

GYERMEK- GYÓGYÁSZAT



77. évfolyam – 2026/4. szám

A Magyar Gyermekorvosok Társaságának tudományos és továbbképzési szaklapja

NECROLOG

- Dr. Schultz Károly (1943–2026)
- Dr. Temesvári Péter (1950–2026)

200 ÉVES AZ MTA

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

AMI A NEFROLÓGIA TEMATIKUS SZÁMBÓL KIMARADT

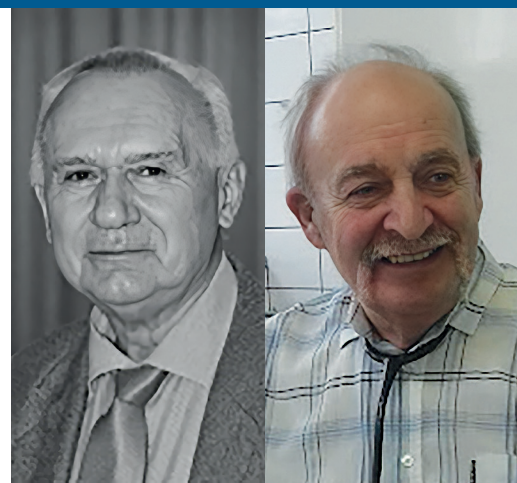
- A hátsó húgycsőbillentyű korszerű ellátása

EREDETI KÖZLEMÉNY

- Szőlőcukor szerepe az iskola-egészségügyi ellátásban

PULMONOLÓGIA TEMATIKUS SZÁM

- Bevezető a pulmonológia tematikus számhoz
- AZ MTT & MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció története
- Primer ciliaris dyskinesia (PCD)
- CFTR-modulátorok – egy új korszak kezdete
- Asztma 5 éves kor alatt – miért nehéz a diagnózis és a terápia?
- Közösségben szerzett bakteriális pneumoniák csecsemő- és gyermekkorban
- A gyermekkori autoimmun betegek pulmonológiai gondozása
- Gyermekkori daganatos betegségek pulmonológiai vonatkozásai
- Kilquist-szindróma – ultraritka genetikai megbetegedés tüdőgyógyászati vonatkozásai
- Pneumóniától pneumóniáig – és ami közte van
- Pulmonalis arteriovenosus fistulák diagnosztikája és zárása
- Nem minden nehézlégzés asztma – gyermekkori sarcoidosis tüdőérintettséggel



8 KREDITPONT

www.gyermekorvostarsasag.hu

Gyermekgyógyászat

„A tudomány nem más, mint rendezett tudás.
A bölcsesség rendezett élet.”
Immanuel Kant

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
Kovács Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Havasi Katalin az MGYT főtktára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE
Nagy Anikó az MGYT elnöke



A folyóirat megjelenését
támogatta
a Miniszterelnöki Kabinetiroda



A kiadvány
a Magyar Tudományos
Akadémia támogatásával
készült

PULMONOLÓGIA TEMATIKUS SZÁM – TÁRSSZERKESZTŐ: BÁNFI ANDREA CSILLA

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	ablonczyl@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
Dezsofi-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 Hajnalka	szabo.hajnalka@med.u-szeged.hu
Kálmán Attila	kalman.attila@semmelweis.hu	Szabó Miklós	szabo.miklos@semmelweis.hu
Katona Gábor	katonagbor@gmail.com	Szabó Tamás	szabotamas@med.unideb.hu
Kiss Csongor	kisscs@med.unideb.hu	Szalai Zsuzsanna	zsszalai@heimpalkorhaz.hu
Kovács Ákos	akos.kovacs@gmail.com	Tajti Zsanett	tajti.zsanett@med.u-szeged.hu
Kovács Lajos	kovacs.lajos@semmelweis.hu	Tálosi Gyula	talosigy@gmail.hu
Kovács Tamás	kovacst@med.unideb.hu	Tory Kálmán	tory.kalman@semmelweis.hu
Kriván Gergely	krivang@hu.inter.net	Ujhelyi Enikő	eni_ujhelyi@dpckorhaz.hu

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

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

Nyomtatott kiadás: ISSN 0017-5900
Online kiadás: ISSN 3141-7302

 **Sembelweis Kiado**
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.

EBSCO Kiadványunk megtalálható az EBSCO adatbázisában.

Megjelenés: évente 6 alkalommal,
3000 példányban.

Terjesztés: A lapot a Magyar Gyermekorvosok 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, 2014–2026
Minden jog fenntartva.

Címlapterv: Dinya Gábor

NECROLOG

Dr. Schultz Károly (1943–2026) 271

In memoriam Dr. Temesvári Péter (1950–2026) 272

200 ÉVES AZ MTA

Akadémikus gyermekgyógyász elődjünk a XIX. és a XX. században, III.
Harmat György dr. 274

AMI A NEFROLÓGIA TEMATIKUS SZÁMBÓL KIMARADT

A hátsó húgycsőbillentyű korszerű ellátása
Tallós Zsuzsa dr., Nagy Csilla dr., Antal Zsuzsanna dr. 278
Current view of the management of Posterior Urethral Valve

EREDETI KÖZLEMÉNY

Szőlőcukor szerepe az iskola-egészségügyi ellátásban
Nagy Adrienne Zsófia dr. 278
The role of dextrose in school healthcare

PULMONOLÓGIA TEMATIKUS SZÁM

Bevezető a pulmonológia tematikus számhoz
Bánfi Andrea Csilla 289

AZ MTT & MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció története
Bánfi Andrea Csilla dr. 290

EREDETI KÖZLEMÉNY

CFTR-modulátorok – egy új korszak kezdete
Gyűrűs Éva dr. 293
CFTR Modulators – The Beginning of a New era

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

Primer ciliaris dyskinesia (PCD) a gyermekpulmonológiai gyakorlatban az ERS (European Respiratory Society) és ATS (American Thoracic Society) közös ajánlása tükrében
Bánfi Andrea Csilla dr. 298
Primary Ciliary Dyskinesia (PCD) in Pediatric Pulmonology Practice: In Light of the Joint Recommendations of the ERS (European Respiratory Society) and ATS (American Thoracic Society)

Asztma 5 éves kor alatt – miért nehéz a diagnózis és a terápia?
Gács Éva dr. 307
Asthma under 5 years of age – why is diagnosis and therapy difficult?

