biochemical studies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11(7):1120–31. doi:10.2215/CJN.04310415.
6. Petr V, Thurman JM. The role of complement in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2023; 19(4):255–269. doi:10.1038/s41581-023-00766-1.
7. <https://www.sfb1192.de/en/sfb1192-en/background>
8. Vivarelli M, et al. The role of complement in kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2024 Sep; 106(3): 369–91.
9. Antonucci L, Vivarelli M, Emma F, Smith RJH. Complement inhibitors in pediatric kidney diseases: new therapeutic opportunities. *Pediatr Nephrol.* 2024; 39. doi:10.1007/s00467-024-0xxxxx
10. Werion A, Rondeau E. Application of C5 inhibitors in glomerular diseases in 2021. *Kidney Res Clin Pract.* 2022; 41(2):154–66. doi:10.23876/j.krcp.21.248.
11. Bomback AS, Kavanagh D, Vivarelli M, Meier M, Wang Y, Webb NJA, Trapani AJ, Smith RJH. Alternative complement pathway inhibition with iptacopan for the treatment of C3 glomerulopathy – study design of the APPEAR-C3G trial. *Kidney Int Rep.* 2022; 7(10):2150–2159. doi:10.1016/j.ekir.2022.07.004.
12. Zhang Y, et al. Complement inhibitors in pediatric C3 glomerulopathy: current and emerging therapies. *Pediatr Nephrol.* 2024; 39(2):451–465. doi:10.1007/s00467-023-06119-y.
13. Fakhouri F, Bomback AS, Ariceta G, et al. Trial of Pegcetacoplan in C3 Glomerulopathy and Immune-Complex MPGN (VALIANT Trial Investigators Group). *N Engl J Med.* 2025; 393(22):2210–20. doi:10.1056/NEJMoa2501510.
14. Bomback AS, et al. Targeting C3 in Glomerular Disease: Pegcetacoplan in C3G and IC-MPGN. *Kidney Int Rep.* 2023; 8(3):543–52. doi:10.1016/j.ekir.2023.01.015.
15. Cheung CK, Bomback AS, Rizk DV, et al. Evaluating the role of complement inhibition in IgA nephropathy: results from early phase clinical studies of Iptacopan, Cemdisiran, and Ravulizumab. *Kidney Int Rep.* 2024; 9(3):205–17. doi:10.1016/j.ekir.2023.11.018
16. Holers VM, Thurman JM. The alternative pathway of complement in disease: opportunities for therapeutic targeting in lupus nephritis. *Nat Rev Nephrol.* 2023; 19(5):283–297. doi:10.1038/s41581-022-00643-8
17. Brillard B, Garnier AS, et al. Complement alternative pathway in ANCA-associated vasculitis: two decades from bench to bedside. *Autoimmun Rev.* 2020; 19(2): 102424. doi:10.1016/j.autrev.2019.102424
18. Jayne DRW, Merkel PA, Bekker P, et al. Avacopan for the treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med.* 2021; 384(7):599–609. doi:10.1056/NEJMoa2023386
19. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med.* 2009; 361(17):1676–1687. doi:10.1056/NEJMra0902814.
20. Cofield R, Kulasekararaj AG, Hillmen P, et al. Eculizumab discontinuation and disease recurrence in complement-mediated atypical hemolytic uremic syndrome. *Clin Kidney J.* 2022; 15(8):1507–1516. doi:10.1093/ckj/sfac088
21. Riedl M, Remuzzi G, Noris M. C3 glomerulopathy and dense deposit disease: pathogenesis, diagnosis, and emerging treatment options. *Nat Rev Nephrol.* 2024; 20(2): 120–36. doi:10.1038/s41581-023-00762-5

22. Vivarelli M, Ariceta G, Borovitz Y, et al. Targeted treatment with pegcetacoplan for adolescents and adults with C3 glomerulopathy or primary idiopathic immune complex-mediated MPGN in the Phase 3 VALIANT trial. *Immunobiology*. 2025; 230(4):153037. doi:10.1016/j.imbio.2025.153039.
23. Lau WLS, Sethi S, Zhang Y, et al. Eculizumab in C3 glomerulopathy: a systematic review of therapeutic efficacy and clinical outcomes. *Pharmaceutics*. 2025; 17(10):1284. doi:10.3390/pharmaceutics17101284
24. Vivarelli M, Ariceta G, Smith RJH, et al. Complement inhibitors in pediatric C3 glomerulopathy: current evidence and therapeutic perspectives. *Pediatr Nephrol*. 2023; 38(8):2001–2015. doi:10.1007/s00467-023-05983-y
25. Weber, B, Chan, D, Hammer S. Eculizumab Use in a Temporarily Dialysis-Dependent Patient With Shiga Toxin-Producing Escherichia Coli Hemolytic Uremic Syndrome With Neurological Complications. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2022; 27(1): 90–95. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-27.1.90>.
26. Monet-Didailler, C, Chevallier A, Godron-Dubrasquet A, Allard L, Delmas Y, Contin-Bordes C, Brissaud O, Llanas B, Harambat J. Outcome of Children with Shiga Toxin-Associated Haemolytic Uraemic Syndrome Treated with Eculizumab: A Matched Cohort Study. *Nephrol Dial Transplant* 2020, 35 (12), 2147–2153. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz158>.
27. Ravindran A, Fervenza FC. Proximal and distal complement inhibition in C3 glomerulopathy: balancing efficacy and safety. *Kidney Int Rep*. 2024; 9(3):198–204. doi:10.1016/j.ekir.2023.11.016

Tesztkérdések

1. Melyik vizsgálat NEM tartozik a komplement-aktivációs profilba?

- a) C3-szint-mérés
- b) C4-szint-mérés
- c) CH50-aktivitás
- d) sC5b-9 (plazma)
- e) ANA antitesttiter

2. Melyik állítás igaz az aHUS kezelésében?

- a) Elsővonalú terápia mindig szteroid
- b) C5-gátlás nem javítja az akut vesefunkciót
- c) Korai C5-gátlás csökkentheti a szöveti károsodást
- d) Antibiotikum-profilaxis nem szükséges komplementgátlás mellett
- e) Genetikai vizsgálat soha nem befolyásolja a terápiát

3. Melyik komplement út játszik döntő szerepet a C3 glomerulopathia (C3G) patomechanizmusában?

- a) Klasszikus út
- b) Lektin út
- c) Alternatív út
- d) Terminális út

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekegyorvosoktarsasag.hu.
A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!

Kedves Kollégák!

Emlékeztetni szeretnénk minden tagunkat az idei tagdíj befizetésére!

A tagdíj mértéke nem változott:

- Nyugdíjasoknak, akik nyugdíj mellett munkát nem vállalnak: 7000.- Ft/év
- Nem nyugdíjasoknak és azon nyugdíjasoknak, akik nyugdíj mellett munkát vállalnak: 15.000.- Ft/év

A tagdíj befizetési határideje az adott év, jelen esetben 2026. február 28.

Az év első Gyermekgyógyászat lapszámát – nyomtatott formában – minden tagunknak kipostázzuk, akik az előző évi tagdíjukat rendezték. Mivel a nyomdai és postázási költségek nagyon megemelkedtek, a további lapszámokat csak rendezett tagdíj esetén postázzuk!

Dr. Nagy Anikó
MGYT Elnök

Dr. Havasi Katalin
MGYT Főtitkár



Egy csepp a rutin tengerében: ritka betegségek felismerése vizelet tesztsík segítségével

Tory Kálmán dr.^{1,2,3}, Antal-Kónya Violetta dr.^{1,2}, Kerti Andrea dr.¹, Jávorszky Eszter dr.¹, Kaucsár Tamás dr.³, Csohány Rózsa dr.¹

Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utca Részleg
(Intézetvezető: Szabó Attila dr.)

¹Genetika részleg, Bókay utcai Részleg

²M-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport

³Művese Osztály

LEVELEZÉSI CÍM:

Tory Kálmán dr.

1083 Budapest, Bókay János u. 53-54.

E-posta: tory.kalman@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Ritka az olyan szerv, aminek a nedvét napjában többször láthatjuk. A vizelet küllemének változása felhívhatja a figyelmet a vese, a húgyutak vagy akár más szerv betegségére, de az észrevehető változása nincs arányban a betegség súlyosságával: vesepótló kezelést igénylő vesebetegségekben is rendszerint normális a vizelet makroszkópos külleme. Mégis, sok információ lapul a vizeletben, amit ha ránézésre nem is, de egy tesztsík segítségével már észrevehetünk. Fontos lehet ez, mert több így felfedezhető betegség kezelhető, vagy korai felismerés esetén lefolyásában késleltethető. Jelen közlemény célja, hogy ritka esetek példáján mutassuk be, hogy hogyan lehet felvetni egy öröklődő (vese)betegség lehetőségét egy csepp vizelet és egy tesztsík segítségével.

KULCSSZAVAK megelőzés, melléklet, proteinuria, haematuria, krónikus vesebetegség

Bevezetés

Még a tankönyvekben is felülreprezentáltak azon vesebetegségek, amelyek jól felismerhetők, akár mert intrauterin vagy perinatalisan ultrahanggal látható eltéréseket okoznak, akár mert megváltoztatják a magzatvíz mennyiségét, vagy proteinuria és hypalbuminaemia révén oedemát okoznak. Ki ne hallott volna az autoszomális recesszív polycystás vesebetegségről (ARPKD), a subvesicalis obstructióval járó vesedysplasiáról vagy a nephrosis szindrómáról? Más esetekben azonban a betegség lehet tünetmentes éveken, évtizedeken át, még akkor is, ha közben vesepótló kezelést igénylő veseelégtelenséghez, nephrocalcinosiszhoz vagy éveken át fennálló acidosiszhoz vezet. A veseelégtelenség tünetmentes, csak igen előrehaladott stádiumban okoz tüneteket, akkor is bizonytalanokat.

A nephronophthisis lényegesen gyakoribb oka a gyermekkori veseelégtelenségnek, mint az ARPKD, mégis a tünetmentessége miatt a genetikai vizsgálatok előtt gyakran a diagnózisa sem született meg. Hasonlóan, az Alport-szindróma, a focalis segmentalis glomerulosclerosis, a diabetes insipidus vagy más tubulopathiák lefolyásukban befolyásolhatóak, akár kezelhetőek, mégis éveket, akár évtizedeket tud késni ezen gyakran tünetmentes vagy enyhe tüneteket okozó betegségek diagnózisa. A panaszmentes beteg felismerése nem

könnyű, mert gyakran csak akkor van rá lehetőség, amikor más panaszok miatt végzett vizeletvizsgálat során, mellékleteként látszik eltérés a vizeletben. A vizelet kémiai vizsgálata rengeteg információt hordoz, de egy egyszerű tesztsíkkal is lehet diagnosztizálni egy betegséget, vagy legalább a gyanúját felvetni. Különösen tanulságos felnőttkorban diagnosztizált betegek kórtörténetét áttekintve észrevenni azon pillanatokat, amikor a betegség felismerhető lett volna.

Betegek és tanulságok

A véletlenül felfedezett proteinuria

Egy 35 éves férfi került a nefrogenetikai ambulanciára, már vesetranszplantáltként, ismeretlen eredetű veseelégtelenség miatt. Születése óta ismert volt nystagmus, a bal szemére tompalátó lett. Hét hónapos korában mellékleteként látszott proteinuriája. Tízennégy éves korában lett ismert hypertóniája, ekkortól kapott ACE-gátló kezelést. Húsz éves korától került nefrológiai gondozásba nephroticus proteinuria miatt. Az elvégzett biopszia FSGS-t mutatott. Szteroidra nem reagált, és a betegsége veseelégtelenségbe torkollott. A szem- és veseérintettség alapján papillorenalis szindróma merült fel. A genetikai vizsgálat a kóroki PAX2 génben

egy de novo, ismertén patogén variánst igazolt. A PAX2 variánsai által okozott papillorenális szindróma autoszomális dominánsan öröklődik, érintettek gyermekei 50% valószínűséggel örökölhetik a betegséget (1).

Az oedemát nem okozó subnephroticus (tesztcsíkon ++) vagy nephroticus (+++) proteinuria gyakori szövődménye az örökletes podocytopathiáknak. Felismerésük oedema hiányában nehéz, jellemzően véletlen melléklelet eredménye. Az ACE-gátló kezelés érdemben tudja a proteinuriát csökkenteni, így elképzelhető, hogy a betegség progresszióját is lassítani képes. Amennyiben a (sub)nephroticus proteinuriához jellemző extrarenális érintettség társul, mint a jellegzetes amblyopia és szemfenéki kép („morning glory anomália”) papillorenális szindrómában, az egyértelművé teheti az örökletes eredet lehetőségét, akár olyan mértékben, hogy az örökletes podocytopathiákban hatástalan szteroidkezelést is elkerülhetővé teszi.

A láthatatlan haematuria

Egy tízéves lánynak szűrővizsgálat során derült ki a később is perzisztáló mikroszkópos haematuriaja (10–50 vvt/látótér) és proteinuriája (0,5–1,6 g/l). Édesapja haematuriaja, proteinuriája és hypertoniája évek óta ismert volt, de eredetüket nem vizsgálták. Nyolcéves öccsénél két évvel ezelőtt +++ haematuriát találtak, amit nem követtek.

A családban halmozódó haematuria fel kell vesse a kollagén nephropathia lehetőségét. Apa és fia együttes érintettsége domináns forma mellett szól. Ennek megfelelően a COL4A3 génben azonosítottunk egy heterozigóta, ismertén kóroki variánst. A haematuria önmagában nem okoz progresszív vesebetegséget, de az érintettek követése fontos, mert proteinuria megjelenése esetén fenyeget a vese működés hosszú távon való romlása. Az elmúlt években született retrospektív vizsgálatok eredménye alapján a RAS-gátló kezelés jelentősen tudja csökkenteni az Alport-szindrómához társuló vesebetegség progresszióját. Fontos ezért a hat hónapon túl fennálló vagy egy családban többeket érintő mikroszkópos haematuria eredetének kivizsgálása, nefrológiai követése, illetve proteinuria megjelenése esetén a RAS-gátló kezelés megkezdése (2).

A vészjósló glycosuria

Egy ötvenes éveiben járó férfi jelentkezett a nefrogenetikai ambulancián csontfájdalom és veseelégtelenség miatt. Fiatalkorában véradóként észlelték tesztcsíkkal a glycosuriáját. Vércukorszintje normális volt, a glycosuria eredetét nem vizsgálták to-

vább. A glycosuriájához jelenleg proteinuria, kifejezett kálium- és foszfátvesztés és acidózis társult, proximalis tubulopathia fennállására utalva.

A glycosuria normális vércukorszint mellett tubulopathiára utal. Ez lehet a nátrium-glükóz kotranszporter károsodásából fakadó ártalmatlan renális glükózuria, de lehet proximalis tubulopathia részjelensége, ami az acidózis és a foszfátvesztés révén hosszú évek alatt a csontok súlyos mineralizációs zavarához vezethet. Fontos ezért a véletlenül felfedezett glycosuria esetén a sav-bázis háztartás vizsgálata normális vércukor esetén is, hiszen az acidosis jól kezelhető, a kálium- és foszfáthiány pótolható, és ezáltal a szövődmények, köztük a csontérintettség megelőzhetőek.

Az aránytalanul híg vizelet

Egy elsőszülött négynapos fiú láz (38,6 °C) miatt kerül felvételre. Melléklelet volt a magas szérumszintje (158 mmol/l). Jelentős volt a súlyvesztése (8,6%), ami kétnapos korában is már 10,1% volt. A vizelet fajsúlya 1005 g/l volt.

A hypovolaemiás hypernatraemia gyakori oka az elégtelen táplálás, ami különösen gyakori elsőszülöttekben. Ilyenkor azonban a vizelet koncentrált, a fajsúlya ≥ 1015 g/l. Az újszülötté azonban 1005 g/l-nél sosem volt koncentráltabb (az ozmolaritása mindig < 100 mosm/kg volt), felvetve diabetes insipidus lehetőségét. Az X-hez kötött nephrogen diabetes insipidust igazoltuk, az AVPR2 gén kóroki variánsának azonosításával (3). A diagnózis korai megállapítása fontos, mert az extrém vízvesztés gyógyszeres kezeléssel (indomethacin, hypothiazid) mérsékelhető, a hypernatraemia ad libitum vízfogyasztás biztosításával megelőzhető. A diagnózis késlekedése a csecsemőt szomjazásra kárhoztatja, a gyors szérumszint- (ozmolaritás-) változások pedig károsak lehetnek az idegrendszerére. Fontos ezért, hogy hypernatraemia esetén vegyük észre a vizelet inadekvátan alacsony fajsúlyát.

Az éjszaka vizelő vizeletfajsúlya

Egy 14 éves fiú került felvételre gyengeség, aluszékonyság, sápadtság miatt. Tünetei hátterében vese-pótló kezelést igénylő veseelégtelenség igazolódott (szérumszint kreatinin $1204 \mu\text{mol/l}$). Rákérdezésre elmondja, hogy kiskora óta felkel éjszaka vizelni, és az iskolába vitt literes kulacsát mindig megissza, újra kell ott töltse. A korábban, más okból nézett vizelet fajsúlyai rendre alacsonyak voltak (1005–1010 g/l), 1015 g/l fölé nem emelkedtek, csökkent folyadékbevitel esetén sem. Nephronophthisis gyanújával vizsgáltuk, és annak leggyako-

ribb okát, az *NPHP1* gén homozigóta delécióját PCR módszerrel azonosítottuk (4).

Ezen kiskortól fennálló polyuria, nocturia a nephronophththisis jellegzetes velejárója. A betegség a kezdeti stádiumban ritkán kerül felismerésre, mert a kiskortól fennálló rendszeres éjszakai vizelet és polydipsiát a család rendszerint nem tartja kórosnak, nem kér orvosi segítséget. Gyanú esetén a szomjazás, elégtelen folyadékbevitel esetén sem emelkedő vizeletfajsúly hívhatja fel rá a figyelmet. A betegségnek oki kezelése nem ismert. A diagnózis mégis jó, ha a vesepótló kezelést igénylő stádium előtt megszületik, mert a krónikus veseelégtelenség szövődményei, különösen a nephronophththisishez gyakran társuló vérszegénység mielőbb kezelhető lehet így (5).

Vizeletvizsgálat a neurológia szolgálatában: epilepszia és „bilirubinuria”

Egy három hónapos kortól hypotonia és megkésett mozgásfejlődés miatt gondozott fiú kilenc hónapos korban került a Gyermekklinikára, epilepszia miatt. Rutin vizeletvizsgálata során a tesztcsík emelkedett bilirubinürítést mutatott (+++). A szérumbilirubinszint és a májenzimek azonban a referenciatartományban voltak. Ismételt vizeletvizsgálata rendre jelentősen emelkedett bilirubinszintnek megfelelő elszíneződést (++) mutatott. Exom-

szekvenálás során a *HMBS* génben összetett heterozigóta kóroki variánsokat találtunk, ami porphyria fennállását jelezte. A *HMBS*-kapcsolt porphyria jellemzően autoszomális domináns betegség; mindkét szülő esetében igazolódott az akut intermittens porphyria genetikai diagnózisa, ők tünetmentesek, és szintén gondozásba kerültek.

A porphyriában emelkedett porfobilinogén, ami az urobilinogénhez hasonlóan pirrolgyűrűt tartalmaz, szintén reakcióba lép a tesztcsíkon lévő Ehrlich reagenssel, és elszíneződést okoz (6). Hogy valójában nem emelkedett bilirubin-ürítés áll a háttérben, azt a normális bilirubinszint sejteti. A porphyria diagnózisa nehéz, fontos ezért, hogy normális szérumbilirubinszint mellett látott „bilirubinuria” esetén gondoljunk a lehetőségére.

Következtetés

A genetikai vizsgálatoknak köszönhetően mára az örökletes betegségek döntő részében el lehet jutni a genetikai, pontos diagnózisig. Szükséges azonban ehhez, hogy az érintettek felismerésre kerüljenek. A korai felismerés a betegségek egyre nagyobb részében teszi lehetővé a specifikus kezelést. Számos krónikus (vese)betegség zajlik tünetmentesen, amik a tesztcsíkon mellékletként feltűnő eltérésekben néha tetten érhetőek. Ne mulasszuk el ezen esetekben a diagnózis lehetőségét: irányítsuk a beteget genetika ambulanciára.

Summary

A drop in the ocean of routine: detecting rare diseases with a urine test strip

Tory K et al; Semmelweis University, Pediatric Center, MTA Center of Excellence, Budapest, Hungary; MTA-SE Lendület Nephrogenetic Laboratory; Hemodialysis unit

Few organs offer the chance to see their excreted fluid multiple times a day. Changes in the appearance of urine can hint at kidney, urinary tract or even systemic disease—but visible changes often do not reflect the severity of the illness: patients with kidney diseases requiring replacement therapy can still have urine that looks perfectly normal to the naked eye.

Nevertheless, urine contains a wealth of information that, while invisible at first glance, can be revealed with a simple test strip. This can be crucial, because several of these detectable conditions are treatable, or their course can be delayed if caught early.

This article aims to show, through examples of patients with rare diseases, how the possibility of an inherited (kidney) disease can be raised using just a drop of urine and a test strip.

KEYWORDS prevention, secondary finding, hematuria, proteinuria, chronic kidney disease

Útravaló tudnivaló

- Egyes krónikus betegségek felismerhetők egy vizelet tesztcsíkon látott melléklet alapján. Korán megkezdett kezelésük jelentős egészségnyereséggel járhat. Ne mulasszuk el ezen gyermekgyógyászati ellátásban rejlő jelentős lehetőséget.

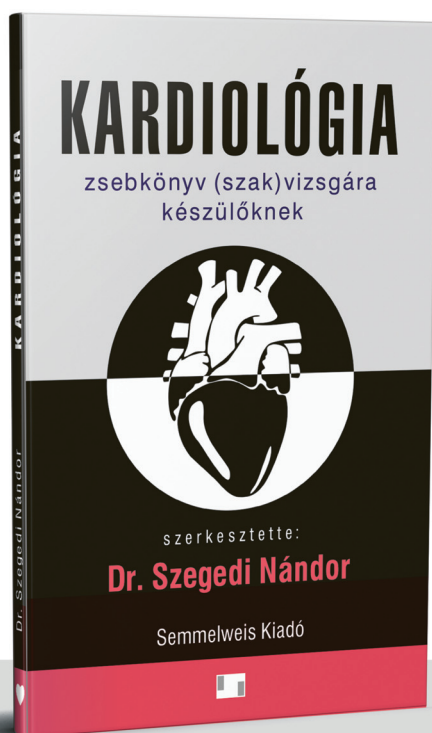
Irodalom

1. Sanyanusin P, et al. Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux. Nat Genet, 1995; 9(4):358–64.
2. Torra R, et al. Diagnosis, management and treatment of the Alport syndrome - 2024 guideline on behalf of ERKNet, ERA and ESPN. Nephrol Dial Transplant, 2025. 40(6):1091–106.
3. Tory K, et al. (Salt fever). Orv Hetil, 2024. 165(29): p. 1107–1111.
4. Javorszky E, et al. QMPSF is sensitive and specific in the detection of NPHP1 heterozygous deletions. Clin Chem Lab Med, 2017; 55(6): 809–16.
5. Salomon R, Saunier S, Niaudet P. Nephronophthisis. Pediatr Nephrol, 2009; 24(12):2333–44.
6. Song, C. and Y. Liu, A high urinary urobilinogen/serum total bilirubin ratio indicates acute hepatic porphyria in patients with abdominal pain. Sci Rep, 2023; 13(1):21330.

Tesztkérdések

1. Családban többeket érintő, hat hónapon túl fennálló haematuria esetén mi a valószínű diagnózis?
 - a) szteroidszenzitív nephrosis szindróma
 - b) kollagén-nephropathia
 - c) porphyria
 - d) nephronophthisis
 - e) haemolyticus uraemiás szindróma
2. Normális szérumbilirubinszint mellett bilirubinuriát mutató tesztsík milyen betegségre utal?
 - a) Wilson-kór
 - b) biliaris atresia
 - c) porphyria
 - d) haemolyticus uraemiás szindróma
 - e) progresszív familiaris intrahepaticus cholestasis
3. Hypernatraemiás, dehidrált csecsemő alacsony vizeletfajsúlya esetén milyen eredet valószínű?
 - a) diabetes insipidus
 - b) elégtelen folyadékbevitel
 - c) hyperaldosteronismus
 - d) nephronophthisis
 - e) Fanconi tubulopathia
4. Normális vércukorszint és acidosis mellett látott glycosuria milyen betegségre utal?
 - a) diabetes insipidus
 - b) kollagén-nephropathia
 - c) porphyria
 - d) nephronophthisis
 - e) Fanconi-tubulopathia

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekorvostarsasag.hu.
A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!



Dr. Szegedi Nándor

KARDIOLÓGIA

Zsebkönyv (szak)vizsgára készülőknak
3. kiadás



SEMMEIWEIS KIADÓ



Szisztémás lupus erythematosus gyermekkorban – a legújabb szakmai ajánlások ismertetése

**Pagáts Rebeka dr., Nyikuly Kinga dr., Hartmann Ágnes dr.,
Lakatos Orsolya dr.**

PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs (Igazgató: Decsi Tamás dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Pagáts Rebeka dr

7623 Pécs, József Attila utca 7.

E-posta: pagats.rebeka@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A szisztémás lupus erythematosus egy több szervrendszert érintő, autoimmun gyulladásos betegség. Az összes eset egyötöde már gyermekkorban manifesztálódik. A kórképet általános tünetek vezetik be: láz, fogyás, gyengeség, fáradékonyság. Veseérintettség a gyermekkori lupus 60%-ában jelenik meg, leggyakrabban proteinuriával, haematuriával, akut nephritis, vagy nephrosis szindróma képében. A betegség prognózisát első sorban a veseérintettség határozza meg, az esetek 5–10%-a 5–10 éven belül végstádiumú veseelégtelenségbe megy át. Az Európai Reumatológiai Társaságok Szövetsége és az Amerikai Reumatológiai Kollégium 2019-ben új kritériumrendszert vezetett be a szisztémás lupus diagnosztikájában. Egy esetünk kapcsán szeretnénk bemutatni a betegségben szerzett tapasztalatainkat.

KULCSSZAVAK szisztémás lupus erythematosus, lupus nephritis, autoimmun, antinukleáris antitest

Bevezető

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) ismeretlen etiológiájú, több szervrendszert érintő, hullámzó lefolyású, remissziókkal és exacerbációkkal tarkított, heterogén, autoimmun gyulladásos betegség. Jellemzően a 20–30 éves korú nőkben jelentkezik. A felnőttkori SLE egyötöde azonban gyermekkorban indul. A juvenilis SLE éves prevalenciája 2-25:100 000, incidenciája 0,3–0,9:100 000. A lányok és fiúk aránya 4-5:1. A betegség patomechanizmusa komplex. Háttérében poligénes eredetet, immunszabályozási zavart, környezeti tényezőket (UV-sugárzás, fertőzések, dohányzás, gyógyszerek), hormonális hatásokat, pszichés stresszt és epigenetikai tényezőket feltételeznek. Patogenezisében a veleszületett és szerzett immunrendszer zavara is megfigyelhető. A szervezet saját sejtalkotókkal szemben elveszíti toleranciáját, ennek következtében egy B- és T-sejtek által fenntartott krónikus gyulladás jön létre. Nem véletlen, hogy az UV-sugárzás a tünetek fellángolásához vezet. Akár az UV-fény hatására károsodó, akár egyéb okból apoptózist elszenvedő sejtekből DNS/RNS molekulák válnak szabaddá, amely autoreaktív B-sejtek aktivációján keresztül autoantitest képzéshez vezet. Az így keletkező immunkomplexek a különböző szervek kisereinek a falában, vagy a vese basalis membránjában lerakódva

komplement-mediálta gyulladást tartanak fenn, végeredményben szervkárosodást okoznak.

Klinikai megjelenés

Az SLE bármely szervrendszert érintheti. A betegség többnyire általános tünetekkel indul: elhúzódó láz, fogyás, fáradékonyság, ízületi fájdalom és generalizált lymphadenopathia. Kezelés nélkül hetek, hónapok alatt a tünetek rosszabbodása figyelhető meg. Az alapos fizikális vizsgálat hepatosplenomegaliára is fényt deríthet. Bőrelváltozások leginkább a fénynek kitett területeken alakulnak ki, ilyenek a pillangószárny erythema, a livedo reticularis, az alopecia, a Raynaud-jelenség és a cutan vasculitis. Gyakoriak a mozgásszervi panaszok, az ízületi fájdalmak. A savós hárttyák steril gyulladása is sokszor megfigyelhető (pleuritis, pericarditis, peritonitis). A vesék az esetek 60%-ában érintettek. A vesekárosodás leggyakrabban proteinuriával, izolált haematuriával, akut nephritis vagy nephrosis szindróma képében jelentkezik. Kezeletlenül 5–10 éven belül végállapotú veseelégtelenséghez vezet. A központi idegrendszer érintettsége esetén fejfájás, kognitív diszfunkció, hangulatzavarok, súlyosabb esetekben akár pszichózis, konvulzió is kialakulhat. A perifériás idegrendszer betegsége neuropathiához vezethet. Rit-

kán, de kialakulhat endocarditis, pneumonitis és pancreatitis is. Gyakoriak a vérképben tapasztalt eltérések: az anaemia, leukopenia és thrombocytopenia.

Kórisme

Az Európai Reumatológiai Társaságok Szövetsége és az Amerikai Reumatológiai Kollégium (EULAR/ACR) 2019-ben új klasszifikációs rendszert alakított ki (1). A kritériumok átdolgozásába gyermekgyógyászokat is bevontak. Korábban a tizenegy kritériumból legalább négynek kellett teljesülnie a diagnózis felállításához, ezt eltörölték. Továbbá kiindulási kritériumfeltételként határozták meg az antinukleáris antitest- (ANA) pozitivitást. Fontos kiemelni, hogy a laboratóriumi eltéréseknek, vagy a tüneteknek nem kell azonos időpont-

ban jelen lenniük. Ennek megfelelően a laboratóriumi eltérések akár hónapokkal is megelőzhetik a klinikai tünetek manifesztálódását. A részletes kritériumrendszert az 1. táblázatban olvashatják.

- Kiindulási kritérium feltétel: antinuclearis antitest (ANA) pozitivitás $\geq 1:80$ titerben HEp-2 sejt-kultúrán, vagy ezzel egyenértékű vizsgálattal (most, vagy korábban)
- További kiegészítő kritériumok:
 - Nem használhatók a kritériumok, ha létezik az SLE-nél valószínűbb magyarázat.
 - Elegendő, ha egy adott kritérium egyszer észlelhető volt.
 - SLE kritériumai teljesülnek, ha legalább egy klinikai kritérium jelen van és az összpontszám ≥ 10 pont.
 - Minden domén esetében csak a legmagasabb pontszám számít be az összes pontszámba (2).

1. táblázat: A szisztémás lupus erythematosus klasszifikációs kritériumai (értékelési útmutatót lásd a szövegben)

Klinikai domén és klinikai kritériumok	Pontszám	Immunológiai domén / Kritériumok	Pontszám
Konstitucionális		Antifoszfolipid antitestek	
Láz	2	anti-kardiolinin antitestek VAGY	
Hematológiai		anti- β 2GP1 antitestek VAGY	
leukopenia	3	lupus antikoaguláns	2
thrombocytopenia	4	Komplement proteinek	
autoimmun hemolízis	4	alacsony C3 VAGY alacsony C4	3
Neuropszichiátriai		alacsony C3 ÉS alacsony C4	4
delírium	2	SLE-specifikus antitestek	
pszichózis	3	anti-dsDNS antitest VAGY	
epilepsia	5	anti-Smith antitest	6
Mucocutan			
nem hegesedő alopecia	2		
orális fekélyek	2		
szubakut cutan VAGY discoid lupus	4		
akut cutan lupus	6		
Serosát érintő			
pleuralis vagy pericardialis folyadék	5		
akut pericarditis	6		
Musculoskeletalis			
ízületi érintettség	6		
Renalis			
proteinuria $> 0,5$ g/24 óra	4		
vesebiopszia: II. vagy V. lupus nephritis	8		
vesebiopszia: III. vagy IV. lupus nephritis	10		

Szövődmények, prognózis

Az SLE nem gyógyítható, de megfelelő terápia mellett jó életminőség biztosítható a betegek számára. Ritka esetekben spontán remissziót is megfigyeltek. A szakirodalmi adatok alapján a gyermekkorban kezdődő SLE prognózisa rosszabb a felnőttkori formához viszonyítva (3). Az 5 éves túlélés esélye több mint 90%. Ez az arány annak ellenére magasnak mondható, hogy a betegek körülbelül fele krónikus aktív betegségben szenved (4). Prognózist leginkább a veseérintettség és a fertőzőes szövődmények határozzák meg. Az esetek 5–10%-a 5–10 éven belül végstádiumú veseelégtelenségbe torkollik.

Általános kezelési elvek

A betegek terápiájának célja a hosszú távú túlélés biztosítása, a betegség aktivitásának lehető legalacsonyabb szintre csökkentése, a szervkárosodás megelőzése, a gyógyszerek toxicitásának minimalizálása és az életminőség javítása (5). Az EULAR 2023-ban újabb szakmai ajánlást adott ki a lupus kezelésére, különbséget téve a vese- és nem veseérintett betegek ellátásában (6). Minden páciensnek javasolják az antimaláriás hydroxychloroquin alkalmazását, bőrérzettségtől függetlenül, mert csökkenti a fellángolások arányát. A betegség aktív szakaszában legtöbbször kortikoszteroidot alkalmazunk. Veseérintettség és súlyos központi idegrendszeri tünetek esetén a gyors immunszuppresszív hatással bíró ciklofoszfamidot válasszuk. Fenntartó kezelésként mikofenolát mofetil (MMF) vagy rituximab alkalmazható. A részletes kezelési lehetőségeket illetően utalunk az EULAR ajánlására.

Lupus nephritis kezelés

A gyermekek lupus nephritisének javasolt kezelése a Nemzetközi Nefrológiai Társaság/Vese Patológiai Társaság (ISN/RPS) osztályozása alapján történik, amelynek adatai nagyrészt felnőttekkel végzett tanulmányokból származnak, mivel a gyermekekre vonatkozó randomizált, kontrollált vizsgálatok adatai csak korlátozottan állnak rendelkezésünkre. Az Amerikai Reumatológiai Társaság (ACR) és a Vesebetegség: a globális kimenetel javítása (KDIGO) irányelvei a felnőttekéhez hasonló immunszuppresszív kezelést javasolnak. A terápia intenzitása a szövettani képtől függ.

Az I. klasszifikációjú (minimális mesangiális érintettség) szövetan esetében vese-specifikus terápia nem jön szóba.

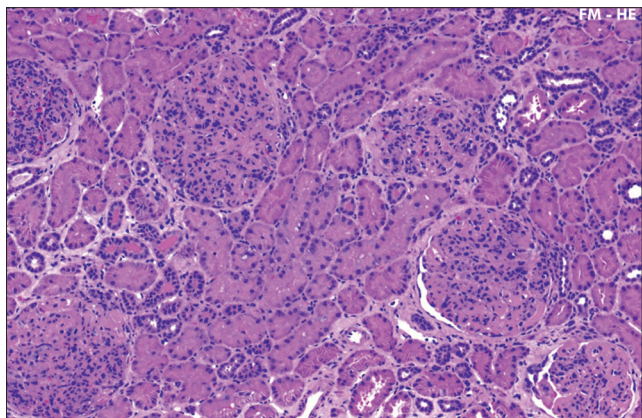
A II-V. klasszifikációjú veseérintettségben glükokortikoid, DMARD szerek (betegségmódosító reumaellenes szerek, mint a mikofenolát-mofetil, azathioprin), kalcineurin-inhibitorok (pl. tacrolimus, ciclosporin, voclosporin), ciklofoszfamid és a belimumab különböző kombinációját alkalmazzuk. Utóbbi egy monoklonális antitest, amely blokkolja a B-sejt túlélési faktort (BLyS), csökkentve az autoimmun aktivitást és ezáltal a gyulladás mértékét.

A legrosszabb prognózisú III/IV. osztályú lupus nephritis esetében hármas kombinációjú terápiával indítunk és fenntartó terápiaként DMARD szert alkalmazunk legalább három évig. Proteinuriában angiotenzin konvertáló enzim (ACEi) vagy angiotenzinreceptor-blokkoló (ARB) szerek adását javasolják nefroprotektív célból.

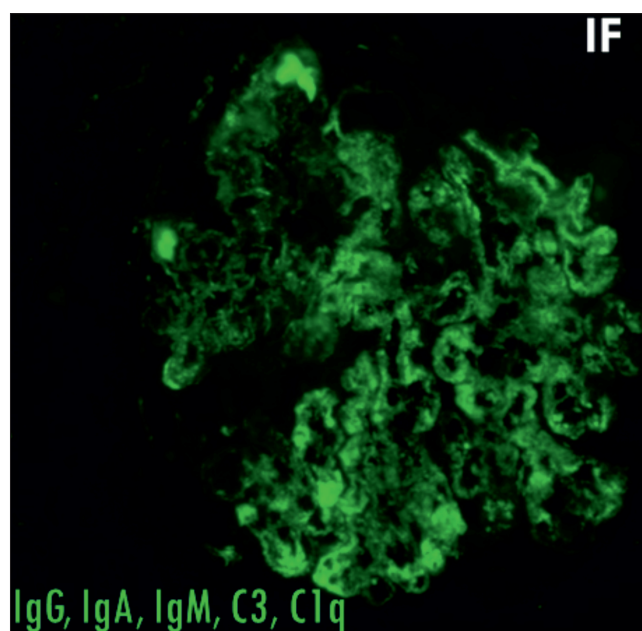
A hatóanyagok kiválasztásánál külön figyelmet érdemelnek a gyermekeknél felmerülő speciális szempontok, mint például a növekedés, a fertilitás, a kezelés betartásának nehézségei és a pszichoszociális tényezők. Mindezek alapján fontos a glükokortikoidok használatának minimalizálása a növekedési és metabolikus toxicitás csökkentése érdekében. A ciklofoszfamid alkalmazása könnyen infertilitást okozhat, ezért javasolják helyette az MMF választását (7, 8).

Esetleírás

Egy 2024-ben lupus nephritissel diagnosztizált betegünk esetleírásán keresztül szeretnénk bemutatni az SLE-re jellemző klinikai eltéréseket, a diagnosztikus kritériumokat és az általunk követett kezelési stratégiát. A 15,5 éves nagylány anamnéziséből egy korábbi appendectomia emelendő ki. A gyermek a felvételét megelőző két hónapban visszatérő hőemelkedésre és lázra, étvágytalanságra, jelentős fogyásra (kb. 10%), fejfájásra, mellkasi és alsó végtagi nagyízületi fájdalmakra panaszkodott. Az elkészült laboratóriumi vizsgálatokban leukopenia (2,75 G/l) és normocitaer anaemia (Hgb: 100 g/l, Htc: 30 %) igazolódott. A területen megkezdtek a gyermek góckutatását. A mellkasröntgen és hasi ultrahangvizsgálata kórjelző nélküli volt. Szerológiai vizsgálatok friss CMV és *Chlamydia pneumoniae* fertőzést igazoltak, az utóbbi infekciót antibiotikummal megkezelték. A diffúz tünetek alapján hematológiai malignitás gyanúja merült föl a háttérben, ezért a területi ellátó a gyermeket klinikánkra irányította. A csontvelői vizsgálat malignitást nem igazolt. Az időközben megérkezett kiterjesztett laboratóriumi eredményekből az ötszörös ANA-pozitivitás, a tízszeres kettősszálú DNS ellenes, a másfélszeres béta-2-glikoprotein-1 ellenes antitest-pozitivitás, a



1. ábra: Diffúz proliferatív lupus nephritis (WHO Grade IV.), enyhe interstitialis nephritisszel



2. ábra: Az SLE-ben jellegzetes immunkomplex glomerulonephritis, az úgynevezett „full house” mintázattal

másfélszeres pANCA (perinukleáris anti-neutrofil citoplazmatikus antitest) emelkedés, továbbá a jelentősen csökkent komplementszintek (C3, C4) emelkednek ki. Kardiológiai vizsgálata szív érintettséget nem igazolt. A mellkasi fájdalom és légúti tünetek miatt kért légzésfunkciós vizsgálat részben obstruktív, részben restriktív légzésszavart igazolt, a diffúziós kapacitás csökkenésével. Az etiológia tisztázására nagy felbontású mellkas-CT-vizsgálat történt, amely interstitialis pneumonitist igazolt. A nagylány kivizsgálása során a vesefunkció hirtelen beszűkülését észleltük, emellett nem nefrotikus mértékű proteinuriája, mikroszkópos haematuriaja jelentkezett, ezért vesebiopszia elvégzése mellett döntöttünk. A szövettani vizsgálat diffúz proliferatív lupus nephritisnek (ISN/RPS IV. G) megfelelő képet írt le, enyhe interstitialis nephritisszel. A kezelésében glukokortikoidot, ciklofoszfamidot, mikofenolát mofetilt, rituximabot és hydroxychloroquint alkalmaztunk. A proteinuriára tekintettel, vesevédelem céljából, ACE-gátló kezelést indítottunk. Egy év terápia mellett a kiinduló tünetek megszűntek, a laboratóriumi eltérések normalizálódtak, a gyermek vesefunkciója rendeződött és a proteinuriája megszűnt. A nagylány jelenleg is gondozásunk alatt áll.

Következtetések

Esetbemutatásunk is tükrözi, hogy a szisztémás lupus gyakran általános, nem specifikus tünetekkel indul és csak hetek, hónap után jutunk diagnózishoz. Az immunológia napjainkban is gyorsan fejlődő tudományterület, ezért fontos az ismereteink időszakos frissítése, a szakmai irányelvek újbóli megismerése. A folyton bővülő biológiai terápiás lehetőségek tárházával egyre jobb életminőséget tudunk biztosítani a betegeink számára. Az SLE ellátása multidiszciplináris feladat, a betegek gondozása az abban jártas centrumokban történik.