Közösségben szerzett bakteriális pneumóniák csecsemő- és gyermekkorban
Tóth G. Ágnes dr. 313
Community-acquired bacterial pneumonia in infants and children

A gyermekkori autoimmun betegek pulmonológiai gondozása
Ranyák Márta dr., Krikovszky Dóra dr., Constantin Tamás dr., Czövek Dorottya dr. 325
Pulmonary care of children with autoimmune diseases

Gyermekekori daganatos betegségek pulmonológiai vonatkozásai
Szikszay Orsolya dr., Csóka Monika dr., Czövek Dorottya dr. 329
Pulmonary Aspects and Long-Term Care of Childhood Malignancies

ESETISMERTETÉS

Kilquist-szindróma – egy ultraritka genetikai megbetegedés tüdőgyógyászati vonatkozásai
Nagy Péter dr., Till Ágnes dr., Hadzsiev Kinga dr., Major Judit dr., Csordás Anna dr., Péterfia Csaba dr. 334
Kilquist Syndrome – Pulmonary Aspects of an Ultra-Rare Genetic Disorder

Pneumóniától pneumóniáig – és ami közte van
Gárdos Bóbor dr., Mosdósi Bernadett dr., Csordás Anna dr., Major Judit dr., Nagy Péter dr., Péterfia Csaba dr. 339
From pneumonia to pneumonia – and everything in between

Pulmonalis arteriovenosus fistulák diagnosztikája és zárása gyermekori hereditár haemorrhagiás teleangiectasiás (HHT) gyermek esete kapcsán
Szelle Péter dr., Major Judit dr., Csordás Anna dr., Nagy Péter dr., Nemes Katalin dr., Péterfia Csaba dr., Környei László dr. 343
Diagnosis and closure of pulmonary arteriovenous fistulas in a child with HHT

Nem minden nehézlégzés asztma – Gyermekkori sarcoidosis tüdőérintettséggel
Elblinger Zsuzsanna dr., Kovács Lajos dr., Pónyi Andrea dr., Constantin Tamás dr., Bánfi Andrea Csilla dr., Krikovszky Dóra dr. 347
Not all shortness of breath is asthma – Childhood sarcoidosis with pulmonary involvement

In memoriam Dr. Schultz Károly (1943–2026)



Schultz Károly 1943-ban született, az akkor Püspöknádasdnak is nevezett Mecseknádasdon, Baranya vármegyében. Egyetemi tanulmányait a Pécsi Orvostudományi Egyetemen folytatta, ahol 1967-ben szerzett orvosdoktori diplomát. A Gyermekgyógyászati Klinikán állt munkába, ahol kerek 20 esztendőn keresztül, 1987-ig dolgozott.

Csecsemő- és gyermekgyógyászatból 1971-ben, neonatológiából 1983-ban, gasztroenterológiából 1997-ben tett szakorvosi vizsgát. Az akkori munkarendnek megfelelően a Klinika számos osztályán dolgozott. Különböző időszakokban adjunktusként vezette a Klinika Intenzív Terápiás Osztályát és Gasztroenterológiai Osztályát. Az önálló magyar gyermek-gasztroenterológiai betegellátás egyik úttörő képviselője volt. Az első között volt, akik endoszkópos vizsgálatot végeztek gyermekekben Magyarországon. Fontos szerepet töltött be a gyermek-gasztroenterológiai szakma önálló működésében és a szakvizsga létrejöttében egyaránt.

Élete minden időszakában szívügyének tekintette a fiatalabb kollégák képzését és oktatását. Klinikusként a csecsemő- és gyermekgyógyászat oktatása mellett aktívan részt vett az Orvosi Etika tantárgy a Pécsi Orvostudományi Egyetemen való kialakításában és oktatásában egyaránt. A Pécsi Tudományegyetem Illyés Gyula Tanárképző Főiskolai Karán szociális munkás hallgatók oktatásában is részt vett. Széles körű oktatási tevékenysége elismeréseként a Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kara 2006-ban címzetes egyetemi tanárrá nevezte ki.

Már fiatal orvosként is igen aktívan bekapcsolódott a Gyermekgyógyászati Klinikán folyó tudományos kutatómunkába. Elsődleges érdeklődési területe a koraszülöttek adaptációjának kérdésköre volt. Tudományos aktivitását jól jellemzi, hogy 1971-ben, a szakvizsgája letételének évében, nem kevesebb, mint 4 olyan tudományos közleménynek volt a szerzője, melyek ma is megtalálhatók a Medline adatbázisában. A nemzetközileg is figyelmet keltő tudományos munkájának köszönhetően 1973–74-ben Kanadában a Hamilton városában működő McMaster Universityn folytatott eredményes tudományos kutatómunkát az újszülöttek-koraszülöt-

tek adaptációjának témakörében. Később rövidebb tanulmányutakon vett részt Swansea-ben (Wales) és a New York-i Hastings Centerben. PhD fokozatát 1981-ben szerezte meg. Négy évtizedes kutatói pályafutása alatt közel 100 angol és magyar nyelvű tudományos közleményt írt, számos előadást tartott, regionális és országos szakmai konferenciákat szervezett.

A gyermekgyógyászati kutatási területek mellett aktívan részt vett az orvosi etika klinikai vetületének tudományos vizsgálatában is. Vezető szerzőként publikált nemcsak gyermekgyógyászati, hanem etikai folyóiratokban is. Az 1994–1996 közötti időszakban az Európai Bizottság a mesterséges megtermékenyítés etikai vonatkozásait tárgyaló szakbizottságának tagjaként is tevékenykedett. 1994 és 2002 között a Tolna Megyei Orvosi Kamara Etikai Bizottságának elnöke és egyben a Magyar Orvosi Kamara Országos Etikai Bizottságának tagja volt.

20 éves klinikai tevékenységet követően 1987-ben átvette a szekszárdi Balassa János Kórház Gyermekosztályának osztályvezetői feladatait. Főorvosi tevékenységének első éveiben elérte az osztály korszerűsítését, 3 fekvőbeteg-részleg mellett nem kevesebb, mint 11 szakrendelés kialakítását. Az ő nevéhez fűződik Szekszárdon a teljesen szabad beteglátoztatás bevezetése, anyaszállítás kialakítása és a gyermek-szülő együttes elhelyezését lehetővé tevő kórtermek létrehozása.

A Szekszárdi Kórház Gyermekosztályán 1987 és 2008 között dolgozott, majd nyugdíjas éveiben a Mohácsi Kórház Gyermekosztályán folytatta a betegellátó munkáját. Folyamatosan dolgozott a 2026. május 9-én tragikus hirtelenséggel bekövetkezett haláláig.

Schultz Károly személyében a magyar gyermekorvos társadalom egy olyan 6 évtizeden át gyógyító tagját veszítette el, aki mindennapi betegellátó munkája mellett folyamatosan és aktívan részt vett az ifjabb nemzedékek tanításában és a gyermekgyógyászat tudományos ismeretanyagának bővítésében egyaránt.

Emlékét tisztelettel és szeretettel megőrizzük!

Dr. Decsi Tamás

In memoriam Dr. Temesvári Péter (1950–2026)

Ismét elment egy neves gyermekgyógyász. Dr. Temesvári Péter, az orvostudomány doktora, neves szegedi neonatológus, 75 éves volt. Nem volt még idős, de sok betegséggel küszködött. Én közelebbi kapcsolatba 2004-ben kerültem vele, amikor meghívott, mint a Magyar Gyermekorvosok Társasága főtitkárát az általa Magyarországon először szervezett, Horvát-Német-Magyar Gyermekgyógyász kongresszusra, Kecskemétre. Kiválóan szervezte meg a kongresszust, gazdag szakmai és társasági programokkal. A külföldi résztvevők azóta is emlegetik a rendezvényt és a lovas bemutatót. A későbbiekben közösen vettünk részt számtalan Horvát-Német-Magyar kongresszuson, amit minden évben más országban, más városban rendeztek. Alábbi képen Bielefeldben az előadóteremben látható, néhány magyar résztvevővel együtt. Baráti társasággá alakult ez a közösség. Sokat beszélgettünk, kirándultunk a szakmai programok mellett. Péter nagyon tájékozott intelligens, európai értelmiségi volt.



Temesvári Péter a Horvát-Német-Magyar kongresszuson, 2006 Bielefeld, Németország

Apátfalván született 1950. június elsején. Iskolai tanulmányait Szegeden, a Radnóti gimnáziumban és a Szegedi Orvostudományi Egyetemen végezte,



summa cum laude eredménnyel. Az egyetem elvégzése után az egyetem Patológiai intézetében kezdett dolgozni, majd kettő év után a Gyermekklinikára került, ahol 14 évig dolgozott. Majd osztályvezetője volt a makói, a kecskeméti, majd az orosházi gyermekosztályoknak. 66 évesen, 2016-ban fejezte be az osztályvezetői munkáját. Szakképesítései Csecsemő- és gyermekgyógyászat (1980) és Neonatológia (1982). Tudományos ösztöndíjasa volt az MTA Szegedi Biológiai Központ Biofizika Intézetének 2 évig, majd szintén 2 évig a Humboldt egyetem (Németország), Klinikum Grosshaden München Inst. Surg. Research-nak.

1986-ban védte meg kandidátusi értekezését, majd 1996-ban az MTA Doktora lett „A vér-agy permeabilitás újszülöttkori kórképek kísérletes modelljei”, című értekezésével. 1997-ben habilitált. 16 éven keresztül volt egyetemi oktató a gyermekklinikán, ahol 3 éven keresztül tanulmányi felelős is volt. A gyermekklinika elhagyása után 1990-ben címzetes egyetemi docensi, majd 1997-ben Egyetemi Magántanári címet kapott, de még oktatott a Szegedi Egészségügyi Főiskola Védőnői tagozatán 1990-től 2005-ig. Közleményeinek száma 68, melyre a független hivatkozások száma 357.

Először akkor találkoztam vele, amikor 1997-ben Szegeden ő rendezte meg az European Society Pediatric Research társaság kongresszusát, melynek akkor az elnöke volt. A szervezet alapszabálya szerint a tisztséget az a professor töltötte be, akinek a városa és intézménye adott otthont az éves tudományos kongresszusnak. 1997. augusztus 31. és szeptember 3. között Szegeden rendezték meg az ESPR éves vándorgyűlését, amely egy hatalmas, kombinált rendezvény az European Society for Paediatric Haematology and Immunology, társasággal közösen.