Summary

Systemic lupus erythematosus in childhood – an overview of the latest clinical guidelines

Pagáts R et al; University of Pécs, Medical School, Department of Paediatrics, Pécs

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune inflammatory disease affecting multiple organ systems. One-fifth of all cases manifest in childhood. The disease begins with general symptoms: fever, weight loss, weakness, and fatigue. Kidney involvement occurs in 60% of early-onset lupus cases, most commonly in the form of proteinuria, hematuria, acute nephritis, or nephrotic syndrome. The prognosis is primarily determined by kidney involvement, with 5-10% of cases progressing to end-stage renal failure within 5-10 years. In 2019, the EULAR/ACR introduced a new classification criteria for the diagnosis of systemic lupus. We would like to present the clinical abnormalities characteristic of SLE, the diagnostic criteria, and the treatment strategy through one of our case report.

KEYWORDS systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, autoimmune, antinuclear antibody

Útvaló tudnivaló

- Az SLE ismeretlen etiológiájú, több szervrendszert érintő, hullámzó lefolyású, remissziókkal és exacerbációkkal tarkított, heterogén, autoimmun gyulladásos betegség.
- Diagnosztikájában a EULAR/ACR által 2019-ben kiadott új klasszifikációs rendszert használjuk.
- A gyermekkorban kezdődő SLE prognózisa rosszabb a felnőttkori formáétól.
- Kimenetelét leginkább a veseérintettség és a fertőzőes szövődmények határozzák meg.

Irodalom

1. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019 Sep;71(9):1400-1412.
2. https://www.neak.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/EOSZEF_letoltheto_doku/002164-2022_A_szisztemas_lupus_erythematosus_diagnosztikajarol_kezelesrol_es_gondozasarol&inline=true
3. Hersh AO, von Scheven E, Yazdany J, et al. Differences in long-term disease activity and treatment of adult patients with childhood- and adult-onset systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2009 Jan 15;61(1):13-20.
4. Lee Y, Rhim JW, Lee SY, et al. A retrospective study of long-term outcomes related with initial factors in childhood onset systemic lupus erythematosus. Lupus. 2025 Aug;34(9):953-960.
5. van Vollenhoven RF, Mosca M, Bertsias G, et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. Ann Rheum Dis. 2014 Jun;73(6):958-67.
6. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Andersen J, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2024 Jan 2;83(1):15-29.
7. Sammaritano LR, Askanase A, Bermas BL, et al. 2025 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Care Res. 2026
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of lupus nephritis. Kidney International, Volume 105, Issue 1, S1 - S69

Tesztkérdések

1. Az SLE diagnózisának felállításában mi a kiindulási kritériumfeltétel:
 - a) kettősszállú DNS-ellenes autoantitest pozitivitás
 - b) antinuclearis antitest pozitivitás
 - c) béta-2 glikoprotein-1-ellenes antitest negativitás
 - d) láz
 - e) pericarditis
2. Melyik szerv érintettsége határozza meg leginkább a betegség prognózisát
 - a) szív
 - b) tüdő
 - c) máj
 - d) vese
 - e) agy

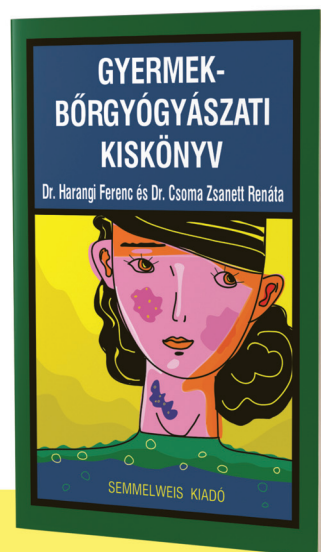
Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekeorvostarsasag.hu. A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!

Dr. Harangi Ferenc
Dr. Csomag Zsanett Renáta

Gyermek- bőrgyógyászati kiskönyv



SEMMELWEIS KIADÓ





A „vesekövességen” túl: ritka betegségek a nephrocalcinosis és nephrolithiasis hátterében

Horváth Orsolya dr., Reusz György dr.

Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részlege-Nephrológiai Osztály
(Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Horváth Orsolya dr.

Bókay J. u. 53.

E-posta: horvath.orsolya@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Nephrolithiasisnak nevezzük, amikor a vizelet alkotóelemeinek kicsapódása és aggregációja révén szilárd idegen test (vesekő) keletkezik a vesében vagy a húgyutakban. Kőképződés akkor következik be, ha az oldott anyag koncentrációja meghaladja az oldhatóság határát, melyet elősegíthetnek az aggregációt fokozó tényezők. Ezzel szemben a nephrocalcinosis a vesékben kialakuló kóros kalciumlerakódás, leggyakrabban a vese velőállományában, ritkábban a kéregállományban. Metabolikus, genetikai és iatrogen tényezők egyaránt nephrocalcinosishoz vezethetnek. Összefügghet a vesekövességgel, és vannak olyan kórállapotok, mint a primer hyperoxaluria, ahol mindkettő jelentkezhet. Összefoglaló közleményünkben bemutatjuk a nephrocalcinosishoz és/vagy nephrolithiasishoz vezető ritka betegségek hátterét és jellegzetes klinikai tüneteit, valamint ismertetjük a jelenlegi kezelési lehetőségeket.

KULCSSZAVAK vesekő, nephrocalcinosis, hypercalciuria, lumasiran

Bevezetés

A kőképződés epidemiológiája

A vesekövesség gyakorisága nagy földrajzi variabilitást mutat, és előfordulását a környezeti tényezők mellett a metabolikus, táplálkozási és genetikai faktorok nagyban befolyásolják (1, 2). A gyakori, visszatérő vesekövességhez összetett tényezők vezethetnek, a monogénis formák pontos diagnózisához genetikai vizsgálat szükséges (3). A vesekövesség gyakoribb felnőttkorban. Az elmúlt egy évtizedben incidenciája 4%-ról 9%-ra emelkedett, amely leginkább az elhízás gyakoriságának növekedésével állhat összefüggésben (1). Gyermekkorban a kövesség incidenciája stagnál, 6–10% körüli, és a leggyakoribb kamasz lányokban (4). Korábban – az antibiotikumok elterjedése előtti időszakban – nagyobb gyakorisággal fordultak elő az infekciókhoz társuló vesekövek (struvitkövek), a 20. század első felében ez a vesekövesség 20–40%-át jelentette (5).

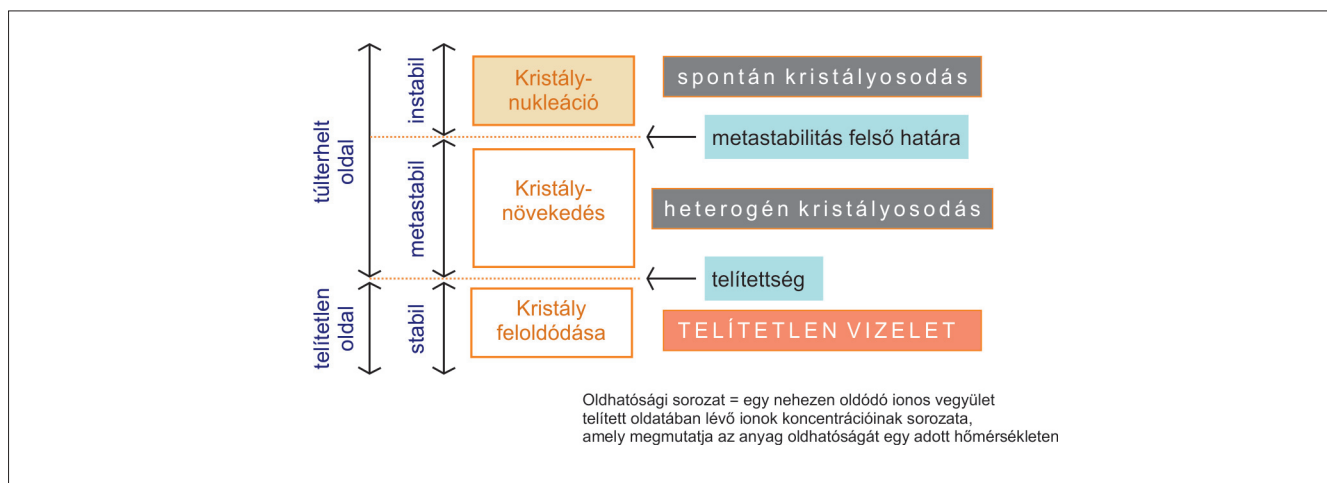
Jelenleg a nagy földrajzi variabilitást a változó környezeti tényezők magyarázhatják, mint a száraz éghajlat, a táplálkozási szokások, mint a só- és folyadékbevitel mennyisége, a feldolgozott élelmiszerek, valamint a zöldség- és gyümölcsfogyasztás aránya (1). Nagy szerepe van a magas fruktóztartalmú kukoricaszirup fokozott bevitelének,

mely több mechanizmuson keresztül fokozza a kőképződés folyamatát: a fruktóz lebontása során nő a húgysavtermelés, mely elősegíti a húgysavkövek kialakulását. Továbbá fokozhatja a kalcium kiválasztását, de csökkenti a citrát szintjét a vizeletben.

Földrajzi szempontból „stone belt”-nek vagy „vesekőövnek” nevezzük azokat a földrajzi területeket, ahol kiemelkedően nagy a vesekövesség előfordulása. Magasabb kockázattal jár vesekő szempontjából a melegebb éghajlat, az ivóvíz ásványi anyag-összetétele és a fent részletezett táplálkozási szokások (sóbevitel, állati fehérje). Ilyen afroázsiai vesekőöv az észak-afrikai, közel-keleti, indiai rész, valamint az Egyesült Államokban a délkeleti államok (6).

A kőképződés mechanizmusa

A kövek alkotóelemeik szerint többfélék lehetnek: kalcium-oxalát-mono- és dihidrát (kb 80%), struvit és karbonát-apatit (kb. 10%), húgysav (kb. 9%), cisztin és bizonyos ritkább kőtípusok (kb. a fennmaradó 1%) (5). Ezek gyakran nem önmagukban, hanem kevert köveket létrehozva jelennek meg. Minden olyan állapot kőképződéshez vezethet, amely megemeli a kőképző anyagok koncentrációját a vizeletben (kalcium, oxalát, cisztin) vagy



1. ábra: A kristályképződés folyamata különböző telítettségű vizeletben [7. hivatkozás alapján]

csökkenti a természetes jelen lévő inhibitorokat (citrát, pH változásai, endogén inhibitorok) (1, 7). Amennyiben a vizeletben a kőképző anyagok koncentrációja túltelítetté válik, kristályképződés (nukleáció) következik be (1. ábra) (7). A kristályképződést elősegíti a csökkent vizeletmennyiség, az alacsonyabb citrátkoncentráció, a kedvezőtlen vizelet-pH és a húgyúti fertőzések. A kristályokhoz további ionok tapadnak, így azok növekedni kezdenek. Kiürülnek a vizelettel vagy megtapadnak a Randall-plakkokon (lásd alább, 2. ábra), és ott tovább nőnek, melynek eredményeként makroszkó-

pos vesekő jön létre. A vesekő tünetmentesen a vesében marad, vagy elindulhat lefelé a húgyutakban klinikai tüneteket okozva (1).

Fontos megjegyezni, hogy a kihűlő vizeletmintában a sók oldhatósága csökken, ezért spontán precipitáció következhet be. A vizelet vizsgálata során ezen kristályokat nem tekintjük patológiásnak.

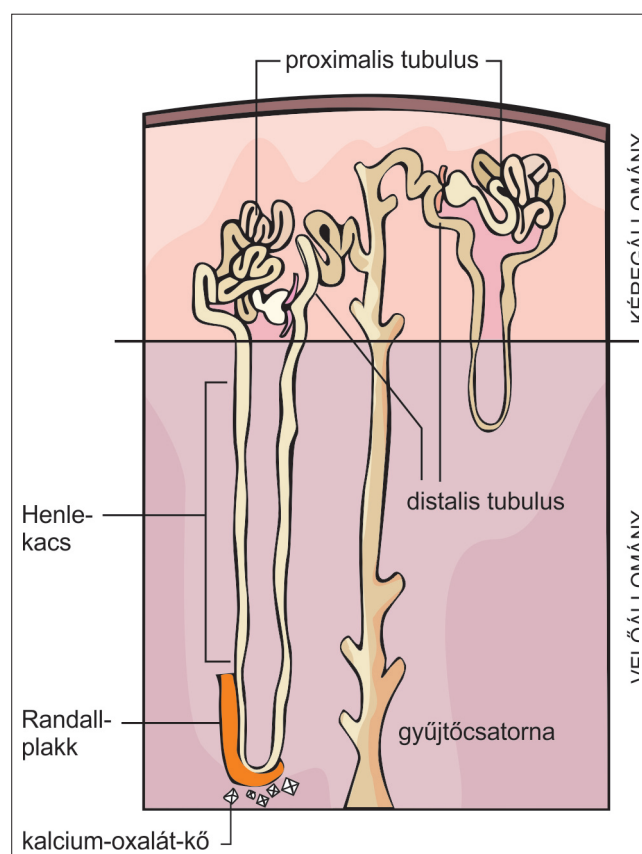
Mi történik a vesén belül?

A vesepapillák felszíne alatt kalcium-foszfátból (apatitból) álló lerakódások alakulhatnak ki, amelyek a Henle-kacs vékony szárában bekövetkező kalcium-foszfát-kristály kicsapódás következményeként jönnek létre. A lerakódás fokozatosan a papillák felszíne felé terjed, és amikor eléri a felszínt, érintkezik a vizelettel. A szabaddá vált Randall-plakk folyamatos tapadási felszínt biztosít más kristályoknak, pl. a kalcium-oxalátnak, és innen indulhat el egy valódi vesekő növekedése (1). Sok kalcium-oxalát kő valójában egy Randall-plakk „magján” alakul ki, ahogyan a 2. ábra is szemlélteti.

Nephrolithiasis vagy nephrocalcinosis?

Nephrolithiasisnak nevezzük, amikor a vizelet alkotóelemeinek kicsapódása és aggregációja révén szilárd idegen test (vesekő) keletkezik a vesében vagy a húgyutakban. A kőképződés akkor következik be, ha az oldott anyag koncentrációja meghaladja az oldhatóság határát, melyet elősegíthetnek bizonyos aggregációt fokozó tényezők (lásd korábban) (1).

Ezzel szemben nephrocalcinosis a vesékben kialakuló kóros kalciumlerakódás, leggyakrabban a veselőállományában, ritkábban a kéregállományban. Összefügghet a vesekövességgel, és vannak

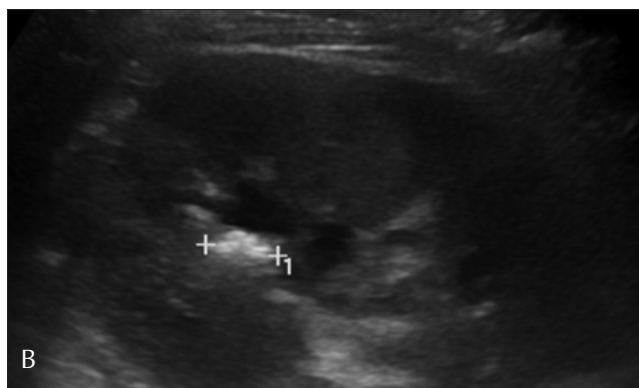
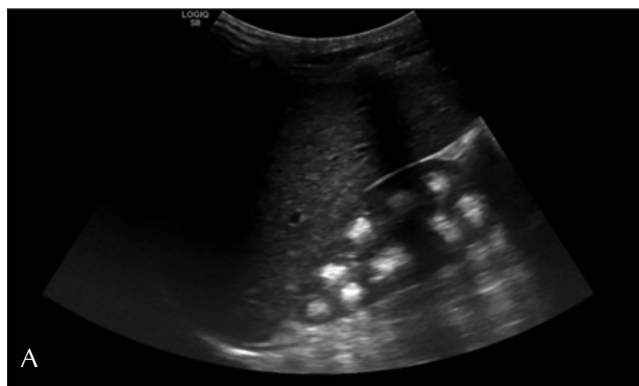


2. ábra: Kalcium-oxalát kő képződése a Randall-plakk talaján

olyan kórállapotok, mint a primer hyperoxaluria, ahol mindkettő jelentkezhet. Metabolikus, genetikai és iatrogén tényezők egyaránt nephrocalcinosiszhoz vezethetnek (8).

A iatrogen tényezők közül fontos kiemelni a kacsdiuretikum furosemid adását. A furosemid gátolja a $\text{Na}^+\text{--K}^+\text{--}2\text{Cl}^-$ kotranszportert, ezáltal megszünteti a lumenpozitív transepitheliális feszültséget, amely elősegíti a paracelluláris Ca^{2+} - és Mg^{2+} -visszaszívást. Emiatt furosemid adása esetén nő a kalcium kiválasztása a vizelettel. A koraszülöttek veséjének éretlensége miatt a tubulusok kevésbé képesek a kalcium visszaszívására, ezért az könnyebben kicsapódik a veseszövetben (9). A nephrocalcinosis nagyon gyakori koraszülöttekben, akár 40%-uknál jelentkezhet (8). A Bartterszindróma és a renalis tubularis acidosisok esetén szintén a transepithelialis feszültség megváltozása miatt nő a kalciumürítés, ami nephrocalcinosiszhoz vezethet (10). Patomechanizmusukat később a betegségek részletezése kapcsán ismertetjük.

A nephrocalcinosis prognózisát a háttérben álló betegség lefolyása határozza meg, de minden esetben fokozott rizikót jelent krónikus vesebetegség kialakulására (11) (3. ábra).



3. ábra: Nephrocalcinosis (A kép) és nephrolithiasis (B kép) ultrahangvizsgálati képe. Képek a Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának radiológiai képanyagából. Az A képen SLC34a1 mutáció talaján kialakult nephrocalcinosis radiológiai képe. A B képen cystinuria miatt gondozott lánybeteg pyelonban elhelyezkedő vesekőve látható.

A vesekövesség tipikus tüneteiről röviden

A vesekövesség tipikus tünetei a derékfájdalom, a vérvizelés, a hányinger és a hányás. A haematuria lehet makroszkópos, az esetek nagyobb részében azonban mikroszkópos. Tünetmentes vesekövek felfedezése esetén a haematuria hiányozhat (1, 2). A vesekövek közül a vesepapillákhoz kitapadt, vagy nagyobb nem mozgó kövek általában kevesebb tünetet, míg a kicsi, mozgó kövek heves tüneteket okozhatnak: tompa vagy éles deréktáji fájdalmat, mely a húgyutak lefutása mentén a herékbe, vagy a nagyajkakba sugárzik. Láz csak a szövődménnyel (heveny vesemedence-gyulladás) járó formákban fordul elő (2).

Genetikai háttér

A megfelelő korai kivizsgálás és a gyermekkorban ideális képkalkotó technika kiválasztása, a kockázati tényezők és egyéb rendellenességek azonosítása elengedhetetlen a visszatérő nephrolithiasis vagy újonnan felfedezett nephrocalcinosis miatt gondozott gyermekek ellátása során (1, 2). Közleményünkben ezek közül a ritka genetikai okokra térünk ki részletesen.

Öröklött vagy anyagcsere-eredetű vesekőképződés gyanúja merül fel és indokolja a részletes anyagcsere és genetikai vizsgálatot: vérrokonság és vesekövesség együttese esetén, kisgyermekeknél előforduló nephrolithiasis esetén, több családtagnál előforduló nephrolithiasis esetén, ha a vesekő ismétlődő (> 2 epizód), vagy nephrolithiasissal/nephrocalcinosis-sal járó veseelégtelenség esetén (12).

Monogénis öröklődésű ritka vesekövességgel járó betegségek

A monogénis öröklődésű ritka vesekövességgel járó betegségek közül a kórélettani háttere miatt ismertebb vagy új terápiák miatt a tudományos érdeklődés középpontjából álló betegségeket mutatjuk be. A gyermeknefrológiai munka során részletes kivizsgálást igénylő és genetikai vizsgálattal azonosítható egyéb ritka betegségeket az 1. táblázat részletezi.

Az **autoszómális recesszív primer hyperoxaluriák** (PH) a monogénis vesekövesség ritka formái. A PH-k mindhárom típusához a májban a glioxilát-metabolizmus veleszületett zavara vezet, ami a májban oxaláttúlermelést, a vesében pedig kifejezetten emelkedett oxalátkiválasztást okoz (3). Ennek következményeként a PH mindhárom típusa (1. táblázat) vesekövességgel, nephrocalcinosis-

sal, progresszív krónikus vesebetegséggel jár, mely végállapotú veseelégtelenséghez vezethet (3). Csecsemő- és kisgyermekkorban metabolikus acidosis, nephrocalcinosis és veseelégtelenség kivizsgálása kapcsán kerülhet felismerésre. A PH extrarenalis tünetei az oxalát szisztémás lerakódásából (oxalosis) adódnak, melyek érinthetik a csontrendszert (osteopenia, patológiás törések), a szív- és érrendszert (cardiomyopathia, ritmuszavarok, vezetési zavarok), az idegrendszert (perifériás neuropathia), a bőrt (subcutan csomók) és a szemet (retina-oxalosis, látásromlás). Az extrarenalis tünetek rendszerint előrehaladott betegségben, végállapotú veseelégtelenség esetén jelentkeznek (12).

Cystinuria

A cystinuria autoszomális recesszíven öröklődő anyagcsere-betegség, melyben a proximalis tubulusban a kétbázisú aminosavak, mint a cisztin, ortinitin, lizin és arginin reabszorpciója csökken, ezáltal vizelettel történő kiválasztása nő. A kétbázisú aminosavak közül, csak a fokozott cisztin kiválasztás vezet vesekövességhoz, mert az oldékonysága rendkívül alacsony (< 250 mg/l, vizelet-pH < 7 esetén). Cystinuriában a vesekövek gyakran kétoldaliak és nagyok, vizeletüledék vizsgálat során tipikus hatszögletű cisztinkristályok láthatóak (12).

Dent-betegség és Lowe-szindróma (oculocerebrorenalis szindróma)

A Dent-betegség egy ritka X-kromoszómához kötött öröklődő proximalis tubulopathia, amely kis molekulásúlyú proteinúriával (pl. β_2 -mikroglobulin), hypercalciuriával, nephrocalcinosis és gyakran vesekövességgel jár (12). A vesekárosodás progresszív, és gyakran végállapotú veseelégtelenséghez vezet. A proximalis tubulus diszfunkcióját az aminoaciduria, a phosphaturia (következmények hypophosphataemia), normoglykaemia mellett jelentkező glycosuria és részleges Fanconi-szindróma jelzik (12). Csecsemő- és kisgyermekkorban polyuriával, polydipsiával, metabolikus acidosis, rachitisszel, növekedési elmaradással jár (12).

Dent-betegség az esetek mintegy kétharmadában a renalis feszültségfüggő kloridtranszportert (CLC-5) kódoló *CLCN5* (kloridion-csatorna-5) gén-, illetve az esetek mintegy további 15%-ában az *OCRL1* (OculoCerebroRenal Syndrome of Lowe 1) gén mutációinak következménye, melyet Lowe-szindrómának is nevezünk. További genetikai heterogenitás feltételezhető, mivel vannak olyan betegek, akiknél nincs mutáció ezekben a génekben. A Dent-betegség (CLC5 vagy enyhe OCRL mutáció) csak veseérintettséggel, a proximalis tubulus diszfunkciójával jár. Ezzel szemben a Lowe-szindróma

1. táblázat: A vesekövesség és nephrocalcinosis hátterében álló monogén öröklődésű betegségek 10. és 12. hivatkozás adatai alapján. AGXT: alanin-glioxilát-aminotranszferáz enzim; AD: autoszomális domináns; AR: autoszomális recesszív; ATP: adenozin-trifoszfát; CLCN5: renalis feszültségfüggő klorid transzportert (CLC-5) kódoló gén; CLDN: claudin; GFR: glomerulusfiltrációs ráta; GRHPR: glioxilát-reduktáz/hidroxi-piruvát-reduktáz; HOGA1: 4-hidroxi-2-oxoglutarát-aldoláz; KVE: krónikus veseelégtelenség; OCRL1: oculocerebrorenalis szindróma Lowe 1; ROMK: külső velőállományában kifejeződő káliumcsatorna; SLC4A1: basolateralis anioncsere

Monogén öröklődésű betegség	Öröklődés módja	Mutáció	Fizikális vizsgálattal észlelhető eltérés	Vesefunkció eltérés	Vesekő összetétele	Vizeletvizsgálattal észlelt eltérés	Biokémiai eltérések
Primer hyperoxaluria (PH)	AR	1. típusú PH- AGXT gén 2. típusú PH- GRHPR gén 3. típusú PH- HOGA1 gén	Retinán kristályok KVE betegségben, patológiás törés	Emelkedett szérumszintű kreatinin- beszűkült GFR	Kalcium-oxalát monohidrát	Kalcium-oxalát monohidrát kristályok	Jelentősen emelkedett vizelet-oxalát- koncentráció
Cystinuria	AR	SLC3A1 és SLC7A9 gén	NA	Kezelt esetekben normális, de kehegyő esetén akár nephrectomia is szükséges lehet	Cisztin	Hatszögletű cisztin kristályok	Cianid-nitroprussid vizelet teszt: magas cisztin koncentráció esetén lilá/ piros

1. táblázat (folytatása): A vesekövesség és nephrocalcinosis hátterében álló monogén örökklődésű betegségek 10. és 12. hivatkozás adatai alapján. AGXT: alanin-glioxilát-aminotranszferáz enzim; AD: autoszómális domináns; AR: autoszómális recesszív; CLCN5: renális feszültségfüggő klorid transzportert (CLC-5) kódoló gén; CLDN: claudin; GFR: glomerulusfiltrációs ráta; GRHPR: glioxilát-reduktáz/hidroxi-piruvát-reduktáz; HOGA1: 4-hidroxi-2-oxoglutarát-aldoláz; KVE: krónikus veselégtelenség; OCRL1: oculocerebrorenális szindróma Lowe 1; ROMK: külső velőállományában kifejeződő káliumcsatorna; SLC4A1: basolaterális anioncserélő 1

Dent-betegség	XR	CLCN5 gén esetek 2/3-ában OCRL1 gén esetek 15%-ában további genetikai heterogenitás feltételezhető	Fiatal fiúgyermekek érinettek	Emelkedett szérum kreatinin- beszűkült GFR, gyakori a végállapotú KVE	Kalcium-oxalát vagy kalcium-foszfát	Alacsony molekulású lyú proteinuria	Hypercalciuria, aminoaciduria, phosphaturia, glycosuria
Distalis renális tubularis acidosis	AR és AD is lehet	AR: apicalis H-típusú ATPáz AD: SLC4A1 gén	Halláskárosodás, alacsony növekedés, csontdeformitás	Emelkedett szérum kreatinin- beszűkült GFR	Kalcium-foszfát	Kalcium-foszfát kristályok	Alkalikus vizelet, hypocitraturia, hypercalciuria
Bartter-szindrómák	AR	I. típus: SLC12A1 II. típus: KCNJ1 (ROMK káliumcsatorna) III. típus: CLCNKB (kloridcsatorna; klasszikus Bartter) IV. típus: BSND (barttin) IVb típus: CLCNKA + CLCNKB – kombinált mutáció	Polyuria, polydipsia, dehidratáció, izomgyengeség, növekedési elmaradás	Neonatális súlyos formák: I. és II. típus, többi típusban kezdetben normális, majd progrediál	Kalcium-oxalát, ritkábban kalcium-foszfát	Kalcium-oxalát, ritkábban kalcium-foszfát kristályok	Fokozott nátriumvesztés, hypokalaemia, metabolikus alkalózis, hyperaldosteronizmus, hyperreninaemia, hypercalciuria
Adenin-foszforibozil-transzferáz-deficiencia	AR	APRT gén			Dihidrox adenin	Dihidrox adenin kristályok	Emelkedett vizelet dihidrox adenin koncentráció
Örökletes hypophosphataemia angolkór hypercalciuriával (HHRH)	AR	SLC34A3 gén	Alacsony növekedés, alsó végtagi deformitás, izomgyengeség		Kalcium-foszfát	Kalcium-foszfát kristályok	Hypercalciuria; hypophosphataemia
Familiáris hypomagnesaemia hypercalciuriával és nephrocalcinosis (FHNC)	AR	CLDN16 és CLDN19 gének	polyuria, polydipsia és alacsony növekedés, szemtünetek	GFR már gyermekkorban beszűkülhet	Kalcium-foszfát	Kalcium-foszfát kristályok	hypomagnesaemia, hypercalciuria, székuler hyperparathyreosis

egy multiszisztémás betegség, melyet a proximális tubulus diszfunkciója mellett a veleszületett szemeltérések (cataracta, glaucoma) és a neurológiai/fejlődési zavar triásza jellemez. Emiatt nevezik oculocerebrorenalis szindrómának is (12).

Distalis renalis tubularis acidosis

A distalis renalis tubularis acidózis is ritka betegség, hozzávetőleg 10 eset fordul elő 10 000 fős populációból évente. Autoszomális recesszív és autoszomális domináns öröklődésmenete is ismert (1. táblázat). Polyuriával, polydipsiával, hányással és kiszáradással jár. Növekedésbeli elmaradással és csontdeformitásokkal járhat. A vesében nephrocalcinosis, nephrolithiasis is jelentkezik, krónikus veseelégtelenséghez vezet. A krónikus hypokalaemia következményeként medullaris cysták alakulhatnak ki. A laboratóriumi eredmények nagyban segítik a differenciáldiagnózist is: hypercloraemiás metabolikus acidosis, hypokalaemia, 5,5 feletti vizelet-pH, hypercalciuria és nephrocalcinosis jellemzi. Társulhat halláskárosodással (*ATP6V1B1/ATP6V0A4* gének) és haemolyticus anaemiával (*SLC4A1* az erythrocytában is jelen van) (10).

Bartter-szindróma

A Bartter-szindróma autoszomális recesszíven öröklődő ioncsatorna-betegség, melynek különböző típusaiban a mutációk Henle-kacs vastag felszálló szakaszán a nátrium-klorid reabszorpciójában szerepet játszó fehérjéket érintik. A vesében fokozott nátriumvesztés következik be a fokozott nátriumkiválasztás következményeként, amely hypokalaemiával, metabolikus alkalosissal és hyperaldosteronismussal vagy hyperreninaemiával társul. A hypercalciuria minden típusában jelen van, míg a nephrocalcinosis a I., II. és V. típusú Bartter-szindrómákra jellemző (10).

Poligénis öröklődés: gyakori vesekövesség

A vesekövesség többségében poligénis, multifaktoriális betegség, vagyis több gén együttes hatása és a környezeti tényezők együttes jelenléte alakítja ki. Ennek megfelelően a klasszikus mendeli öröklésmenet nem figyelhető meg (13).

A poligénis öröklődési formák esetén leggyakrabban kalcium-foszfát és kalcium-oxalát kövek képződhetnek. A leggyakrabban érintett mechanizmusok hátterében a *CLDN14* (klaudin) (vesetubulus kalciumvisszaszívás), a *TRPV5* (kalcium-szelektív ioncsatorna), a *CASR* (kalcium-érzékelő receptor) és a *VDR* (D-vitamin-receptor) gének variánsai és polimorfizmusai játszhatnak szerepet (13).

Emellett a húgysavkövesség is poligénis öröklődést mutat, ahol húgysav-anyagcsere genetikai variánsai állnak a háttérben. Életmódbeli tényezők közül húgysavkövesség gyakran társul elhízáshoz, cukorbetegséghez és metabolikus szindrómához.

Kezelés

Általános szempontok

A vesekövesség megelőzésének általános szempontjai célja a vizelet túltelítettségének csökkentése és a kőképződést elősegítő tényezők mérséklése. A legfontosabb szempont a megfelelő folyadékbevitel, a napközbeni egyenletes folyadékelosztás. Életmódbeli tényezők szempontjából fontos az ideális, normális testtömeg és a rendszeres testmozgás.

A diétás módosítások közül cél a sószegény étrend, a nátriumbevitel csökkentése. A nátriumterhelés ugyanis a kalciumürítést fokozza. A legtöbb esetben átlagos kalciumbevitel ajánlott. Az állati fehérjék fogyasztásának mérséklése a savterhelés csökkenti, emellett csökken a kalciumürítés és a húgysav kiválasztása is.

Oxalát-összetételű kő esetén javasolt a magas oxaláttartalmú ételek kerülése, mint a csokoládé, a spenót, a rebarbara, a tea és a diófélék. Urátkő megelőzésére pedig a purinbevittelt kell csökkenteni, a belsőségek és vörös húsok fogyasztását kell mérsékelni (12).

Gyógyszeres prevenció

Gyermekegyógyászati populációban gyógyszeres prevenciót csak igen indokolt esetben alkalmazunk.

Hypercalciuria esetén a csontdenzitás csökkenésének észlelésekor thiazid diuretikum adható. Látványosan ellentmondásos hiperhidrált igénylő betegség esetén diuretikumot adni, azonban a thiazid diuretikum paradox módon csökkenti a hypercalciuriát, melynek fő hatásmechanizmusa a distalis kanyarulat csatornában (DCT) zajlik. Ugyanis a thiazid diuretikumok a distalis tubulusban fokozzák a kalcium reabszorpcióját a Na^+/Cl^- kotranszporter gátlása és a $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger aktivitásának növelése révén, így csökkentik a hypercalciuriát (12).

Kőtípusától függően a vizeletet savanyítani vagy lúgosítani lehet, így változtatva az adott kőtípus oldékonyságát. A kálium-citrát csökkenti a kőképződés esélyét, különösen kalcium- és urátkövek esetén. A citrátkomplexet képez a kalciumionokkal, ezáltal a vizeletben a szabad kalciumionok koncentrációja csökken. Ezáltal gátolja a kristálynövekedést és az aggregációt. Emellett sok vesekő-

ves betegnél alacsony a vizelet citrátkoncentrációja, melyet korrigálni lehet. A citrát metabolizmusa során bikarbonátképződés jár, mely a vizelet pH-ját növeli. Ez különösen az urátkövek (oldódnak lúgos oldatban) és a cisztinkövek (jobb oldhatóság pH > 7 felett) esetén fontos (12).

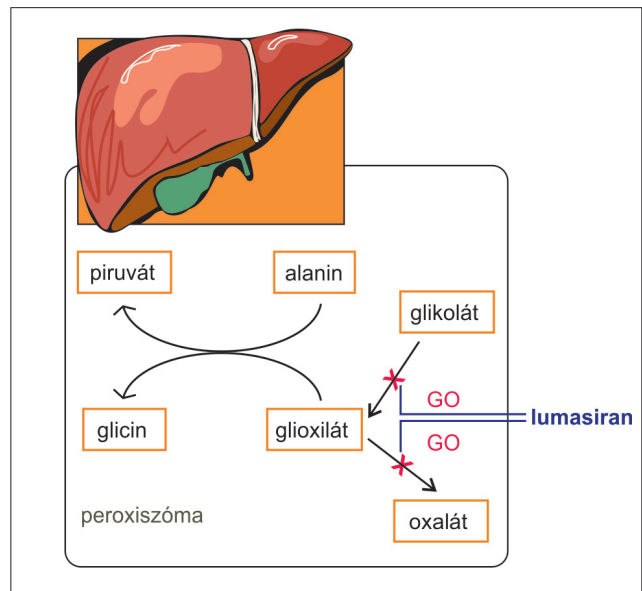
Urátkő esetén hyperurikaemia, hyperuricosuria és recidív urátkövesség jelentkezésekor allopurinol adása javasolt.

Cystinuria esetén amennyiben a hiperhidrálás, sószegény diéta, és kálium-citrát vagy kálium-bikarbonát segítségével végzett vizelet alkalizálás után is fokozott a kőképződés veszélye tiolcsoportot tartalmazó kelátképző kezelés alkalmazható. Saját klinikai gyakorlatunkban D-penicillinamint adunk, amely a rosszul oldódó cisztint egy jól oldódó komplexszé alakítja (12, 14). Cisztinkövek megelőzése a tioproninnal is lehetséges, amely a cisztinhez kötődve annak vízzoldékonyságát növeli (14).

Lumasiran géncsendesítő kezelés – a 2006-os orvosi-élettani Nobel-díj

A 21. század gyakorlatából a primer hyperoxaluria célzott, oki kezelése során alkalmazott lumasiran terápia emelendő ki (15, 16).

A 2006-os orvosi-élettani Nobel-díjat Andrew Z. Fire és Craig C. Mello amerikai tudósok kapták a ribonukleinsav (RNS)-interferencia felfedezéséért. A lumasiran egy kétszálú kis interferáló ribonukleinsav (siRNS), amely csökkenti a glikolát-oxidáz (GO) enzim szintjét azáltal, hogy a hepatocytákban RNS-interferencia révén megcélazza a hidroxisavoxidáz-1 (HAO1) gén messenger ribo-



4. ábra. A lumasiran géncsendesítő kezelés sematikus bemutatása. GO: glikolát-oxidáz. A HAO1 a glikolát-oxidázt kódolja. A lumasiran elnémítja a HAO1-t siRNS-mechanizmussal, ezáltal a glikolát-oxidáz termelése csökken, mely az oxalát termelésének szubsztrátja

nukleinsavát (mRNS; 4. ábra). A csökkent GO enzimszint csökkenti az elérhető glioxilát mennyiségét, ami az oxaláttermelés egyik szubsztrátja (16). Ez a vizelet és a plazma oxalátszintjének csökkenését eredményezi (16). A lumasiran a veseelégtelenség minden stádiumában alkalmazható. A kezelés célja az oxalát túltermelésének csökkentése a májban, még a kövek kialakulása előtt, ezáltal a nephrocalcinosis és veseelégtelenség progressziójának mérséklése (15).

Summary

Beyond „kidney stones”: rare diseases in the background of nephrocalcinosis and nephrolithiasis

Horváth O, Reusz Gy.; Semmelweis University, Pediatric Center

Nephrolithiasis refers to the formation of a solid foreign body (kidney stone) in the kidney or urinary tract as a result of the precipitation and aggregation of urinary constituents. Stone formation occurs when the concentration of dissolved substances exceeds the solubility threshold, a process that may be promoted by certain factors enhancing aggregation. In contrast, nephrocalcinosis is defined as pathological calcium deposition within the kidneys, most commonly in the renal medulla and less frequently in the renal cortex. Metabolic, genetic, and iatrogenic factors may all lead to nephrocalcinosis. It may be associated with nephrolithiasis, and there are conditions—such as primary hyperoxaluria—in which both entities may be present. In this review article, we provide a detailed overview of the underlying mechanisms and characteristic clinical features of rare diseases leading to nephrocalcinosis and/or nephrolithiasis, and we summarize the currently available therapeutic options.

KEYWORDS nephrolithiasis; nephrocalcinosis; hypercalciuria; lumasiran

Útravaló tudnivaló

- A vesekövesség ritka kisgyermekesek esetén.
- Csecsemő- és kisdedkorban jelentkező vesekövesség/ nephrocalcinosis esetén az örökletes okokat ki kell zárni.
- Nagyobb gyermekekben, serdülőkben előtérbe kerülnek a környezeti tényezők, de a ritkább örökletes betegségek enyhébb „juvenilis formái”-ra is gondolni kell.

Irodalom

1. Reusz GS, Hosszu A, Kis E. Evaluation of a child with suspected nephrolithiasis. *Curr Opin Pediatr.* 2020; 32:265-72.
2. Horváth O, Szabó AJ, Reusz GS. How to define and assess the clinically significant causes of haematuria in childhood. *Pediatr Nephrol.* 2023; 38:2549-62.
3. Breeggemann MC, Harris PC, Lieske JC, Tasian GE, Wood KD. The Evolving Role of Genetic Testing in Monogenic Kidney Stone Disease: Spotlight on Primary Hyperoxaluria. *J Urol.* 2024; 212:649-59.
4. Kusumi K, Becknell B, Schwaderer A. Trends in pediatric urolithiasis: patient characteristics, associated diagnoses, and financial burden. *Pediatr Nephrol.* 2015; 30:805-10.
5. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest.* 2005; 115:2598-608.
6. Dallas KB, Conti S, Liao JC, et al. Redefining the Stone Belt: Precipitation Is Associated with Increased Risk of Urinary Stone Disease. *J Endourol.* 2017; 31:1203-10.
7. Bargagli M, Scoglio M, Howles SA, Fuster DG. Kidney stone disease: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Nephrol.* 2025; 21:794-808.
8. Oh GJ, Butani L. Nephrocalcinosis in Neonates. *Neoreviews.* 2024; 25:e88-e98.
9. Dotis J, Skarlatou A, Fourikou M, Papadopoulou A, Chochliourou E. Furosemide-Induced Nephrocalcinosis in Premature Neonates: A Critical Review of Observational Data. *Children (Basel).* 2025; 12:1442.
10. Singh P, Harris PC, Sas DJ, Lieske JC. The genetics of kidney stone disease and nephrocalcinosis. *Nat Rev Nephrol.* 2022; 18:224-40.
11. Zheng J, Cao J, Chen L, Xia X. Clinical characteristics of nephrocalcinosis in a tertiary children's hospital. *Front Pediatr.* 2025; 13:1672632.
12. Baum MA, Mandel M, Somers MJG. Understanding Rare Kidney Stone Diseases: A Review. *Am J Kidney Dis.* 2025; 86:236-44.
13. Halbritter J. Genetics of kidney stone disease-Polygenic meets monogenic. *Nephrol Ther.* 2021; 17S:88-94.
14. Lindell A, Denneberg T, Hellgren E, Jeppsson JO, Tiselius HG. Clinical course and cystine stone formation during tiopronin treatment. *Urol Res.* 1995; 23:111-7.
15. Saland JM, Lieske JC, Groothoff JW, et al. Efficacy and Safety of Lumasiran in Patients With Primary Hyperoxaluria Type 1: Results from a Phase III Clinical Trial. *Kidney Int Rep.* 2024; 9:2037-46.
16. Kang C. Lumasiran: A Review in Primary Hyperoxaluria Type 1. *Drugs.* 2024; 84:219-26.