Kutatásainak középpontjában az újszülöttkori intenzív ellátás, azon belül is a koraszülöttek és oxi-

génhiánnyal született újszülöttek agyi károsodásának megelőzése és kezelése állt. A Szegedi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati klinikáján végzett évtizedes munkássága során az alábbi fő kutatási területeken ért el áttörést:

A vér-agy gát permeabilitása – Ez Temesvári professzor legfontosabb elméleti és kísérletes kutatási területe. Különböző állatkísérletes modelleken (főként újszülött malacokon) vizsgálta, hogy a születés körüli patológiás állapotok hogyan változtatják meg a vér-agy gát épségét.

Kimutatta, hogy az újszülöttkori légmell szelektíven megnyitja a vér-agy gátat, ami súlyos neurológiai szövődményekhez vezethet.

Vizsgálta a tumornekrózis-faktor-alfa (TNF- α) és más citokinek hatását az agyi erekre és a vér-agy gát áteresztőképességére.

Újszülöttkori asphyxia (oxigénhiány) és reoxigenizáció – Kiemelten kutatta a születéskori oxigénhiányos-iszkémiás központi idegrendszeri károsodások (hypoxiás-ischaemiás encephalopathia) mechanizmusát.

Kulcsszerepe volt annak a nemzetközi szemléletváltásnak a megalapozásában, amely bizonyította, hogy az aszxiás újszülöttek 100%-os tiszta oxigénnel történő újraélesztése (reoxigenizációja) a szabadgyök-képződés miatt kifejezett korai neurológiai funkcióromlást és agyi keringészavart okoz a normál szobai levegővel történő újraélesztéshez képest.

Neuroprotekción és agyi keringés – Munkatársaival (pl. Bari Ferenc és Domoki Ferenc professzorokkal) közösen olyan innovatív terápiás lehetőségeket kutatott, amelyekkel csökkenthető volt az agysérülés mértéke oxigénhiány után. Igazolták, hogy a molekuláris hidrogén belélegeztetése hatékonyan védi

az idegsejteket és megőrzi az agyi erek reaktivitását az aszxián átesett újszülöttekben. Úttörő módon vizsgálták a gép lélegeztetés során kialakuló agyi légembóliát és annak hatását a neonatális agyi keringésre.

Klinikai neonatológia és diagnosztika – A laboratóriumi kutatások mellett számos gyakorlati fejlesztés fűződik a nevéhez.

Transzfóntanelláris Doppler: részt vett egy olyan speciális, a nagykutacson át alkalmazható ultrahangos (Doppler) technológia kifejlesztésében és tesztelésében, amellyel folyamatosan, minimális energiakibocsátással lehetett monitorozni a kis súlyú koraszülöttek agyi véráramlási sebességét.

Anyai vitaminellátottság: Kutatta a terhesség alatti B₆-vitamin (piridoxin) adagolásának hatásait az újszülöttek vér oxigén-affinitására és prolaktin-szintjére.

Temesvári professzor transzlációs (a laboratóriumi eredményeket a betegágyhoz eljuttató) kutatásai alapvetően formálták a modern magyar és európai koraszülött-intenzív terápiás protokollt.

Kedves Péter!

Betegséged miatt teljes aktivitással nem tudtál mindig részt venni a közös rendezvényeinken, de a magyar, horvát és német barátaid jó szívvel emlékeznek rád!

Szabó Laci

Szabó László, Heim Pál Országos
Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest,
Családgondozási Módszertani Tanszék, ETK,
Semmelweis Egyetem, Budapest



Temesvári Péter a horvát, német, magyar résztvevőkkel a szegedi kongresszuson 2016-ban



Gyermeckgyógyász akadémikusok, III.

Harmat György dr.

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Magyar Orvostörténeti Társaság

E-posta: gyharmat1951@gmail.com

A Magyar Tudományos Akadémia gyermekgyógyász akadémikusai jelenleg is aktív szereplői a tudományos életnek és a gyógyításnak. Hármuk életpályája és tudományos munkássága kiemelkedő szakmai és szakmapolitikai szerepet játszik a hazai- és nemzetközi gyermekorvoslásban.

Tulassay Tivadar

Tulassay Tivadar 1949.január 18-án született Galántán.

1968-ban kezdte meg egyetemi tanulmányait a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen, ahol 1974-ben szerzett általános orvosi diplomát summa cum laude minősítéssel. Egyetemi éve alatt tudományos diákkörösként élettani kutatásokat végzett. Végzés után egy évig a Csepel Vas- és Féművek üzemorvosa volt, majd a Semmelweis Egyetem Tűzoltó utcai II. Sz. Gyermeckgyógyászati Klinikáján lett gyakornok. Itt szerzett gyermekorvosi szakképesítést 1978-ban. 1992-ben neonatológus, 1999-ben hipertónológus, 2002-ben nefrológus szakvizsgát is tett.

1978-ban az egyetem I. Sz. Szülészeti-Nőgyógyászati Klinika Perinatális Intenzív Centrumában kapott tanársegédi állást, majd Miltényi Miklós professzor hívására 1983-ban átkerült az I. Sz. Gyermeckgyógyászati Klinikára. Itt a Nefrológiai Osztályt vezette.

1992-ben kinevezték egyetemi tanárnak. Két évtizedig volt a klinika tanszékvezetője igazgatója (1993–2013). A klinikán 2003-ban megalapította az MTA-SE Gyermeckgyógyászati és Nephrológiai Kutatócsoportot, amely a kutatói utánpótlásnevelés jelentős bázisa lett.

1985–86-ban Humboldt kutatói ösztöndíjjal a Heidelbergi Egyetemen dolgozott. 1997 és 2000 között Széchenyi professzori ösztöndíjat kapott. 1983-ban védte meg az MTA orvostudományok kandidátusi, 1990-ben akadémiai doktori értekezését.

1997 és 2001 között a Magyar Tudományos Akadémia közgyűlési képviselője volt, majd 2001-ben az MTA levelező, 2007-ben pedig rendes tagjává választották.

A Magyar Tudományos Akadémia mellett tagjainak sorába választotta a Deutsche Akademie der



Prof. Dr. Tulassay Tivadar

Naturforscher Leopoldina (2006), Academia Europea Scientiarum et Artium (2012), Academia Europea (Oxford) (2016) és a Szent István Tudományos Akadémia (2024). Az Osztrák Gyermekorvosok Társasága tiszteletbeli levelező tagja (1996), és a Szlovák Gyermeckgyógyász Társaság tiszteletbeli tagja (2003).

Tudományos és klinikai munkája mellett részt vett a hazai és nemzetközi szakmai közéletben is. 1990-ben a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karának dékánhelyettesévé választották, a tisztséget 1995-ig viselte, amikor az egyetem általános és klinikai rektorhelyettese lett. 2003. július 1-jén vette át a Semmelweis Egyetem rektori feladatait – 2012-ig töltötte be ezt a tisztséget.

2014–2019 között az egyetem Klinikai Orvostudományi Doktori Iskolájának vezetője volt.

1991–1993 Gyermekegyógyászati Szakmai Kollégium titkára, 2000-ben a Csecsemő- és Gyermekegyógyászati Szakmai Kollégium elnökévé választották. 2000–2002 között a Nemzeti Egészségügyi Tanácsot vezette. Elnöke volt az MTA Bolyai Kutatási Ösztöndíj Kuratóriumának (2019–2025), az NKFIH Élvonal bírálóbizottságának (2020–2025). Magyarországot képviselte az European Science Foundation, European Medical Research Council Executive Group (1997–2003), illetve az EASAC (European Academies Science Advisory Council) magyar tagjaként (2017–2019).

Tudományos munkássága

Pályája során döntően transzlációs, illetve klinikai kutatást művelt. Kutatási területe az újszülöttek elektrolit- és vízháztartásának, valamint veseműködésének szabályozása, illetve az éretlen vese-működés és a születés utáni adaptáció zavarainak a kardiovaszkuláris szabályozására gyakorolt késői hatása volt. Igazolta, hogy a születési súly meghatároz későbbi, felnőttkorban manifesztálódó civilizációs, főképp kardiovaszkuláris betegségeket. E folyamat endokrin és genetikai szabályozása mellett feltárta az életmódbeli káros hatásokat is, elsősorban a többlet sóbevitel szerepét. Ezen a téren jelentős felismerés, hogy a többlet só raktározódik a szervezetben és ennek immunológiai,

cardiovascularis következményei vannak. A folyamatok molekuláris biológiai megismerése lehetőséget kínál célzott terápiás beavatkozásra is. Tudományos eredményeit 320 tudományos folyóiratközleményben, szerzőként 4 és szerkesztőként 16 szakkönyvben és kézikönyvben tette közzé, 79 könyvet könyvrészlettel gazdagított.

Iskolateremtő orvos, irányításával tudományos fokozatot szerzett 32 tanítványa. Közülük öten lettek tanszékvezető egyetemi tanárok. Nevéhez köthető 3 tankönyv, illetve szakkönyv. Aktív szerepet töltött be hazai és nemzetközi tudományos szakmai grémiumokban. Munkásságának nemzetközi visszhangja jelentős eredményeire 5910 szakmai hivatkozás történik.

Díjai, elismerései

Számos magyar és nemzetközi szakmai elismerés mellett a Magyar Köztársaság Elnökének Érdemérmé (2003), valamint belga állam kitüntetésében is részesült (Belga Királyság Koronarendjének parancsnoka, Commandeur de L'Ordre de la Couronne, Albert II, Roi des Belges, 2002). Budapest főváros VIII. kerületének és Törökbálint városnak díszpolgára. 2010-ben Príma-Díjat kapott.



Balla György

1953. március 23-án Debrecenben született.

1971-ben kezdte meg egyetemi tanulmányait a Debreceni Orvostudományi Egyetemen, ahol 1977-ben szerzett általános orvosi diplomát. Ekkor kapott állást az egyetem gyermekgyógyászati klinikáján, egészen 1988-ig dolgozott a klinikán, amikor a Minneapolisi Egyetem Fogarty-ösztöndíjasa lett.

Itt tanult és kutatott 1992-ig, amikor visszatért a klinikára. A gyógyászati feladatok mellett oktatási feladatokat is vállalt, a ranglétrán emelkedve 1996-ban habilitált, majd 1998-ban megkapta egyetemi tanári kinevezését. 1999-ben az egyetem szülészeti klinikájára ment át, valamint megalapította a neonatológiai tanszéket.

2007-ben kinevezték az egyetem gyermekgyógyászati intézetének igazgatójává. Később az egyetemi klinikai központ orvosszakmai igazgatója is lett. 1997 és 2000 között Széchenyi professzori ösztöndíjjal kutatott.

1985-ben védte meg az orvostudományok kandidátusi, 1994-ben akadémiai doktori értekezését. Az MTA klinikai tudományos bizottságának, valamint a Debreceni Akadémiai Bizottságnak lett tag-

ja. 2010-ben választották meg a Magyar Tudományos Akadémia levelező, 2016-ban rendes tagjává. Székfoglalóit: az érrendszer védelmi rendszere: a hem-hemoxigenáz-ferritin rendszer (2011. 04. 20)



Prof. Dr. Balla György

és A hemstressz szerepe az érbetegségek kórlefolrásában. Adaptációs mechanizmusok (2017. 03. 22) címmel tartotta

Akadémiai munkája mellett több tudományos szervezetben tevékenykedik: a Balassi Intézet Magyar Ösztöndíj Bizottságának tagja, valamint az Egészségügyi Szakmai Kollégium Csecsemő- és Gyermekgyógyász Tagozat elnöke, a Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Perinatológus Társaság vezetőségi tagja lett.