Tesztkérdések

1. Mely gyógyszer ismétlődő adása vezethet iatrogén nephrocalcinosishez koraszülöttekben?
a) Antibiotikumok
b) Furosemid
c) Koffein
d) Phenobarbital
2. A nephrocalcinosisra vonatkozó állítások közül melyik állítás HAMIS?
a) A vesékben kialakuló kóros kalciumlerakódás.
b) Társulhat nephrolithiasissal.
c) Bizonyos formái anatómiai elhelyezkedéstől függően nagy fájdalommal járhatnak.
d) Háttérben genetikai, metabolikus és iatrogen okok is állhatnak.

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekegyorvosarsasag.hu. A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!

Müller Veronika Tüdőgyógyászat

zsebkönyv vizsgára készülőknek, 2. átdolgozott kiadás



SEMMEIWEIS KIADÓ





Gyermekkori húgyúti fertőzések: klinikai döntéshozatal mikrobiológiai alapokon

Sinkó Mária dr.¹, Balog Attila dr.¹, Orosz László dr.²

¹Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged (Igazgató: Bereczki Csaba dr.)

²Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Orvosi Mikrobiológiai Intézet, Szeged (Igazgató: Burián Katalin dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Sinkó Mária dr.

6720, Szeged, Korányi fasor 14-15.

E-posta: sinko.maria@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A húgyúti fertőzés a húgyutakba jutó kórokozók által kiváltott gyulladásos folyamat. Megjelenése és kezelése életkorfüggő. A diagnózis alapja a megfelelő technikával nyert vizeletminta laboratóriumi és mikrobiológiai vizsgálata, valamint az eredmények helyes értelmezése. Kezelésekor a szakmai irányelvek mellett a regionális kórokozó- és rezisztenciaviszonyokat is figyelembe kell venni. A pontos diagnózis és a hatékony terápia segít megelőzni a szövődmények kialakulását. Célunk gyakorlati segítséget adni az ellátáshoz és a tudatos antibiotikum-választáshoz az akutális fertőzés és a populációs szintű rezisztenciaviszonyok kedvező alakulása érdekében.

KULCSSZAVAK húgyúti fertőzés, vizeletmintavétel, antibiotikum-rezisztencia, felelős antibiotikum-választás

Bevezetés

A húgyúti fertőzés (UTI) diagnosztikája és kezelése korcsoportonként eltérő kihívásokat rejt. A gyermekek szokványos tüneteivel szemben a csecsemők atípusos képet mutatnak. A késlekedő vagy nem hatékony kezelés felső húgyúti érintettséghez, vesekárosodáshoz, hegesedéshez és később hypertóniához, krónikus veseelégtelenséghez vezethet (1, 4). A korrekt diagnózis alapja a helyes technikával nyert vizeletminta vizsgálatának klinikai összefüggésekben való értelmezése. A hibás kórisme felesleges antibiotikumadást eredményezhet (2). A helyi és a regionális kórokozóspektrum, valamint antibiotikum-rezisztencia fontos tényezők. Az uropatógének rezisztenciáját az UTI kezelésére adott szerek mellett az egyéb indikációból – pl. felső légúti fertőzés miatt – rendelt antibiotikumok is alakítják. A bélflóra szelekciójával hosszú távon, populációs szinten befolyásolják a jövőbeli kezelési lehetőségeinket (17).

Közleményünk célja gyakorlati tanácsokat adni a diagnosztikai és terápiás lépésekhez és felhívni a figyelmet a tudatos, mikrobiológiai alapú antibiotikum-választás jelentőségére.

A továbbiakban az UTI diagnosztikájának és kezelésének azon gyakorlati szempontjait tekintjük át, amelyek a mindennapi ellátás során gyakran vezetnek bizonytalansághoz vagy téves döntéshez.

Diagnosztika

Az UTI diagnózisának felállítása klinikai döntés, nem pusztán laboratóriumi eredmények értékelése. Felszálló fertőzést a bélflórából származó baktériumok idéznek elő, hematogén szórás újszülöttkorban jellemző. A bejutó kórokozók kimosódnak a vizelettel, elszaporodásukat hajlamosító tényezők segíthetik elő. Nagyszámú jelenlétük gyulladásos választ eredményez, ennek laboratóriumi jele a leukocyturia, illetve a pyuria. Ez utóbbi a klinikai diagnózis alapja (2). A bakteriuria csak a megfelelő mintából igazolva, klinikai tünetekkel, gyulladásos reakcióval együtt utal UTI-ra. A tünetmentes bakteriuria nem indokol kezelést (12). A diagnosztikai fegyelem hiánya alul- vagy túlkezeléshez vezethet, növelve a szövődmények kockázatát, ill. az antibiotikum-rezisztencia kialakulásának esélyét (18).

A diagnosztikus hibák a mintavétel módjából, a tárolás és feldolgozás körülményeiből fakadnak. A különböző mintavételi technikák diagnosztikus értéke életkoronként eltérő. A nem megfelelően megválasztott vagy kivitelezett módszer kontaminált mintát, így félrevezető laboratóriumi eredményt és téves döntést eredményezhet (8).

Mintavétel

Az egyes mintavételi módszerek diagnosztikus értéke és kontaminációs kockázata eltér. Perinealis lemosással a kontamináció mérsékelhető. Az ajánlások alapján ez ivóvízzel vagy steril sóoldattal történjen, az antiszeptikus oldatok használata nem javasolt rutinszerűen, érdemben nem javítja a minta mikrobiológiai értékelhetőségét, irritációt okozhat. A gát lemosása előlről hátrafelé, dörzsölés nélkül történjen egyszer használt eszközökkel. Ez sem szünteti meg teljesen a kontamináció lehetőségét. A fertőtlenítés hamis biztonságérzetet adhat, nem tesz megbízhatóbbá egy kontaminációra hajlamos módszert, nem helyettesít egy invazívabb mintavételi technikát (10, 11).

Clean catch módszer

A clean catch technika neminvazív módszer. Gondos perineális lemosás után középsugaras mintát próbálunk „elkapni” steril edénybe. Csecsemőknél időigényes és kényelmetlen lehet a spontán vizeletürítésre várni, próbálkozhatunk fizikális ingerekkel (Quick-Wee-technika). A kontamináció kockázata függ a kivitelezéstől (7, 9).

Vizeletgyűjtő tasak

A gátra ragasztott tasak használata kényelmes, de lemosás mellett is gyakori a kontamináció, nem alkalmas tenyésztésre, szűrővizsgálatra használható. A minta tesztsíkkal vagy rutin vizsgálattal csak az UTI kizárására alkalmas. Pozitív esetben a kezelés megkezdése előtt megbízható módszerrel vett mintából kell az UTI-t megerősíteni és a tenyésztést elindítani (3, 15).

Katéteres mintavétel

Az egyszeri transuretrális katéterezéssel nyert vizelet kontaminációs kockázata olyan alacsony, hogy jó kompromisszumot jelent invazivitása ellenére. Már a $\geq 10^4$ CFU/ml (telepképző egység/ml) uropatogén baktérium jelenléte – klinikai tünetekkel és pyuriával – UTI-nak tekinthető. Kevert flóra vagy alacsony baktériumszám esetén kontamináció valószínű (1).

Suprapubicus punkció

Aszeptikus lemosás után, a hasfalon keresztüli punkcióval nyert vizeletminta mikrobiológiai szempontból a legmegbízhatóbb, itt a legalacsonyabb a kontamináció lehetősége. Már egyetlen CFU/ml is UTI-t jelent (6).

Miután ultrahanggal meggyőződünk róla, hogy telt a hólyag, antiszeptikus lemosást követően ste-

ril (23G-s) tűvel, merőlegesen, a hasfal középvonalában, a symphysis felett 1–2 cm-rel beszúrva, lassan aspiráljuk a vizeletet. Nem igényel altatást. Helyi érzéstelenítés nagyobb gyermekeknél javasolt. Diagnosztikus értéke kiemelkedő, invazivitása miatt csak indokolt esetben, bizonytalan klinikai helyzetben alkalmazzuk, főleg újszülött- és fiatal csecsemőkorban. A negatív tenyésztési eredmény nagy biztonsággal kizárja az UTI-t (6).

Preanalitikai megfontolások

A diagnózishoz megfelelő minőségű minta és precíz feldolgozás kell. A preanalitikai hibák a nem jól megválasztott mintavételi módból és a mintakezelési szabályok be nem tartásából erednek. A steril edényben felfogott mintát két órán belül fel kell dolgozni, vagy 4 °C-on, zárt, steril edényben tároljuk, legfeljebb 24 órán át (16). A diagnózis szempontjából a legnagyobb kockázatot a hibás mintavételből származó lelet túl- vagy alulértékelése jelenti. A szükséges kezelés elmaradása szövődmények kialakulásához vezethet, míg az indokolatlan antibiotikum-használat mellékhatásokkal, a bélflóra károsodásával jár. Populációs szinten az antibiotikum-rezisztencia fokozódásához járul hozzá (17).

Mintakezelés és feldolgozás

A minta feldolgozásának időzítése is meghatározó. A friss vizeletet egy órán belül fel kell dolgozni, vagy 4 °C-on tárolható, de 24 órán belül fel kell használni. Szobahőn a baktériumok szaporodnak, a leukociták szétesnek. A borsavas csőbe vett vizelet 24 órán át használható szobahőn tárolva, csak tenyésztésre alkalmas, rutin-, illetve tesztsíkvizsgálatra nem (16).

A tesztsíkeredmények értékelése

Az uropatogének jelentős része (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*) a vizelet nitrátját nitritté redukálja, ennek kimutatása bakteriális UTI-ra utal. A vizeletnitrát étrendi eredetű (13). A nitrát-nitrit átalakulás nem teljes, ha a vizelet kevés időt töltött a hólyagban. Redukáló szerek (pl. aszkorbinsav) gátolhatják a folyamatot. Ez különösen újszülött- és csecsemőkorban fontos. Kontaminált mintában álpozitív reakció jöhet létre (14).

A leukocita-észteráz (neutrofil granulumból felszabaduló enzim) kimutatása a gyulladás laboratóriumi jele, de nem specifikus UTI-ra. Ha a vizelet híg vagy kis időt töltött a hólyagban, ami újszülött- és csecsemőkorban fysiologias, a leukocyták száma alacsony, álnegatív eredményt kaphatunk. Aszkorbinsav, savas pH és antibiotikumok csökkentik

a teszt érzékenységet. Kontaminált vizeletben álpozitív eredményt adhatnak a perinealis, periuretralis régióból, hüvelyváladékból származó leukociták. Ez vizeletgyűjtő zsák használatakor fordul elő, de serdülő lányoknál is gyakori fiziológiás leukorrhoea, vulvovaginitis, vagy menstruáció körüli mintavétel esetén. A koncentrált, állott vizelet és egyes gyógyszerek (ibuprofen, nitrofurantoin) álpozitív reakciót okozhatnak (2). Ezek alapján a tesztcsíkvizsgálat önmagában nem diagnosztikus, értéke abban rejlik, hogy negatív eredménye segít kizárni az UTI valószínűségét (2).

A vizelettenyésztés értékelése

A diagnózis sarkalatos pontja a tenyésztés. Preanalitikai hiba lehet a túl híg- és a gyakori vizelet miatt rövid inkubációs idejű vizelet. A szignifikáns csíraszám nem abszolút érték, inkább a klinikumba ágyazottan értelmezendő döntéstámogató paraméter. Clean catch mintánál $\geq 10^5$ CFU/ml, katéteres vizeletnél $\geq 10^4$ CFU/ml, míg suprapubicus punkció esetén már egyetlen uropatogén is relevánsnak tekinthető. A kevert flóra, vagy alacsony csíraszám kontaminációra utal, főleg nem invazív mintavételnél. Az UTI alapvetően monomikrobiális, a polimikrobiális eredmény többnyire mintavételi hiba, kivételesen elfogadható: precízen kivitelezett invazív mintavétel, ismételt kimutatott, szignifikáns csíraszámú kórokozók, súlyos klinikai kép, magas rizikójú beteg (neurogén hólyag, tartós katéter, súlyos húgyúti malformáció, immunszuppresszió, intenzív osztályon ápolat beteg) esetén. A klinikai tünetekkel nem járó (akár szignifikáns) bakteriuria nem tekinthető fertőzésnek, nem indokol kezelést (1).

Életkori sajátosságok

Újszülött- és fiatal csecsemő korban nem specifikusak a tünetek, gyakori a szepszis és a hematogén szórás, ezért a mintavétellel szembeni elvárások szigorúak. Megbízható diagnózis csak katéterezéssel vagy suprapubicus punkcióval nyert mintából állítható fel. A vizeletgyűjtő tasakból, pelenkából, vattából vett minta nem alkalmas döntéshozatalra a magas kontaminációs kockázat miatt. Gondos előkészítéssel és kivitelezéssel a clean catch technika elfogadható lehet (1,3).

A tesztcsík vizsgálat az UTI valószínűségének becslésére használható, de önmagában a diagnózis felállítására nem. Ebben az életkorban a negatív tesztcsík-eredmény nem zárja ki megbízhatóan a fertőzést, a pozitív lelet sem tekinthető önmagában diagnosztikus értékűnek, klinikai gyanú esetén megfelelő mintából nyert vizelettenyésztés szükséges (1).

Csecsemő- és kisded korban is csak az UTI valószínűségének becslésére alkalmas a tesztcsík-vizsgálat, de nem tudja azt nagy biztonsággal kizárni (2, 3).

Óvodás- és iskoláskorban a mintavétel technikailag könnyebb, de gyakori a nem megfelelő előkészítés. Gondos perinealis tisztítással a clean catch technika elfogadható, katéteres mintavétel csak értékelhetetlen minta, többszöri kontamináció vagy bizonytalan klinikum esetén szükséges. Ebben a korban differenciáldiagnosztikai kihívás a hasonló panaszokkal járó vulvovaginitis, balanitis és a funkcionális vizelési zavarok (5).

A tesztcsík eredménye óvodás- és iskoláskorban már viszonylag jó negatív prediktív értékkel bír, erős klinikai gyanú esetén önmagában nem elegendő az UTI kizárására (2).

Serdülőkorban életmódbeli tényezők (pl. szexuális aktivitás) nehezítik az értékelést. A laboratóriumi eredményeket a klinikai tünetekkel és az anamnézissel együtt kell értelmezni. Az izolált bakteriuria vagy minimális leukocyturia (<10 leukocita/látótér, vagy „trace”, gyengén pozitív leukocytészteráz) klinikai tünetek hiányában nem indokol kezelést. Serdülőkorban a negatív tesztcsík-eredmény jó negatív prediktív értékű, de továbbra is a klinikumra kell támaszkodni (1).

Mikrobiológiai alapú terápia

A későbbi célzott kezelés érdekében a gyógyszeradás előtt törekedni kell a lehető legmegbízhatóbb mintavételre. Súlyos, szeptikus állapotban az empirikus terápia nem halasztható, de legyen cél a leoltás. Hemokultúra súlyos állapotú, szeptikus csecsemőknél indikált. Az empirikus terápia kiválasztásakor az irányelvek alapján figyelembe kell venni a gyermek életkorát, a fertőzés lokalizációját és súlyosságát, a hajlamosító tényezőket, valamint a helyi kórokozó- és rezisztenciaviszonyokat is (1). A 2019–2024 között a Dél-Alföldi régió gyermekpopulációjából származó surveillance-adataink alapján a nemzetközi ajánlások mechanikus alkalmazása nem minden esetben bizonyul biztonságosnak. Anyagunkban az *E. coli* továbbra is kedvező rezisztenciaprofílt mutat nitrofurantoinra, de az ampicillinnel és trimethoprim-sulfamethoxazollal szemben fokozódott a rezisztencia. Az empirikus kezelésben javasolt béta-laktámok biztonságosságát szűkíti az ESBL-termelő törzsek megjelenése. A *Klebsiella pneumoniae* ESBL-termelése még gyakoribbá vált, ami a cefuroxim, amoxicillin-klavulánsav alkalmazásánál jelent kockázatot. A kifejezett rajzási aktivitással rendelkező, ezért felszálló fertőzésre hajlamosító *Proteus mirabilis* főleg a húgyúti fejlődési rendellenességgel élőket és katéter viselőket veszélyeztet, e kórokozónál is korlá-

tozott a trimethoprim-sulfamethoxazol és ampicillin hatékonysága. Az intézeti körülmények között, vagy katétert viselők körében gyakran kimutatott *Pseudomonas aeruginosa* törzseknél korán megjelenik a karbapenemrezisztencia, ha a beteg állapota megengedi, a célzott kezelés megvárása javasolt (4).

A helyi rezisztencia-viszonyok alapján a saját gyakorlatunkban a trimethoprim-sulfamethoxazol elsővonalbeli választását fenntartásokkal kezeljük, inkább a célzott terápiában használjuk, míg a nitrofurantoin kedvező érzékenységi profilja miatt az alsó UTI kezelésében lehet hasznos. A lehető legszűkebb spektrumú antibiotikum adása javasolt. Primer alsó UTI-nál a harmadik generációs cefalosporin nem az első választás, súlyosabb esetek kezelését szolgálja (17).

Az adataink alapján az uropatogének rezisztenciáját más indikációból adott antibiotikumok is alakítják a bélflórára kifejtett hatásuk révén. Erre példa a COVID-járvány idején széles körben alkalmazott, egyébként UTI-ban nem használt makrolidokkal szembeni rezisztencia növekedése az uropatogének között. A tudatos antibiotikumválasztás a baktériumok „fitness costjának” felismeréséről is szól: a rezisztencia fenntartása energiaigényes, megőr-

zése csak tartós antibiotikum-nyomás mellett kifizetődő. Szükségtelenül adott, vagy indokolatlanul széles spektrumú kezeléssel a rezisztens törzsek fennmaradását segítjük, míg a szűk spektrumú, célzott, a lehető legrövidebb ideig adott terápia lehetővé teszi az érzékenyebb törzsek versenyképességét és a későbbi terápiás lehetőségeink megőrzését (18).

Összegzés

A húgyúti fertőzés ellátása nem pusztán az irányelvek mechanikus követését jelenti, hanem tudatos klinikai és mikrobiológiai döntések sorozatát. A megfelelő mintavételi technika megválasztása, a laboratóriumi- és mikrobiológiai eredmények kontextusba helyezett értelmezése vezesse az antibiotikumválasztásunkat. A helyi surveillance-adatok és rezisztenciaviszonyok nyomon követése lehetőséget ad arra, hogy az empirikus kezelésünk hatékonyságát növeljük, célzott, szűk spektrumú terápiát alkalmazzunk. A tudatos antibiotikumválasztás az aktuális fertőzés sikeres kezelésén túlmutatva segíti a jövőbeli terápiás lehetőségeink megőrzését.

Summary

Paediatric Urinary Tract Infections: Clinical Decision-Making Based on Microbiological Principles

Sinkó M¹, Balog A¹, Orosz Z²; ¹Department of Pediatrics and Pediatric Health Center, University of Szeged, Szeged, Hungary; ²Department of Medical Microbiology, Albert Szent-Györgyi Medical School, University of Szeged, Szeged, Hungary

Urinary tract infection is an inflammatory process caused by pathogenic microorganisms entering the urinary tract. Its clinical presentation and management are age-dependent. Diagnosis is based on laboratory and microbiological analysis of a urine sample obtained using appropriate collection techniques, as well as the correct interpretation of the results. In addition to adhering to professional guidelines, treatment decisions must take regional pathogen distribution and antimicrobial resistance patterns into account. Accurate diagnosis and effective therapy are essential for the prevention of complications. The aim of this paper is to provide practical guidance for clinical management and for the judicious selection of antimicrobial therapy, thereby promoting favorable outcomes in both individual infections and population-level antimicrobial resistance trends.

KEYWORDS urinary tract infection; urine sampling; antimicrobial resistance; responsible antibiotic prescribing

Útravaló tudnivaló

- Az UTI diagnózisának alapja a megfelelő tisztaságú vizeletmintából kimutatott pyuria és szignifikáns bakteriuria, indokolt esetben invazív módszerek alkalmazhatók.
- Az aszimptomás bakteriuria nem indokol kezelést, a szükségtelen terápia nem előnyt, hanem hosszútávú kockázatot jelent.
- A szűk spektrumú, célzott, csak a szükséges ideig adott antibiotikum az aktuális fertőzés sikeres kezelésén túlmutatva segíti a jövőbeli terápiás lehetőségeink megőrzését.
- Minden antibiotikum – indikációtól függetlenül – alakítja az uropatogének rezisztenciáját.

Irodalom

1. Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children. *Pediatrics* 2011; 128:595–610.
2. Shaikh N, Morone NE, Lopez J, et al. Does this child have a urinary tract infection? *JAMA* 2007; 298: 2895–904.
3. NICE. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. NICE guideline CG54.
4. Reusz Gy. Húgyúti fertőzések gyermekkorban. In: Reusz Gy, Szabó A, szerk. *Gyermekegyógyászat*. Budapest: Medicina; 2011. p. 135–52.
5. Reusz Gy. A gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikus és terápiás dilemmái. *Gyermekegyógyászat* 2014; 65:3–10.
6. Herreros ML, Tagarro A, García-Pose A, et al. Suprapubic aspiration of urine in infants: success rate and complications. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:124–126.
7. Tosif S, Kaufman J, Fitzpatrick P, et al. Clean catch urine collection: reducing contamination in infants. *Arch Dis Child* 2012; 97:439–41.
8. Tosif S, Baker A, Oakley E, et al. Contamination rates of different urine collection methods in young children: a prospective cohort study. *Pediatrics* 2012; 130:e386–e391.
9. Kaufman J, Fitzpatrick P, Tosif S. Clean catch urine collection in infants: a systematic review. *Arch Dis Child* 2020; 105:107–113.
10. Webster J, Hood RH, Burrige CA, et al. Water or antiseptic for periurethral cleaning before urinary catheterization: a randomized controlled trial. *Am J Infect Control* 2001; 29:389–94.
11. Al-Farsi S, Al-Hinai M, Al-Busaidi I, et al. Periurethral cleaning prior to urinary catheterization in children: sterile water versus povidone-iodine. *J Pediatr Urol* 2009; 5:104–8.
12. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956; 69:56–64.
13. Hord NG, Tang Y, Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:1–10.
14. Lundberg JO, Weitzberg E, Gladwin MT. The nitrate–nitrite–nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2008; 7:156–67.
15. McGillivray D, Mok E, Mulrooney E, et al. A head-to-head comparison: clean-void bag versus catheter urinalysis in the diagnosis of urinary tract infection in young children. *J Pediatr* 2005; 147:451–6.
16. O'Brien K, Hillier S, Simpson S, et al. Effect of urine storage conditions on bacterial culture results. *J Clin Pathol* 2011; 64:611–4.
17. European Association of Urology. EAU Guidelines on Urological Infections. 2024.
18. Williams D, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4:CD001534.

Tesztkérdések

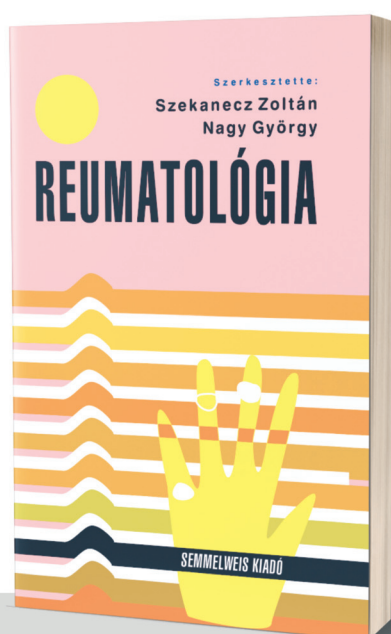
1. Mikor kell katéteres mintavétel?

- a) enyhe UTI gyanúja
- b) láztalan beteg
- c) ismételten értékelhetetlen neminvaszív minta
- d) pozitív tesztsík lelet
- e) első alkalommal észlelt dysuria

2. Miért okoz rezisztenciát a nem UTI miatt adott antibiotikum?

- a) szisztémás mellékhatások miatt
- b) a bélflóra szelekciója révén
- c) intézeti használat okán
- d) mert csak a célszerven hat

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekegyorsarsag.hu. A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!



Szekanecz Zoltán, Nagy György

Reumatológia

Zsebkönyv (szak)vizsgázóknak



SEMMEWEIS KIADÓ



Neurogén hólyag ellátásával kapcsolatos kérdések a nefrológus szemével

Agócs Róbert dr.

Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részlege – Nephrológiai Osztály
(Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Agócs Róbert dr.

1083 Budapest, Bókay János utca 53-54.

E-posta: agocs.robort@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A neurogén hólyag a húgyhólyag neurális szabályozásának zavara, amely jelentős és gyakran rejtetten progrediáló nefrológiai kockázatot hordoz. A tartósan magas intravesicalis nyomás és/vagy a krónikus vizelet pangás a felső húgyutak károsodásához és krónikus vesebetegség kialakulásához vezethetnek. A vesefunkció megőrzése érdekében alapvető cél a hólyagnyomás csökkentése és az optimális vizeletürítés biztosítása, melyek megfelelő gyógyszeres kezeléssel, intermittáló katéterezéssel, szükség esetén műtéti megoldásokkal érhetők el. A nefrológiai gondozás kulcsa a rendszeres urodinamikai, képalkotó és laboratóriumi monitorozás. A multidiszciplináris megközelítés – nefrológus, urológus, gyermekgyógyász és család együttműködése – kulcsfontosságú a korai felismerésben, a veseelégtelenség progressziójának lassításában, illetve a hosszú-távú kimenetel és az életminőség javításában.

KULCSSZAVAK neurogén hólyag, intermittáló katéterezés, vizeletdiverzió, krónikus vesebetegség, prevenció

Rövidítések

CIC	tisztán végzett intermittáló katéterezés (clean intermittent catheterization)
VUR	vesicoureteralis reflux
UTI	húgyúti fertőzés (urinary tract infection)
eGFR	számított glomerularis filtrációs ráta (estimated glomerular filtration rate)

Neurogén hólyag definíciója, etiológia

A neurogén hólyag a húgyhólyag és/vagy a záróizom neurális szabályozásának zavara, melyet központi vagy perifériás idegrendszeri károsodás okoz (pl. gerincvelő-sérülés, tethered cord, spina bifida, gerincműtétek utáni állapot, myelitis transversa, sclerosis multiplex) (1-2). Bár első ránézésre tisztán urológiai entitásnak tűnik, a vesék szempontjából kiemelt kockázatú állapot: a magas detrusor nyomás, illetve a krónikus vizelet pangás másodlagos vesico-ureteralis refluxhoz (VUR), felső üregrendszeri tágulatokhoz, visszatérő húgyúti fertőzésekhez (UTI (urinary tract infection)), illetve kőképződéshez vezethet, végső soron progresszív, krónikus vesebetegséget idézhet elő (1-2). Ezt a folyamatot az 1. ábra szemlélteti. A károsodás többnyire észrevétlenül zajlik a beteg szempontjából, ezért szoros nefrológiai gondozás szükséges (1). A cél egy alacsony nyomású, jól ürülő hólyag, amely nem veszélyezteti a veséket (1-2).

Patofiziológia nefrológiai fókuszban

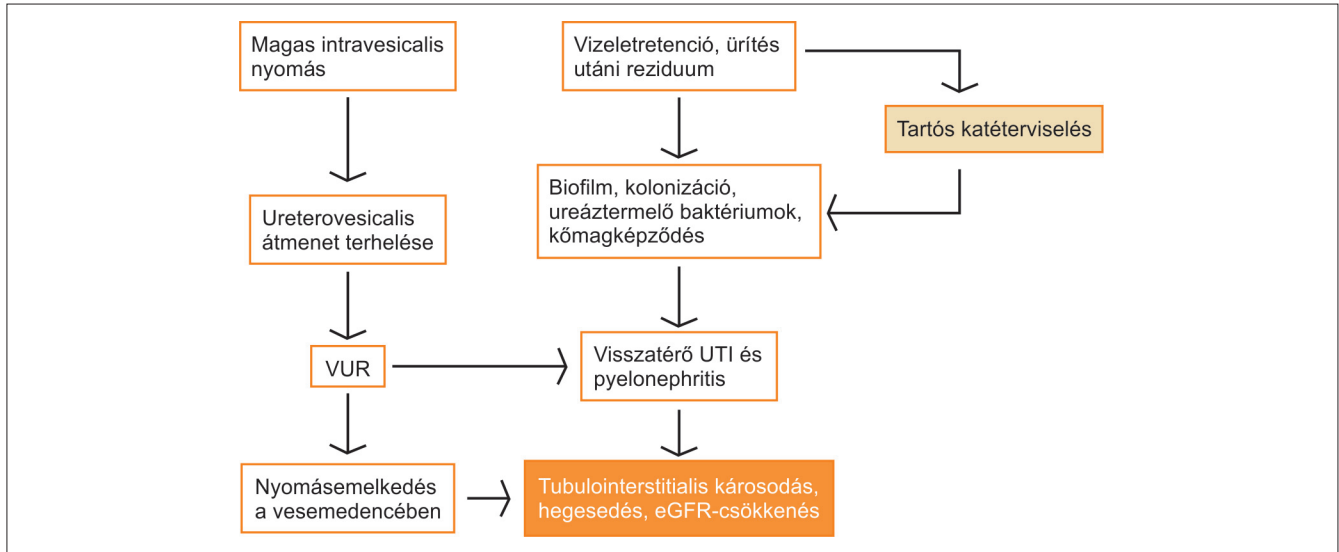
A neurogén hólyag spektruma széles skálán mozog, a hypotoniás, nagy kapacitású, reziduummal ürülő hólyagtól az alacsony compliance-ű, magas nyomású hólyagig terjed (3). A funkció-zavar típusa végső soron a detrusor és a sphincter izomzat tonusától függ (1. táblázat), amit a neurológiai károsodás helye határoz meg (3).

1. táblázat: Neurogén hólyag típusai

Detrusor működés	Sphincter tónus	Jellemzők
Fokozott	Fokozott	Magas intravesicalis nyomás, rossz ürülés, hydronephrosis, felső traktus károsodás kockázata
Fokozott	Gyenge	Inkontinencia
Gyenge	Fokozott	Haspréssel történő vizeletürítés, vizeletretenció, ürítés utáni reziduum, UTI rizikó
Gyenge	Gyenge	Nagy kapacitás, inkontinencia, ürítés utáni reziduum

Proaktív terápiás stratégiák

A vesefunkció megőrzésének kulcsa a magas hólyagnyomás csökkentése, a vizelet pangás kivédése (1).



1. ábra: Krónikus veseelégtelenség kialakulása neurogén hólyagműködés talaján

Konzervatív gyógyszeres kezelés

Első vonalban antikolinerg szerek (pl. oxybutynin, solifenacin) alkalmazandók a hólyag tárolási funkciójának javítására és a tárolási nyomás csökkentésére, amennyiben a mellékhatások jól tolerálhatók (bőrszárazság, szájszárazság, székrekedés, látászavar) (2, 4-5). Alternatívaként az utóbbi időben hatékonyság és betegbiztonság szempontjából jelesre vizsgázó α 3-mimetikumok jöhetnek szóba, jelenleg főleg antikolinerg gyógyszerrel kombinálva (magas vérnyomás veszélye miatt vérnyomás-napló vezetése javasolt) (2). Amennyiben a detrusor túlműködés refrakter a gyógyszeres kezelés ellenére, 5 éves kortól detrusor izomzatba injektált onabotulinumtoxin-A (Botox) is alkalmazható (6).

Vizeletürítési stratégiák

Tisztán végzett intermittáló katéterezés (CIC, clean intermittent catheterization): Amennyiben a spontán hólyagürítés nem biztosított vagy magas a reziduális vizelet mennyisége, a CIC az elsődleges választandó módszer (2, 7-9), azonban ép szenzóriummal rendelkező fiúknál alkalmazhatósága korlátozott. Az előnyök közé sorolható a relatív alacsonyabb fertőzés- és kőképződés, valamint a vizelet kontinenciára való esély (7-8). Megfelelő eszközök és betegoktatás segítségével már egészen kiskortól (megfelelő szülői adherencia), akár mozgáskorlátozottság esetén is alkalmazható (7-8). Suprapubicus katéter, kontinens vesicocutan stoma: A hólyagnyomás csökkentése és a vizeletretenció megszüntetése céljából megbízhatóbb megoldások, főleg kiskorú gyermekeknél, azonban fokozott fertőzés- és kőképződés veszéllyel jár

(9). Válogatott esetekben – fájdalmas CIC, CIC elégtelenség, mentális retardáció, rossz kézkoordináció, palliáció – alkalmazandó (9). A tartós, 'per urethram' hólyagkatéter hosszú-távú alkalmazása csupán válogatott esetekben fordul elő.

Műtéti megoldások

Hólyagaugmentáció (ileocystoplastica) elvégzése akkor jön szóba, ha a konzervatív kezelés nem biztosítja a biztonságos hólyagnyomást és a vesefunkció védelmét (2). Ileum conduit pedig súlyos, rekonstrukcióra alkalmatlan esetekben merül fel (2). Idősebb gyermekeknél a kontinenciát célzó műtéti megoldások kerülnek előtérbe (katéterezhető vesicocutan stoma segítségével).

Szövődmények

Fertőzéskontroll kihívásai neurogén hólyagban

A visszatérő UTI hajlamosító tényezői közé soroljuk a VUR-t, a krónikus vizelet pangást, a húgyúti tárgulatokat, a tartós katéterviselést, a veseköveket. A megelőzés céljából ürítés optimalizálás (CIC preferált, kevesebb fertőzés a tartós katéterrel összehasonlítva), tartós katéter esetén a katétercsere optimalizálása, esetleges kövek felkutatása és eltávolítása, megfelelő hidrállás szükséges (10). Tünetekkel járó, mással nem magyarázható fertőzés kialakulásakor mielőbbi vizelet üledék és tenyésztés elvégzése, majd a korábbi mikrobiológiai eredmények ismeretében megválasztott empirikus terápia elkezdése javasolt (11-12). A potenciálisan súlyos lefolyású fertőzések, a vesekövesség és a baktéri-

um rezisztencia magas rizikója miatt sokszor elkerülhetetlen a hospitalizáció és az ultrahang vizsgálat (11). A mihamarabbi célzott, tenyésztésen alapuló terápia a legcélravezetőbb (13). A lehető leg-rövidebb antibiotikum-kúrák segítenek megelőzni a rezisztencia kialakulását (10, 12).

Az aszimptomatikus bakteriuria általában nem kezelendő (kivétel: terhesség, urológiai beavatkozás előtt, transzplantáció korai posztoperatív szak), azonban fontos kiemelni, hogy a pyuria nem minősül tünetnek (8). Ilyen esetek indokolatlan kezelésekor gyakran megfigyelhető, hogy a kolonizáció eradikálásával egy rezisztens kórokozó szelektálódik ki, mely valódi fertőzést képes előidézni. Katéterviselőknél a „krónikus kolonizáció” gyakori és alap állapotnak tekinthető, az antibiotikum profilaxis rutinszerűen nem indokolt, azonban máskacs, visszatérő fertőzések és/vagy meglévő VUR esetén a rezisztenciakockázat mérlegelése mellett indokolt lehet.

Vesekövek és metabolikus eltérések neurogén hólyagban

A hajlamosító tényezők közé soroljuk az ureáz-termelő baktériumokkal való kolonizációt (*Proteus*, *Klebsiella* törzsek struvitkövekhez vezethetnek), az immobilizációt (csontreszorpció, hypercalciuria) és a tartós katéterviselést (biofilm, nukleációs góccok). Kivizsgálás (szérum és vizelet ionok + húgysav, valamint vizelet citrát + oxalát), lehetőség szerint kőanalízis és az etiológiának megfelelő terápia, vizelet-pH beállítás szükséges. Prevenciók lehetőségei mérlegelése elengedhetet-

len: megfelelő hidrálás (ha a húgyúti státusz engedi), profilaxis bevezetése, mobilizáció, csontanyagcsere rendezése, struvit kövek esetében a vizelet savanyítása (elsődlegesen tűzégáfonya szedésével; cél pH < 6,0), valamint tartós katéter rendszeres cseréje vagy vizeletürítési alternatívák keresése. A cél az obstrukciós epizódok csökkentése, tekintettel arra, hogy hosszú távon tovább rontják a vesefunkciót.

Gondozás

A gyermekek gondozásában elengedhetetlen a multidiszciplináris együttműködés (nefrológus, urológus, a házi gyermekgyógyász és a család) (1-2). A gondozatlan esetek arra világítanak rá, hogy minden szakembernek tisztában kell lennie a neurogén hólyag potenciális vesekárosító hatásával, a főbb kockázatokkal és a megelőzési lehetőségekkel (2. táblázat). A rendszeres edukáció, a terápiás együttműködés és a proaktív, strukturált követés jelentősen elősegíti a vesefunkció hosszú távú megőrzését és növeli a szövődmények megelőzésének esélyét (1-2).

- **Hólyagnapló** (vizeletürítések frekvenciája, vizeletmennyiségek) és vérnyomás-napló vezetése elengedhetetlen minden betegnél.
- **Vesefunkció:** A számított glomerularis filtrációs rátát (eGFR) rendszeresen ellenőrizni kell, előnyben részesítve a cisztatin C-alapú számításokat a kreatinin-alapú módszerekkel szemben, mivel ezek nagyobb pontosságot biztosítanak (14-15). Kiváltképp mozgáskorlátozott betegeknél, akiknél a csökkent izomtömeg miatt a kreatininalapú számolás fals eredményt adhat. Kezdeti vizsgálatok arra utalnak, hogy a vizelet biomarkerek – különösen az NGAL – emelkedett értéket mutatnak neurogén hólyaggal rendelkező gyermekeknél, és fordítottan arányosak az eGFR-rel (16-17). Az NGAL különösen ígéretes lehet a tubuláris károsodás azonosításában és a kockázatbesorolásban (16-17).
- **Vizeletvizsgálatok:** A tartós proteinuria kiszűrése minden esetben javasolt (vizelet protein/kreatinin ≥ 20 mg/mmol), illetve antibiotikum-profilaxis alkalmazása idején időnként rezisztenciamonitorozás is célszerű (18).
- **Képalkotó vizsgálatok:** A vese és a hólyag ultrahangvizsgálatát legalább évente egyszer el kell végezni a vese növekedés, a hydronephrosis, a kövek, a reziduum és a hólyag divertikulumok felmérésére (19). A hydronephrosis önmagában azonban nem jó markere a csökkent vesefunkciónak (szenzitivitás $\sim 25\%$), de a progresszió utalhat a hólyagműködés romlására (20). VUR gyanújakor célzott urológiai képalkotás (mictiós

2. táblázat: Krónikus vesebetegség progressziója neurogén hólyaggal élő betegeknél.

Fő kockázatok	■ magas intravesicalis nyomás / alacsony compliance ■ tartós reziduum és biofilm ■ visszatérő UTI/pyelonephritis ■ VUR és hydronephrosis ■ kövek/obstrukció ■ elégtelen folyadékbevitel, alultápláltság ■ késői urológiai beavatkozás
„Red flag”-ek	■ gyakori lázas UTI ■ tartósan csökkenő eGFR ■ tartós proteinuria (vizelet protein/creatinin ≥ 20 mg/mmol) ■ újonnan megjelenő vagy romló hydronephrosis
Progresszió lassítása	■ ürítésoptimalizálás (elsősorban CIC) ■ urodinamikai nyomáscsökkentés ■ infekciókontroll ■ vesekövesség megelőzése, kezelése ■ nefroprotektív elvek (vérnyomáskontroll, proteinuria fennállásakor RAAS-gátlás, nephrotoxikumok kerülése)

cystourethrographia, sonocystographia, dinamikus veseszczintigráfia) szükségessége merül fel. A dinamikus veseszczintigráfias vizsgálat ezen felül a vesék funkciójáról, esetleges elfolyási akadályról (szekunder UV-stenosis) is tájékoztat. A vesék hegesedésének kimutatására statikus veseszczintigráfias vizsgálat (DMSA) ajánlott, amelyet klinikai indikáció alapján lehet ismételni (21).

■ **Korai és rendszeres urodinamikai vizsgálat:**

A cystomanometriás vizsgálat elengedhetetlen a kockázatbesoroláshoz: a tartósan magas intravesicalis nyomás, a 40 vízcsm feletti detrusor átérésztési nyomás (leak point pressure), az alacsony compliance és a detrusor-sphincter dys-synergia (koordinálatlan működés, amikor a sphincter és a detrusor is kontrahál) a felső húgyúti károsodás magas kockázatát jelzi (22-23). Ezen felül a hólyagkapacitás és az inkomplett kiürülés (ürítés utáni reziduum) kimutatására is alkalmas (19). CIC esetén a vizsgálati eredmények, valamint a hólyagnapló és a folyadékbevitel segítségével beállítható az optimális katéterezési frekvencia (19).

Minden neurogén hólyaggal rendelkező betegnél a cystomanometriás vizsgálatot rendszeres időközönként el kell végezni. Vesezületett neurogén hólyagos gyermeknél az urodinamikai vizsgálatot az élet első két évében 6 havonta, majd 5 éves korig évente kell elvégezni, mivel ebben az időszakban a hólyagfunkció dinamiku-

san változhat (19). Később egyéni időközönként vagy klinikai változás, új fertőzősorozat, hydro-nephrosis megjelenése, terápiaváltás előtt/után javasolt elvégezni (19).

- **Bélműködés rendezése:** Ebben a betegpopulációban sokszor a belek innervációja is érintett, krónikus obstipációhoz és székletürítési zavarhoz vezetve. E mellett a gyakori immobilizáció tovább súlyosbítja a székrekedéses panaszokat, melyek khatással lehetnek a hólyagműködésre is, ezért a komplex ellátás része a normál széklet-habitus elrése is.

Amiben a **házi gyermekgyógyász sokat segíthet a multidiszciplináris együttműködés keretében:**

- fertőzések korai felismerése
- veseköves panaszok felismerése
- szükség esetén vizeletvizsgálatok rendszeres végzése
- gyógyszer felírás, mellékhatások követése
- bélműködés rendezése
- beteg compliance, edukáció erősítése

The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2024-es irányelve szerint mihamarabb szakorvoshoz kell irányítani a beteget, amennyiben tartósan csökken az eGFR vagy tartós proteinuria (vizelet protein/creatinin ≥ 20 mg/mmol), magas vérnyomás vagy visszatérő fertőzések, esetleg progrediáló tágulat jelentkezik (24).

Summary

Issues related to neurogenic bladder care from the perspective of the nephrologist

Agócs R; Semmelweis University, Pediatric Center

Neurogenic bladder is a disorder of the neural control of the bladder that carries a significant and often hidden risk of nephrological complications. Persistently high intravesical pressure and/or chronic urinary retention can lead to the development of chronic kidney disease. In order to preserve renal function, the primary goal is to reduce bladder pressure and ensure optimal urine output, which can be achieved with appropriate medication, intermittent catheterization, and, if necessary, surgical solutions. Regular urodynamic, imaging, and laboratory monitoring are key to nephrological care. A multidisciplinary approach—involving nephrologists, urologists, pediatricians, and families—is crucial for early detection, slowing the progression of renal failure, and improving long-term outcomes and quality of life.

KEYWORDS neurogenic bladder, intermittent catheterization, urinary diversion, chronic kidney disease, prevention

Útravaló tudnivaló

- A neurogén hólyag nem pusztán urológiai, hanem jelentős nefrológiai kockázatot is hordoz.
- Az optimális vizeletürítés/vizeletelvezetés biztosítása a vesék védelmének a kulcsa.
- Szakorvoshoz kell irányítani a beteget, amennyiben tartósan csökken az eGFR, vagy tartós proteinuria (vizelet protein/creatinin ≥ 20 mg/mmol), magas vérnyomás vagy visszatérő fertőzések, esetleg progrediáló tágulat jelentkezik.
- A rendszeres monitorozás, időben történő beavatkozás és megfelelő betegedukáció képes a krónikus vesebetegséget megelőzni.

Irodalom

1. Brownrigg N, Lorenzo AJ, Rickard M, Dos Santos J. The urological evaluation and management of neurogenic bladder in children and adolescents—what every pediatric nephrologist needs to know. *Pediatr Nephrol* 2024; 39(2):409-21.
2. Diamond DA, Chan IHY, Holland AJA, et al. Advances in paediatric urology. *Lancet* 2017; 390(10099): 1061-71.
3. Proesmans W. The neurogenic bladder: introducing four contributions. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(4):537-540.
4. Hamouda A, Covarrubias C, Campeau L. Advancing personalized care for neurogenic bladder: what medical management should be first line for bladder storage symptoms in NLUTD—pro anticholinergic. *Neurourol Urodyn* 2025.
5. Canbaz FA. Response to anticholinergic therapy and its predictors in pediatric overactive bladder. *Eur J Pediatr* 2025; 184(11):727.
6. Peard LM, Pope JC, Dmochowski R. An evaluation of onabotulinum-toxinA as a therapeutic option for pediatric neurogenic detrusor overactivity. *Expert Rev Neurother* 2023; 23(9):763-74.
7. Li Y, Wen Y, He X, et al. Application of clean intermittent catheterization for neurogenic bladder in infants less than 1 year old. *Neuro-Rehabilitation* 2018; 42(4):377-382.
8. Zebracki K, Melicosta M, Unser C, Vogel LC. A primary care provider's guide to pediatric spinal cord injuries. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2020; 26(2):91-9.
9. Schroeder GD, Vaccaro AR, Welch WC, et al. Best practices guidelines: spine injury. *American College of Surgeons* 2022.
10. Chang SC, Zeng S, Tsai SJ. Outcome of different approaches to reduce urinary tract infection in patients with spinal cord lesions: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2020 ; 99(11):1056-66.
11. Ginsberg DA, Boone TB, Cameron AP, et al. The AUA/SUFU guideline on adult neurogenic lower urinary tract dysfunction: diagnosis and evaluation. *J Urol* 2021; 206:1097.
12. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics* 2021 Feb; 147(2): e2020012138.
13. Milligan J, Goetz LL, Kennelly MJ. A primary care provider's guide to management of neurogenic lower urinary tract dysfunction and urinary tract infection after spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2020 Spring; 26(2):108-15.
14. Fox JA, Dudley AG, Bates C, Cannon GM. Cystatin C as a marker of early renal insufficiency in children with congenital neuropathic bladder. *J Urol* 2014 May; 191(5 Suppl): 1602-7.
15. Zhou G, Jiang M, Liu X, et al. Measurement and estimation of glomerular filtration rate in children with neurogenic bladder: a prospective study. *Urology* 2022 Dec; 170:174-8.
16. Srivastava A, Anand S, Kumar H, et al. Urinary NGAL and renalase as non-invasive biomarkers for detection of deterioration of kidney function and kidney scarring in children with neurogenic bladder. *Pediatr Nephrol* 2025 Sep; 40(9):2871-7.
17. Bagińska J, Korzeniecka-Kozerska A. Are tubular injury markers NGAL and KIM-1 useful in pediatric neurogenic bladder? *J Clin Med* 2021 May 27; 10(11):2353.
18. Sinha S. Follow-up for the upper urinary tract in patients with high-risk neurogenic lower urinary tract dysfunction. *World J Urol* 2023 Nov; 41(11):3309-16.
19. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU/ESPU Guidelines on the Management of Neurogenic Bladder in Children and Adolescent Part I Diagnostics and Conservative Treatment. *Neurourol Urodyn*. 2020; 39(1):45-57.
20. Chu DI, Liu T, Williams T, et al. Diagnostic Test Characteristics of Ultrasound-Based Hydronephrosis for Chronic Kidney Disease in Children and Adolescents With Myelomeningocele: Results From the UMPIRE and National Spina Bifida Patient Registry Cohort Studies. *J Urol*. 2025; 213(3):341-9.
21. Omay S, Yavuz S, Akkas BE, et al. Correlation Between the Clinical Features of Patients With Spina Bifida and the Findings of DMSA Scintigraphy. *Eur J Pediatr*. 2025; 184(12):792.
22. Swatesutipun V, Tangpaitoon T. The Safety Cutoff Storage Pressure for Preventing Upper Urinary Tract Damage in Neurogenic Bladder From Spinal Cord Pathology and Risk Factor Analysis. *Neurourol Urodyn*. 2022; 41(4):991-1001.
23. Tarcan T, Demirkesen O, Plata M, Castro-Diaz D. ICS Teaching Module: Detrusor Leak Point Pressures in Patients With Relevant Neurological Abnormalities. *Neurourol Urodyn*. 2017; 36(2): 259-62.
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024; 105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.

Tesztkérdések

1. Az alábbiak közül melyik nem számít kockázati tényezőnek a vesekárosodás szempontjából neurogén hólyag esetében?

- a) alacsony intravesicalis nyomás
- b) tartós reziduum
- c) visszatérő UTI
- d) VUR, hydronephrosis
- e) vesekő, obstrukció

2. Az alábbiak közül mire érdemes fokozott figyelmet fordítani neurogén hólyaggal gondozott beteg esetében a házi gyermekorvosi praxisban?

- a) UTI korai felismerése
- b) veseköves panaszok felismerése
- c) széklethabitus rendezése
- d) betegcompliance erősítése, edukáció
- e) mind

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekorvostarsasag.hu. A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!



Gyermekkori funkcionális húgyhólyagműködési zavarok (AHR): betegút menedzsment – esetismertetés

Sándor György dr.¹, Lakatos Orsolya dr.², Juhász Zsolt dr.²

¹ Vizelési Tréning Program, Pécs, gyermek-nefrológus szakorvos

² Pécsi Tudományegyetem KK Gyermekklinika (igazgató: Prof. Decsi Tamás dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Sándor György dr.

7624 Pécs, Rókus utca 5/1.

E-posta: info@drsandorgyorgy.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az akaratlan vizeletvesztés, az inkontinencia döntően befolyásolja az érintett kisgyermekek hétköznapjait, közösségi beilleszkedését és testi, lelki jóllétét. A funkcionális húgyhólyag-működési zavarok kezdetben enyhébb tünetei, végül akár az életminőséget alapjaiban befolyásoló állapothoz vezethetnek. A kezelés multidiszciplinális megközelítés igényel, de a legelső lépés a tünetek felismerése és a gyermek elindítása a gyógyulás felé vezető úton. A közleményben egy esetleírásról keresztül vázoljuk fel az optimális betegutat és a diagnosztikus feladatok megosztását az ellátó rendszeren belül. Az esetleírás egyben forgatókönyv, ami elsősorban az alapellátásban hasznosítható a korai felismerésben, egyszerű, jól alkalmazható diagnosztikus lépések bemutatásával.

KULCSSZAVAK vizeletinkontinencia, funkcionális húgyhólyag-működési zavar, vizelési profil, standard uroterápia

Bevezetés

A háttérben álló, ismert neurológiai vagy húgyúti fejlődési rendellenesség nélkül, egészséges gyermekekben kialakuló funkcionális vizeletürítési és vizelettartási problémákat az **alsó húgyúti rendellenességek (AHR)** gyűjtő diagnózis foglalja össze (1). A nagyszámú tünet és ezek változatos kombinációi nem könnyítik meg a kórkép felismerését. Az AHR vezető (alarmfőző, az orvosi segítség kérésének leggyakoribb okaként is jellemezhető) és az életminőséget leginkább befolyásoló tünete az akaratlan vizeletvesztés, az inkontinencia. Az AHR gyakoriságára vonatkozó pontos Magyarországi adatok nem ismertek. Becslések szerint a 6–12 éves korosztály 3–10%-a lehet érintett (2). A későbbiekben leírt tüneteket szinte minden kisgyermekben megfigyelhetjük, de ha ezek 4 éves kor felett és 3 hónapnál hosszabb ideig fennállnak, akkor felmerül az AHR gyanúja. A más okkal (pl. vesicoureteralis reflux) nem magyarázható ismétlődő vizeletfertőzések, székrekedés és vizeletürítési és tartási zavarok együttes előfordulása is lehet az AHR tünete. Az AHR miatt kezelt gyermekek közel 20 százaléka biztosan küzd klinikai tüneteket okozó pszichés problémákkal, de egyes tünetek esetében ez az arány magasabb lehet (3, 4). Az esetismertetés alapja szülői levél, egy 6 éves kisgyermek tüneteinek összefoglaló leírásával. A

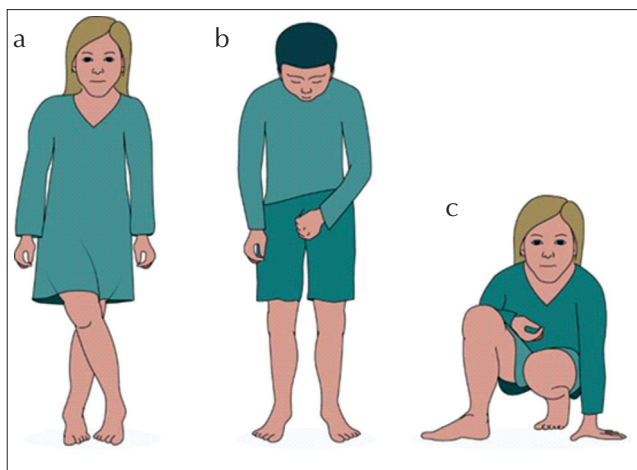
gyermek kivizsgálása alapellátó gyermekorvosi praxisban és a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Gyermekklinikáján zajlott le. A vizsgálatok tényleges eredményeit ismertetjük az egyes ellátási szinteken, de a közlemény céljainak megfelelően az optimális ellátási feladat megosztásnak megfelelően építettük fel a betegutat és a feladatok megosztását.

Esetismertetés

Szülői levél a Vizelési Tréning Program anyagából (a tulajdonosok engedélyével):

„Elsőszülött kisfiam szeptemberben töltötte be a 6. évét. Szobatiszta és ágytiszta 2,5 évesen lett. Nap-pali vizelettartási gondokkal küzdünk már 2,5 éve – gyakori vizelési inger (napjában 8–10 alkalommal), néha nem túl sok vizelet, észrevesszük, hogy tenyérynyi foltban nyirkos a nadrág, elküldjük WC-re, általában tud még pisilni, de ha figyelmeztetjük, hogy nem kéne-e elmenni, akkor sokszor dacosan reagál, gyakran olyan mintha „eljátszaná” a dolgot. Éjjel általában egyszer felébred és elmegy WC-re, éjszakai ágybavizelés egy évben 2–3-szor fordul elő, általában kimerítő nap után.”

Az édesanya a gyermek 6 éves életkori gyermekorvosi vizsgálatán során jelezte a problémát házi gyermekorvosuknak. A fizikális vizsgálat során a külső



2. kép: Az erős vizelési inger elnyomását és a vizelet elcsepegés megelőzését szolgáló jellegzetes visszatartó manőverek.

a: a láb-keresztelés
b: a húgycső mechanikus összenyomása
c: Vincent-jel

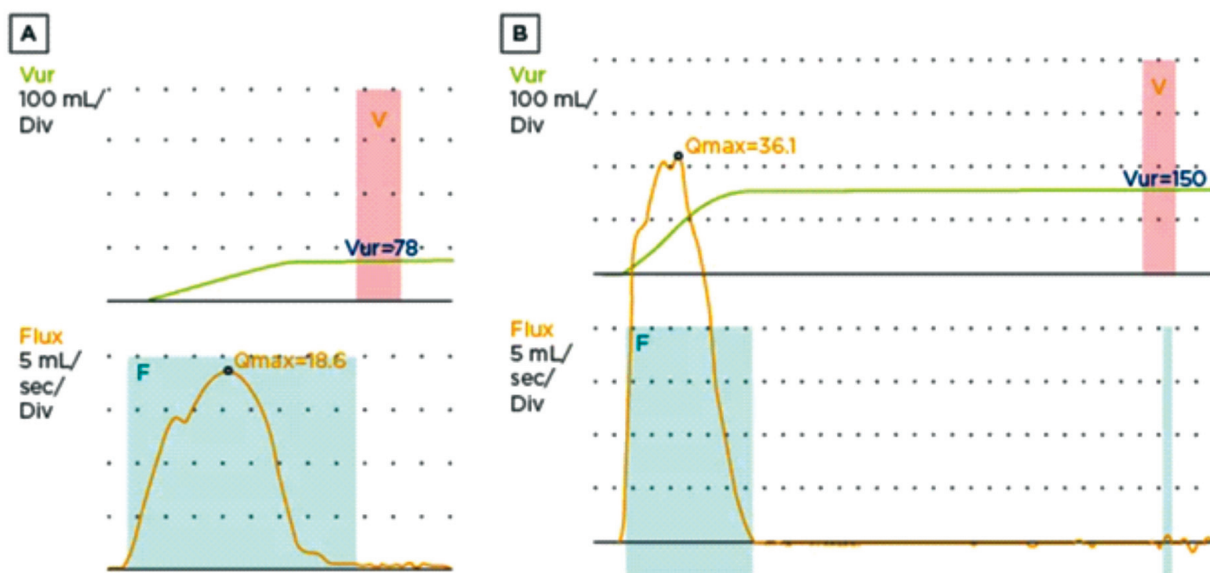
lési készítéseket csak visszatartó manőverekkel tudja leküzdeni a gyermek, a Vincent-jel pozitív (2. kép). Az erős vizelési ingerek 40–110 ml hólyagtelttség közötti tartományban jelentkeztek. A bevitt folyadék mennyisége elmarad a testtömeg alapján kalkulált optimális mennyiségtől, a napon belüli elosztás egyenletes. Obstipáció nincs. A szülő részletes kikérdezése és a védőnői információk alapján felmerült hiperaktivitások – figyelemhiányos tünetegyüttes (ADHD) gyanúja.

Az eredmények alapján a gyermekorvos a területileg illetékes gyermeknefrológiai szakrendelésre irányította a gyermeket. A hiperaktivitások tünetei miatt gyermekpszichológiai konzultációt javasolt (5). A vizsgálatot követően a standard uroterápia legfontosabb elemeit ismertette a szülővel és a gyermekkel. A napi folyadékbevitelt 1000–1500

ml közé javasolta fokozatosan emelni, ügyelve a napon belüli egyenletes elosztásra (kis adagokban, folyamatosan fogyasszon folyadékot, ne nagy mennyiségű egyszeri adagokban). A fokozatosság fontos, hogy a nagyobb bevitel ne okozzon a jelenleginél is gyakoribb erős ingereket és vizelet becsepegést. A vizelési készítés megérzésekor lehetőség azonnal menjen wc-re, kerülje a vizeletürítés halogatását. Próbáljanak meg olyan vizelési rutint kialakítani, ami mellett csökken az erős vizelési ingerek gyakorisága. A WC-n ülve ürítse ki a hólyagját, ne erőlködjön, ne próbálja meg siettetni a vizeletürítést. Figyelmeztessék, hogy hagyjon időt a húgyhólyag teljes kiürülésére.

A nefrológiai vizsgálat során normál glomerularis és tubularis vesefunkciót mértek, a laboratóriumi eredményekben nem volt kóros eltérés. Uroflowmetria: erős ingert megérezve 100 ml vizeletet ürített. Gyorsult vizeletáramlás, torony alakú görbe (3. kép). Reziduum: 8 ml. A medencefenék izomzat EMG regisztrátuma a vizeletürítés alatt jelentős aktivitás növekedést mutatott, ami alapján diszfunkcionális vizelést (DV) igazoltak. Az eredmények alapján hólyag túlműködés (overactive bladder, OAB) gyanúja merült fel, ezért részletes urodinamikai vizsgálatra került sor. Cystometria: kis funkcionális hólykapacitás (100 ml), a húgyhólyag tágulékonysága (compliance) elmaradt a normál tartománytól, a töltés során 30 ml hólyagtelttségől kezdve patológiás detrusor kontrakciókat regisztráltak. A vizsgálat alapján az OAB, urge inkontinencia és DV diagnózisát erősítették meg (6).

A hólyag túlműködés (OAB) miatt antikolinerg kezelést kezdtek (oxybutinin, 3x2,5 mg naponta, 0,3 mg/ttkg napi dózis). Rendszeres vizelet ellenőrzést és tözegáfonya tartalmú készítmény alkalmazását javasolták. A standard uroterápia folytatása mellett



3. kép: Uroflowmetria. A – harang alakú, normál görbe B – torony alakú görbe

komplex uroterápiára a Vizelési Tréning Programba (VTP) irányították. A vizsgálatot követően a medencefenék tornát gyógytornász tanította meg a gyermeknek és a szülőnek. A torna napi rendszerességű gyakorlását javasolták. Kontroll időpontot kapott, a vizeletellenőrzésre gyermekorvosához irányították.

A Vizelési Tréning Programban a biofeedback kondicionálással kiegészített medencefenék torna hatására a diszfunkcionális vizelés megszűnt. Az antikolinerg kezelés hatékonyságát a megkezdését követően 3 hónappal végzett kontroll urodinamikai vizsgálat megerősítette: a húgyhólyagcompliance és a kapacitás is növekedett, a patológiás detrusor kontrakciók megszűntek. A kezelést egy évig folytattuk, majd a dózist fokozatosan csökkentve, az esetleges visszaesésre utaló tüneteket ellenőrizve elhagytuk. A Tréning Programban összesen 6 alkalommal vett részt 3 napos (péntek-vasárnap) kezeléssel. A pszichológiai gondozása folyamatos. A nefrológiai gondozóban zajlik az ellenőrzése, vizeletfertőzése nem volt, sürgető vizeleti készletések csak a vizeletürítés halogatása esetén fordulnak elő, az FBC közelíti az életkora alapján várható értéket.

Definíciók, értékelés szempontjai

Az ICCS (International Children's Continence Society Standardization Committee – 2006) ajánlása alapján (7). Az AHR tüneteit a 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat: Az AHR tünetei a hólyagműködés fázisainak megfelelő csoportosításban

Tárolás	Ürítés
Gyakori vizeletürítés (> 8/nap)	Hasprés, erőlködés
Ritka vizeletürítés (< 3/nap)	Szakaszos vizeletürítés
Vizeletinkontinencia (folyamatos vagy intermittáló)	Gyenge vizeletsugár
Sürgető vizeleti készletés (urge)	Késleltetett vizeletürítés
Visszatartó manőverek	
Éjszakai vizeletürítés	

A vizelési profil alapján számítható mutatók: FBC – max. funkcionális hólyagkapacitás

A 48 órás megfigyelés alatt napközben (a reggeli első vizelet mennyiségét nem vesszük figyelembe) ürített legnagyobb vizeletmennyiségnek felel meg.

Az értékeléshez az FBC összehasonlítható az életkor alapján becsült hólyagkapacitással (*estimated bladder capacity, EBC*), ami a Koff-formula alapján számítható.

Becsült hólyagkapacitás (ml) = (életkor években x 30) + 30, (12 éves kor felett 390 ml)

Az FBC értékelése:

Kis FBC (kis hólyagkapacitás): < EBC x 0,65

Nagy FBC (nagy hólyagkapacitás): > EBC x 1,30

Következtetések

Az AHR nem statikus kórkép, a tünetek és a következményeik, így pl. a vizelet elcsepegés kiváltotta szégyenérzet, a vizeletfertőzések vagy a gyakori vizeleti ingerek okozta nehézségek egymást erősítve ronthatják a helyzetet (8). A korai felismerés döntő jelentőségű ennek a megelőzésében. A funkcionális hólyagműködési zavarok tünetei nem könnyen különíthetők el a 4-6 éves gyermekek gyakori, átmeneti vizeletürítési és tartási problémáitól, ebben segítenek egyszerű vizsgálatok. A betegút menedzsment első és legfontosabb lépése az 5. és 6. életévben végzett gyermekorvosi szűrővizsgálat során az AHR tünetek ellenőrzése, ami a VTP honlapján elérhető online kérdőív segítségével könnyen megoldható:

<https://gyermekinkontinencia.hu/tuneti-kerdoiv/>. Az AHR-hez gyakran társuló pszichológiai kórképek (ADHD-OAB gyakori együttes előfordulása) a pszichológiai vizsgálatot, felmérést szinte minden esetben szükségessé teszi, de ez nem késleltetheti a vizeleti zavar azonosítását és a tünetek felmérését. Az esetismertetést, mint foratókönyvet kezelve az otthoni megfigyelésen alapuló vizeleti profil, az ultrahang és a vizelet ellenőrzés a következő lépések. Egyszerű számításokkal a hólyagműködés eltérései objektíven minősíthetők. Az AHR gyanújának megerősítése esetén ezekkel az eredményekkel irányítható a gyermek a nefrológiai szakellátásba. Az alapellátásban a standard uroterápia elkezdhető, ami tekinthetünk egy "biztosan használ, biztosan nem árt" módszernek, ami egyben a későbbi komplex uroterápia alapja is, melyet A Vizelési Tréning Program (VTP) biztosít a gyermekek részére (9, 10). Az alapellátó gyermekorvos közreműködése az AHR kezelése alatt folyamatos, ennek szempontjait a nefrológiai gondozó vagy a VTP folyamatosan frissíti a kezelés különböző fázisaiban.

Summary

Lower urinary tract symptoms in children (LUTS): patient pathway management

György S; Urination Training Program, Pécs

Involuntary urinary loss, or incontinence, significantly affects the everyday lives, social integration, and physical and mental well-being of young children. The initially milder symptoms of lower urinary tract symptoms eventually might lead to a condition, fundamentally influencing the quality of life. Prevention and treatment of these functional abnormalities require a multidisciplinary approach, but the very first step is recognizing the symptoms and directing the child on the path towards recovery. In this publication, we outline the optimal patient pathway and the sharing of diagnostic tasks within the healthcare system through a case study. The case study also serves as a protocol, primarily useful in primary care for early recognition, by presenting simple, well-applicable diagnostic steps.

KEYWORDS urinary incontinence, lower urinary tract symptoms, voiding diary, standard urotherapy

Útavaló tudnivaló

- Az 5 és 6 éves életkori szűrés során ellenőrizzük a vizeletürítési zavar tüneteit.
- Első (alapellátási) diagnosztikai lépések: vizelési profil, ultrahang telt és üres hólyag mellett, vizelet-tenyésztés (aerob és atípusos kórokozó).
- A standard uroterápia vizelési zavar gyanúja esetén minden esetben szükséges.

Irodalom

1. Sándor Gy, Oberitter Zs, Juhász Zs. A gyermekkori nem-neurogén hólyagműködési zavarok és az inkontinencia kóreredete és tünete. Családorvosi Fórum. 2005; 7:31-8.
2. Nijmann RJM. Classification and treatment of functional incontinence in children. BJU Int. 2000; 85:37-42.
3. Von Gontard A, Lettgen B, Olbing H. Behavioural Problems in Children with Urge Incontinence and Voiding Postponement: a Comparison of a Paediatric and Child Psychiatric Sample. British Journal of Urology. 1998; 81:100-6.
4. Theunis M, Van Hoecke E, Peasbrugge S. Self-Image and Performance in Children with Nocturnal Enuresis. European Urology. 2002; 41:660-7.
5. Duel BP, Steinberg-Epstein R, Hill M. A Survey of Voiding Dysfunction in Children with Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. Journal of Urology. 2003; 170:1521-4.
6. Hoebeke P, Van Laecke E, Van Camp C, et al. One thousand videourodynamic studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. BJU Int. 2001; 87: 575-80.
7. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P. The Standardization of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. The Journal of Urology. 2006; 176: 314-24.
8. Labrie J, De Jong TPVM, Nieuwhof-Leppink A, et al. The relationship Between Children With Voiding Dysfunction and Their Parents. The Journal of Urology. 2010; 183:1887-91.
9. Sándor Gy, Oberitter Zs, Juhász Zs. A gyermekkori nem-neurogén hólyagműködési zavarok és inkontinencia komplex terápiás és rehabilitációs lehetőségei. Családorvosi Fórum. 2007; 1:24-29.
10. Ayan S, Topsakal K, Gokce G et al. EfWcacy of Combined Anticholinergic Treatment and Behavioral Modification as a First Line Treatment for Nonneurogenic and Nonanatomical Voiding Dysfunction in Children Chaouadi D, Cheikhelard A, Teklali Y, et al. Early elimination dysfunction associated with cephalic anomalies: Is there a link? Journal of Pediatric Urology. 2009; 5:8-12.
11. Mulders MM, Cobussen-Boekhorst H, De Gier RPE, et al. Urotherapy in children: Quantitative measurements of daytime urinary incontinence before and after the treatment. J Pediatr Urol. 2011; 213-8.

Tesztkérdések

1. A becsült hólyagkapacitás számításának képlete (Koff-formula):

- a) $(\text{Életkor (év)} \times 30) + 30$
- b) $(\text{Életkor (év)} \times 3) + 30$
- c) $(\text{Életkor (év)} \times 10) + 30$

2. Mi a Vincent-jel?

- a) Erőlködés, hasprés alkalmazása vizeletürítés közben
- b) Erős vizelési inger visszatartására irányuló manőver (guggolás)
- c) Behúzóadás az uroflowmetriás görbén

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekegyorsarasag.hu. A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!



Kis súlyú koraszülöttek és akut vesekárosodást elszenvedett újszülöttek nefrológiai gondozásának kihívásai

Balog Attila dr., Kiss Judit dr.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ (Igazgató: Bereczki Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Balog Attila dr.

6720 Szeged, Korányi fasor 14-15.

E-posta: balog.attila@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Célkitűzés: Klinikánk Perinatális Intenzív Centrumának beteganyagának retrospektív elemzése a heveny vesekárosodás előfordulása, felismerése és a nefrológiai gondozás megvalósulása irányában.

Betegek és módszer: A retrospektív adatgyűjtést a 2022.01.01–2024.12.31. közötti időszakban az osztályon ellátott újszülöttek (n=638) körében végeztük. Eredmények: A heveny vesekárosodás incidenciája 7,9% volt, az 1000 gramm alattiaknál elérte a 43%-ot, kialakulásához szignifikánsan magasabb mortalitás társult (27,5% vs. 3,9%). A heveny vesekárosodást túlélő betegek csupán 16,2%-a került nefrológiai gondozásba.

Következtetések: Bár a klinikai gyakorlatunkban a neonatális heveny vesekárosodás felismerése az akut szakban megfelelő, az érintett betegek nefrológiai gondozásba vétele elégtelen.

KULCSSZAVAK neonatológia, akut vesekárosodás, krónikus vesebetegség, koraszülött utógondozás, prevenció, oligonephronia

Bevezetés

A neonatológia az elmúlt évtizedekben a medicina egyik legdinamikusabban fejlődő területévé vált. Mind a neonatológia specifikus újítások – pl. neminvaszív lélegeztetési technikák, praenatalis szteroidok alkalmazása és a terápiás surfactant-kezelés –, mind az egyéb diszciplínákban alkalmazott kezelési eljárások adaptálása – pl. monitorozási technikák, a gépi lélegeztetés, az extrakorporális membránoxigenizáció (ECMO) és terápiás hypothermia alkalmazása – drámaian átrajzolta a túlélési esélyeket (1). Napjainkban a gesztáció extrém korai szakaszában, akár a 23–24. héten született, kis súlyú koraszülöttek túlélése is realitássá vált.

Ugyanakkor nem csak a koraszülöttek kilátásai javultak: a komplex intenzív ellátást igénylő érett újszülöttek – pl. a kritikus veleszületett szívfejlődési rendellenességgel születettek, súlyos perinatális asphyxiát elszenvedők – morbiditása, mortalitása is kedvezőbbé vált.

Azonban a mortalitás csökkenése egy új problémakör megjelenését hozta magával. Ahogy egyre éretlenebb és súlyosabb állapotú betegeket mentünk meg, úgy nő azon gyermekek száma, akik krónikus szervi károsodásokkal lépnek át a csecsemőkorba.

Míg a tüdő és az idegrendszer károsodásai régóta a figyelem középpontjában állnak, a vese érintettsége sokáig háttérbe szorult. Ugyanakkor ma már jól ismert, hogy az alacsony születési súly, koraszülöttség, valamint a perinatális időszakban elszenvedett heveny vesekárosodás (AKI) nem csupán akut probléma, hanem a későbbi krónikus vesebetegség (CKD) egy fontos kockázati tényezője (2). Akkoc és mtsai 2022-es vizsgálata bizonyítékot szolgáltatott erre: a korábban neonatális AKI-t elszenvedett gyermekek 40%-ánál iskoláskorban (átlagosan 6,8 évesen) hypertonia, microalbuminuria vagy hiperfiltráció volt kimutatható (3).

Tekintettel arra, hogy napjainkban korábbiakban nem látott lehetőségeink vannak a CKD progressziójának lassítására, fontos lenne ezeknek a betegeknek a korai, szisztematikus felismerése, hogy megakadályozzuk a későbbi vesekárosodás progresszióját.

A neonatális vese sérülékenysége: élettani és kórélettani megfontolások

Az emberi vese fejlődése a 34–36. gesztációs hétig tart, a nefronok kialakulása ebben az időablakban fejeződik be. Amikor egy gyermek koraszülöttként jön a világra – különösen a 28. hét előtt –, a neph-

rogenesis folyamata a legintenzívebb periódusában megszakad, melynek eredménye az ún. oligonephronia (4). Mivel a csökkent számú nefronnak kell ellátnia a szervezet teljes filtrációs igényét, az egyes nefronok szintjén fokozott terhelés, hiperfiltráció jelentkezik, mely bár kezdetben adaptív mechanizmus, hosszú távon azonban a glomerulusok károsodását, glomerulosclerosist, proteinuriát és végső soron a vesefunkció progresszív romlását idézi elő. (2)

Az AKI igen gyakori szövődmény a neonatális intenzív osztályokon ellátott újszülöttekben. A multicentrikus AWAKEN (Assessment of Worldwide Acute Kidney Epidemiology in Neonates) vizsgálat, amely 24 centrumban több mint 2000 újszülött adatait dolgozta fel, kimutatta, hogy az AKI incidenciája az intenzív osztályon ápolott újszülöttek körében eléri a 30%-ot. A gyakoriság fordítottan arányos a gesztációs korrall: a legéretlenebbek körében az incidencia egyes kohorszokban eléri a 40–48%-ot (5).

Az AKI klinikai jelentősége kettős. Egyrészt, az akut szakban önálló és független rizikófaktor a mortalitásnak: az AWAKEN vizsgálat adatai szerint az AKI-t elszenvedett újszülöttek halálozási kockázata szignifikánsan magasabb, mint a vesekárosodást elkerülő társaiké, még az egyéb kockázati tényezőkkel (pl. gesztációs kor) való korrekció után is. (5) Másrészt a lezajlott AKI epizód nem csak egy átmeneti esemény, hanem egy olyan inzultus, ami képes maradandó nefronvesztést okozni, ezáltal alapján képezheti a CKD felé történő progresszióknak (2).

A gondozásba vétel nehézségei

A prevenció kulcsa a rizikócsoporthoz tartozók szisztematikus utógondozása lenne. Bár azt tudjuk, mely betegek rendelkeznek a legnagyobb rizikóval, a gondozásba vétel terén már nehézségekbe ütközünk.

Az egyik kihívást az jelenti, hogy sajnos napjainkban is a neonatális AKI gyakran aluldokumentált: azaz a diagnózis gyakran nem kerül feltüntetésre a zárójelentéseken, így a nefrológiai követés sem valósul meg. *Carmody és mtsai* kimutatták, hogy bár a VLBW csecsemők 40%-ánál alakult ki AKI, a túlélők zárójelentésében csupán az esetek 13,5%-ában rögzítették ezt a diagnózist (6).

További probléma, hogy bár az irodalomban található ajánlások a rizikó-újszülöttek utánkövetésével kapcsolatban, a nagy szakmai szervezetek egyértelmű irányelveket ezzel kapcsolatban nem fogalmaztak meg.

2025-ben megjelent hazánkban a Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a rizikó-újszülöttek utógondozásáról. Ez az új irányelv

a nemzetközi trendekkel összhangban multidiszciplináris feladatként határozza meg az utógondozást, ugyanakkor nem ad konkrét algoritmust a nefrológiai követés módszertanára vonatkozóan (7).

A National Institutes of Health (NIH) támogatásával 2024-ben ült össze egy 51 fős szakértői panel, hogy kidolgozza a NICU-ból hazabocsátott újszülöttek vesegondozási protokollját. A Starr és mtsai. által publikált konszenzusajánlás definiálta a fő kockázati csoportokat és meghatározta a vese-specifikus utánkövetés algoritmusát (8). Ennek részeként javasolták, hogy minden érintett újszülött hazaadása előtt történjen rizikóbesorolás; amennyiben a betegnél hazaadáskor fennállnak vesebetegség jelei, gyermeknefrológiai gondozásba vételük javasolt. Azoknál, akiknél a fokozott kockázat ellenére a rizikóbecslés idejében veseeltérés nem igazolható, a kockázat fokától függően javasolt a további követés. Ennek alapeleme a család edukálása, orvosi vizitek során történő vérnyomásmérés, továbbá magas kockázat esetén 6 hónapos és 24 hónapos korban átfogó „vese státusz” felmérés, a kisebb kockázatú betegeknél ez 24 hónapos korban elegendő (8) (1. táblázat).

Jelen tanulmányunk célja, hogy a saját beteganyagunkon keresztül bemutassuk a neonatális AKI incidenciáját, a rizikócsoporthoz tartozó betegek számát és a hosszú távú gondozás jelenlegi helyzetét.

Betegek és módszer

Vizsgálati helyszín és populáció

Vizsgálatunkat a Szegedi Tudományegyetem Gyermekegyógyászati Klinika Perinatális Intenzív Centrumában (PIC) végeztük. A retrospektív adatfeldolgozás a 2022.01.01. és 2024.12.31. közötti 36 hónapos periódust ölelte fel. A vizsgálatba bevontuk az összes, adott időszakban a PIC-en ápolott újszülöttet, függetlenül a gesztációs kortól, születési súlytól vagy a felvétel okától. A vizsgálati populáció teljes elemszáma $n = 638$ fő volt.

Az utógondozási adatok elemzéséből kizártuk az elhunyt, illetve egyéb ellátóhelyen utógondozásra kerülő betegeket.

Adatgyűjtés módszertana

Az adatgyűjtés az intézményi elektronikus medikai és lázlaprendszerek (e-MedSolution, Philips ICCA) adatbázisából történt. A vizsgálat során az alábbi paramétereket rögzítettük és elemeztük:

1. Alapvető adatok: Születési súly, gesztációs kor.
2. Klinikai kimenetel: mortalitás.

1. táblázat: Starr és munkatársai ajánlásai (adaptálva)

Rizikóbecslés	Kórházi emisszió	6 hónapos kor	24 hónapos kor	
Rizikó újszülöttek ■ 28-33. gh + 6 nap ■ ?34. gh és AKI KDIGO I	Vesestátusz felmérése ■ Szérum kreatinin ■ Adekvát RR mérés ■ Edukáció	Adekvát RR mérés orvosi vizitek során	Átfogó vesestátusz felmérés ■ SeKreat ■ Adekvát RR mérés ■ uACR ■ Vese-UH ■ Edukáció	Ha nincs eltérés: ■ Rutin ellátás ■ Évi RR mérés ■ Edukáció folytatása
Magas rizikójú újszülöttek ■ <28. gh <1500 g ■ AKI KDIGO II/III ■ Dialíziskezelés ■ Ismételt AKI ■ AKI + súlyos nem renalis komorbiditás, pl. CDH, HIE, NEC, ECMO ■ Kritikus vitium + AKI KDIGO II/III, egykamrás szív, tx, ECMO, koraszülöttség	Vesestátusz-felmérés ■ SeKreat ■ Adekvát RR mérés ■ Edukáció	Átfogó vesestátusz-felmérés ■ SeKreat ■ Adekvát RR mérés ■ uACR ■ Vese UH ■ Edukáció	Átfogó vesestátusz-felmérés ■ SeKreat ■ Adekvát RR mérés ■ uACR ■ Vese-UH ■ Edukáció	
Vesebetegség igazolható ■ SeKreat >44 umol/l ■ RR > 95 pc v. kezelt hypertonia ■ Nephrocalcinosis ■ CAKUT	Gyermekefrológiai gondozásba vétel szükséges, a helyi protokolloknak megfelelően			

SeKreat: szérum-kreatinin-érték

- Vesefunkciós paraméterek: A bennfekvés során mért összes szérumkreatinin-érték, óradiurézis adatok, dialízis szükségessége.
 - Dokumentáció elemzése: Szerepelt-e az „akut vesekárosodás” vagy „veseelégtelenség” diagnózis a zárójelentés „Diagnózisok” rovatában vagy a szöveges epikrízisben.
- A retrospektív analízis során azonosítottuk azokat az eseteket is, ahol a diagnózis nem került rögzítésre, de a laborértékek alapján teljesültek a KDIGO kritériumok.
- Utógondozási adatok: Megjelent-e a beteg gyermeknefrológiai szakrendelésen a hazabocsátást követő időszakban (a vizsgálat lezárásáig)? Mi volt a nefrológiai beutalás indikációja?

Vizsgálatunkban a nemzetközileg elfogadott, módosított neonatális KDIGO kritériumrendszert alkalmaztuk, amely mind a szérumkreatinin emelkedését, mind az óradiurézis csökkenését figyelembe veszi (2. táblázat).