Nemzetközi szervezetekben az American Federation for Clinical Research, az Európai Neonatológiai és Perinatológiai Társaságok Egyesülete és az International Free Radical Society tagja.

Kutatási területe

a csecsemő- és gyermekgyógyászat, ezen belül az érbetegségek, a sürgősségi orvostan, valamint az intenzív terápia és a szabadgyök-kutatás. Az érbetegségek területén a hem és hemproteinek szerepét vizsgálta csecsemőknél. Az általa leírt hemoxigenáz-ferritin rendszer antioxidáns, ellene hat az érlemezsedésnek, főleg verőerek esetében.

Preventív vaskelálók biotechnológiai termelését optimalizálta. Identifikálta a hemoglobin gyulladásért felelős epitopját, ellene antitestet kifejlesztésért felelt. Európai Unió és akadémiai forrásokból Debrecenben érrendszeri kutatóhálózatot alapított. Több mint kétszázötven tudományos publikáció szerzője vagy társszerzője. Közleményeit első sorban angol és magyar nyelven adja ki.

Díjai, elismerései

- Cecil J. Watson Award (1992)
- Akadémiai Díj (2004)
- Bocskai István-díj (2006)
- Az Év Oktatója (DE, 2008, 2010, 2011, 2014)
- Szent-Györgyi Albert-díj (2010)
- Batthyány-Strattmann László-díj (2014)
- Fornet Béla-émlékérem (2015)
- Széchenyi-díj (2016)
- A Magyar Érdemrend középkeresztje (2022)

Főbb publikációi

- Controlled trial of d-penicillamine to prevent retinopathy of prematurity (társszerző, 1986)
- Iron loading of endothelial cells augments oxidant damage (első szerző, 1990)
- Exposure of endothelial cells to free heme potentiates damage mediated by granulocytes and toxic oxygen species (első szerző, 1991)
- Hemin: a possible physiological mediator of low density lipoprotein oxidation and endothelial injury (első szerző, 1991)
- Induction of heme oxygenase is a rapid, protective response in rhabdomyolysis in the rat (társszerző, 1991)
- Ferritin: a cytoprotective antioxidant strategem of endothelium (társszerző, 1992)
- Endothelial-cell heme uptake from heme proteins: induction of sensitization and desensitization to oxidant damage (társszerző, 1993)
- Ferritin protects endothelial cells from oxidized low density lipoprotein in vitro (társszerző, 1995)
- Endothelial cell heme oxygenase and ferritin induction in rat lung by hemoglobin in vivo (társszerző, 1995)
- Neonatológia (tankönyvrészlet, 1998, 2002, 2006)
- Haem, haem oxygenase and ferritin in vascular endothelial cell injury (társszerző, 2003, 2005)
- Heme oxygenase-1 and carbon monoxide suppress the pathogenesis of experimental cerebral malaria (társszerző, 2007)
- Heme Degradation and Vascular Injury (társszerző, 2010)
- Motavizumab for Prophylaxis of Respiratory Syncytial Virus in High-Risk Children: A Non-inferiority Trial (társszerző, 2010)
- Iron Metabolism and Oxidative Stress (társszerk., 2011)
- Koraszülöttek krónikus utóbetegségei (2013)
- D-Penicillamine in the neonatal period: Chelation as neuroprotectant in the neonatal period (Lakatos Lajossal, 2016)



Seri István

Szombathelyen született 1951. április 15-én.

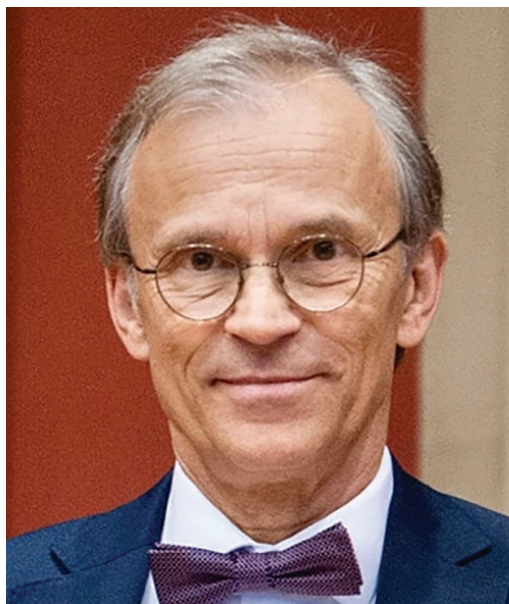
Dr. Seri István 1976-ban végzett orvosként a Semmelweis Egyetemen, csecsemő- és gyermekgyógyász szakképesítését a II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikán szerezte.

Ezt követően az I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika neonatológia osztályán dolgozott. Itt az

éretlen koraszülöttek kardiovaszkuláris rendszerének eltéréseit és azok gyógyszeres befolyásolhatóságát tanulmányozta.

1984-től a Karolinska Intézetben, majd 1986-tól az USA-ban dolgozott és élt. 2017-ben tért haza Magyarországra.

Megfigyelései alapján 1985-ben PhD fokozatot szerzett.