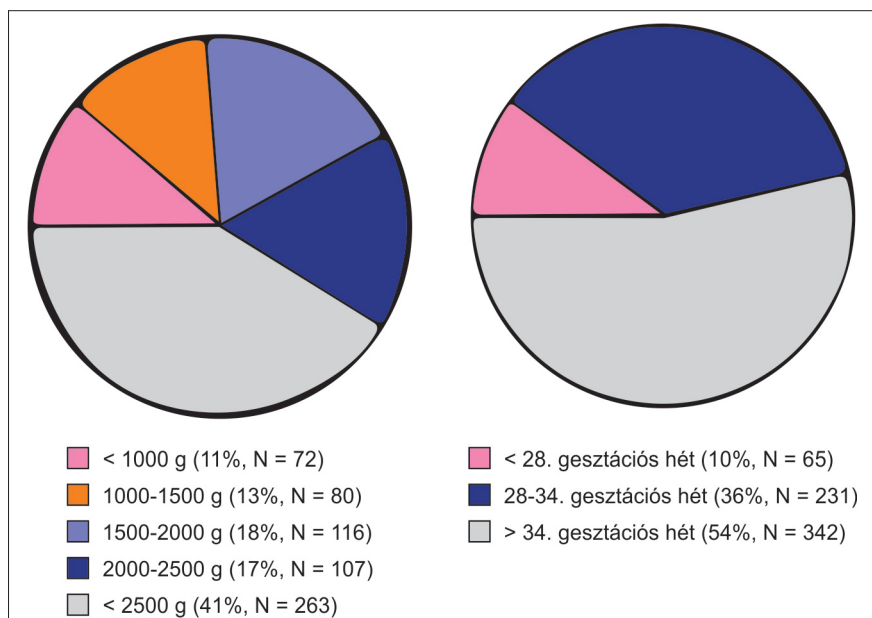
Eredmények

A beteganyag megoszlása gesztációs kor és súly szerint

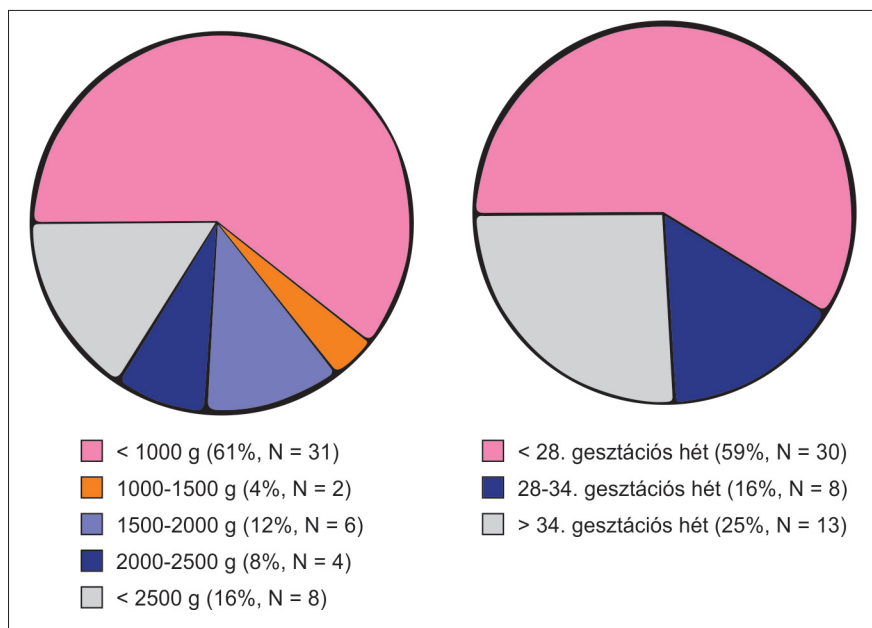
A vizsgált populációban (n=638) az 1000 gramm alatti koraszülöttek (ELBW) aránya 11%, az 1500 gramm alattiak a vizsgált populáció közel egynegyedét (24%) tették ki. Ez az adat azért releváns, mert nemzetközi vizsgálatok (pl. AWAKEN) szerint

2. táblázat: Az AKI módosított KDIGO kritériumok szerinti stádiumbeosztása

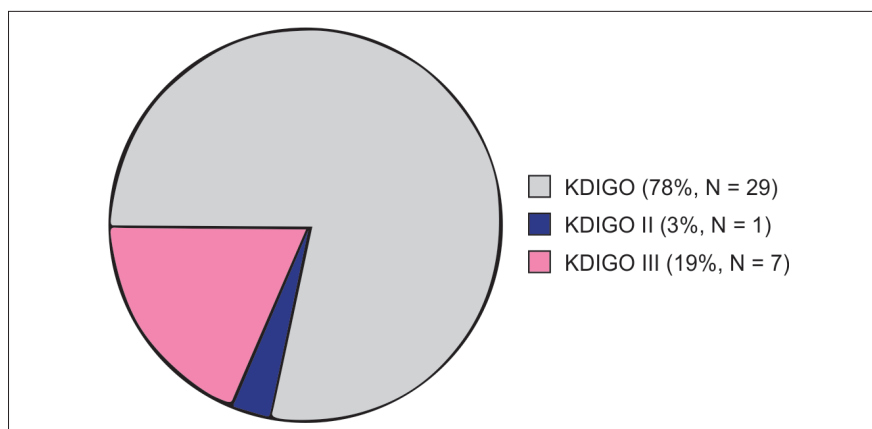
Stádium	Szérumkreatinin (SCr) kritérium	Óradiuresis kritérium
0	Nincs változás, vagy emelkedés < 0,3 mg/dl	≥ 1 ml/kg/óra
1	SCr-emelkedés ≥ 26,5 μmol/l 48 órán belül VAGY SCr-emelkedés ≥ 1,5 – 1,9-szerese a legalacsonyabb korábbi értéknek	> 0,5 és ≤ 1 ml/kg/ó
2	SCr-emelkedés ≥ 2,0 – 2,9-szerese a legalacsonyabb korábbi értéknek	> 0,3 és ≤ 0,5 ml/kg/ó
3	SCr-emelkedés ≥ 3-szorosa a legalacsonyabb korábbi értéknek VAGY SCr ≥ 221 μmol/l) VAGY dialízis szükségessége	≤ 0,3 ml/kg/ó



1. ábra: A beteganyag megoszlása születési súly és gesztációs kor szerint (saját adataink)



2. ábra: Az AKI-t elszenvedett betegek (n=51) megoszlása születési súly és gesztációs kor szerint (saját adataink)



3. ábra: Az AKI esetek súlyosságának megoszlása (saját adataink)

ez a csoport a leginkább kitett a vesekárosodásnak (5). A gesztációs kor szerinti megoszlás hasonló arányokat mutat: a 28. hét előtt született, legmagasabb rizikójú csoport a betegek 10%-át (n=65) tette ki (1. ábra).

Az AKI felismerése, incidenciája

A vizsgálat egyik legfontosabb kérdése az AKI előfordulása és a klinikai felismerés hatékonysága volt. Az adatokat két csoportra osztottuk: azokra, ahol a diagnózis szerepelt a zárójelentésben (dokumentált AKI), és azokra, ahol csak utólag, a laboreredmények alapján azonosítottuk a vesekárosodást (retrospektív AKI). Összesen 51 betegnél (8,0%) igazolódott AKI; a diagnózis 45 esetben szerepelt a zárójelentésben, 6 esetben utólag, a szérum kreatinin-dinamika alapján volt azonosítható.

Az AKI nem egyenletesen oszlik meg a betegpopulációban. Az adatok részletes elemzése igazolta, hogy az alacsony születési súly és a koraszülöttség drámai mértékben növeli a kockázatot.

Adataink jól mutatják az AKI születési súllyal, illetve gesztációs koraival való korrelációját: az 1000 gramm alatti koraszülöttek 43%-a (72-ből 31 fő) szenvedett el AKI-t, ami közel hatszorosa a teljes populációra vetített 8%-os átlagnak! Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy az AKI nem kizárólag a koraszülöttek betegsége: a vesekárosodást elszenvedettek 16%-a (8 fő) 2500 gramm feletti, érett vagy közel érett újszülött volt (2. ábra).

AKI és mortalitás összefüggése

A vizsgált időszakban kezelt 638 beteg közül 25 halt meg ellátása során, ez 3,9%-os mortalitási rátát jelent. Az AKI jelenléte drámaian rontotta a túlélési esélyeket. Az 51 AKI-t elszenvedett beteg közül 14 gyermek hunyt el, ami 27,5%-os mortalitási rátát jelent ebben az alcsoportban, ami a teljes populáció

halálozásának több mint hétszerese. Bár az esetek többségében az AKI nem önálló halálok volt, hanem a többszervi elégtelenség (MODS) része, az adatok megerősítik a nemzetközi tapasztalatokat, miszerint az AKI a betegség súlyosságának és a rossz prognózisnak egyik legerősebb markere (5).

AKI súlyossága a túlélők között

Az AKI-t túlélők (n=37) körében elemeztük a vesekárosodás súlyosságát a KDIGO stádiumok alapján. Bár az esetek többsége (78%, n=29) KDIGO I kategóriába tartozott, amelyet gyakran „csak” átmeneti kreatinin-emelkedés jellemez, különös figyelmet érdemel, hogy a túlélők közel egyötödénél (19%) a legsúlyosabb stádiumú AKI zajlott le (3. ábra). A vizsgált időszakban egy betegnél volt szükség akut peritoneális dialízisre, és egy további betegnél hemodialízis indult röviddel a nefrológiai osztályra való áthelyezést követően. Ezek az adatok jelzik, hogy bár a dialízisigény ritka, a súlyos, de konzervatív terápiával menedzselt AKI viszonylag gyakori.

Rizikó újszülöttek utánkövetése

Megvizsgáltuk, hogy a 37 túlélő, igazolt AKI-n átessett újszülöttek közül hányan kerültek nefrológiai gondozásba a hazabocsátást követően. A cikk megírásának idejéig a teljes betegszámból 15 fő került nefrológiai gondozásunkba, illetve további egy fő esetében történt közvetlen átadás nefrológiai osztályunkra. A gondozásba vett betegeknek a beutaló diagnózisok igen változatosak voltak; kizárólag a „lezajlott AKI” ténye elvétve szerepelt önálló beutalási indokként, ezzel szemben több esetben vese és húgyutak kongenitális anomáliái (CAKUT), újszülöttkori húgyúti fertőzés, pyelectasia, nephrocalcinosis, neonatális hypertonia képezte a vizsgálat indikációját.

A 37 AKI-n átessett betegből mindössze 6 fő (16,2%) jelent meg nefrológiai szakrendelésen klinikánkon. Még riasztóbb a kép, ha a súlyosságot nézzük: a KDIGO 3-as stádiumú AKI-t túlélt 7 beteg közül csupán 2 fő került nefrológiai gondozásba. Ez azt jelenti, hogy 5 olyan gyermek, aki súlyos vesekárosodáson esett át – potenciálisan jelentős nephron-vesztéssel és strukturális károsodással –, eltűnt a nefrológiai ellátórendszer látóköréből. Azok a betegek, akiknél nem került kórismézésre és dokumentálásra az AKI ténye („retrospektív AKI”), egyáltalán nem jutottak el gondozásunkba.

Megbeszélés

Az AKI a neonatológiai ellátás egyik fontos szövődőménye. Az általunk kapott 8%-os incidencia és az extrém kis súlyúak körében mért 43%-os gyakori-

ság jól korrelál a nemzetközi adatokkal. Az AWAKEN vizsgálatban a koraszülöttek teljes kohorszában 29,9%-os AKI incidenciát mértek, a 29. hét alattiaknál pedig közel 48%-ot (5).

A 27,5%-os mortalitás az AKI csoportban szintén összhangban van a szakirodalommal, amely következetesen magas halálozási kockázatot társít a vese-funkció romlásához. Ugyanakkor az AKI gyakran nem önálló halálok, hanem a „haldoklás jele”: a keringés összeomlásának és a szöveti hypoxiának a markere.

Adataink feldolgozása alapján elmondható, hogy az AKI jó arányban diagnózisra kerül osztályunkon, hiszen egy nagyszámú beteganyag áttekintését követően is mindössze pár esetben tudtuk megalkotni AKI retrospektív diagnózisát.

Ugyanakkor, a tanulmány legfontosabb és egyben egaggasztóbb megállapítása az utánkövetés elégtelensége. Az, hogy a túlélők 84%-a – beleértve súlyos AKI-n átesetteket – nem kerül nefrológushoz, rendszerszintű problémára utal. Ennek hátterében több tényező állhat:

1. Ahogy a bevezetőben említettük, a hazai protokollok (pl. a 2025-ös BM irányelv) nem adnak egyértelmű algoritmust a nefrológiai gondozásbavételre vonatkozóan.
2. Egy extrém koraszülött utógondozása rendkívüli terhet ró a családra és az ellátórendszerre (pl. fejlődésneurológiai utánkövetés, pulmonológiai gondozás stb.). Ebben a sűrű programban a „tünetmentes” vese ellenőrzése gyakran háttérbe szorul.
3. A diagnosztikus éberség centrumunkban magas szintűnek bizonyult, hiszen az összes AKI eset 88%-a időben felismerésre és dokumentálásra került, ami lényegesen jobb adat, mint amit számos tanulmányban leírtak, ahol az AKI esetek akár 60%-a is rejtve maradhat a zárójelentésekből (9). Ennek ellenére az esetek egy kis részében a betegek már azáltal elestek a nefrológiai utánkövetés lehetőségétől, hogy nem került dokumentálásra az AKI diagnózisa.
4. Saját tapasztalatunk, hogy a nefrológiai gondozásba vett újszülötteknél a beutalás indikációja több esetben valamilyen látható strukturális eltérés volt (pl. egyoldali veseagenesia, pyelectasia), mintsem a („nem látható”) lezajlott AKI.

A gondozás hiánya azért kritikus, mert minél későbbi életkorban kerül felismerésre a veseérintettség ténye (pl. hypertonia, proteinuria), annál korlátozottabb a beavatkozás időablaka.

Javaslatok a hazai gyakorlat fejlesztésére

A saját adatok és a nemzetközi ajánlások szintézise alapján az alábbi lépéseket javasoljuk, hogy minél

jobb arányban megtörténjen a rizikó újszülöttek szisztematikus nefrológiai gondozásba vétele.

1. Minden betegnél, ahol az AKI fennállásának kriteriumai teljesültek, szerepelnie kell a zárójelentésben az AKI diagnózisának és a stádiumának. A dokumentációs fegyelem javítására segítséget nyújthatnak a jövőben az automatizált klinikai döntéstámogató rendszerek (10).
2. Javasoljuk a Starr-féle konszenzusajánlások hazai adaptálását.

3. Intenzív együttműködés a koraszülött intenzív osztályokon dolgozó neonatológusok, a gyermeknefrológusok, valamint a koraszülött-utógondozóban dolgozók között. A nefrológusoknak aktívabb szerepet kell vállalniuk a PICU-eken, és szorosabbra kell fűzniük a kapcsolatot a koraszülött-utógondozó hálózattal. Fontos, hogy a koraszülött-utógondozókban is – amennyire lehetséges – vesecentrikus szemléletet sajátítsanak el.

Summary

Challenges in the nephrological follow-up of low birth weight preterm infants and neonates with acute kidney injury

Attila Balog; University of Szeged, Department of Pediatrics and Pediatric Health Center

Objective: To perform a retrospective analysis of the patient population at the Perinatal Intensive Care Unit of the University of Szeged, focusing on the incidence and detection of acute kidney injury and the rate of subsequent nephrological follow-up.

Patients and Methods: Retrospective data collection was conducted among neonates (n=638) treated at the PICU between January 1, 2022, and December 31, 2024.

Results: The incidence of acute kidney injury was 7.9%, reaching 43% among neonates with a birth weight below 1000 grams. Acute kidney injury was associated with significantly higher mortality (27.5% vs. 3.9%). Only 16.2% of the survivors of acute kidney injury (n=37) received specific follow-up.

Conclusions: Although the detection of neonatal AKI in the acute phase is adequate in our clinical practice, long-term nephrological follow-up is insufficient.

KEYWORDS neonatology, acute kidney injury, chronic kidney disease, preterm follow-up, prevention, oligonephronia

Útravaló tudnivaló

- A neonatális akut vesekárosodás (AKI) túlélőinél, még akkor is, ha a vesefunkció a hazabocsátáskor laboratóriumi szinten normalizálódik, jelentősen emelkedett a későbbi krónikus vesebetegség (CKD) kockázata. A „gyógyult” kreatinin nem jelent gyógyult veseszövetet.
- Saját adataink azt mutatják, hogy a súlyos AKI-t túlélő újszülötteknek is csupán töredéke (kb. 16%) kerül szakirányú nefrológiai gondozásba. A strukturális eltérések (pl. pyelectasia) jobb eséllyel generálnak beutalót, mint a funkcionális károsodás ténye, ami veszélyes tévhitelen alapuló gyakorlat.
- A prevenció kulcsa a pontos dokumentáció és a szisztematikus, rizikóalapú szűrés bevezetése a nemzetközi ajánlások (Starr, 2024) alapján. A koraszülöttek és AKI-túlélők vérnyomásának és vizeletének rendszeres ellenőrzése elengedhetetlen a visszafordíthatatlan vesekárosodás felismeréséhez.

Irodalom

1. De Luca D, Modi N, Davis P, Kusuda S, de Wildt SN, Keszler M, et al. The Lancet Child & Adolescent Health Commission on the future of neonatology. *Lancet Child Adolesc Health* 2025; 9:578-612.
2. Sidor V, Grenda R. From acute kidney injury to chronic kidney disease in children: maladaptive repair and the need for long-term surveillance – a literature review. *BMC Nephrol* 2025; 26:449.
3. Akkoc G, Duzova A, Korkmaz A, et al. Long-term follow up of patients after acute kidney injury in the neonatal period: abnormal ambulatory blood pressure findings. *BMC Nephrol* 2022; 23:116.
4. Gubhaju L, Black MJ. Postnatal Nephrogenesis in Preterm Infants: The Need to Safeguard Kidney Development After Birth. *Kidney Int Rep* 2024; 9:201-2.
5. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2017; 1:184-94.
6. Carmody JB, Charlton JR. Short-term gestation, long-term risk: prematurity and chronic kidney disease. *Pediatrics* 2013; 132: 1095-102.
7. Belügyminisztérium. Egészségügyi szakmai irányelv a rizikó újszülöttek utógondozásáról. *Egészségügyi Közlemény* 2025; 75(1).
8. Starr MC, Harer MW, Steflík HJ, et al. Kidney Health Monitoring in Neonatal Intensive Care Unit Graduates: A Modified Delphi Consensus Statement. *JAMA Netw Open* 2024; 7:e240143.
9. Vincent K, Laney Z, Rutledge A, Newman JC, Selewski DT, Steflík HJ. Recognition of acute kidney injury diagnosis in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2024; 44:1792-4.
10. Nada A, Bagwell A, Omoloja A, et al. Utilizing electronic medical records alert to improve documentation of neonatal acute kidney injury. *Pediatr Nephrol* 2024; 39:2505-14.

Tesztkérdések

1. Melyik állítás IGAZ a neonatális akut vesekárosodás (AKI) és a krónikus vesebetegség (CKD) kapcsolatáról?

- a) Ha a szérumkreatinin-szint a hazabocsátáskor a normál tartományba tér vissza, a CKD kockázata megegyezik az egészséges populációéval.
- b) A koraszülöttek veséje 40 hetes kor után teljes regenerációra képes, így a nefrons szám normalizálódik.
- c) Akkoc és mtsai (2022) vizsgálata szerint a neonatális AKI-t elszenvedett gyermekek mintegy 40%-ánál iskoláskorban hypertonia, microalbuminuria vagy hiperfiltráció jelei mutathatók ki.
- d) A CKD kockázata kizárólag azoknál az újszülötteknél emelkedett, akiknél dialízis kezelésre volt szükség.
- e) A vesemedence-tágulat (pyelectasia) prognosztikailag rosszabb kimenetellel jár a vesefunkcióra nézve, mint a 3-as stádiumú AKI.

2. A Starr és munkatársai által 2024-ben publikált konszenzusajánlás alapján mely betegcsoportok igényelnek kiemelt, rendszeres nefrológiai követést (ún. magas rizikójú csoport)?

- a) Minden 37. hétre született, sárgaság miatt kezelt újszülött.
- b) Azok az újszülöttek, akiknek az édesanyja terhességi cukorbetegségben szenvedett.
- c) A 34. gesztációs hét előtt születettek, az AKI-t elszenvedett kritikus állapotú újszülöttek, valamint a komplex veleszületett szívhibával élők.
- d) Kizárólag az 1000 gramm alatti születési súlyú koraszülöttek.
- e) Minden olyan újszülött, akit császármetszéssel segítettek világra.

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekorvostarsasag.hu.
A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!

2025. évi teszt kitöltő verseny eredménye

A Gyermekgyógyászat folyóirat 8 pontos kredittel rendelkezik, tehát 8 gyermekgyógyászati kreditpontban részesülnek a helyes megoldásokat beküldők. Ehhez legalább 5 lapszám tesztjét szükséges kitölteni és összességében a kérdések minimum 70%-ára helyesen kell válaszolni. Az első helyezett a 8 kreditponton felül 100 000 Ft-os jutalomban részesül.

2025-ben összesen 84 kérdés volt. A tesztek 114 fő töltötte ki. A válaszadók közül 44 fő tett eleget a 70%-os helyesválasz kritériumnak, nekik jár a 8 kreditpont.

A Gyermekgyógyászat folyóiratban meghirdetett tesztek kitöltői közül:

I. helyezett: dr. Al Banna Ahmad (Marcai Városi Önkormányzat Kórház-Rendelőintézete), akinek 83 helyes megfejtése volt.

II. helyezett: dr. Szebenyi Anikó (Dr. Szebenyi és Társa Kft.), akinek 82 db helyes megfejtése volt

III. helyezett: dr. Szenci-Kaszás Balázs (SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ), akinek 81 db helyes megfejtése volt.

A helyezést elért résztvevőknek gratulálunk, és minden teszt kitöltő kollégának köszönjük a részvételt!

dr. Al Banna Ahmad



1991-ben végeztem a Pécsi Orvostudományi Egyetemen. Pályámat Nagykanizsán kezdtem, Dr. Baranyi Enikő főorvosnő mellett, a Csecsemő- és Gyermekosztályon. Szakvizsgámat 1995-ben tettem le Prof. Dr. Méhes Károlynál.

2002-től a Marcali Kórház Csecsemő- és Gyermekosztályán folytattam munkámat. Kaposváron, a KMOK keretében a gyermek sürgősségi ellátásban is részt vettem. Emellett közreműködtem életmódtáborok szervezésében, többek között diabeteses, asztmás és neurológiai betegséggel élő gyermekek számára.

Jelenleg a Marcali Kórház gyermek-szakrendelésén dolgozom, továbbá ügyeleti ellátást végzek a nagykanizsai és keszthelyi kórházakban, az MSZSZ szolgálatban, valamint részt veszek a városi gyermek-alapellátásban is.



Vesepótló kezelések gyermekkorban – a peritonealis dialízis alapjai

Lévai Eszter dr.

Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utcai részleg, Vese- és Műveseosztály (Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Lévai Eszter dr.

1083 Budapest, Bókay János utca 53-54.

E-posta: levai.eszter@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A peritonealis dialízis egy gyermekek esetén sok előnnyel járó vesepótló kezelés, mely során a peritoneum, mint féláteresztő hártya segít helyettesíteni a vese működését végállapotú veseelégtelenségben. Ehhez egy hasüregbe érő katéteren keresztül (Tenckhoff-katéter) ozmotikusan rendkívül aktív oldatot töltünk a hasüregbe, melynek cseréje történhet kézzel a napközbeni órákban vagy gépi segítséggel az éjszaka során. A peritoneum funkciója évek múltán csökkenhet, befolyásolva a kezelés hatékonyságát. A peritonealis dialíziskezelés legfontosabb szövődménye a peritonitis, mely esetén a gyors, empirikus antibiotikumkezelés elengedhetetlen a katéter és a peritoneumfunkció megőrzéséhez.

KULCSSZAVAK krónikus veseelégtelenség, vesepótló kezelés, peritonealis dialízis, membránfunkció, peritonitis

Rövidítések:

AGE	glikációs végtermék
APD	automata peritonealis dialízis
CAPD	folymatos otthoni peritonealis dialízis
CCPD	az oldalt folymatos keringetése peritonealis dialízisben
CKD	krónikus veseelégtelenség
GDP	glükóz lebomlási termék
Gr	Gram (-negatív vagy -pozitív kórokozó)
HD	hemodialízis
IPP	intraperitonealis nyomás
NIPD	éjszakai intermittáló peritonealis dialízis
PD	peritonealis dialízis
PET	peritonealis equilibrium teszt

Bevezetés

A végállapotú veseelégtelenség egyre növekvő jelentőségű világszerte, súlyos kardiovaszkuláris következményekhez vezet és csökkenti a várható élettartamot. Becslések szerint körülbelül 2 millió gyermek érintett világszerte a krónikus veseelégtelenség (CKD) 2-5. stádiumát tekintve, amely összehasonlítható nagyságrend a gyermekkori 1-es típusú diabetes előfordulásával és tízszerese a cisztás fibrosis előfordulásának (1). Ezáltal a CKD az leggyakoribb nem fertőző gyermekkori betegségek közé tartozik.

Annak ellenére, hogy a krónikus veseelégtelenség rendkívül komplex betegségcsoport, szétágazó etiológiával, a rá irányuló figyelem és közegész-

ségügyi fókusz messze a szükséges alatt marad. Mind a prevenció és korai diagnózist célzó átfogó törekvések elmaradnak a felnőtt ellátásban és más gyermekgyógyászati kórkepekben tapasztaltaktól. A veseátültetés, mint vesepótló kezelés túlélési rátája abszolút felülmúlja a dialíziskezelésen átesett páciensek túlélését, azonban az alapbetegségek széles skálája és a társbetegségek sokszínűsége, valamint a beültethető szervek limitáció kapcsán ez nem mindig elérhető terápiás opció (2).

Mind a peritonealis dialízis (PD), mind a hemodialízis (HD) alkalmas áthidaló- és hosszútávú vesepótló terápiaként alkalmazva. A modalitások összehasonlításában ellentmondó eredmények születtek olyan kemény végpontok tekintetében, mint a hosszútávú mortalitás és morbiditás. Ezen terápiás módok egy veseelégtelen gyermek egymást követő különböző életszakaszaiban más-más előnyöket kínálhatnak, akár egymás kiegészítéseként is jelen lehetnek. Hangsúlyozottan ügyelnünk kell a terápia egyénre szabott kialakítására.

Gyermekgyógyászatban a peritonealis dialízis számos életminőségjavító előnnyel járhat, például egészségügyi intézményen kívül is elvégezhető, így hozzájárulva a gyermekek mobilitásához, közösségben való részvételéhez, tanulmányainak zökkenőmentesebb folytatásához. A PD kisebb súlyú gyermekekben is biztonságosan alkalmazható (mely különösen releváns újszülöttekben és cse-

csemőkben) és kíméli a kanulálásra alkalmas ereket, a jövőben felmerülő hemodialíziskezelésekre is gondolva. Mindezen előnyök mellett hosszú távon egészséggazdaságtani szempontokból költség-hatékonyabb (3).

Jelen cikkünkben összefoglaljuk a peritonealis dialízissel kapcsolatos elméleti alapokat és alapvető információkat, valamint a kezelési formával kapcsolatos újdonságokat és jövőbeni lehetőségeket.

Elméleti alapok

A hashártya, mint dializáló membrán

A peritoneumot több, mint 50 éve használjuk endogén féligáteresztő membránként hasi dialízisben, melynek célja a felhalmozódott víz, kismolekulájú anyagok (pl. kreatinin) és közepes molekulák (pl. β 2-macroglobulin) eltávolítása végállapotú veseelégtelenségben. A szűrő működésre a hashártyával borított hasüregben kerül sor. A hashártya felülete összemérhető nagyságrendű a testfelülettel (4).

A peritoneum tápanyagokkal látja és mechanikailag támasztja a hasüregi szerveket, felel a lokális homeosztázisért gyulladásos, fibrotikus és érújdonképződést érintő folyamatokban és felel a hasúri folyadék cserélődéséért. Emellett számos hasüregi kórképben is szerepet játszik: adhéziói keletkezhetnek posztoperatív és posztinfekciós állapotokban, valamint szerepet játszhat daganat-áttétek képződésében (5).

Az anyagkicserélődés elve és a három pórus modell

A klasszikus modell szerint a peritoneum kapilláris hálózata képezi a felületet a vér és a dializáló folyadék között az anyagkicserélődéshez, azonban ez az elmélet megdőlni látszik és valószínűsíthető, hogy a mesothelialis réteg is jelentős szerepet játszik a peritoneum szűrőfunkciójában (6-7). A különböző méretű molekulák kicserélődése egy matematikai modellel („három pórus modell”) került leírásra, mely szerint három különböző típusú póruson keresztül történik a transzport:

1. az ultra kis-pórusokon (aquaporin-1 csatorna) keresztül a víztranszport, az ultrafiltráció kb. 50%-a,
2. a kis pórusokon keresztül a kismolekulák-,
3. nagy pórusokon keresztül makromolekulák transzportja (8-9).

A pórusok pontos molekuláris összetétele nagyobb részben máig ismeretlen, de felmerül a paracelluláris transzport szerepe (6-7).

A folyamat során a hasüregbe magas ozmotikus aktivitású, hipertóniás dializáló oldatot juttatunk

(glükóz-, icodextrin-oldat), a létrejött ozmotikus gradiens pedig a vérből víz, Na, K, urea, kreatinin, más kismolekulájú anyagok, valamint nagymolekulájú anyagok (fehérjék) áramlását idézi elő a dializáló folyadékba. Az anyagkicserélődés hatására az ozmotikus hajtóerő disszipálódik, az ultrafiltráció lelassul és dializáló folyadék cseréjére lesz szükség a szűrőfunkció fenntartásához (10).

Peritonealis dialízis gyakorlata

Katétertípus és behelyezés

Leggyakrabban úgynevezett Tenckhoff-katéter kerül behelyezésre gyermekekben peritonealis dialízis végzése céljából.

Ez egy dupla-cuffal (azaz gallérral) rendelkező PD katéter, mely vagy lefelé, vagy laterális irányba néző kilépési ponttal (exit site) kerül behelyezésre, csecsemőkben lehetőség szerint a pelenkavonal fölé, távol bármilyen egyéb sztományírlástól.

A behelyezés módja laparoszkópos vagy nyílt technikával történhet a centrum lehetőségeihez mérten. A PD katéter beültetést megelőzően perioperatív parenterális antibiotikum adagolás javasolt (első vonalban cefazolin, de mindig figyelembe kell venni a helyi viszonyokat és a páciens múltbéli mikrobiológiai tenyésztéseit).

A katéter korai, 14 napon belüli használata beültetés után potenciálisan fertőzés és szivárgás kockázatát hordozza magában valamint felnőtt vizsgálatok is találtak erre utaló eredményeket (11,12).

PET teszt és különböző peritonealis dialízis modalitások

Peritonealis dialízisben a kezelést meghatározó paraméter a páciensek membránfunkciója, mely a **peritonealis equilibrium teszt (PET)** során kerül meghatározásra kezelés megkezdésekor. A teszt klasszikus kivitelezése során a páciens megfelelő előkészítés után 4 órán keresztül fix összetételű oldattal dializáljuk. A 0., 120. és 240. percben mintát veszünk a páciens szérumból és dialízisfolyadékból, melyekből meghatározzuk a glükóz, kreatinin és urea koncentrációkat.

A 4 órás dialízis során mért értékeket egy standardizált ekvibrációs görbéhez hasonlítjuk, mely alapján a páciens transzporter státuszokba sorolható – gyors-, közepes- és lassú transzporterek. A transzporter státusz egyéni jellemző, mely életkorilag és a dialíziskezelés hosszától függően is változhat (13).

A transzporter státusz, valamint a centrum lehetőségei határozzák meg a legideálisabb PD modalitás kiválasztását, ahol az oldatok összetételén kívül az

oldatcserék ideje, mennyisége és napszaki eloszlása is az egyéni terápiás igényeknek megfelelően változik.

Lehetőség van **manuális folyadékcserére (CAPD)**, vagy az oldat gyakoribb cseréjére automata berendezés segítségével (APD). Gyors transzporter-státuszú egyéneknél a glükóz-oldat gyakori cseréje ideálisabb ultrafiltrációt tesz lehetővé, mivel az ozmotikus anyag koncentrációjának gyors csökkenése ellen hatunk.

CAPD esetén a beteg saját maga (kisgyermekek esetében a szülők) a nap folyamán kb. 3-4x cseréli a dializáló oldatot, éjszakára egy adagot bent hagyva a hasüregben.

Az APD-nek több módja ismert. CCPD-ben a dializáló oldat éjszakai cseréje automatizált, az utolsó csere során bejuttatott folyadék a nap folyamán a hasüregben maradhat a gyermek transzporter-státuszától függően. NIPD során a folyadékcserék szintén éjjel történnek, azonban itt nappal nem marad folyadék a peritonealis térben (ún. száraz nappal). Ezen opciókat abban az esetben használjuk, ha a betegnek van megmaradt vesefunkciója (14).

A peritonealis dialízist kezdetjük először kis dózissal, azt a vesefunkció romlásával fokozatosan növelve (inkrementális/fokozatos PD). A katéter behelyezése utáni kb. 2 hetes gyógyulási időben már lehetőség van a dialízis elkezdésére kisebb folyadéktérfogatokkal, háton fekvő pozícióban (sürgős kezdetű PD), azonban ahogy azt fent is említettük ez a fertőzés és a szivárgás emelkedett kockázatával járhat.

Dializáló oldatok típusai

Egy ideális, biokompatibilis PD oldat megfelel az alábbi követelményeknek: biztosítja az optimális anyagkicserélődést, az minimális az ozmotikusan aktív anyag felszívódása, kórokozómentes, megakadályozza az infekciókat, szükség esetén akár tápanyagot biztosít és a szervezet egésze szempontjából biztonságos. Ezen feltételek egyetlen dializáló oldatban sem teljesülnek maradéktalanul. A dializáló oldatok fő komponensei az ozmotikusan aktív anyagok, a puffer és elektrolitok.

A legtöbb jelenleg kereskedelmi forgalomban kapható PD folyadék fő alapvető ozmolitja a glükóz. A glükózból (főként melegítés hatására) képződő glükóz degradációs termékek (GDP) hatására létrejövő késői glikációs végtermékek (AGE) a fehérjék átalakulásához, ezzel párhuzamosan pedig citokinek (IL-6, IL-1b, TGFβ) felszabadulásával gyulladáshoz, angiogenetikus folyamatok, valamint a hámsejtek epithelialis-mesenchymalis átalakulásán keresztül fibrózis megindulásához vezetnek. Ezen felsorolt folyamatok hozzájárulnak a membrán hosszútávú átalakulásához és a szűrőfunkció

sérüléséhez, valamint hosszútávon a kezelés hatékonyságának csökkenéséhez (15).

A jelenleg elérhető oldatok között két nagy csoportot különböztetünk meg, az ún. konvencionális oldatokat (magas GDP tartalmú oldatok), melyek magas glükóztartalmú, egy kamrás elrendezésű oldatok, valamint az oldatok egy újabb csoportját, az ún. biokompatibilis oldatokat (alacsony GDP tartalmú oldatok), ahol a pufferek és az ozmotikusan aktív komponens egy több-kamrás, egymástól elszeparált rendszerben található az oldat melegítése alatt, mellyel a keletkező GDP-mennyiség jelentősen csökken.

A biokompatibilitás tovább növelhető az ozmotikusan aktív komponens újabb fejlesztésű cukorszármazékokkal való helyettesítésével. Ilyen például a hazánkban gyermekek esetén még nem használt icodextrin, mely ultrafiltrációs elégtelenség esetén használható, napi egy oldatcseréhez. Valamint az aminosav alapú oldatok, melyek pozitív hatással lehetnek a beteg tápláltsági státuszára. Emellett jelenleg is fejlesztés alatt állnak új típusú oldatok, az ozmotikusan aktív anyagok újabb generációjával (Stevia, glicerinek, többágú poliglicerinek, taurin). A biokompatibilitás növelése érdekében felmerült membránprotektív szerek (sulfodexid, heparin, Na-citrát, karnozin, alanil-glutamin, molekuláris hidrogén), illetve ozmometabolitok (pl. L-karnitin, xilitol) használata is.

Peritonealis dialízis szövődményei

A peritonealis dialízishez kapcsolódó szövődmények két nagy csoportja: a fertőző és nem fertőzőes komplikációk.

A PD-vel kezelt páciensek mortalitása 15%-ban fertőzőes eredetű, 6%-áért a peritonitis felel. (16) A leggyakoribb kórokozókat táblázatban tüntettük fel (1. táblázat).

Az ismétlődő peritonitis epizódok az UF kapacitás csökkenését vonják maguk után, mely a HD-re való váltás leggyakoribb oka. A PD-hez kapcsolódó fertőzések, így a peritonitis gyakorisága is csökkent az elmúlt évtizedekben.

Peritonitis fennállása esetén az elkezdett AB terápia mellett antifungális szereket is alkalmazunk, hogy megelőzzük egy következő peritonitises epizód kialakulását.

A peritonitis diagnózisa 3 pilléren alapul, melyek:

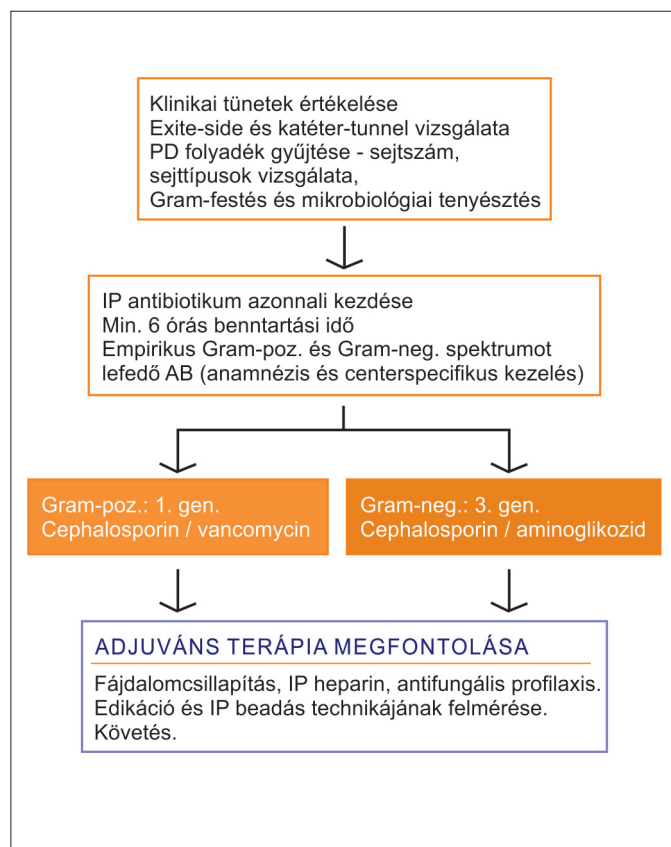
1. a klinikai kép (pl. hasfájás, zavaros effluens),
2. az effluensben a fehérvérsejtek száma több, mint 100/μl, melynek több mint a fele neutrophil granulocytá és
3. pozitív effluens kultúra.

A prognózis szempontjából nagyon fontos a korai felismerés és kezelés zavaros effluens esetén.

1. táblázat: Leggyakoribb patogének peritonitisben és megfelelő antibiotikus kezelésük – készült dr. Kollár Kristóf közreműködésével az elérhető irányelvek alapján (21)

Patogén	Előfordulási gyakoriság (%)	Elsővonalbeli antibiotikum
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (Gr+)	11,7	1. gen cephalosporin./vancomycin
<i>Staphylococcus aureus</i> (Gr+)	7,1	1. gen ceph./vanco
Más Gr+	21,1	1. gen ceph./vanco
<i>E. coli</i> (Gr-)	6,2	3/4 gen ceph./ciprofloxacin
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,9	3/4 gen ceph./ciproflox.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,6	3/4 gen ceph.+ aminoglikozid
Más Gr-	9,1	
Polimikrobás	1,9	Gr+ és – spektrumtól függően
Gomba	1,9	élesztő: fluconazol, voriconazol, penészgomba, Asp: voric
<i>Mycobacterium</i>	0,3	INH, rifampicin, PZA, ...
Negatív kultúra	35,1	javulástól függ (van: gentamycin helyett cefazolin)

Kezelése a kórokozó tenyésztése előtt empirikusan, intraperitonealis szélesspektrumú antibiotikum-terápiával kezdődik. Tapasztalat hiányában intravénás adminisztráció is lehetséges, mihamarabbi kezdéssel. A rezisztenciaviszonyok megismerése után célzott antibiotikumterápiát indítunk, melynek eredményességét a dialízis effluens elemzésével rendszeresen ellenőrizzük.



1. ábra: A peritonitis elsődleges kezelése – a 2016-os ISPD peritonitis irányelvek alapján elkészítve (22)

Súlyos esetben, refrakter és visszatérő peritonitisek, exit-site- és mélyre terjedő tunnel-infekciók esetében a dialízis-katéter cseréjére kerül sor. A dialízis során az exit-site és a tunnel fertőződésére is sor kerülhet, ennek valószínűségét a kor, a folyadékcsere módja, a katéter típusa, a *S. aureus* nazális hordozása, valamint a profilaktikus antibiotikum terápia is befolyásolja (17). Amennyiben a mély mandzsettát nem éri el a fertőzés, a katéter megmenthető lehet. Annak érintettsége esetén egy új katéter tunnelizációjára van szükség (18). A dialízis katéter nem fertőzőes szövődményei közé tartozik a

1. PD – folyadék szivárgása, melynek hátterében leggyakrabban a dialízis túl korai kezdése, tunnel infekció, perikánul fistula áll. Súlyos esetben pleuroperitonealis fistula is létrejöhet.
2. Fájdalom, mely összefügghet a PD-folyadék pH- értékével, a glükóz hipertonicitással, hasfal-feszüléssel, nem megfelelő folyadék hőmérséklettel.
3. Elfolyási zavar, mely lehet egyirányú, ami általában a kifolyás akadályozottságával jár, például obstipáció, hólyag disztenzió esetén; illetve lehet kétirányú a katéter megcsavarodása esetén.

Az ideális intraperitonealis nyomás PD-ben 10–16 mm. 18 Hgmm fölé növekedése mechanikai komplikációkat, diszkomfortot, megnövekedett morbiditást és mortalitást eredményez. Csökkenti az ultrafiltrációt és az oldott anyagok clearance-ét. Az intraperitonealis nyomás mérése ajánlott klinikai gyakorlat és a gyermek számára megfelelő, az egyénre szabott dózis kialakításában is szerepet játszhat (19).

Non-infektív szövődményként a peritonealisan dializált betegekben fennállhat perzisztáló hypo-

kalaemia, mely magasabb mortalitási és peritonitis rizikóval jár, mely káliumpótlás szükségességét vonja maga után.

Az encapsuláló peritonealis sclerosis a PD életet veszélyeztető szövődménye, mely a hasi zsigererek erős összenövéseivel és a kezelés akut elégtelenségével. Kialakulásában kiemelt rizikót jelent a PD hossza, valamint a konvencionális PD oldatok használata. Akut intenzív osztályos és sebészeti ellátást tehet szükségessé (20).

Hétköznapi kérdések peritonealisan dializált gyermekpáciensek esetén

Mikor és mit sportolhat a gyermek a katéter behelyezés után?

A katéter behelyezés után a sétálás megkezdése mihamarabb javasolt, azonban a megnövekedett

hasúri nyomással (increased intraperitoneal pressure, IPP) járó tevékenységek (súlyemelés, felülések) 2-3 hétig (azonnal megkezdett dialízis esetén 4-6 hétig) kerülendők. Sportolni jól szellőző ruhában érdemes, az izzadás minimalizálására. Amennyiben az exit-site nedves lesz, annak mihamarabbi tisztítása javasolt.

Szabad-e úsznia a gyermeknek?

Úszni tiszta vízben szabad, azonban az úszás/fürdés után az exit-site megfelelő tisztítására és szárítására van szükség.

Hogyan étkezzen a gyermek?

Általában fehérjedús és káliumban gazdag étrend javasolt, limitált foszfát nátrium és folyadékbevitel mellett. A táplálkozás optimalizálásához azonban minden esetben dietetikussal való konzultáció javasolt.

Summary

Renal replacement therapies in childhood – the basic principles of peritoneal dialysis

Lévai E; Pediatric Nephrology and Dialysis Department, Semmelweis University

Peritoneal dialysis is a renal replacement therapy with many advantages for children, in which the peritoneum, as a semi-permeable membrane, helps to replace kidney function in end-stage renal failure. To do this, an osmotically highly active solution is filled into the abdominal cavity through a catheter (Tenckhoff catheter) reaching the abdominal cavity, which can be replaced manually during the day or with the help of a machine during the night. The function of the peritoneum may decline over the years, affecting the effectiveness of treatment. The most important complication of peritoneal dialysis treatment is peritonitis, in which case rapid, empirical antibiotic treatment is essential to preserve catheter and peritoneal function.

KEYWORDS chronic kidney disease, renal replacement therapy, peritoneal dialysis, membrane function, peritonitis

Útravaló tudnivaló

- A peritonealis dialízis számos előnnyel rendelkezik gyermekkorban a hemodialízissel szemben, például kisebb súlyú gyermekekben is biztonságosan alkalmazható, kompatibilis az iskola-, óvodai életvitelrel, kíméli a kanulálásra alkalmas ereket a jövőre és egészséggazdaságtanilag is hatékony.
- Leggyakoribb szövődménye a peritonitis.
- Peritonitis esetén lázat, hasi fájdalmat és zavarossá váló kifolyó dializáló oldatot láthatunk.
- Peritonitis gyanúja esetén minél hamarabbi intraperitoneális antibiotikumkezelést javasolunk a Gram-pozitív és Gram-negatív spektrum, valamint a beteg kórtörténetének figyelembevételével. Az ideális intraperitoneális antibiotikumadminisztrációt helyettesítve, szükség esetén intravénás AB adás is lehetséges.

Irodalom

1. Harambat J, Madden I. What is the true burden of chronic kidney disease in children worldwide? *Pediatr Nephrol.* 2023; 38(5): 1389-93.
2. Shi B, Ying T, Chadban SJ. Survival after kidney transplantation compared with ongoing dialysis for people over 70 years of age: A matched-pair analysis. *Am J Transplant.* 2023; 23(10):1551-60.
3. Klomjit N, Kattah AG, Cheungpasitporn W. The cost-effectiveness of peritoneal dialysis is superior to hemodialysis: Updated evidence from a more precise model. *Kidney Med.* 2021; 3(1): 15-7.
4. Fischbach M, Dheu C, Helms P, et al. The influence of peritoneal surface area on dialysis adequacy. *Perit Dial Int.* 2005; 25 Suppl 3:S137-40.
5. van Baal JO, Van de Vijver KK, Nieuwland R, et al. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Tissue Cell.* 2017; 49(1):95-105.
6. Lévai E, Marinovic I, Bartosova M, et al. Human peritoneal tight junction, transporter and channel expression in health and kidney failure, and associated solute transport. *Sci Rep.* 2023; 13(1):17429.

7. Marinovic I, Bartosova M, Levai E, et al. Molecular and functional characterization of the peritoneal mesothelium, a barrier for solute transport. *Function (Oxf)*. 2025; 6(1):zqae051.
8. Rippe B. A three-pore model of peritoneal transport. *Perit Dial Int*. 1993; 13 Suppl 2:S35-8.
9. Verkman AS, Yang B, Song Y, et al. Role of water channels in fluid transport studied by phenotype analysis of aquaporin knockout mice. *Exp Physiol*. 2000; 85 Spec No:233S-41S.
10. Teitelbaum I. Peritoneal Dialysis. *N Engl J Med*. 2021; 385(19):1786-95.
11. Warady BA, Same R, Borzych-Duzalka D, et al. Clinical practice guideline for the prevention and management of peritoneal dialysis associated infections in children: 2024 update. *Perit Dial Int*. 2024; 44(5):303-64.
12. Keswani M, Redpath Mahon AC, Richardson T, et al. Risk factors for early onset peritonitis: the SCOPE collaborative. *Pediatr Nephrol*. 2019; 34(8):1387-94.
13. Gu J, Bai E, Ge C, et al. Peritoneal equilibration testing: Your questions answered. *Perit Dial Int*. 2023; 43(5):361-73.
14. Rees L, Bockenhauer D, Webb NJA, Punaro MG. *Paediatric Nephrology*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2019. (Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics).
15. Bartosova M, Schmitt CP. Biocompatible peritoneal dialysis: The target is still way off. *Front Physiol*. 2019; 9:1853.
16. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int*. 2016; 36(5):481-508.
17. Oxtan LL, Zimmerman SW, Roecker EB, Wakeen M. Risk factors for peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int*. 1994; 14(2):137-44.
18. Crabtree JH. Rescue and salvage procedures for mechanical and infectious complications of peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs*. 2006; 29(1):67-84.
19. Pérez Díaz V, Sanz Ballesteros S, Hernández García E, et al. Intra-peritoneal pressure in peritoneal dialysis. *Nefrologia*. 2017; 37(6):579-86.
20. Alston H, Fan S, Nakayama M. Encapsulating peritoneal sclerosis. *Semin Nephrol*. 2017; 37(1):93-102.
21. Li PKT, Chow KM, Cho Y, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int*. 2022; 42(2):110-53.
22. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int*. 2016; 36(5):481-508.

Tesztkérdések

1. Milyen matematikai modellt írja le megfelelően a peritoneum, mint féligáteresztő membrán működését peritoneális dialízisben?

- a) ozmózis
- b) 3-pórus modell
- c) PET-teszt
- d) Lagrange-függvény

2. Mivel nem járhat a visszatérő peritonitis?

- a) katétereltávolítás szükségessége
- b) peritoneumfunkció romlása
- c) PD-elégtelenség
- d) növekvő mennyiségű reziduális vizelet

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermeekorvostarsasag.hu. A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!



Dr. Bodzay Tamás

TRAUMATOLÓGIA

vizsgára, szakvizsgára készülőknek



A QR melléklet e-könyvként
önállóan is megvásárolható

SEMMEWEIS KIADÓ



Diagnosztikus lehetőségek gyermekkori krónikus vesebetegséghez társuló csont- és ásványi anyagcserezavar esetén

Jurdi Diána dr.

SZTE Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi Központ, Szeged (Igazgató: Bereczki Csaba dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Jurdi Diána dr.

6720 Szeged, Korányi fasor 14-15.

E-posta: jurdi.diana@med.u-szeged.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) definíciója szerint a krónikus vesebetegséghez társuló csont- és ásványianyagcserezavar biokémiai eltérések, csontokat érintő rendellenességek, valamint extraskeletális kalcifikáció triászával jellemezhető kórkép. A krónikus vesebetegség gyermekkorban jelentős zavart okozhat a csont felépülésében, illetve átépülésében, mely a növekvő vázrendszerben még hangsúlyosabb eltérésekhez, mint alacsonynövéshöz, csontfájdalomhoz, csontdeformitásokhoz, csonttörésekhez és ectopiás kalcifikációhoz vezethet. A kórkép diagnosztikája kiemelt jelentőséggel bír a személyre szabott terápia megválasztásában, ezért jelen összefoglaló célja, hogy megismertessük a krónikus vesebeteg gyermekekre ajánlott diagnosztikus lehetőségeket a legújabb szakirodalmi ajánlások alapján.

KULCSSZAVAK krónikus vesebetegség, csontbetegség, csontátépülés, biomarkerek

Bevezetés

A gyermekkori krónikus vesebetegséghez társuló csont- és ásványianyagcserezavar diagnosztikája gyakran kihívást jelent a gyakorlott nefrológusok számára is, ugyanis kevés bizonyítékokon alapuló klinikai vizsgálat áll rendelkezésünkre a témában, ezáltal az irányelvek megalkotása is gyakran nehézségekbe ütközik. Jelenleg nemzetközileg elfogadott a KDIGO (Kidney Disease – Improving Global Outcomes) 2017-ben megjelent legújabb irányelve, mely nem kifejezetten gyermekkori krónikus vesebetegségekre fókuszál, de több pontjában megfogalmaz gyermekkori ajánlásokat a kórkép el-látására vonatkozólag. A KDIGO irányelven túl ki-emelendő az Európai Gyermeknefrológiai Társaság (ESPN) és az Európai Vesetársaság Dialízis és Transzplantációs munkacsoportjának (ERA-EDTA) 2021-ben megjelent közleménye, mely hiánypótló klinikai gyakorlati szempontokat fogalmazott meg a gyermekkori krónikus vesebetegséghez társuló csont-és ásványi anyagcserezavar diagnosztikus lehetőségeit illetően. Jelen irodalmi áttekintésben ismertetem ezen közlemények főbb ajánlásait, gyakorlati szempontjait, illetve az ajánlásokon túl a jelenleg még kutatási stádiumban álló, de a jövőben nagy valószínűséggel rutinszerűen alkalmazható új laboratóriumi lehetőségeket, melyek ese-

tenként pontosíthatják, segíthetik a kórkép diagnosztikáját.

A csontbetegség klinikai értékelése

Gyermekkori krónikus vesebetegség esetén fel kell merülnön bennünk egy esetleges társuló csont- és ásványianyagcserezavar lehetősége, ezért minden gyakorló gyermekgyógyász számára javasolható, hogy amennyiben károsodott veseműködésű gyermekeket vizsgál, történjen gondos anamnéziszfelvétel és részletes fizikális vizsgálat.

Az anamnéziszfelvétel során kérdezzünk rá a csontok fájdalmára, járási nehezítettségre, csonttörésekre, az alkalmazott gyógyszerekre és étrendre. A fizikális vizsgálat során mindig mérjük meg a gyermek hosszát vagy testmagasságát, vizsgáljuk meg a gyermeket csontdeformitások irányában, és figyeljük meg a testtartását (2). Ezen paraméterek követési gyakoriságát elsősorban a gyermek életkora és veseelégtelenségének stádiuma határozza meg (1. táblázat). Előrehaladott veseelégtelenség (CKD 4-5 stádium: $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), valamint a csecsemőkorra és pubertáskorra típusos növekedési ugrások esetén sűrűbb, akár havonkénti klinikai újraértékelés javasolt (2).

1. táblázat: Javasolt klinikai vizsgálati gyakoriság (hónapokban) a krónikus veseelégtelenség stádiumának és a gyermek életkorának függvényében (Készült: 2. hivatkozás 1. táblázata alapján)

Életkor	CKD stádium			
	2	3	4	5/5D
0–1 év	1–3	0,5–2	0,5–2	0,5–1
1–3 év	3–6	1–3	1–2	1–2
>3 év	3–6	3–6	1–3	1–3
Pubertás idején	3–6	1–3	1–3	1–3

CKD: chronic kidney disease (krónikus vesebetegség), CKD5D: krónikus vesebetegség 5. stádium – dialízis

A csontbetegség laboratóriumi értékelése

Krónikus vesebetegség esetén a szérum kalcium, foszfát, alkalikus-foszfátáz, parathormon és D-vitamin szint rendszeres ellenőrzése javasolt. Gyermekekori érintettség esetén a felnőtt betegekhez képest korábban, már enyhe vesekárosodás, azaz CKD 2 (eGFR<90 ml/min/1,73 m²) stádiumtól javasolt az említett biomarkerek ellenőrzése (3). Fenti-eken túl, amennyiben lehetséges, az ionizált kalciumszint mérése, és a szérum bikarbonátszint rendszeres ellenőrzése és normál tartományban tartása is kulcsfontosságú a gyermekek ellátása során (2. táblázat). A követés gyakoriságát a klinikumhoz hasonlóan a CKD súlyossági foka határozza meg (2). A szérum kalcium, foszfát és alkalikus-foszfátáz-szintek értékelésekor mindig az életkor-

2. táblázat: Javasolt követési gyakoriság (hónapokban) a csont- és ásványi anyagcserezavar laboratóriumi vizsgálatára (Készült: 2. hivatkozás 2. táblázata alapján)

Laboratóriumi marker	CKD stádium			
	2	3	4	5/5D
Ca, P	6	6	3	1
össz ALP	12	6	3	1-3
PTH	12	6	3	1-3
25(OH)D*	12	6	3-12	3-12
bikarbonát	6	6	3	1

Ca: kalcium, P: foszfát, ALP: alkalikus foszfátáz, PTH: parathormon, 25(OH)D: D-vitamin, CKD: chronic kidney disease (krónikus vesebetegség), CKD5D: krónikus vesebetegség 5. stádium – dialízis

*ha D-vitamin pótlás szükséges, 3 hónap múlva D-vitamin-szint ellenőrzése javasolt; ha a D-vitamin szintje normális, ismételt ellenőrzés 6 hónap múlva javasolt; ha a D-vitamin szintje alacsony, terápia bevezetése és ismételt ellenőrzés 3 hónap múlva javasolt

specifikus normálértékeket vegyük figyelembe, ugyanakkor a szérumparathormon-szint értékelésekor a krónikus vesebetegség stádiuma legyen irányadó (3. táblázat). A parathormonszint tekintetében, ahogyan a mellékelt táblázat is mutatja, a különböző irányelvek nagy variabilitást mutatnak a végstádiumú veseelégtelenségben (CKD 5) ajánlott céltartományra vonatkozólag. Saját klinikai gyakorlatunkban a KDIGO által javasolt céltartományt követjük, mely szerint a parathormon cél-szintje CKD 5 stádiumban a nem vesebeteg gyermekekre vonatkozó normál tartomány felső határértékének 2-9-szeres értéke legyen (6). Tény, hogy ez a céltartomány igen tág határok között mozog, de az eddig elvégzett klinikai vizsgálatok alapján ezeket a határértéket határozták meg, melynek alsó szintje alatt alacsony, felette pedig fokozott csont-átépülési folyamat valószínűsíthető. Természetesen a határértéken belüli értékek sem zárják ki fentiek lehetőségét, de biztos diagnózis csak a csontbiopsziás minta szövettani vizsgálatával lenne felállítható. Az emelkedett parathormon szint fokozhatja a csontképzést és a csontreszorpciót, mely a csontminőség romlásához vezethet, beleértve a corticalis mikroszerkezet romlását, a rendellenes csontmineralizációt, és a kristályszerkezet változását. Ezzel ellentétben, a csökkent parathormonszint, mely az aktív D-vitamin származékok túlzott használatából adódik, adinamiás, vagy csökkent csontátépüléssel járó csontbetegséghez vezethet, amely tovább terjedhet és súlyosbíthatja a mikropedéseket (7). A fenti tünetek megelőzése céljából javasolt a rendszeres laboratóriumi ellenőrzés, így a betegek időben megfelelő kezelést kaphatnak, illetve az esetleges kezelési mellékhatások is időben felismerésre kerülhetnek.

Hangsúlyozandó, hogy sosem egy önálló laboratóriumi értéket gyógyítunk, hanem érdemes az említett biomarkerek szintjének változását követni, és az összes biomarker szintjét együttesen figyelembe venni a diagnosztika során (8), mely által jó támpontot kaphatunk a csontbetegség típusának megállapításához, és ezáltal a személyre szabott terápia megválasztásához is. A csontátépülés és mineralizáció megítéléséhez, az említett biomarkerek együttes értékelésével közelebb juthatunk ahhoz, hogy normális, csökkent, vagy fokozott csontátépüléssel zajló folyamat zajlik a betegben (4. táblázat).

Bár jelenleg a klinikumban nem alkalmazhatóak kellő tapasztalat és referenciatartományok hiányában, de mindenképp említést érdemel, hogy számos új biomarker áll klinikai kutatás alatt, mint a parathormon fragmentumok, a Klotho, a csont-specifikus alkalikus foszfátáz (BSAP), a tartarát-rezisztens-savifoszfátáz izoenzim 5b alcsoportja (TRAP-5b) (9) és még néhány biomarker (5. táblázat), melyek a jövőben megkönnyíthetik, illetve

3. táblázat: Életkorspecifikus és CKD-stádiumfüggő biomarkerek referenciatartományai (Készült 2. hivatkozás 4. táblázata alapján, átkonvertálva a magyarországi gyakorlatban alkalmazott laboratóriumi mértékegységekre)

Életkorspecifikus értékek				Életkor- és nonspecifikus értékek		CKD-stádiumtól függő értékek		
Életkor	iCa (mmol/l)	Ca (mmol/l)	P (mmol/l)	Életkor	ALP (U/l)	CKD stádium	PTH (pmol/l)	25(OH)D (nmol/l)
0–5 hónap	1,22–1,40	2,17–2,80	1,68–2,71	0–15 nap	90–273	CKD 3	3,7–7,4 (4) Normál tartomány	>75
6–12 hónap	1,20–1,40	2,17–2,75	1,57–2,53	15–30 nap	134–518	CKD 4	7,4–11,7 (4)	>75
1–5 év	1,22–1,31	2,34–2,71	1,45–2,09	1–<10év	156–369	CKD 5/5D	21,2–31,8 (4) 2–3x norm. felső határérték 2–9x norm. felső határérték (6)	>75
6–12 év	1,15–1,32	2,34–2,57	1,16–1,87	10–<13 év	141–460			
13–20 év	1,21–1,30	2,20–2,55	0,47–1,45	13–<15 év	Lány: 62–280 Fiú: 127–517			
				15–<17 év	Lány: 54–128 Fiú: 89–365			
				17–<19 év	Lány: 48–95 Fiú: 59–164			

iCa: ionizált kalcium, Ca: kalcium, P: foszfát, ALP: alkalikus foszfatáz, CKD: chronic kidney disease (krónikus vesebetegség), CKD5D: krónikus vesebetegség 5. stádium – dialízis, PTH: parathormon, 25(OH)D: D-vitamin

4. táblázat: Várható változások a laboratóriumi paraméterekben különböző csontátépülési típusok esetén előrehaladott veseelégtelen betegek csontbiopsziás mintáinak szövettani értékelése alapján (Készült 2. hivatkozás 3. táblázata alapján)

	Fokozott csontátépülés		Normál csontátépülés		Csökkent csontátépülés	
Marker	Rendellenes mineralizáció	Normál mineralizáció	Rendellenes mineralizáció	Normál mineralizáció	Rendellenes mineralizáció	Normál mineralizáció
PTH	↑↑↑	↑↑	↑↑	Normál – változó	↑, változó	↓, változó
ALP ^a	↑↑	↑	↑, változó	Normál – változó	változó	↓, változó
Ca	↓, változó	Normál – változó	↓, változó	Normál – változó	↓, változó	↑, változó

PTH: parathormon, ALP: alkalikus-foszfatáz, Ca: kalcium, ↑: emelkedett, ↓: csökkent

a: az ALP szintje emelkedett lehet rekombináns növekedési hormon kezelésben részesülő betegekben

pontosíthatják a krónikus vesebetegséghez köthető csont- és ásványi anyagcserezavar diagnosztikáját és kezelését (9, 10). Mivel legtöbbjük a vesén keresztül választódik ki, így veseelégtelenség esetén már egységesen emelkedett a szintjük, ezért kellő körültekintéssel értékelendők, értékelésük során inkább a szintek változása az irányadó. A BSAP, TRAP5B és a P1NP nem a vesén keresztül választódnak ki, ezért a kutatók nagy reményeket fűznek későbbi klinikai alkalmazásukra vonatkozólag (10). Hughes-Austin és munkatársai 39 csont-

biopszián is átesett, krónikus vesebeteg felnőtt vizsgálatok során arra a következtetésre jutottak, hogy az alacsonyabb FGF-23, a magasabb alfa-Klotho és az alacsonyabb PTH-szint együttesen magas specificitással azonosítja az alacsony csontátépüléssel járó csontbetegséget (9). Összességében elmondható, hogy az új biomarkerek ígéretei, de további klinikai vizsgálatok szükségesek, különös tekintettel a gyermekekre, hiszen esetükben a referenciatartományok az életkor függvényében is eltérhetnek.

5. táblázat: Csontátépülési biomarkerek (Készült 10. hivatkozás 1. táblázata alapján)

Biomarker	Renalis clearance	Hemodialízis clearance	Összefüggés a csontátépüléssel ^a
Csontmetabolizmus			
PTH	Igen	Igen (fragmentumok)	Magas
FGF-23	Igen	Nem	Magas
α -Klotho	Igen	Nem	Alacsony
Sclerostin	Igen	Nem	Alacsony
Csontképzés			
BSAP	Nem	Igen	Magas
Osteocalcin	Igen	Igen	Magas
P1NP/P1CP	Nem	Igen	Magas
Csontreszorpció			
NTX/CTX	Igen	Nem ismert	Magas
TRAP5b	Nem	Nem	Magas

a: a csontátépülési markerek emelkedett szintje összefüggésbe hozható a magas vagy alacsony csontátépüléssel

PTH: parathormon, FGF-23: fibroblastnövekedési faktor-23, BSAP: csontspecifikus alkalikus-foszfátáz, P1NP: prokollagén 1-es típus N-terminális propeptid, P1CP: prokollagén 1-es típus C-terminális propeptid, NTX: 1-es típusú kollagén kereszt kötési N-telopeptidjei, CTX: β -C-terminális telopeptid, TRAP5b: tartarát-rezisztens savi foszfátáz 5b

A csontbetegség radiológiai értékelése

Az európai gyermeknefrológiai társaságok nem ajánlják a DXA, pQCT, magas felbontású pQCT,

MRI vagy ultrahang vizsgálat rutinszerű végzését krónikus vesebeteg gyermekek esetében. Amennyiben az eredmények befolyásolják a terápiás döntést, röntgen vizsgálat végzése javasolt az előny és kockázat mérlegelése mellett (2). A csontbetegségek esetén felmerülő képalkotó vizsgálatok előnyeit és hátrányait illetően utalok a 2021-ben megjelent közleményre foglaltakra (6. táblázat). Bár a konvencionális röntgen vizsgálat szenzitivitása alacsony, de a súlyos osteoporosis vagy a szekunder hyperparathyreosis késői manifesztációi ezzel a képalkotó eljárással is felismerhetők. Röntgenvizsgálat végezhető csontfájdalmak, atraumatikus törések gyanúja vagy specifikus csontérintettséggel járó genetikai betegségek esetén, továbbá a csontkor meghatározásában és az extraskeletális kalcifikáció vizualizálásában is hasznos eljárás lehet (2). A KDIGO felnőtt veseelégtelen betegek esetében javasolja DXA vizsgálat végzését, amennyiben csontfájdalomról és/vagy csonttörésről számolnak be, és az eredmények befolyásolják a terápiás döntést. Bár a DXA egy kiváló eljárás a csontsűrűség számszerűsítésére, ezáltal a csonttörési kockázat előrejelzésére, de egyelőre kevés a klinikai bizonyítékokon alapuló, gyermek populációra vonatkozó adat. Denburg és munkatársai klinikai vizsgálattal igazolták, hogy a perifériás kvantitatív computertomográfiai vizsgálattal (pQCT) kimutatott alacsonyabb corticalis csontsűrűség Z-score előrejelzi a jövőbeli csonttöréseket CKD 2-5D stádiumú gyermekek esetén (11). Egyelőre ez az egyedüli ismert vizsgálat, mely igazolta egy szenzitívebb képalkotó eljárás helyét a gyermekgyógyászati klinikai gyakorlatban, de kellő tapasztalat hiányában egyelőre nem javasolják rutinszerű végzését.

6. táblázat: Csontot célzó képalkotó eljárások előnyei és hátrányai gyermekkorú CKD esetén (Készült 2. hivatkozás 5. táblázata alapján)

	Előnyök	Hátrányok
RTG	■ széleskörűen elérhető	■ alacsony szenzitivitás
DXA	■ területi csontsűrűség ■ testösszetétel ■ vizsgálófüggetlen	■ 2D képek ■ csontsűrűség alulbecslése csökkent növekedésű gyermeknél ■ nem értékeli a csont geometriáját és mikroszerkezetét
QCT, pQCT, HR-pQCT	■ volumetrikus csontsűrűség ■ csont-mikroszerkezet ■ csont-biomechanika ■ gyermek CKD-adatok	■ hiányos referenciaadatok
MR	■ csont-mikroszerkezet ■ izom-csont egység	■ hiányos referenciaadatok
UH	■ széleskörűen elérhető	■ hiányos referenciaadatok

RTG: röntgen, DXA: kettős energiájú röntgensugár abszorpciometria, QCT: kvantitatív computertomográfia, pQCT: perifériás kvantitatív computertomográfia, HR-pQCT: nagy felbontású perifériás mennyiségi kvantitatív computertomográfia, MR: mágneses rezonancia, UH: ultrahang

A csontbetegség szövettani értékelése

Az európai gyermeknefrológiai társaságok ajánlása szerint csontbiopszia végzése megfontolandó krónikus vesebeteg gyermekek esetében, amennyiben a klinikai és a biokémiai eredmények nem magyarázzák a háttérben álló csontbetegséget, mint például, ha a kezelés optimalizálásának ellenére a gyermeknek súlyos csontdeformitása vagy csontfájdalma, alacsony energiájú törése, perzisztáló hypercalcaemiája vagy hypophosphataemiája van (2). Kiemelendő, hogy amennyiben csontbiopsziát végzünk, a szövettani minta analízise lehetőség szerint olyan centrumban történjen, ahol van kellő tapasztalat gyermek csontbiopsziás minták értékelésében (2).

Megbeszélés

Az ESPN és ERA-EDTA társaságok 2021-ben megfogalmazott gyakorlati szempontjai az eddig ismert klinikai eredmények és klinikai gyakorlat alapján íródtak, ugyanakkor számos olyan kérdést vetettek fel, melyek a jövőbeli kutatások tárgyát kell, hogy képezzék, a bizonyítékokon alapuló ajánlások biztosítása céljából:

1. Meg kell határozni a krónikus vesebeteg és dializált gyermekek csonttörési rizikójának prevalenciáját és rizikófaktorait.
2. Nagy kohorszú, CKD3-5D stádiumú gyermek populációban szükséges meghatározni (szövet-tani, képalkotó és biomarker vizsgálatokkal) az ajánlott kalciumbevitelt és a legjobb parathormon céltartományt, mely normális csonttépülést és mineralizációt biztosít, de nem fokozza a vascularis kalcifikációt.
3. Fontos lenne felmérni, hogy a corticalis csontbiopsziás minták értékelésének milyen jelentősége van a csonttörési kockázat előrejelzésében.
4. Érdemes lenne meghatározni a DXA szenzitivitását és specificitását a csonttörési kockázat előrejelzéséhez CKD3-5D gyermekekben.
5. Hasznos lenne validálni DXA vizsgálatok esetén egy trabecularis csontpontoszámot, a trabecularis szerkezet mérőszámaként.
6. Fontos lenne validálni az újonnan javasolt biomarkereket a fehérje expressziós szintjeik meghatározásával és ezeket egyidejűleg összevetni a csont hisztomorfometriai leletekkel.

Summary

Diagnostic tools of chronic kidney disease associated mineral and bone disorder in children

Jurdi D; University of Szeged, Department of Pediatrics

According to the KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) definition, chronic kidney disease-associated bone and mineral disorders are characterized by a triad of biochemical abnormalities, bone abnormalities, and extraskeletal calcification. Chronic kidney disease in childhood can cause significant disruption to bone formation and remodeling, leading to even more pronounced abnormalities in the growing skeletal system, such as short stature, bone pain, bone deformities, bone fractures, and ectopic calcification. The diagnosis of this condition is highly important in selecting a personalized therapy, therefore the aim of this summary is to present the diagnostic options recommended for children with chronic kidney disease based on the latest literature recommendations.

KEYWORDS chronic kidney disease, bone disease, bone turnover, biomarker

Útravaló tudnivaló

- A krónikus vesebetegséghez társuló csont- és ásványi anyagcserezavar gyermekkorban már enyhe veseelégtelenség esetén is kialakulhat, ezért a betegek szűrése rendszeres időközönként már CKD2 stádiumtól indokolt.
- A kórállapot alacsonynövéssel, csontfájdalommal, csontdeformitással, fokozott csonttörési rizikóval és ectopiás kalcifikációval járhat.
- Laboratóriumi biomarkerként a szérum kalcium, foszfát, alkalikus-foszfátáz és parathormon együttes értékelése javasolt, az életkori normál értékek figyelembevétele mellett.

Irodalom

1. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease 2013; Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int* 2017; 92(1):26–36.
2. Bakkaloglu SA, Bacchetta J, Lalayiannis A, et al. Bone evaluation in paediatric chronic kidney disease: clinical practice points from the European Society for Paediatric Nephrology CKD-MBD and Dialysis working groups and CKD-MBD working group of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36; 413–25.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017; 7:1–59.
4. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(4 Suppl 3):S1–S100
5. Klaus G, Watson A, Edefonti A et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:151–9.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009; 76 (Suppl 113):S1–S130
7. Ketteler M, Evenepoel P, Holden RM, et al. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies Conference. *Kidney International* 2025; 107: 405–23.
8. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 clinical practice guideline update. *Kidney Int* 2017; 7:S1–S59
9. Hughes-Austin JM, Katz R, Semba RD, et al: Biomarkers of bone turnover identify subsets of chronic kidney disease patients at higher risk for fracture. *J Clin Endocrinol. Metab.* 2020; 105 (8):e2903-e2911
10. Ginsberg H, Ix JH: Diagnosis and management of osteoporosis in advanced kidney disease: a review. *Am J Kidney Dis.* 2021; 79(3); 427–36
11. Denburg MR, Tsampalieros AK, de Boer IH et al.: Mineral metabolism and cortical volumetric bone mineral density in childhood chronic kidney disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 2013; 98: 1930–8.

Tesztkérdések

1. Mely laboratóriumi biomarkereket használjuk a klinikai gyakorlatban csont-és ásványi anyagcserezavar szűrése során?

- a) szérumkalcium
- b) szérumfoszfát
- c) ALP
- d) PTH
- e) fentiek közül mindegyiket együttesen

2. Amennyiben a terápiás döntést befolyásolja, melyik képalkotó vizsgálat végzése javasolt krónikus vesebeteg gyermek csontbetegségének vizsgálatakor?

- a) röntgen
- b) DXA
- c) CT
- d) MR
- e) ultrahang

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekegyorszarsasag.hu. A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a teszteket jól megoldóknak!



Dr. Szijártó Attila,
Dr. Piros László

Sebészeti vademecum



SEMMEIWEIS KIADÓ





Vértérfogat-monitorozás gyermek hemodialízis kezelések során

Kaucsár Tamás dr.¹, Tory Kálmán dr.^{1,2}

¹ Művese Osztály, Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utcai Részleg, Semmelweis Egyetem, Budapest
(Igazgató: Szabó Attila dr.)

² M-SE Lendület Nephrogenetikai Kutatócsoport, Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utcai Részleg, Semmelweis Egyetem, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Kaucsár Tamás dr.

1083 Budapest, Bókay János u. 53-54.

E-posta: kaucsar.tamas@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Minden gyermekkori hemodialízis kezelés egyedi megközelítést igényel a megfelelő mértékű folyadék- és ultrafiltráció beállításához. Ezt segítheti a vértérfogat-monitorozás, amely a hemokoncentráció növekedéséből következtet az intravasculáris térfogat csökkenésére. A 2021–2025 közötti időszakban 36 krónikus veseelégtelen gyermek összesen több mint 5000 intermittáló hemodialízis kezelését láttuk el Klinikánkon. A kezelt gyermekek veseelégtelenségének hátterében glomerulopathiák 54%-ban, a vesék és húgyutak fejlődési rendellenességei 23%-ban, ciliopathiák 14%-ban, míg metabolikus nephropathiák 9%-ban álltak. A kezelt gyermekek medián életkora az utóbbi két évben hat év volt, testsúlyuk pedig medián 17 kg. A 2022 nyara óta alkalmazott vértérfogat-monitorozás hatására szignifikáns csökkenést sikerült elérni a hemodialízis-hypotensiók előfordulásában. A vértérfogat-monitorozással biztonságosan lehet az ultrafiltráció mértékét beállítani.

KULCSSZAVAK vértérfogat-monitorozás, telődési index, ultrafiltráció, hemodialízis, krónikus-veseelégtelenség

Bevezetés

A gyermekkori hemodialízis kezelésnek több sajátossága is van, amely közül kiemelhető a változatos etiológiai háttér, illetve a betegek antropometriai tulajdonságai.

A gyermekkori krónikus veseelégtelenség három leggyakoribb oka a vese és a húgyutak veleszületett rendellenességei (congenital anomalies of kidneys and urinary tract, CAKUT) (35–49%), a glomerularis betegségek (28–35%) és a cystás vesebetegségek (14–19%). A krónikus vesebeteg gyermekek 10–20%-ának van vesepótló kezelést igénylő vesebetegsége (ESRD). Ezen gyermekek jelentős része hemodialízis kezelésben részesül.

Egy másik fontos sajátossága a gyermek hemodialízisnek a betegek változatos antropometriai adottsága, ami minden hemodialízis kezelést egyedivé tesz.

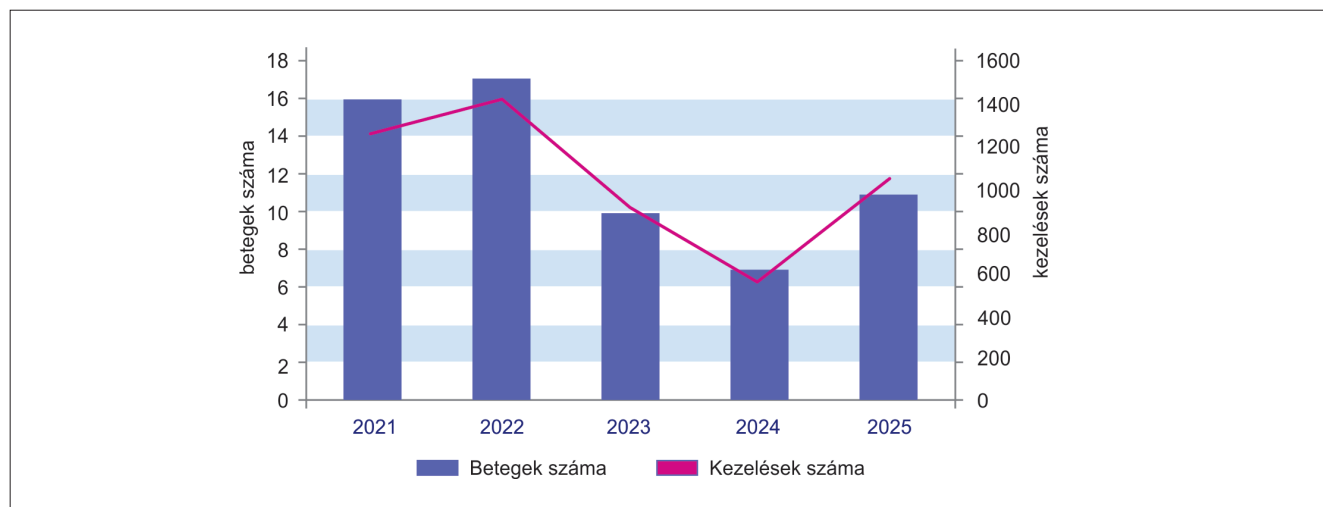
A gyermekek folyadékbevitel-korlátozása több szempontból is nagyobb kihívás jelent, mint a felnőtteké. Részben az együttműködés nehézsége miatt, de részben azért is, mert a gyarapodásukhoz elengedhetetlen kalóriabevitel gyakran igényel nagyobb mennyiségű folyadékfogyasztást. A folyadék-többlet eltávolításához viszont maximum 10–12 ml/ttkg/óra (testsúly kb 4–5% egy kezelés so-

rán) ultrafiltrációs ráta javasolt a hypotensio és a szervek hypoperfúziójának elkerülése végett. Több módszer is létezik a folyadéktöbblet felmérésre: bioimpedancia, vena cava inferior-, tüdő- és szív-ultrahang, illetve vértérfogat monitorozás. A bioimpedancián alapuló testösszetétel-analízis meg tudja ugyan becsülni a folyadéktöbblet mennyiségét, mégis kis testsúlyok esetén pontatlan lehet. Az ágy mellett alkalmazható ultrahang (POCUS) módszerek inkább az intenzív ellátás során érhetőek el. A vértérfogat-monitorozás viszont a gyermekdialízishez gyakran használt Fresenius 5008 Cordiax készüléken elérhető módszer.

Betegek és módszer

A 2021–2025 közötti időszakban Klinikánkon hemodialízissel kezelt végstádiumú krónikus vesebeteg gyermekek adatait tekintettük át.

A vértérfogat-monitorozás (blood volume monitoring, BVM) azon az elven alapul, hogy mivel a vörösvérsejt-térfogat a dialízis során közel állandó marad, a hematokrit változásai fordítottan arányosak az intravasculáris térfogat változásaival. Így a hematokrit, a szérumhemoglobin és az összfehérje koncentrációjának vizsgálatával követni



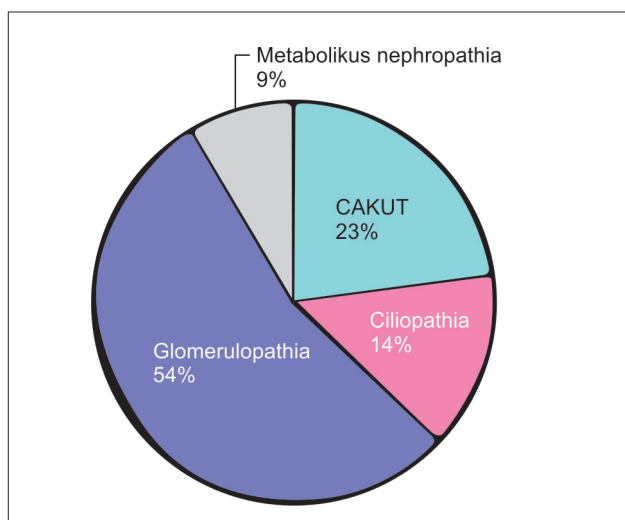
1. ábra: A Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának Bóka utcai részlegén 2021–2025 között hemodialízissel kezelt krónikus vesebeteg gyermekek, illetve az évente alkalmazott kezelések száma

lehet a vérmennyiség százalékos változását a teljes hemodialízis kezelés alatt. A folyadékfelvonás hatására a dialízis kezdetén jelentős hemokoncentráció következik be, amit később, a szintén hypervolaemiás interstitialis folyadéktérből az intravasculáris térbe történő folyadékaáramlás részben kompenzál. A kis testtömeg miatt nehezen megbecsülhető optimális ultrafiltráció sebességét ezért az interstitialis folyadék visszatelődési rátájához lehet igazítani, így még időben elkerülve a hypotensiós szövődeményeket. A hemokoncentrációból következtetett vértérfogat időbeni változását mutató görbe segítségével azonosíthatók a folyadék-túltelített betegek, hiszen náluk – megfelelő onkotikus nyomás mellett – a görbe nem csökken, vagy óránként csak 2%-nál kisebb mértékben. Ezeknél a betegeknél az ultrafiltráció mértéke szövődemény nélkül növelhető. Paglia longa és munkatársai ennek még objektívebb mutatójaként fejlesztették ki az első óra alatti telődési indexet (refill index, RI), amelyet a dialízis kezelés első órájában alkalmazott UF ráta (ml/kg/h) és az általa előidézett vértérfogat százalékos csökkenésének az aránya ad meg. A 2 feletti érték túltöltött állapotra utal és összefüggésbe hozható gyakoribb szövődényes kezelésekkel, magasabb antihipertenzív szer használatával és bal kamra hypertrophiával. A beteg folyadéktöltöttségének megfelelő ultrafiltráció alkalmazása mellett a javasolt vértérfogat-csökkenés az első órában legfeljebb 8%, majd ezt követően óránként 3–4%-os. A túl magas ultrafiltráció mellett a vértérfogat-csökkenés óránként 8%-nál nagyobb. Telődési vizsgálat is végezhető: ha a vértérfogat 10–15 perc minimális vagy leállított ultrafiltráció után emelkedni kezd (legalább 0,5%-kal) az arra utal, hogy eltávolítható folyadék maradt még a betegen.

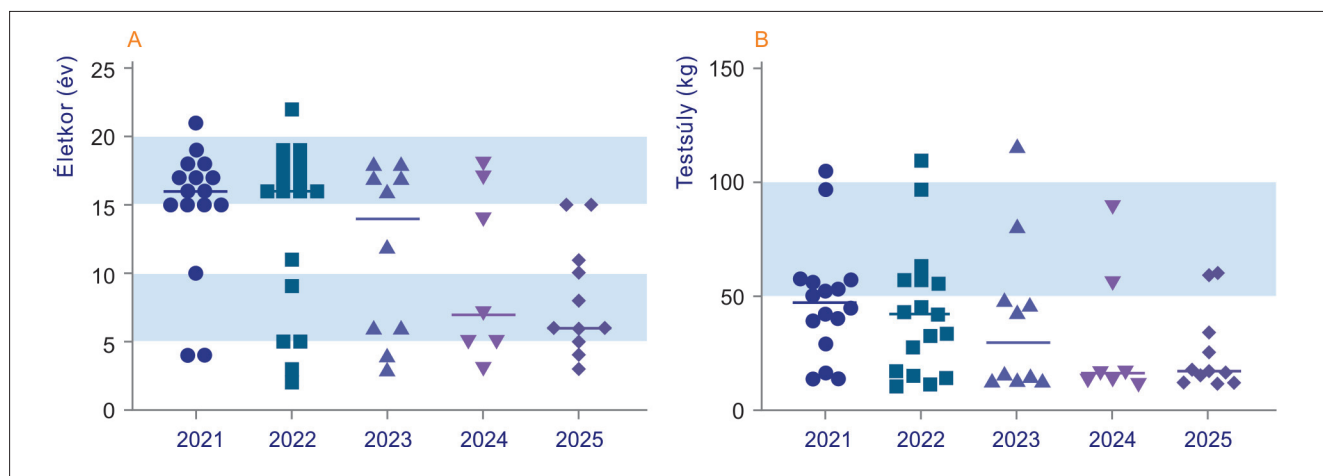
Eredmények

A 2021–2025 közötti időszakban 36 krónikus veseelégtelen gyermek összesen több mint 5000 intermittáló hemodialízis kezelését végeztük el Klinikánkon (1. ábra).