Prof. Dr. Seri István

Pályája során egyetemi beosztásokban dolgozott a Karolinska Intézetben, Boston Children's Hospitalban (Harvard Egyetem), a Children's Hospital of Philadelphiában (University of Pennsylvania), a Children's Hospital of Los Angelesben (University of Southern California) és a Weill-Cornell egyetemen. A kutatás mellett a klinikumban és a neonatológia terén is kiemelkedő eredményeket ért el, nemzetközileg elismert neonatológussá vált, aki több kontinensre kiterjedő tudományos együttműködést tudott kialakítani. Alapító tagja és sok éven át vezetője volt az Amerikai Gyermekgyógyászati Társaság Hemodinamikai Klubjának. Kiemelkedő oktató, aki több alkalommal elnyerte különböző egyetemek oktatási meri-

tum díjait. Róla nevezték el az év kiemelkedő oktatói elismerését a Philadelphiai Egyetem Gyermek-klinikájának Neonatológiai Tanszékén. 2001-től a University of Southern California (USC) neonatológiai tanszékvezetőjeként dolgozott ahol megszervezte a régió egyik vezető Neonatológiai Centrumát. Továbbá létrehozta az USA egyik legnagyobb Magzati Diagnosztikai és Sebészeti Intézetét a Keck School of Medicine, USC keretein belül. Ez utóbbi pozíciójában hozzájárult a szervezeti egységes maternofetalis ellátás alapelveinek kidolgozásához

Tudományos aktivitása több alapvető felismerést eredményezett a neonatális cardiovascularis szabályozás területén.

Seri István nemzetközi szinten az egyik legsikeresebb tudományos karriert elérő magyar gyermekorvos, aki több mint 30 éves külföldi aktív munkája mellett magát mindig magyarnak vallotta. Sokat látogatott haza, és a Semmelweis Egyetemen tartott neonatológiai szemináriumaira az ország minden pontjáról jöttek érdeklődők. 2015-ben tiszteleti Akadémiai tagságra ajánlották.

Munkásságát a Semmelweis Egyetem Doctor Honoris Causa kitüntetéssel, a Magyar Tudományos Akadémia a tiszteleti tagság odaítélésével ismerte el 2004-ben illetve 2016-ban.

2021-ben Professor Honoris Causa Címet kapott Dr. Seri István nyugalmazott egyetemi tanár.

Irodalom

Forrás: Wikipedia, MTA dokumentumok, személyes konzultáció, Tulassay Tivadar

Irodalom: Wikipedia, MTA köztestületi tagok, Debreceni Egyetem dokumentumai, Seri István

Wikipedia, MTA dokumentumok, Seri István



Gratulálunk Dr. Nagy Anikónak,

a Magyar Gyermekorvosok Társasága elnökének,

aki a szakmai és tudományos munkája elismeréseként a Debreceni Egyetem Szenátustól címzetes egyetemi tanári címet kapott, s így jogosult a professzori cím használatára.

MGYT Vezetősége



A hátsó húgycsőbillentyű korszerű ellátása

Tallós Zsuzsa dr., Nagy Csilla dr., Antal Zsuzsanna dr.

Gyermekegyógyászati Klinika, Sebészeti Osztály, Semmelweis Egyetem, Budapest (Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Tallós Zsuzsa dr.

1083 Budapest, Bókay János u. 53-54.

E-posta: tallos.zsuzsa@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A hátsó húgycsőbillentyű ritka, fiúgyermeket érintő fejlődési rendellenesség. Másodlagosan több szervrendszer károsodását okozhatja, mely miatt élethosszig tartó gondozást igényel. A betegek harmadában krónikus vesebetegséghez vezet. Ellátásában, gondozásában évről évre újabb szemléletek, lehetőségek jelennek meg. Közleményünkben összefoglaljuk a jelenleg érvényes kezelési javaslatokat az Európai Urológiai Társaság 2025-ös ajánlását véve alapul, hangsúlyozva a hazánkban elfogadott elveket.

KULCSSZAVAK hátsó húgycsőbillentyű, veseelégtelenség, vesetranszplantáció, intrauterin intervenció, hólyagdiszfunkció

Bevezetés

A veleszületett alsó húgyúti obstrukció (lower urinary obstruction, LUTO) leggyakoribb oka a hátsó húgycsőbillentyű (posterior urethral valve, PUV). Az érintett betegek ellátásával kapcsolatban a tudományos ismeretek bővülése ellenére is számos kérdés merül fel. A legújabb, 2025-ben az Európai Urológiai Társaság (European Association of Urology, EAU) által kiadott guideline-t alapul véve foglalkozunk össze a jelenlegi ellátási gyakorlatot, kiemelve, hogy magasabb szintű evidenciák, prospektív randomizált kontrollált vizsgálatok hiányában számos területen továbbra sincs egyetértés a legoptimálisabb kezelés tekintetében.

Születést követően alapvető a vizeletürítés megoldása, illetve a másodlagos következmények ellátása. A későbbiekben meghatározó a hólyagdiszfunkció és az esetlegesen, akár évtizedek alatt kialakuló veseelégtelenség kezelése. Az összes diagnosztizált beteg 32%-ában krónikus vesebetegség (chronic kidney disease, CKD), míg 20%-nál végstádiumú veseelégtelenség alakul ki élete során. A gyermekkori végstádiumú veseelégtelenségek 17%-ának hátterében a PUV áll (1).

Ritka, heterogén, több szervrendszert érintő betegségről lévén szó, melynek gondozása multidiszciplináris feladat és élethosszig szükséges, az EAU egyértelmű ajánlást ad arra, hogy a prae- és postnatalis ellátás egyaránt az obstruktív uropathiák

kezelésében jártas tercier ellátóhelyen történjen. A betegek megfelelő kezelése már prae-natalis kortól meghatározza a későbbi életminőséget és a prognózist.