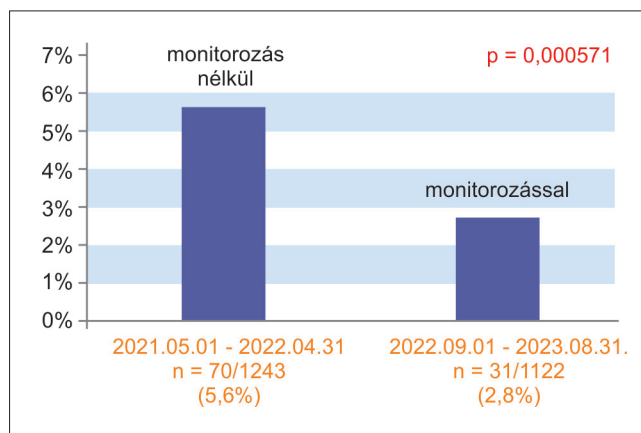
A kezelt gyermekek veseelégtelenségének etiológiai megoszlását a 2. ábra mutatja. A legnagyobb részük betegségért (54%) glomerulopathiák voltak felelősek: nephrosis szindróma (36%), melynek kétharmada genetikai eredetű; ANCA-asszociált vasculitis (11%), fele-fele arányban MPO, illetve PR3 pozitivitással; továbbá 1–1 eset (3–3%) anti-GBM betegség, illetve Alport szindróma. Második leggyakoribb ok (23%) a vesék és húgyutak fejlődési rendellenességei voltak (congenital anomalies of kidneys and urinary tracts, CAKUT): vese hypoplasia/agenesia (11%), hátsó urethrabilentia és húgycsőatresia (9%), illetve 1 esetben vesicourete-



2. ábra: A Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának Bóka utcai részlegén 2021–2025 között hemodialízissel kezelt krónikus vesebeteg gyermekek etiológiájának megoszlását



3. ábra: A Semmelweis Egyetem Gyermekklinikájának Bókay utcai részlegén 2021-2025 között hemodialízissel kezelt krónikus vesebeteg gyermekek életkora (A) és testsúlya (B) éves lebontásban (átlagérték: medián)



4. ábra: Intradialitikus hypotensio gyakorisága vértérfigat-monitorozás mellett

ralis refluxhoz társított nephropathia (3%). A cilio-pathiák 14%-ban voltak jelen, kizárólag nephro-nophthisis formájában. Metabolikus nephropathia az esetek 9%-át okozta. A CAKUT miatt érintett gyermekek irodalminál kisebb aránya lehet a kisebb elemszám miatti torzítás következménye, de felmerül a perinatalisan Magyarországon elvégezhető hasi ultrahang szerepe is, melynek segítségével a betegség korai stádiumban felismerhető, és így a megfelelő gondozás mellett a progresszió lassítható. Ennek alátámasztására természetesen további vizsgálatok szükségesek.

A sokrétű etiológia mellett a kezelt betegek életkora (3A ábra) és testsúlya (3B ábra) is nagy változást mutatott. Az elmúlt öt évben, a 2021-es medián 16 éves átlagéletkor 2025-re hat évre csökkent, mellyel párhuzamosan a medián testsúly 47 kg-ról 17 kg-ra csökkent.

Osztályunkon 2022 nyarán vezettük be a vértérfigat-monitorozást: nem engedjük a kezelések során a vértérfigatot a kezdeti érték 86%-ánál kisebb értékre csökkenni. Ennek hatására szignifikáns csökkenést sikerült elérni a hemodialízis-hypotensiók elkerülésében akkor is, ha túllépjük a 12ml/kg/óra ultrafiltrációs sebességet (4. ábra).

Megbeszélés, következtetés

A vértérfigat-monitorozásnak az ultrafiltráció optimalizálásával, a száraz tömeg hatékonyabb elérésén keresztül nem csak a hemodialízis alatti komplikációk korai felismerésében és megelőzésében van szerepe. Használatával jobb a vérnyomás-szabályozás, melynek révén csökkenteni lehet a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek mennyiségét is. Ugyanakkor a gyors vagy túlzott intradialitikus vérmennyiség-változások közvetlenül összefüggenek a rosszabb cardialis indexszel, még hypotensio hiányában is. A vértérfigat monitorozás ezért a szubklinikai myocardialis diszfunkció és a cardiovascularis kockázat megelőzésében is segítségünkre lehet.

Summary

Blood volume monitoring during pediatric hemodialysis treatments

Kaucsár T; Dialysis Department, Pediatric Center, Semmelweis University

Summary Every pediatric hemodialysis treatment requires an individualized approach to properly adjust fluid removal (ultrafiltration) settings. This can be aided by blood volume monitoring, which estimates the decrease in intravascular volume based on the level of hemoconcentration. Between 2021 and 2025, we performed a total of more than 5,000

intermittent hemodialysis sessions for 36 children with chronic kidney disease at our Clinic. Among the treated children the underlying causes of chronic kidney disease were: glomerulopathies (54%), congenital anomalies of the kidneys and urinary tracts (23%), ciliopathies (14%), and metabolic kidney disease (9%). The median age of the treated children over the past two years was six years, with a median body weight of 17 kg. Since the summer of 2022, as a consequence of introducing blood volume monitoring in our department, a significant reduction in the occurrence of hemodialysis-related hypotension has been achieved. Blood volume monitoring allows for the safe adjustment of the ultrafiltration rate.

KEYWORDS blood volume monitoring, refill index, ultrafiltration, hemodialysis, chronic kidney disease

Útravaló tudnivaló

- Tekintettel a gyermekkori krónikus vesebetegség változatos etiológiájára és a gyermekek antropometriai tulajdonságaira közel minden hemodialízis kezelés egyedi.
- A folyadéktöbblet felbecsülésére a vértérfogat-monitorozás kézenfekvő és jól bevált módszer.
- Segítségével nemcsak a kezelés alatt, de hosszútávon is csökkenteni lehet a hypotensióból származó szövődmények előfordulását.

Irodalom

1. Rees L, Schaefer F, Schmitt CP, Shroff R, Warady BA. Chronic dialysis in children and adolescents: challenges and outcomes. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017 Sep; 1(1):68-77. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30018-4. Epub 2017 Jul 20. PMID: 30169229.
2. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. 2012 Mar;27(3):363-73. doi: 10.1007/s00467-011-1939-1. Epub 2011 Jun 29. Erratum in: *Pediatr Nephrol*. 2012 Mar; 27(3):507. PMID: 21713524; PMCID: PMC3264851.
3. Fadel FI, Salah DM, Mawla MAA, Galal E, Sayed S. Assessment of volume status of pediatric hemodialysis patients. *Pediatr Nephrol*. 2024 Oct;39(10): 3057-66. doi: 10.1007/s00467-024-06409-2. Epub 2024 Jun 6. PMID: 38839693; PMCID: PMC11349778.
4. Ranchin B, Schmitt CP, Warady BA, Hataya H, Jones J, Lalji R, Licht C, Mosca M, Stronach L, Vidal E, Walle JV, Shroff R. Technical requirements and devices available for long-term hemodialysis in children-mind the gap! *Pediatr Nephrol*. 2024 Sep; 39(9):2579-2591. doi: 10.1007/s00467-023-06233-0. Epub 2023 Dec 23. PMID: 38141144.
5. Paglialonga F, Consolo S, Edefonti A, et al. Blood pressure management in children on dialysis. *Pediatr Nephrol*. 2018; 33:239-50. <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3666-8>
6. Dheu C, Terzic J, Menouer S, Fischbach M. Importance of the curve shape for interpretation of blood volume monitor changes during haemodiafiltration. *Pediatr Nephrol*. 2009 Jul;24(7):1419-23. doi: 10.1007/s00467-009-1150-9. Epub 2009 Mar 7. PMID: 19271245.
7. Patel HP, Goldstein SL, Mahan JD, Smith B, Fried CB, Currier H, Flynn JT. A standard, noninvasive monitoring of hematocrit algorithm improves blood pressure control in pediatric hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007 Mar;2(2):252-7. doi: 10.2215/CJN.02410706. Epub 2007 Jan 31. PMID: 17699421.
8. Paglialonga F, Consolo S, Edefonti A, et al. The first hour refill index: a promising marker of volume overload in children and young adults on chronic hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2018; 33, 1209-14 <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3915-5>
9. Geer JJ. Non-invasive blood volume (NIBV) monitoring Update [presentation]. Annual Dialysis Conference; 2024 Mar 13; St. Louis, MO. https://www.annualdialysisconference.org/wp-content/uploads/2024/03/Geer_Revised_NIBV-monitor-Update-2024.pdf.
10. Geer JJ, Shah S, Williams E, Arian AA, Srivaths P. Faster rate of blood volume change in pediatric hemodialysis patients impairs cardiac index. *Pediatr Nephrol*. 2017 Feb; 32(2):341-5. doi: 10.1007/s00467-016-3486-2. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27553912.

Tesztkérdések

1. A gyermekkori krónikus veseelégtelenség leggyakoribb oka:

- a) cystás vesebetegségek
- b) hypertóniás nephropathia
- c) diabeteses nephropathia
- d) vesék és húgyutak fejlődési rendellenességei, illetve glomerulopathiák

2. A vértérfogat monitorozás

- a) hatékonyabb urearedukciós rátához vezet
- b) segítségével elkerülhető a dialízis diszequilíbrium szindróma
- c) alkalmazásával megelőzhető a kezelés alatti hypotensiós szövődmények
- d) a Na-koncentráció mérésén alapul
- e) CT
- f) MR
- g) ultrahang

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekeorvostarsasag.hu. A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!



Beszámoló a 2025. téli EAP ülésről

Altorjai Péter dr.

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Sürgősségi Betegellátó Osztály

E-posta: peter.altorjai@gmail.com

Az Európai Gyermekgyógyászati Akadémia (European Academy of Paediatrics) évvégi, szokásos téli ülésére a korábbi évtizedek hagyományával szakítva ezúttal nem Brüsszelben, hanem a messze cseh fővárosban, Prágában került sor 2025. december elején. A magyar delegáció tagjaként Kántor Irénnel, a HGYE elnökével, az EAP Alapellátó Tanács vezetőjével, a Semmelweis Gyermekgyógyászati Klinikáról Csizsik Zsófiával, a FIGYEK elnökével, valamint Érdi Júliával, aki az EAP fiatal gyermekorvosi szekciójának (yEAP) titkárával együtt vettünk részt a megbeszélésen.

A bevezetésben beszámolót kaphattunk a dubrovnik-i tavaszi ülés óta eltelt időszak fontos eseményeiről, így a különféle EAP webinárokról és a szeptemberben Lipcsében első ízben megrendezett EAP Leadership Academy rendezvényről (<https://eapaediatrics.eu/eap-leadership-academy-2025-leipzig-germany-25-27-september-2025/>). Utóbbi eseményen az alábbi fókuszpontok: a 'patient engagement', azaz a betegek aktív részvételének erősítése, a betegek érdekképviselésével kapcsolatos tennivalók, a kreatív gondolkodás ('thinking outside-of-the-box') fontossága és egyfajta speciális tudatos figyelem ('mindful setting') szerepeltek a jövő gyermekgyógyászati vezetőinek képzésén. Az októberben, Varsóban megrendezett önálló mesterkurzus mottója a 'Child health in a changing world', azaz a 'Gyermekegészség egy átalakuló világban' volt. A következő tervezett mesterkurzus a 'Beszéljünk a gyermekek ellátásáról!' ('Let's talk about paediatric care') szlogennel indul, április végén kerül Grúzia fővárosában, Tbilisiben megrendezésre, ide az absztraktok beérkezési határideje február 15.

A következő napirendi pontban az Akadémia belső működésével kapcsolatos vélemények, kritikák, észrevételek kaptak helyet. A résztvevők által beküldött üzenetekből egy szófelhő alapján készült egy fontossági sorrend, melyen ugyanúgy helyet kapott az operatív tevékenységekkel kapcsolatos fokozottabb átláthatóság, mint az egymás véleménye iránti közös tisztelet, megbecsülés még magasabb szintű igénye is.

A belső kommunikáció megújítása érdekében Sian Copley-val, a yEAP helyettes elnökével közö-

sen tettünk javaslatot, így az eddigi egy közös EAP WhatsApp csoport helyett egy ún. Community Hub került létrehozásra, azon belül több kisebb csoport indult az egyes munkacsoportok munkáját segítő.

Az Akadémia keretein belül egy ad hoc munkacsoportban már jó néhány éve létrehozásra került a Paediatric Common Trunk elnevezésű dokumentum, melynek kialakításába magam is részt vehettem akkori alapellátási tanács elnökként. 2020-ban, majd 2022-től a Peter Hoyer, német gyermekgyógyász vezette munkacsoport folyamatos fejlesztése eredményeként született meg a Common Trunk utódjaként, a legfrissebb irányelveket, elvárásokat is figyelembe vevő, jelentősen átdolgozott változat, a 'Training Requirements for Core Paediatric Training / European Standards of Postgraduate Medical Specialist Training'. Új elemként került megvitatásra az EPA, azaz az Entrustable Professional Activity-alapú megközelítés beemelése is.

Ezt követően az állandó testületek – yEAP, alapellátás, másodlagos és harmadlagos ellátási szint – és a stratégiai munkacsoportok beszámolóit következtek. A mindig friss ötletekkel előálló fiatal gyermekorvosi szekció lendületes előadást tartott a már lefutott gyermekgyógyászati rezidensképzéssel kapcsolatos kérdőív eredményeiről. Sikeresen elfogadásra került a gyermekallergológiai és a sürgősségi gyermekorvostan – utóbbi korábban sokat vitatott – képzési elvárásokat tartalmazó ún. ETR dokumentuma, folytatva ezzel az ilyen irányban európai szinten is elismert és képzési szinten is támogatott szubspecialitások sorát.

A már tavasszal Dubrovnikban az egyik legnépszerűbb téma a digitális gyermekegészségügy, az infotechnológiai vívmányok sora, és különösen az AI térnyerése volt. A prágai ülészak során az egyébként Hollandiában alapellátóként dolgozó – korábban az EAP ritka betegségek munkacsoportját vezető – Liesbeth Siderius mellé kértek fel egy munkacsoport ('Digital Health Task Force') létrehozására, melyben a minőségi adatkezelés, adatstruktúrák, és az ezen alapuló ún. big-data alapú kutatási lehetőségek mellé az AI, gyermekgyógyászatban való használatának lehetőségeit kezdjük

el közösen feltérképezni, ajánlásokat megfogalmazni.

Az alapellátási kutatási hálózat (EAPRASnet) munkájáról Stefano del Torso tudósított minket. Az elmúlt munkával teli időszakban összesen 8 különböző területen jelent meg a munkacsoporttól állásfoglalás, szakmai folyóiratban publikáció, illetve a tagok számos szakmai megbeszélésen vettek részt. Külön téma volt a European Health Data Space, azaz az Európai Egészségügyi Adattérrel kapcsolatos fejlesztések kérdése is, ahol a globális szinten is fejlesztett International Patient Summary klinikai és a szigorúbb értelemben vett egészségügyi ellátáson kívüli ún. domain-ekkel kapcsolatban is kaphattunk tájékoztatást Kántor Iréntől. Az EHDS 2027. márciusára tervezett indulásáig és az azt követő, 2035-ig tartó időszakra tervezett szakmai és szakmapolitikai teendők listája is felvetítésre került a beszámoló kapcsán.

Az EAP, EU-s munkavállalási alapelvekre épülő gyermekgyógyászati vizsgarendszerével, a European Board of Paediatrics / EAP EXAM-mel kapcsolatos friss információk következtek ezután. A 2025-re már a 7. revízió átesett, a 'core curriculum'-on alapuló online vizsgarendszerben a jelentkezők 76%-a tett eddig sikeres vizsgát, 3 EU tagállam pedig már fontolóra is vette beépítését a nemzeti tanrendjükbe, a szakorvosi vizsga részeként. Az EAP 2025. novemberében együttműködési megállapodást írt alá a WHO európai szervével, melynek részeként innen kezdve az Akadémia ún. 'non-state' szereplőként a gyermekegészségügyet érintő minden kérdésben véleményformáló erő-

ként, tanácsadóként vehet részt a regionális üléseken. A megállapodásnak keretet adó WHO Child & Adolescent Health Strategy 2026-2030 program többek között multiszektoriális (egészség-, oktatásügy, szociális ágazat, környezetalkítás) szereplők bevonását tervezve szeretné minden gyermek számára az elérhető legmagasabb szintű egészséghez, és egészségügyi ellátáshoz való jogot nyújtani keretegyezmények, képzési javaslatok és más, tagállami szintű szakmapolitikai elvárások rendszerén keresztül.

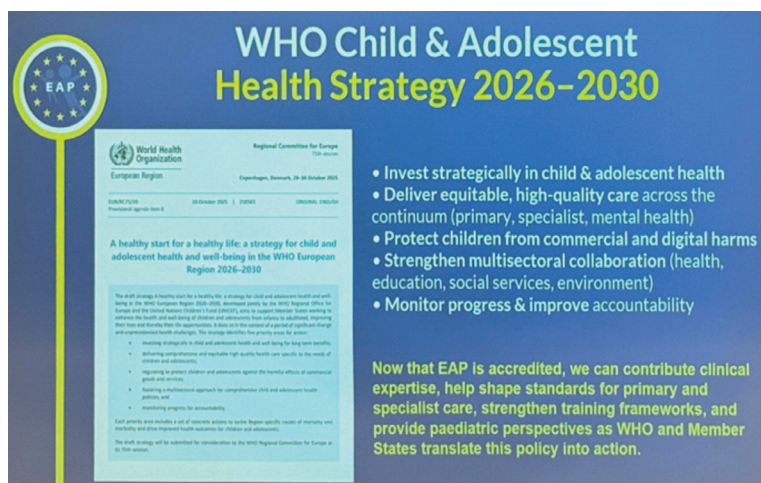
A megállapodás részeként az EAP oldaláról máris megindult a közös munka a vakcinációs stratégiák – fókuszban a pertussis és az RSV elleni oltásokkal – fejlesztése, az alkoholfogyasztás visszaszorítása és a korábban elkészült Primary Health Care Pocket Book – melynek megalkotásában anno magam is részt vettem – minél szélesebb körben való terjesztése mellett a szakorvosi képzéssel kapcsolatos kutatásokban már így is jeleskedő yEAP kérdőíves felmérése területén.

A következő év eseményeivel kapcsolatban felmerült a szokásos tavaszi ülés lehetséges összevonása a Tbilisiben megrendezésre kerülő mesterkurzussal, így a téli tanácskozás megszervezése Észtorzággra jutna. Ezzel kapcsolatban végleges információk hamarosan várhatóak.

Az igen pörgős hangvételű, valóban párbeszédet szorgalmazó megbeszélések sorát a fentieket összegző General Assembly zárta, melynek során a korábban elnökként funkcionáló, a gyermekgyógyászat egységét mindig szem előtt tartó Prof. Alfréd Tenore tiszteletbeli tagságot kapott, új főtitkár és az EBP élére is új elnök került kinevezésre.

A program zárultával nyílt lehetőség Prága csodálatos karácsonyi forgatagába merülni, a sikátorokban hosszú sétákat tenni és az ikonikus látványosságokat is felfedezni.

Köszönjük a Társaság támogatását, hogy részt vehettünk a rendezvényen.





Beszámoló a Veres Gábor ösztöndíj által megvalósított szakmai programokról

Fehér Beáta dr.

Csikszeredai Megyei Sürgősségi Kórház

E-posta: fbea7@yahoo.com

Nagy megtiszteltetés és öröm volt számomra, hogy a Magyar Gyermekorvosok Társasága által a 2024-es évben meghirdetett Veres Gábor ösztöndíj pályázatán, határon túli orvosok kategóriában támogatásban részesülhettem. Az ösztöndíj lehetőséget teremtett számomra arra, hogy a 2025-ös év során több, szakmailag kiemelkedő jelentőségű továbbképzésen, gyakorlati programon és tudományos rendezvényen vegyek részt, amelyek jelentősen hozzájárultak szakmai fejlődésemhez. Az elnyert ösztöndíj anyagi fedezetet biztosított a szakmai programokhoz kapcsolódó utazási, szállás- és étkezési költségek, valamint a konferenciák részvételi díjainak részbeni vagy teljes fedezésére. Ennek köszönhetően két alkalommal is lehetőségem nyílt Budapestre utazni szakmai gyakorlat céljából, részt vehettem A gyermekorvos sürgősségi esetei című továbbképzésen, valamint jelen lehettem a Magyar Gyermekorvosok Társasága 2025. évi Nagygyűlésén Balatonalmádiban.

Szakmai gyakorlatok a Semmelweis Egyetemen.

Szeptember 22. és október 5. között, valamint november 27. és december 7. között szakmai gyakorlatot teljesítettem a Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának Bókay utcai részlegén, a Diabétesz, Endokrinológia és Metabolikus Osztályon, valamint a Diabetológiai Járóbeteg Rendelésen. A gyakorlat során átfogó betekintést nyerhettem a gyermekkori diabetes korszerű, modern szemléletű ellátásába és hosszú távú gondozásába. Különösen értékes tapasztalatot jelentett számomra a folyamatos glükózmonitorozó rendszerek (szenzorok) és az inzulinpumpás kezelés gyakorlati alkalmazásának megismerése, valamint ezek mindennapi klinikai döntéshozatalban betöltött szerepének megértése. Meggyőződésem, hogy a gyermekdiabetológia területén a Semmelweis Egyetem ezen osztálya országos szinten is szakmailag vezető intézménynek számít, ahol kiváló szakemberektől tanulhattam, magas szintű, naprakész tudást szerezve. A gyakorlat különösen időszerű volt számomra, mivel ezzel párhuzamosan, 2025 októberében Erdélyben megkezdtem a gyermekdiabetológiai licencképzést, így az itt szerzett tapasztalatok közvetlenül hozzájárultak tanulmányaim elmélyítéséhez és gyakorlati szemléletem formálásához.

Továbbképzés sürgősségi gyermekellátás témakörében.

Szeptember 25–27. között részt vettem Budapesten A gyermekorvos sürgősségi esetei című továbbképző tanfolyamon. Ez a rendezvény évről évre rendkívül gyakorlatias megközelítéssel, aktuális szakmai iránymutatásaival és esetalapú előadásaival jelentős segítséget nyújt a klinikumban dolgozó gyermekorvosok számára. A továbbképzés során szerzett ismeretek közvetlenül hasznosíthatók a mindennapi sürgősségi ellátásban, különösen egy megyei sürgősségi kórházban végzett munka során. Fontosnak tartom, hogy az ilyen jellegű szakmai események nemcsak a tudás frissítését szolgálják, hanem elősegítik a szakmai kapcsolatok fenntartását és bővítését, valamint a magas színvonalú információáramlást az egyes intézmények és régiók között.

Részvétel az MGYT 68. Nagygyűlésén.

November 6–8. között lehetőségem nyílt részt venni a Magyar Gyermekorvosok Társaságának 68. Nagygyűlésén Balatonalmádiban. A rendezvény szakmai programja rendkívül színvonalas volt, amely során a gyermekgyógyászat különböző szakterületeinek legelismertebb képviselőitől tanulhattunk. A nagygyűlés kiváló alkalmat teremtett a tapasztalatcserére, a szakmai párbeszédre, valamint az aktuális kutatási és ellátási irányelvek megismerésére. A rendezvény számomra személyes szempontból is emlékezetes marad, hiszen ünnepélyes keretek között, jelképesen átvehettem a Veres Gábor ösztöndíjat, amely további motivációt és megerősítést jelentett szakmai pályámon.

Összegzés és köszönetnyilvánítás.

A Veres Gábor ösztöndíj keretében megvalósult programok révén jelentős szakmai fejlődésen mentem keresztül. Tudásomat bővíthettem, szakmai látásmódom szélesedett, miközben lehetőségem volt meglévő szakmai kapcsolataim ápolására és új együttműködések kialakítására is. Az így szerzett ismereteket és tapasztalatokat a jövőben igyekszem mindennapi munkám során, a betegellátás javítása érdekében kamatoztatni. Ezúton szeretném kifejezni őszinte hálámat a Magyar Gyermekorvosok Társaságának a támogatásért és a bizalomért. Bízom benne, hogy a jövőben is lesznek hasonló szakmai lehetőségek, amelyekkel élhetek, és amelyek tovább segítik szakmai fejlődésemet.

Beszámoló a Veres Gábor-ösztöndíj keretében létrejött szakmai tanulmányútról

Kéthetes gyakorlat a párizsi Hôpital Antoine-Béclère Neonatális Intenzív Részlegén

Kiss Adrienn dr.

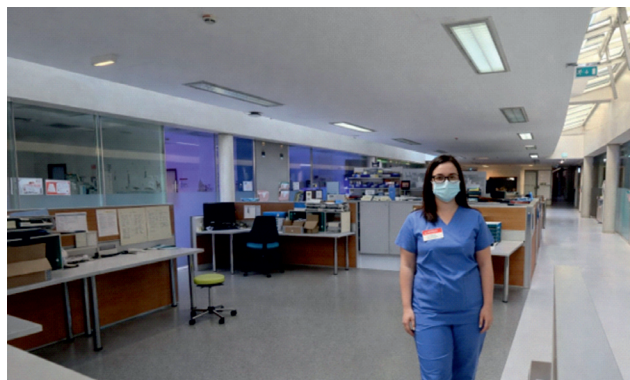
Bács-Kiskun Vármegyei Oktatókórház, Perinatalis Intenzív Centrum

E-posta: kissad@kmm.hu

2026. januárjában két hetes szakmai tanulmányúton vettem részt a párizsi Hôpital Antoine-Béclère Neonatális Intenzív Centrumában. Az osztály vezetője Prof. Daniele De Luca, nemzetközileg elismert neonatológus, klinikus és kutató, aki meghatározó szerepet tölt be a neonatológiai intenzív ellátás klinikai és tudományos irányvonalainak alakításában Európában és nemzetközi szinten. Prof. De Luca a neonatális tüdőultrahang egyik vezető szakértője, az European Society for Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) korábbi elnöke, a Stanford Egyetem vendégprofesszora, valamint a WHO szakértői tanácsadója. A Hôpital Antoine-Béclère Párizs délnyugati agglomerációjában elhelyezkedő egyetemi állami kór-

ház, amely az Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) intézményhálózat része, és szoros oktatási-kutatási kapcsolatban áll a Paris-Saclay Egyetemmel. A neonatális intenzív részleg egy 28 ágyas, III. progresszivitási szintű centrum, amely a legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás technológiák alkalmazásával látja el a koraszülött és kritikus állapotú újszülött betegeket.

Az osztály szerkezeti kialakítása boxos elrendezésű betegellátást tesz lehetővé, amely elősegíti az egyéni, személyre szabott ápolást, valamint a fejlődésneurológiai kimenetelt befolyásoló környezeti tényezők optimalizálását. Kiemelt figyelmet fordítanak az alvászvédelemre, valamint a fény- és zajterhelés minimalizálására; az ápolási beavat-



kozások időben strukturáltak, a fennmaradó időszakban a csecsemők nyugodt, sötét környezetben fejlődhetnek.

Az osztály családcentrikus szemléletben működik: a szülők számára a nap 24 órájában biztosított a jelenlét lehetősége, a kengurumódszer rutinszerűen alkalmazott, gyakran a testvérek bevonásával. A szeparált elhelyezés lehetővé teszi, hogy az édesanyák újszülöttjük közvetlen közelében fejjenek anyatejet, ami jelentősen elősegíti a kizárólagos anyatejes táplálás elérését.

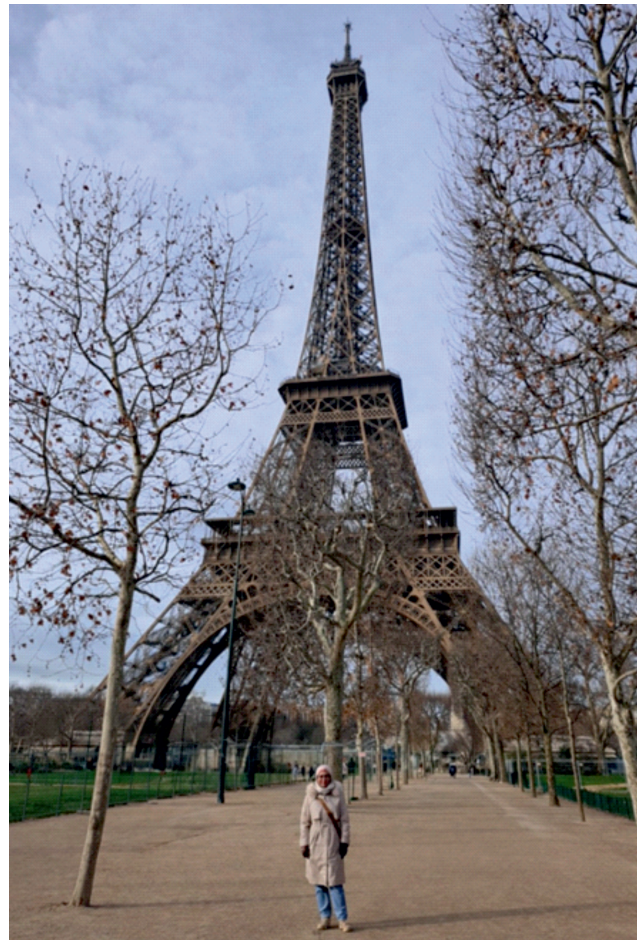
Prof. De Luca vezetésének köszönhetően a tüdőultrahang a mindennapi betegellátás integráns részét képezi. A módszer széles körben alkalmazott a neonatális légzőszervi betegségek diagnosztikájában és monitorozásában, lehetővé téve a gyors, ismételhető és sugárterhelésmentes értékelést. Ennek eredményeként az elmúlt évtizedben a mellkasröntgen alkalmazása a légzőszervi eltérések diagnosztikájában gyakorlatilag teljesen háttérbe szorult a részlegen. A kórházi szabályozások miatt önálló vizsgálatokat nem végezhettem, ugyanakkor közvetlen közről tapasztalhattam, milyen jelentős segítséget nyújt a tüdőultrahang alkalmazása, többek között a felületaktív anyag beadásának legkorábbi és legoptimálisabb időpontjának meghatározásában. Ebben kiemelt szerepe van a koraszülöttek szülőszobai ellátását követően végzett tüdőultrahang-score rendszernek. Ez a módszer Magyarországon jelenleg még kialakulóban van, azonban gyors elsajátíthatóságának, valamint a 2024-ben megjelent magyar nyelvű Neonatológiai Tüdőultrahang Útmutatónak és az ehhez kapcsolódó mentorprogramnak köszönhetően az elmúlt 1–2 évben rendkívül gyors ütemben terjed a hazai neonatális intenzív osztályokon is.

A neonatológusok által végzett funkcionális és strukturális szívultrahang-vizsgálatok szintén rutinszerűek. A veleszületett szívfejlődési rendellenességek gyors felismerése mellett a leggyakoribb indikáció a perzisztáló ductus arteriosus hemodinamikai megítélése. A klinikus által végzett echokardiográfiás vizsgálat, a beteg aktuális klinikai állapotának ismeretében, jelentős segítséget nyújt a terápiás döntéshozatalban, különösen a gyógyszeres ductuszárás indikációjának megállapításában. Bízom benne, hogy az intézményben elsajátított kiterjesztett echográfiás ismeretek a későbbiekben itthoni munkámat is nagymértékben segítik majd.

A centrum kiemelkedő tudományos aktivitást is folytat: számos, nemzetközi folyóiratokban publikált vizsgálati eredményük mellett jelenleg is több prospektív klinikai kutatás zajlik, elsősorban a légzéstámogatás, a pulmonális keringés és a neonatális intenzív ellátás kimeneteli mutatóinak területén.

A tanulmányút megerősített abban, hogy a modern neonatológiai ellátásban az ultrahangvizsgálatok elméleti ismerete és mindennapi klinikai alkalmazása elengedhetetlen. Az ultrahang-alapú diagnosztika és monitorozás lehetőséget teremt a betegellátás személyre szabására, a terápiás döntések gyorsabb és pontosabb meghozatalára, ami különösen a legéretlenebb, legnagyobb kockázatú betegpopulációban bír kiemelkedő jelentőséggel. A neonatológia jelenlegi szemléletében a túlélés biztosítása mellett a lehangsúlyosabb cél a hosszú távon kedvező életminőség elérése. A Hôpital Antoine-Béclère Neonatális Intenzív Részlege ezt a magas szintű szakmai ellátást következetesen családbarát szemlélettel ötvözi: a gyógyító munka a szülőkkel, illetve gyakran az egész családdal együttműködésben valósul meg, amely a modern perinatális ellátás egyik alapvető értékének tekinthető.

Köszönetemet szeretném kifejezni *Dr. Tálosi Gyulának*, aki szakmai támogatásával és bátorításával hozzájárult a tanulmányút megvalósításához, *Virginie Meau-Petitnek* a szervezésben nyújtott segítségével, valamint a Magyar Gyermekorvosok Társaságának, amely szakmai célkitűzéseimet érdemesnek tartotta az ösztöndíj odaítélése során.



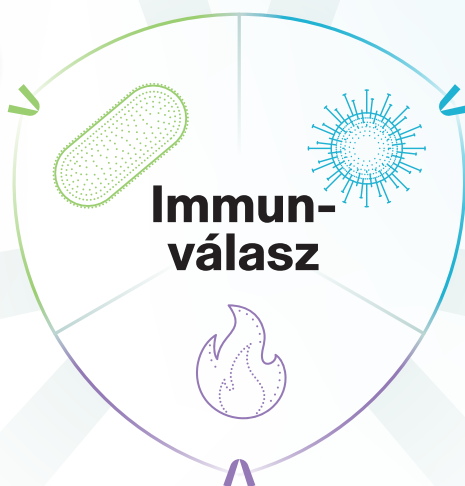
Erősítse páciensei
immunrendszerét
a visszatérő
légúti infekciók
megelőzése
érdekében!



Broncho-Vaxom®

Tripla előny:

Antibakteriális^{1,2}



Antivirális^{1,2,3,4,5}

Gyulladás szabályozása^{6,7,8,9,10}

1. Pasquali C, et al. Front Med (Lausanne). 2014;1:41. 2. Rossi GA, et al. Ital J Pediatr. 2018;44(1):112. 3. Pivniouk V, et al. J Allergy Clin Immunol. 2022;149(3):923-33. 4. Roth M, et al. PLoS One. 2017;12:e0188010. 5. Salzmänn M, et al. J Innate Immun. 2022;14:293-305. 6. Navarro S, et al. Mucosal Immunol. 2011;4:53-65. 7. Lee SH, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2023;34(9):e14018. 8. Hwang DY, et al. Lett Appl Microbiol. 2025 Jun2;78(6):ovaf089. 9. Han L, et al. Am J Rhinol Allergy. 2014;28(2):110-6. 10. Yu Y, Li Z, Hu Z, et al. Sci Rep. 2025;15(1):5436

BRONCHO-VAXOM OM kemény kapszula felnőtteknek 30x
BRONCHO-VAXOM por belsőleges oldathoz gyermekeknek 30x
Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
A QR-kód beolvasásával a gyógyszer hatályos alkalmazási előírása
nyílik meg.



3,5 mg por

Kizárólag orvosi rendelvényhez
kötött gyógyszerek



7 mg kapszula

* RTI: Respiratory Tract Infection (légúti fertőzés)

Amennyiben nemkívánatos eseményt szeretne jelenteni, a következő elérhetőségeken teheti meg: <https://www.phytotec.hu/mellekatas-bejelentes/>, vagy 06-(1)-919-0054.
A jelen ismertető anyag kizárólag egészségügyi szakemberek számára készült, ettől eltérő, illetéktelen felhasználásból eredő következményekért a Phytotec Hungária Bt. felelősséget nem vállal.
A dokumentum lezárásának dátuma: 2026.02.23.

További információért, kérjük, forduljon irodánkhoz!
Phytotec Hungária Bt. 1026 Budapest Szilágyi Erzsébet fasor 61. • info@phytotec.hu • Tel: (1) 392-0385 • Fax: (1) 398-0192 • www.phytotec.hu

PHYTOTEC
VALÓDI GYÓGYSZER A TERMESZETTŐL



A barrierbetegség befolyásolható-e baktériumlizátum adásával?

Hidvégi Edit dr.

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Budapest (Igazgató: Müller Veronika dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Hidvégi Edit dr.

1083 Budapest, Tömő u. 25-29.

E-posta: hidvegi.edit@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A külvilág és szervezetünk belső részei közötti réteget nevezzük barriernek, amiben szerepe van a bőr epidermisének, a légutak és a gyomor-bélrendszer epithelsejtjeinek és a felette levő nyákrétegnek, valamint a sejtréteg alatti immunfolyamatoknak. A barrier sérülése létrejöhet fertőzéstől, de allergének károsító hatásától is. Az infekciók lehetőséget teremtenek arra, hogy az allergének könnyebben átjussanak a határoló rétegen és szenzitivizációt, majd ezt követően allergiás reakciót váltsanak ki. Az allergiás egyéneknél pedig a fertőzések gyakoribbak és elhúzódóbbak. Ezért javasolt egy immunstimuláns baktériumlizátum (OM-85) adása az allergiás tünetek gyakoriságának csökkentése érdekében.

KULCSSZAVAK barrierbetegség, légúti fertőzés, allergia, baktériumlizátum, OM-85

A külvilág és szervezetünk belső részei között egy határoló sejtréteg van. A feladatát akkor látja el jól, ha a sejtek közötti összeköttetés (tight junction = TJ) jól zár és nem engedi be a kívülről betolakodókat, legyen az akár fertőző ágens (baktérium, vírus, gomba) vagy valamilyen allergén/antigén (inhaltív vagy ételallergén). Ezt a védőréteget azonban nemcsak a sejtek alkotják, hanem a légutakban és a gastrointestinalis rendszerben a nyálkahártya által termelt mucos is erősíti, aminek fizikokémiai hatása hozzájárul a barrier kialakításához. A sejtek alatti rétegben pedig az immunrendszernek van jelentős szerepe a védekezésben. Természetesen a bőrt is ide sorolhatjuk a határoló felületekhez, ami nyilvánvalóan folyamatos kapcsolatban van a külvilággal. A TJ-k sérülése révén kis „kapuk” nyílnak a belső szövetek irányába, amelyek átengedik az idegen fehérjéket és kórokozókat, ezáltal kóros reakciók jelentkezhetnek.

Mitől sérül a barrier?

A barrier (bőr, légút, gyomor-bélrendszer) fizikokémiai és immunológiai védelmet biztosít, ha ép. A bőr fizikai sérülését látjuk valamilyen szúrt vagy vágott seb kapcsán. De az atópiás dermatitis esetén is ilyen „kapuk” vannak a sejtek között, amelyek akár kórokozók, akár allergének bejutását segíthetik. A száraz, atópiás bőr könnyen fertőződik,

ilyenkor tovább romlik a védekezőképessége. Impetigo, herpeszes fertőzés gyakran jelentkezik az ekcémás bőrterületeken. Azt is kimutatták, hogy az atópiás csecsemő a bőrön keresztül is szenzitivizálódhat különböző ételallergénekkal. Amennyiben nem a tápcsatornán jut be az antigén, akkor az elkerüli a gyomorsav és az emésztőenzimek hatását, ezáltal hosszabb peptidláncok, sőt akár egész epitópok is átjuthatnak a bőrrel a keringésbe, majd akár IgE vagy IgG típusú reakciót váltanak ki, attól függően, hogy az egyén atópiás hajlamú-e, vagy sem. (Ugyanez a folyamat játszódik le a bélnyálkahártya sérülésekor, a bélflóra egyensúlyának megbomlásakor, vagy az élet első 6 hónapjában, amikor még nem elég erős a bél barrierfunkciója.) Ezáltal nemcsak a táplálékallergia hajlamosít atópiás dermatitis kialakulására, hanem fordítva is igaz lehet, a száraz (atópiás) bőrön keresztül szenzitivizált csecsemőnél újabb étel(ek)re jelentkezhet hiperszenzitivitási reakció.

Vizsgálatok sora igazolja, hogy a légúti allergiák indulásakor is valamilyen barrierkárosodás áll a háttérben. A légúti allergének bejutásakor először az orrnyálkahártyán telepsznek meg a pollenek, atkák stb. A parlagfű- és a nyírfapollen tüskés felszíne kifejezetten elősegíti azt, hogy a nyálkahártyába befűrödve percekkel belül a sejtfelszínen bocsássa ki az allergénkeveréket, elsősorban a major allergéneket, mint pl. az Amb a1-et, illetve a Bet v1-et. Ezek a megsérült nyálkahártyán a sub-

epithelialis antigén prezentáló sejtekhez jutva beindítják az allergiás folyamatokat (1). Ebben az átjutásban bizonyos proteolitikus enzimek is részt vesznek. Az enzimeket részben maga a pollen bocsátja ki, részben a folyamatban részt vevő mikroorganizmusok aktiválják. Hogy milyen súlyosságú lesz ez a reakció, az attól is függ, hogy mekkora mennyiségű allergén jut be a szervezetbe. A pollenszám egy jelentős befolyásoló tényező. Ezért szükséges a pollenszámlálás alapján a pollenjelenlések kiadása, hogy a betegek a kezelést időben megkezdhessék. Emellett fontos a parlagfű irtása, illetve az egyéni védekezés szempontjából az életmódi tanácsok betartása. Ilyen pl. a lakás szellőztetésének helyes időzítése, az orrból a pollenek kimosása vizes orrspray-vel vagy a gyakori hajmosás. A háziporatk-, az állati epithel és penészgomba-allergia esetén is fontos az allergén eliminációja.

A nagyobb méretű légúti allergének – orrlégzés esetén – elakadnak az orrszőrőkön, a közepes méretűek beleragadva a légúti nyákba, azokat a mucociliaris clearance kihajtja a külvilág irányába. A csillók mozgását több tényező károsíthatja: a dohányzás, a légszennyezés, de a fertőzések is csökkentik a ciliák csapásszámát. Köztudott, hogy jóval több a rhinitis allergiás, mint az asztmás beteg. Ezt az magyarázhatja, hogy az orr „önfeláldozó” módon áldozatul esik az allergiás folyamatoknak, és az alsóbb légutak szenzitizációja kevésbé jön létre. Mindez nem igaz a szájlégzőknél, ezért is fontos gyermekek esetén az adenoid mérete. A felső légúti hurutos betegségek esetén az orrmandula, mint nyirokszerv, megnagyobbodik és gátolja az orrlégzést. A nyitott szájjal vett levegővel sok kórokozó és allergén jut be az alsóbb légutakba, ezáltal elhúzódik a fertőzés, akár bronchitis és/vagy pneumonia is kialakulhat. A késői következmény pedig az arra hajlamos egyénnél akár asthma bronchiale megjelenése is lehet.

Az előbbiekben láthattuk, hogy a barriert az allergének károsítják, ezáltal bármilyen más hatás nagyobb bajt tud okozni. Ide sorolhatjuk a fertőzéseket is. Az allergiás náthás betegnél gyakrabban alakulhat ki bakteriális vagy vírusos légúti fertőzés. De mindez fordítva is igaz. A légúti fertőzések a korai életkorban hajlamosítanak az ismétlődő obstruktív bronchitis megjelenésére. A sípoló légzést az az egyszerű fizikai jelenség magyarázza, hogy a vékonyabb légutakban a levegő áramlása magasabb frekvenciájú hangjelenséget okoz. Míg az egészséges csecsemő légzése nyugodt, a pár milliméter átmérőjű légutakon a levegő szabadon áramlik, hangot nem hallunk. Abban a pillanatban, hogy egy gyulladás miatt a nyálkahártya megduzzad, ez hatványozottan szűkíti a légutakat (akár a bronchusrendszerre, akár a subglotticus régióra igaz ez), és a szűkület következtében sípoló hang (a gégeben

inspiratoricus stridor) jelenik meg. Az infekció és a gyulladás lezajlásával ez megszűnik. Ellenben a fertőzés szintén „kaput” nyit az allergének bejutásának. Igazolt, hogy az újszülöttkori RSV fertőzés vagy a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* és a *Moraxella* kolonizáció a későbbiekben nagyobb számú asztma-előfordulással járhat (2).

A légszennyezés is károsítja a barrierfunkciót, krónikus gyulladást okozva a levegőben levő vegyi anyagok révén. A dohányzás (gyermekek esetén nagyrészt a passzív forma) szintén rontja a cilia működését, és így lehetőséget teremt a gyakoribb légúti infekciók kialakulásához.

Az asthma bronchiale létrejöttében az allergének kizárólagos szerepét cáfolja az a vizsgálat, amikor rekombináns Bet v1 (nyírfa), illetve Phl p5 (fű) major allergén önmagában nem váltott ki IL-4-termelést, viszont a pollen kivonat igen (3, 4). Ez azt mutatja, hogy az allergén mellett valami másnak is hatása van az allergiás gyulladás és a tünetek kialakulására. A fertőzés kofaktorként szerepelhet ebben az esetben. Már 2007-ben igazolták (5), hogy az allergiás betegeknek gyakoribbak és elhúzódóbbak a légúti fertőzései, mint a nem allergiás egyéneknek.

Hogyan előzhetjük meg a gyakori légúti fertőzéseket?

A légúti allergiás betegségeknek nemcsak a létrejöttében, hanem az akut rosszabbodásában is szerepe van a fertőzéseknek. Az asztmás roham kialakulását nemcsak az allergének, hanem a légúti infekciók is triggerelhetik. Mivel gyermekkorban gyakoribbak a légúti fertőzések, mint a felnőtteknél, ezért különösen fontos az asztmás gyermekeknél a hurutos betegségek számának csökkentése. Erre egy több évtizede eredményesen használt módszer az OM-85 adása. Az OM-85 baktériumlizátum, mely 21 féle elölt légúti patogén törzs tartalmazza. Ebben a hatást a PAMP-ok (pathogen-associated molecular patterns) indítják be azáltal, hogy aktiválják a monocytákat, macrophagokat, dendritikus sejteket és NK-sejteket, ezek Toll Like receptoraihoz kötődnek, majd a veleszületett és szerzett immunitást is aktiválva, a B-lymphocytákat fokozott IgG- és IgA-termelésre serkentik (6). Emellett OM-85 adására a Th1/Th2 egyensúly a Th1 (tehát gyulladásos és nem allergiás) irányba tolódik el. Így nemcsak célzottan a fenti baktériumok elleni, hanem az általános immunvédekezést is serkentik. Azaz nemcsak a bakteriális, hanem a vírusfertőzések száma is igazoltan csökkenthető az OM-85 használatával.

Felmerülhet az a kérdés, hogy ha az allergia valójában az immunrendszer fokozott kóros reakciója az allergének ellen, akkor miért jó mégis az immuni-

tás erősítése az asztmás betegekben. Mivel az immunrendszer bonyolult és nagyon összetett, több irányból érik a stimulusok és más-más irányban zajlanak a végrehajtó mechanizmusok, ezért ezeket szét kell választani. A korábban leírtakból következik, hogy a légúti nyálkahártya sérülését mind az allergének, mind a fertőzések kiválthatják, ezáltal egymás káros hatását erősítik. Amennyiben a fertőzések számát sikerül csökkenteni, kisebb lesz az esélye az allergének bejutásának, nem szenzitizálódik a csecsemő-kisded, illetve a már kialakult asthma bronchiale esetén kevesebb asztmás roham vagy tünete lesz a nagyobb gyermeknek. Ezt támasztja alá pl. Yao és mtsai metaanalízise (7). Harminchat tanulmány összesített eredménye alapján az OM-85 kiegészítő kezelés hatására az asztmakontroll 24%-kal javult, szignifikánsan jobb légzésfunkciós értékeket mértek és csökkent az össz-IgE, ECP és IL-4, IL-5 szérumkoncentrációja. Ezek a pozitív változások inkább a gyermek populációban mutatkoztak, mint a felnőtt asztmások körében. Elismert szakemberek összesített véleménye (Delphi konszenzus) alapján (8) is nagyon előnyös az OM-85 használata a légúti fertőzések megelőzésében a javasolt védőoltások kiegészítéseként. Ez a publikáció is hangsúlyozza, hogy a hatásosság

mellett nem kevésbé fontos az a tény, hogy biztonságos az OM-85 adása: 1979 óta több mint 100 millió ember kapta ezt a készítményt, s mindössze 1974 nemkívánt eseményt jelentettek. Ezek 85%-a nem súlyos, leginkább bőrtünet volt. (Saját, közel 40 éves gyakorlatomban is mindössze egy gyermeknél tapasztaltunk exanthemákat a készítmény alkalmazása során.) Gazdaságossági szempontból is előnyös az OM-85 kezelés, mivel a kevesebb légúti betegség miatt kevesebbet kell a gyermeknek a közösségből, a szülőnek a munkából hiányoznia. Ezen kívül – bár vírus fertőzések esetén nem indokolt, de – kimutatták, hogy az antibiotikum-használat is 39–44%-kal csökkent a baktériumflórát alkalmazása mellett (6). Ez arra is rávilágít, hogy így a baktérium rezisztencia fokozódását is megelőzheti az OM-85.

A barriersérülés létrejöttében szerepe lehet az allergéneknek és a fertőzéseknek. Amennyiben sikerül a légúti fertőzések számát csökkenteni, akkor megelőzhetjük az allergének bejutását, ezáltal a szenzitizációt, valamint a későbbi asthma bronchiale kialakulását. Az immunstimuláns OM-85 egy olyan baktériumflórát, amely évtizedek óta bizonyítottan csökkenti a légúti bakteriális és vírusos fertőzések számát.

Summary

Can barrier disease be influenced by administering bacterial lysate?

Hidvégi E; Department of Pulmonology, Semmelweis University

The layer between the outside world and the inside of our body is called „barrier”, which includes the epidermis of the skin, the epithelial cells of the respiratory and the gastrointestinal tract plus the mucus layer above it, as well as the immune processes below the cell layer. Barrier damage can occur due to infections, but also due to the damaging effects of allergens. Infections make an opportunity for allergens to more easily pass through the barrier and cause sensitization, and then an allergic reaction. In allergic individuals, infections are more frequent and more prolonged. Therefore, the administration of an immunostimulating bacterial lysate (OM-85) is recommended in order to reduce the frequency of allergic symptoms.

KEYWORDS barrier disease, respiratory tract infection, allergy, bacterial lysate, OM-85

Útavaló tudnivaló

- A bőr, a légutak és a gastrointestinalis rendszer barriersérülését okozhatja fertőzés és allergiás reakció is. Ezek egymást erősíthetik.
- A légúti fertőzések prevenciójával az allergének bejutási lehetőségét lehet csökkenteni, ezáltal az asztma és az exacerbációk kialakulását megelőzni.
- Az OM-85 baktériumflórát évtizedek óta alkalmazott immunmoduláló (immunstimuláns) készítmény, mely igazoltan előnyös a légúti fertőzések kivédésében és használata biztonságos, valamint gazdaságos.

Irodalom

1. Guryanova SV, Finkina EI, Melnikova DN, Bogdanov IV, Bohle B, Ovchinnikova TV. How Do Pollen Allergens Sensitize? Front Mol Biosci. 2022 Jun 16; 9:900533. doi: 10.3389/fmolb.2022.900533. PMID: 35782860; PMCID: PMC9245541.
2. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, Loland L, Halkjaer LB, Brønnelykke K, Brasholt M, Heltberg A, Vissing NH, Thorsen SV, Stage M, Pipper CB. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. N Engl J Med. 2007 Oct 11; 357(15):1487-95. doi: 10.1056/NEJMoa052632. PMID: 17928596.

3. Aglas L, Gilles S, Bauer R, Huber S, Araujo GR, Mueller G, Scheiblhofer S, Amisi M, Dang HH, Briza P, Bohle B, Horejs-Hoeck J, Traidl-Hoffmann C, Ferreira F. Context matters: TH2 polarization resulting from pollen composition and not from protein-intrinsic allergenicity. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Sep; 142(3):984-7.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2018.05.004. Epub 2018 May 18. PMID: 29782896; PMCID: PMC6129402.
4. Araujo GR, Aglas L, Vaz ER, Machado Y, Huber S, Himly M, Duschl A, Goulart LR, Ferreira F. TGF α 1 mimetic peptide modulates immune response to grass pollen allergens in mice. *Allergy*. 2020 Apr; 75(4):882-891. doi: 10.1111/all.14108. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31750952; PMCID: PMC7217028.
5. Cirillo I, Marseglia G, Klersy C, Ciprandi G. Allergic patients have more numerous and prolonged respiratory infections than non-allergic subjects. *Allergy*. 2007 Sep; 62(9):1087-90. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007. 01401.x. Epub 2007 Jun 18. PMID: 17578494.
6. Rossi GA, Esposito S, Feleszko W et al: Immunomodulation therapy - clinical relevance of bacterial lysates OM-85. *European Respiratory & Pulmonary Diseases*. 2019; 15(1):17–23. doi.org/10.17925/ERPD.2019.5.1.17
7. Yao S, Qin R, Song X, He L, Lin X, Li J. Bacterial lysate add-on therapy in adult and childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2023 Jun 30; 15(6):3143-3157. doi: 10.21037/jtd-22-1469. Epub 2023 May 29. PMID: 37426164; PMCID: PMC10323573.
8. Esposito S, Cassano M, Cutrera R, Menzella F, Varricchio A, Uberti M. Expert consensus on the role of OM-85 in the management of recurrent respiratory infections: A Delphi study. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Nov 30; 18(6):2106720. doi: 10.1080/21645515.2022.2106720. Epub 2022 Aug 19. PMID: 35985019; PMCID: PMC9746428.
9. Schleimer RP, Berdnikovs S. Etiology of epithelial barrier dysfunction in patients with type 2 inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Jun; 139(6):1752-1761. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.010. PMID: 28583447; PMCID: PMC5753806.
10. Papapostolou N, Xepapadaki P, Gregoriou S, Makris M. Atopic Dermatitis and Food Allergy: A Complex Interplay What We Know and What We Would Like to Learn. *J Clin Med*. 2022 Jul 21; 11(14):4232. doi: 10.3390/jcm11144232. PMID: 35887996; PMCID: PMC9317394.
11. Marozkina, N. Ciliary Function, Antigen Stasis and Asthma. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024; 25(18):10043. <https://doi.org/10.3390/ijms251810043>
12. Pace E, Di Vincenzo S, Ferraro M, Lanata L, Scaglione F. Role of airway epithelium in viral respiratory infections: Can carbocysteine prevent or mitigate them? *Immunology*. 2024;172(3):329–342. <https://doi.org/10.1111/imm.13762>
13. Schiliro M, Vogel ER, Paolini L, Pabelick CM. Cigarette Smoke Exposure, Pediatric Lung Disease, and COVID-19. *Front Physiol*. 2021 Apr 27;12:652198. doi: 10.3389/fphys.2021.652198. PMID: 33986692; PMCID: PMC8110920.
14. Ojanguren I, Satia I, Usmani OS. The Role of Viral Infections on Severe Asthma Exacerbations: Present and Future. *Arch Bronconeumol*. 2022 Sep; 58(9):632-634. doi: 10.1016/j.arbres.2021.10.007. Epub 2021 Nov 1. PMID: 35312483.

Tesztkérdések

1. Mi tartozik a barrierhez?

- a) epithelsejtek
- b) nyákréteg, amit az exokrin mirigyek termelnek
- c) a sejtréteg alatti szövetekben lejátszódó immunológiai folyamatok
- d) mindegyik

2. Milyen hatása van az immunstimuláns baktériumlizátumnak?

- a) aktiválja a monocytákat, macrophagokat, dendriticus sejteket és NK-sejteket
- b) B-lymphocytaikat fokozott IgG- és IgA-termelésre serkenti
- c) csökkenti a bakteriális és vírusos légúti fertőzések számát
- d) mindegyik

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermeekorvostarsasag.hu.
A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!

A gyermekek egészségéért – több mint egy évszázada

A gyermekek egészsége mindannyiunk közös jövője. A Magyar Gyermekorvosok Társasága több mint száz éve dolgozik azért, hogy a legkisebbek biztonságban, a legmagasabb szintű szakmai tudásra támaszkodva gyógyulhassanak és fejlődhessenek. Ha tehetik, személyi jövedelemadójuk 1%-ának felajánlásával támogatják ezt a munkát, és segítsenek abban, hogy minél több gyermek számára biztosíthassuk az egészségesebb jövőt.

Több mint száz éve dolgozik a gyermekek egészségéért a Magyar Gyermekorvosok Társasága. A szervezet küldetése az elmúlt évszázad során nem változott: a gyermekek testi, lelki és szellemi jóllétének szolgálata a lehető legmagasabb szakmai színvonalon. A Társaság célja, hogy elősegítse a tudományos bizonyítékokon alapuló gyermekgyógyászati gyakorlat fejlődését, támogassa az orvosok szakmai együttműködését, és hozzájáruljon a betegségek megelőzéséhez már a legkorábbi életévekben, sőt már az anyaméhben.

A gyermekgyógyászat különleges terület: egyszerre igényel magas szintű szakmai tudást és mély empátiát. A gyermekorvosok munkája túlmutat a betegségek kezelésén. Tanácsot adnak a családoknak, segítik a szülőket a mindennapi egészségügyi kérdésekben, és támogatják a gyermekek egészséges fejlődését egészen a serdülőkorig. Az MGYT szakmai programjai, továbbképzései és tudományos rendezvényei mind azt a célt szolgálják, hogy a magyar gyermekgyógyászok naprakész tudással, a legmodernebb kutatási eredményekre támaszkodva végezhesék munkájukat.

A Társaság története szorosan összefonódik a magyar gyermekgyógyászat fejlődésével. A hazai modern gyermekgyógyászat egyik meghatározó alakja, Heim Pál professzor munkássága ma is iránytűként szolgál a szakma számára. Az ő szemlélete – amely szerint a gyermekek egészsége nemcsak orvosi, hanem társadalmi ügy is – ma is meghatározza a gyermekorvosok gondolkodását és felelősségvállalását.

A Magyar Gyermekorvosok Társasága ma több ezer szakember tudományos műhelye: kórházi és házi gyermekorvosoké, kutatóké, oktatóké, hallgatóké és fiatal rezidenseké. Ez a szakmai közösség konferenciákon, továbbképzéseken és a mindennapi együttműködésen keresztül osztja meg egymással tapasztalatait és ismereteit. A generációk közötti tudásátadás, az egymás iránti szakmai tisztelet és a gyermekek iránti elkötelezettség tartja össze ezt a közösséget.

Mostanra a Társaság civil szervezetként működik, ami egyszerre jelent nagyobb szakmai szabadságot és nagyobb felelősséget is. A civil működés lehetőséget ad arra, hogy a gyermekgyógyászat képviselői önállóan formálják szakmai programjaikat, és közvetlenül szólítsák meg a társadalmat a gyermekek egészségének érdekében.

A gyermekek jövője közös ügyünk. Ha tehetik, személyi jövedelemadójuk 1%-ának felajánlásával támogatják a Magyar Gyermekorvosok Társaságának munkáját. Hozzájárulásukkal segítik a szakmai képzéseket, a tudományos munkát és azokat a kezdeményezéseket, amelyek a magyar gyermekek egészségesebb jövőjét szolgálják. Mert minden támogatás egy lépés afelé, hogy a következő generációk még nagyobb biztonságban és egészségben nőhessenek fel.



Bankszámlaszámunk és adószámunk:

Magyar Gyermekorvosok Társasága

11743002-20087922

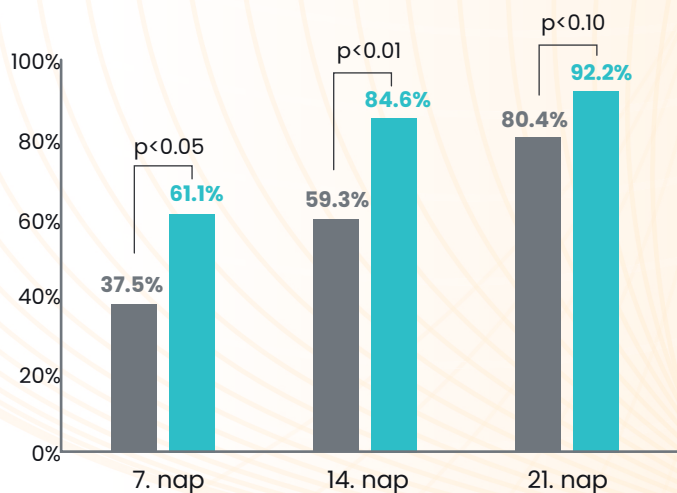
IBAN: HU671174 3002 2008 7922 0000 0000

BIC(SWIFT)KOD: OTPVHUB

Adószám: 19001607-2-42

Gyorsabb hatású probiotikum kólika esetére¹

- Klinikailag igazolt^{2,3,4}
- Nincs mellékhatás
- Tápszeres csecsemőknek is¹
- Az első naptól kezdve adható
- Nincs gázképződés⁴
- Gazdaságos kiszerezés (1 havi adag)
- Csecsemőkori kólikára és funkcionális székrekedésre
- Csökkenti a sírás időtartamát és gyakoriságát
- Modulálja a bélflórát, serkenti a hasznos bifidobaktériumok szaporodását
- Növeli a bélflóra diverzitását és gátolja a patogén baktériumok szaporodását
- Elősegíti a bélflóra érését
- Segíti az anyatejben lévő oligoszacharidok (HMO) emésztését
- Nem termel gázt (homofermentatív metabolizmus)
- Gyulladáscsökkentő hatású



Gyorsabb reagálás, mint a
piacvezető készítmény
esetén¹

■ AB-KOLICARE®
■ *L. reuteri* DSM17938

Napi 4
csepp

1. Moreno-Villares, J. M. *et al.* Comparative efficacy of probiotic mixture *Bifidobacterium longum* KABP042 plus *Pediococcus pentosaceus* KABP041 vs. *Limosilactobacillus reuteri* DSM17938 in the management of infant colic: a randomized clinical trial. *Eur J Pediatr* **183**, 5371–5381 (2024).

2. Chen, K. *et al.* Infantile Colic Treated With *Bifidobacterium longum* CECT7894 and *Pediococcus pentosaceus* CECT8330: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Front Pediatr* **9**, 939 (2021).

3. Astó, E. *et al.* Probiotic Properties of *Bifidobacterium longum* KABP042 and *Pediococcus pentosaceus* KABP041 Show Potential to Counteract Functional Gastrointestinal Disorders in an Observational Pilot Trial in Infants. *Front Microbiol* **12**, (2022).

4. Santas J, Fuentes MC, Tormo R, Guayta-Escolies R, Lazaro E, C. J. *Pediococcus pentosaceus* CECT 8330 and *bifidobacterium longum* CECT 7894 show a trend towards lowering infantile excessive crying syndrome in a pilot clinical trial. *Int J Pharma Bio Sci* **6**, 458–466 (2015).



A csecsemőkori kólika és a mikrobiom szerepe: a *Bifidobacterium longum* KABP042 és *Pediococcus pentosaceus* KABP041 probiotikus törzsek klinikai vizsgálatainak áttekintése

Dezsőfi-Gottl Antal dr.

Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utca Részleg
(Intézetvezető: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Dezsőfi-Gottl Antal dr.

1083 Budapest, Bókay János u. 53-54.

E-posta: dezsofi.antal@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A csecsemőkori kólika az újszülöttkor egyik leggyakoribb funkcionális gastrointestinális rendellenessége, amelynek prevalenciája világszerte 10–40%. A kóroktan pontos mechanizmusa nem teljesen tisztázott, azonban egyre több bizonyíték utal a bélmikrobiom dysbiosis szerepére: a kólikás csecsemők bélfloájában csökkent a *Bifidobacterium* és *Lactobacillus* törzsek aránya, míg a *Proteobacteria* túlsúlya jellemző.

Jelen összefoglaló két humán eredetű probiotikus törzs – a *Bifidobacterium longum* KABP042 (CECT7894) és a *Pediococcus pentosaceus* KABP041 (CECT8330) – klinikai vizsgálatait tekinti át. A Chen és mtsai (2021) randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollált vizsgálata 112 kólikás csecsemőben igazolta, hogy a probiotikum-kombináció szignifikánsan csökkentette a napi sírási időt és a nyugtalan epizódok számát a 7., 14. és 21. napon ($p < 0,001$). A Moreno-Villares és mtsai (2024) multicentrikus vizsgálata közvetlen összehasonlításban mutatta ki, hogy ez a kombináció gyorsabb és kifejezettebb tünetjavulást eredményez, mint az eddig leggyakrabban alkalmazott *Limosilactobacillus reuteri* DSM17938 (reagáló aránya 7. napon: 61,1% vs. 37,5%, $p = 0,013$). Mindkét törzs biztonságos, nem hordoz transzferálható antibiotikum-rezisztenciagéneket, és rendelkezik EFSA QPS, illetve FDA GRAS minősítéssel. Az eredmények alapján a *B. longum* KABP042 + *P. pentosaceus* KABP041 kombináció ígéretes, evidence-based terápiás lehetőséget jelent a csecsemőkori kólika kezelésében.

KULCSSZAVAK csecsemőkori kólika, bélmikrobiom, dysbiosis, *Bifidobacterium longum* KABP042, *Pediococcus pentosaceus* KABP041, *Limosilactobacillus reuteri* DSM17938, probiotikum, Rome IV kritériumok, funkcionális gastrointestinalis rendellenesség, randomizált klinikai vizsgálat

Bevezetés

A csecsemőkori kólika az egyik leggyakoribb funkcionális gastrointestinalis rendellenesség az újszülöttkorban. A Rome IV kritériumok alapján a betegség az első négy hónapban jelentkezik, és rohamokban fellépő, elhúzódó sírással, nyugtalansággal jár az egyébként egészséges és jól fejlődő csecsemők esetében, szervi eltérés nélkül (1, 2). A sírás legalább napi 3 órán át, heti 3 alkalommal jelentkezik, és minimum egy hétig tart, tipikusan 5–6 hónapos korra spontán megszűnik. A prevalencia világszerte 10–40% közötti, és nincs összefüggés a nemmel, a táplálás típusával vagy a szocio-ökonomiai státusszal (2, 3). Bár a prognózis kedvező, a kólika jelentős pszichológiai és életminőség-romlást okoz a családokban. A patofiziológia pontos mechanizmusa mindmáig nem tisztázott. Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a bél mikro-

biom összetételének megváltozása (dysbiosis) szerepet játszik a tünetek kialakulásában, és ennek helyreállítása — például probiotikumok alkalmazásával — terápiás lehetőséget kínálhat (4- 6).

A mikrobiom és a csecsemőkori kólika patofiziológiája

A humán mikrobiom már a születés pillanatától kezdve meghatározó az immunrendszer érésében és a bélműködés szabályozásában. A kolonizáció döntően a születés után történik, és a csecsemők bélfloáját számos tényező befolyásolja: a szülés módja, a táplálás típusa (anyatej kontra tápszer), az antibiotikum-használat és a környezeti expozíciók (7, 8). Az egészséges kolonizációt támogató *Bifidobacterium* fajok dominanciája kedvező immunológiai környezetet biztosít, míg a dysbiosis gyulladá-

sos folyamatokat és fokozott bélpermeabilitást eredményezhet (4, 5).

A csecsemőkori kólika hátterében multifaktoriális eredet feltételezhető: gázképződés, fokozott bélmotilitás, éretlen bélflóra és mikrogyulladások egyaránt szerepet játszhatnak (1, 9). A kólikás csecsemők bélflórájában jellemzően csökkent a *Bifidobacterium* és *Lactobacillus* törzsek aránya, míg a *Proteobacteria* (különösen *Escherichia coli* és *Klebsiella* fajok) túlsúlya figyelhető meg (4-7). A calprotectin, mint a nyálkahártya gyulladásának markere, több vizsgálatban is emelkedettnek bizonyult kólikás csecsemőkben, ami alátámasztja a bélrendszeri immunaktiváció hipotézisét. Újabb longitudinális vizsgálatok kimutatták, hogy a mikrobiom-eltérések már a kólikás tünetek megjelenése előtt észlelhetők, ami arra utal, hogy a dysbiosis oki szerepet játszhat a betegség kialakulásában (5, 6).

Anyag és módszer

Számos klinikai vizsgálat értékelte a probiotikumok szerepét a kólika tüneteinek enyhítésében. A közelmúltban különös figyelmet kapott két új, humán eredetű törzs: ***Bifidobacterium longum* KABP042 (CECT7894)** és ***Pediococcus pentosaceus* KABP041 (CECT8330)**. E törzsek egészséges, anyatejes csecsemőkből származnak, és az anyatejben is kimutathatók. A *B. longum* KABP042 humán tejcukor-oligoszacharidok (HMO-k) lebontására képes, rövid szénláncú zsírsavakat (SCFA) – főként acetátot – termel, amely gyulladáscsökkentő és antimikrobiális hatású. A *P. pentosaceus* KABP041 IL-10 indukció révén csökkenti a bélgyulladást, és széles spektrumú patogéngátló aktivitást mutat (10).

A törzsek biztonságosságát több preklinikai és klinikai vizsgálat is igazolta. Az EFSA „Qualified Presumption of Safety” (QPS) státuszát, valamint az FDA „Generally Recognized As Safe” (GRAS) minősítését megkapta. A törzsek nem hordoznak transzferálható antibiotikum-rezisztencia géneket és nem termelnek biogén aminokat. A biztonságosságot akut orális toxicitási vizsgálatok is megerősítették patkánymodellben (10).

A *B. longum* KABP042 és *P. pentosaceus* KABP041 törzsek hatékonyságát **több klinikai vizsgálat** is értékelte. Az első *Chen és mtsai* (2021) randomizált, kettős-vak, placebokontrollált vizsgálata, ahol 112 kizárólag anyatejes vagy vegyes táplálású, 2 hónaposnál fiatalabb, Rome IV. kritériumok szerinti kólikás csecsemő bevonásával (11) történt.

A másik *Moreno-Villares és mtsai* (2024) multicentrikus, randomizált, egyszer-vak vizsgálata, amelyben a *B. longum* KABP042 és *P. pentosaceus* KABP041 kombinációját közvetlenül hasonlított

össze az *L. reuteri* DSM17938 törzsszel 112 kólikás csecsemőben (12).

További vizsgálatok (*Santas és mtsai*, *Tintoré és mtsai* 2017, *Astó és mtsai* 2022) szintén alátámasztották a törzsek hatékonyságát és biztonságosságát (10).

Eredmények

A ***Chen és mtsai* (2021) vizsgálatában** a probiotikumot kapó csoportban a sírási idő és az nyugtalan epizódok száma a 7., 14. és 21. napon szignifikánsan csökkent a placebohoz képest ($p=0,001$). A medián napi sírási idő a 7. napon 38 perc volt a probiotikum-csoportban vs. 62 perc a placebo-csoportban, a 14. napon 20 vs. 50 perc, a 21. napon pedig 14 vs. 40 perc. A reagálók aránya ($\geq 50\%$ -os sírásidő-csökkenés) a probiotikum-csoportban szignifikánsan magasabb volt, és mellékhatást nem észleltek (11).

A ***Moreno-Villares és mtsai* (2024) tanulmányban** 2–12 hetes, kólikás csecsemők vettek részt. Az intervenciós csoportban (*B. longum* KABP042 + *P. pentosaceus* KABP041) már a 7. napon magasabb volt a reagálók aránya, mint az *L. reuteri* DSM17938 csoportban (61,1% vs. 37,5%, $p = 0,013$), és ez a különbség a 14. napon tovább nőtt (84,6% vs. 59,3%, $p = 0,004$). A medián napi sírási és nyugtalansági idő szignifikánsan alacsonyabb volt a *B. longum* + *P. pentosaceus* csoportban minden mérési időpontban (12).

1. táblázat: Napi medián sírási és nyugtalansági idő (perc/nap) a *B. longum* KABP042 + *P. pentosaceus* KABP041 (BL+PP) és az *L. reuteri* DSM17938 (LR) csoportokban a 7., 14. és 21. napon

	7. nap	14. nap	21. nap
BL+PP	119	60	29
LR	180	120	67
reagálók aránya (BL+PP/LR)	61	60	38
p-érték	0,028	0,017	0,011

A hatásosság független volt a táplálás és a születés módjától. Mindkét tanulmány megerősítette, hogy a két új törzs jól tolerálható, nem mutat toxikus hatást, és nem jár káros mellékhatással.

Megbeszélés

A vizsgálatok eredményei összhangban állnak azokkal az irodalmi adatokkal, amelyek szerint a mikrobiom modulálása kedvezően befolyásolhatja

a csecsemőkori kólika tüneteit. A *B. longum* KABP042 és *P. pentosaceus* KABP041 törzsek különösen ígéretesnek tűnnek, mivel humán eredetűek, biztonságosak, és több, egymást kiegészítő hatásmechanizmussal rendelkeznek: a bélbarrier erősítése, gyulladáscsökkentő citokinek indukciója, valamint a kórokozók elleni kompetitív gátlás.

Az *L. reuteri* DSM17938 az eddigi leggyakrabban vizsgált probiotikum csecsemőkori kólikában, és metaanalízisek igazolták hatékonyságát, különösen anyatejes csecsemőkben (átlagosan 44–65 perces sírásideő-csökkenés) (13–15). A *Moreno-Villares és mtsai* (2024) vizsgálata azonban az első közvetlen összehasonlítás a két probiotikum között, és eredményei szerint a *B. longum* KABP042 + *P. pentosaceus* KABP041 kombináció **gyorsabb és kifejezettebb tünetjavulást eredményez**, mint az *L. reuteri* DSM17938 (12).

A vizsgálatok korlátai között említendő a viszonylag rövid követési idő (21 nap) és a mintaszám (112 csecsemő vizsgálatonként). A populációs heterogenitás (különböző táplálási módok, szülési módok, földrajzi elhelyezkedés) a probiotikum-vizsgálatokban általában nem korlátozó tényező, mivel a metaanalízisek azt mutatják, hogy a hatékonyság független a születés módjától, és a táplál-

ás típusa szerint is konzisztens eredmények figyelhetők meg. A hatásmechanizmusok pontos feltérképezése, a mikrobiom-változások genetikai szintű elemzése további kutatásokat igényel.

Következtetések

A csecsemőkori kólika multifaktoriális eredetű, de egyre több bizonyíték utal a bélmikrobiom egyensúlyának meghatározó szerepére. A humán eredetű probiotikus törzsek, különösen a *Bifidobacterium longum* KABP042 és a *Pediococcus pentosaceus* KABP041, ígéretes terápiás lehetőséget jelentenek a kólika tüneteinek csökkentésében. Több klinikai vizsgálat megerősítette a törzsek biztonságosságát és hatékonyságát, és a közvetlen összehasonlító vizsgálat alapján ez a kombináció hatékonyabbnak tűnik, mint az eddig leggyakrabban alkalmazott *L. reuteri* DSM17938.

A hosszú távú hatások, az optimális adagolás és a különböző populációkban való alkalmazhatóság további, nagyobb mintaszámú, független vizsgálatokat igényelnek. A mikrobiom-alapú intervenciók új irányt jelentenek a funkcionális gastrointestinális zavarok prevenciójában és kezelésében (16).

Summary

Infantile Colic and the Role of the Microbiome: A Review of Clinical Studies on the Probiotic Strains *Bifidobacterium longum* KABP042 and *Pediococcus pentosaceus* KABP041

Antal Dezsőfi-Gottl, MD; Department of Paediatrics, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Infantile colic is one of the most common functional gastrointestinal disorders in the neonatal period, affecting 10–40% of infants worldwide. According to the Rome IV criteria, it presents as recurrent, prolonged episodes of crying and fussiness in an otherwise healthy infant under four months of age, without an identifiable organic cause. Although the prognosis is favourable, colic has a considerable negative impact on family wellbeing and quality of life. The precise pathophysiological mechanism remains incompletely understood; however, accumulating evidence implicates gut microbiome dysbiosis as a key contributing factor. Colicky infants characteristically show reduced proportions of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* species and an overrepresentation of *Proteobacteria*, including *Escherichia coli* and *Klebsiella* species.

This review summarises the clinical evidence for two human-origin probiotic strains – *Bifidobacterium longum* KABP042 (CECT7894) and *Pediococcus pentosaceus* KABP041 (CECT8330) – in the management of infantile colic. *B. longum* KABP042 is capable of degrading human milk oligosaccharides (HMOs) and produces short-chain fatty acids (SCFAs), primarily acetate, which exert anti-inflammatory and antimicrobial effects. *P. pentosaceus* KABP041 reduces intestinal inflammation via IL-10 induction and displays broad-spectrum pathogen-inhibitory activity. Both strains carry EFSA Qualified Presumption of Safety (QPS) status and FDA Generally Recognized As Safe (GRAS) designation, and neither carries transferable antibiotic resistance genes.

In a randomised, double-blind, placebo-controlled trial by Chen et al. (2021) involving 112 colicky infants, the probiotic combination significantly reduced daily crying time and fussing episodes at days 7, 14, and 21 compared with placebo ($p < 0.001$). In a multicentre, randomised, single-blind trial by Moreno-Villares et al. (2024), the *B. longum* KABP042 + *P. pentosaceus* KABP041 combination was directly compared with *Limosilactobacillus reuteri* DSM17938. The responder rate ($\geq 50\%$ reduction in crying/fussing time) was significantly higher in the KABP group at day 7 (61.1% vs. 37.5%, $p = 0.013$) and day 14 (84.6% vs. 59.3%, $p = 0.004$), with consistently lower median daily crying and fussing times throughout the study. The efficacy was independent of feeding mode and mode of delivery. These findings position the *B. longum* KABP042 + *P. pentosaceus* KABP041 combination as a promising, evidence-based therapeutic option that appears superior to the previously most-studied probiotic strain for infantile colic.

KEYWORDS infantile colic, gut microbiome, dysbiosis, *Bifidobacterium longum* KABP042, *Pediococcus pentosaceus* KABP041, *Limosilactobacillus reuteri* DSM17938, probiotics, Rome IV criteria, functional gastrointestinal disorder, randomised clinical trial

Irodalom

1. Infant Colic: Mechanisms and Management. Zeevenhooven J, Browne PD, L'Hoir MP, de Weerth C, Benninga MA. Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology. 2018; 15(8):479-496. doi:10.1038/s41575-018-0008-7.
2. Infantile Colic: Recognition and Treatment. Johnson JD, Cocker K, Chang E. American Family Physician. 2015; 92(7):577-82.
3. Prevalence and Risk Factors of Functional Gastrointestinal Disorders: A Cross-Sectional Study in Italian Infants and Young Children. Scarpato E, Salvatore S, Romano C, et al. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2023; 76(2):e27-e35. doi:10.1097/MPG.00000000000003653.
4. Compositional and Functional Variability of the Gut Microbiome in Children With Infantile Colic. Kozhakhmetov S, Meirmanova Z, Mukhanbetzhanov N, et al. Scientific Reports. 2023;13(1):9530. doi:10.1038/s41598-023-36641-z.
5. Infant Colic Represents Gut Inflammation and Dysbiosis. Rhoads JM, Collins J, Fatheree NY, et al. The Journal of Pediatrics. 2018; 203: 55-61.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2018.07.042.
6. Aberrant Microbiota Signatures Precede Symptom Development in Infantile Colic. Daele EV, Kamphorst K, Belzer C, et al. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2025; . doi:10.1002/jpn3.70101.
7. Faecal Microbiota in Infants and Young Children With Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review. Hofman D, Kudla U, Miqdady M, et al. Nutrients. 2022; 14(5):974. doi:10.3390/nu14050974.
8. Gut Microbiota Profile and Functional Gastrointestinal Disorders in Infants: A Longitudinal Study. Pantazi AC, Mihai CM, Lupu A, et al. Nutrients. 2025; 17(4):701. doi:10.3390/nu17040701.
9. Preventing and Treating Colic. Indrio F, Dargenio VN, Giordano P, Francavilla R. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2019; 1125:49-56. doi:10.1007/5584_2018_315.
10. Probiotic Properties of Bifidobacterium Longum KABP042 and Pediococcus Pentosaceus KABP041 Show Potential to Counteract Functional Gastrointestinal Disorders in an Observational Pilot Trial in Infants. Astó E, Huedo P, Altadill T, et al. Frontiers in Microbiology. 2021; 12:741391. doi:10.3389/fmicb.2021.741391.
11. Infantile Colic Treated With Bifidobacterium Longum CECT7894 and Pediococcus Pentosaceus CECT8330: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Chen K, Liu C, Li H, et al. Frontiers in Pediatrics. 2021; 9:635176. doi:10.3389/fped.2021.635176.
12. Comparative Efficacy of Probiotic Mixture Bifidobacterium Longum KABP042 Plus Pediococcus Pentosaceus KABP041 vs. Limosilactobacillus Reuteri DSM17938 in the Management of Infant Colic: A Randomized Clinical Trial. Moreno-Villares JM, Andrade-Platas D, Soria-López M, et al. European Journal of Pediatrics. 2024; 183(12):5371-5381. doi:10.1007/s00431-024-05806-x.
13. Probiotics for Infantile Colic: Is There Evidence Beyond Doubt? A Meta-Analysis and Systematic Review. Vaz SR, Tofoli MH, Avelino MAG, da Costa PSS. Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). 2024; 113(2):170-182. doi:10.1111/apa.17036.
14. To Treat Infant Colic: A Meta-Analysis. Sung V, D'Amico F, Cabana MD, et al. Pediatrics. 2018; 141(1):e20171811. doi:10.1542/peds.2017-1811.
15. The Efficacy and Safety of the Probiotic Bacterium Lactobacillus Reuteri DSM 17938 for Infantile Colic: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Xu M, Wang J, Wang N, et al. PloS One. 2015; 10(10):e0141445. doi:10.1371/journal.pone.0141445.
16. An Update on Probiotics in Paediatrics. Zemła M, Kotowska-Bąbol M, Szajewska H. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2025; :00075197-990000000-00261. doi:10.1097/MCO.00000000000001192.

Útravaló tudnivaló

- A csecsemőkori kólika hátterében a bélmikrobiom dysbiosis meghatározó szerepet játszik: a kólikás csecsemők bélflórájából hiányoznak az egészséges fejlődéshez nélkülözhetetlen Bifidobacterium és Lactobacillus törzsek, míg a Proteobacteria túlsúlya gyulladásos folyamatokat és fokozott bélpermeabilitást eredményez.
- A humán eredetű *Bifidobacterium longum* KABP042 és *Pediococcus pentosaceus* KABP041 probiotikum-kombináció klinikai vizsgálatokban szignifikánsan csökkentette a napi sírási időt kólikás csecsemőkben, és közvetlen összehasonlításban gyorsabb és kifejezettebb tünetjavulást mutatott, mint a korábbi aranystandardnak tekintett *Limosilactobacillus reuteri* DSM17938 – mindez az EFSA és az FDA által is megerősített kiváló biztonsági profil mellett.
- A mikrobiom-alapú intervenciók új fejezetet nyitnak a funkcionális gastrointestinalis zavarok kezelésében: a kólikás csecsemő ellátásában ma már nem elegendő a tüneti megközelítés – a bélflóra egyensúlyának helyreállítása célzott probiotikum-terápiával evidence-based lehetőség, amelyet a mindennapi gyermekgyógyászati gyakorlatban is érdemes megfontolni.

Tesztkérdések

Mi a csecsemőkori kólika Rome IV definíciója szerinti minimális sírási időtartam?

- a) Legalább napi 1 óra, heti 3 napon
- b) Legalább napi 3 óra, heti 3 napon, legalább 1 hétig
- c) Legalább napi 2 óra, heti 5 napon
- d) Legalább napi 4 óra, heti 7 napon

2. Melyik állítás igaz a *B. longum* KABP042 törzs hatásmechanizmusával kapcsolatban?

- a) Kizárólag IL-10 indukcióval csökkenti a bélgyulladást
- b) Lebontja a humán tejcukor-oligoszacharidokat és főként propionátot termel
- c) HMO-k lebontására képes és rövid szénláncú zsírsavakat (főként acetátot) termel, amelyek gyulladáscsökkentő és antimikrobiális hatásúak
- d) Elsősorban a bélepitheium tight junction fehérjeit stabilizálja direkt mechanizmussal