Előfordulás

Becslések szerint előfordulása 1:4000–8000 élveszülésre (1, 2), a magyarországi születési adatokat (KSH.hu) figyelembe véve ez évi 9–21 új fiúbeteget jelent (3).

Etiológia

A PUV a Wolff-cső fejlődési maradványa, mely a veromontanum két oldaláról kiinduló nyálkahártya redőként jelenik meg, akadályozva a vizelet szabad kiürülését, melynek elválasztása az intrauterin (IU) 10. héten indul meg. A következményes csökkent mennyiségű amnionfolyadék miatt súlyos esetekben tüdőhypoplasia alakulhat ki. A húgyrendszert érő fokozott nyomás a hátsó húgycső és az ondóvezeték tágulatát okozza, valamint a hólyagban diverticulumok, trabekuláltság alakulhat ki. A detrusor izomzat megvastagodik, kollagén rakódik le, hosszútávon fibrosist eredményezve, ezzel károsítva a vizeletürítés mechanizmusát. A megvastagodott hólyaggal akadályozhatja a vize-

let ürülését, ureterovesicalis (UV) stenosis okozva, illetve a nyomásemelkedés gyakran visszahatva az ureterek és veseüregrendszer tágulatát, másodlagos vesicoureteralis refluxot (VUR) hoz létre (4).

Diagnózis

LUTO gyanúja az esetek harmadában már IU ultrahang (UH) vizsgálat során felmerül. Csecsemőkorban típusos tünetek miatt a betegek 35–40%-ánál kerül sor a diagnózis felállítására, ugyanakkor a betegek közel negyede csak későbbi életkorban kerül felismerésre (2).

IU UH-n nagyméretű, vastagfalú, a hosszabb vizsgálat alatt nem kiürülő húgyhólyag, tág hátsó húgycső („kulcslyuk jel”) alapvetően obstruktív okot feltételez (4). Az oligohydramnion, veseüregrendszeri, uretertágulat, károsodott vese parenchyma, perirenalis urinoma, urinascites, tüdőhypoplasia tovább erősíti a gyanút (5). Bizonytalanság (az esetek <10%-ban), illetve társuló egyéb fejlődési eltérés gyanúja esetén magzati MR-vizsgálat segítheti a diagnózist (6).

Születés után a diagnosztika alapja a korai hasi UH-t követően a mictió cisztouretrógráfia (MCUG) vagy szonocisztouretrógráfia (SCUG).

A később diagnosztizált betegeknél vizeleti zavar (gyakori, kis mennyiségű vizeletürítés, vizeletinkontinencia, visszatérő húgyúti fertőzések (urinary tract infections, UTI) vetik fel a gyanút. Szobatisztaság elérését követően ezen betegcsoportban urodinámiai (uroflowmetria) vizsgálat mutathatja ki a LUTO-t. Bizonytalan esetekben hólyagtükrözés igazolhatja a billentyű jelenlétét.

A betegvizsgálat része kell legyen a részletes fizikális vizsgálat, tekintettel a here leszállási zavarok együttes előfordulására PUV-s betegeknél (12–17%, tízszeres gyakoriság) (4).

Intrauterin beavatkozások

Egyre több vizsgálat foglalkozik az IU beavatkozások időzítésével és ezek jelentőségével. A minél korábbi diagnózis korai beavatkozást tesz lehetővé, melynek prognózist meghatározó szerepe lehet, tekintve, hogy a vesedysplasia visszafordíthatatlan folyamat. Ismert azonban ezen beavatkozások magas kockázata a magzatra, illetve a terhesség kiviselésére egyaránt. A korai intervenció (<17. gesztációs hét) célja a vese védelme, a vesefunkció romlás megelőzése. Elvégzése leginkább a 15 mm-nél nagyobb hólyagméretű esetekben javasolt, ahol az intervenció nélküli újszülöttkori túlélés extrém alacsony. A technikai fejlődés mellett az utóbbi években megjelent vizsgálatokban vesico-

amniális shunt (VAS) behelyezését követően a vesefunkció kedvezően alakult, ugyanakkor a 26%-os mortalitás mellett a postnatalis húgycsőhypoplasia kockázata magas (43%) volt (7).

A későbbi intervenciók elsődlegesen a tüdőhypoplasia megelőzésében segíthetnek, a vesefunkció javítására jelentős hatással nincsenek. A döntést segítő osztályozó rendszer alapja az IU vese UH, az amnionfolyadék mennyisége és a magzati vizelet biokémiai vizsgálata (8). A VAS szövődmény ráta ebben a csoportban 21–59% közötti (9). A technikailag lényegesen nehezebb IU billentyűablációt kevés intézményben végzik a világon. A harmadik, oligohydramnion esetén Magyarországon is alkalmazott eljárás az amnionfolyadék pótlása (8).

Postnatalis ellátás

Születést követően elsődleges a vizeletelfolyás korai biztosítása ballon nélküli hólyagkatéter behelyezésével. Ez olykor a tág hátsó húgycső miatt nehéz lehet, a katéter helyzetének, a hólyag leürülésének ellenőrzése UH-val ajánlott (1, 5).

Az újszülött stabilizálása, centrumba szállítása után a következő lépés – az MCUG/SCUG-val felállított biztos diagnózist követően – a billentyűablációja (BA). Erre normál születési súlyú újszülöttek esetén több alkalmas eszköz (hideg-, illetve melegkékes rezektoszkóp, lézer abláció) áll rendelkezésre, legelterjedtebb a hidegkés használata. Jelen ismeretünk szerint nem létezik vizsgálat arra, hogy BA-t követően segíti-e a billentyű összetapadásának, hegesedésének kivédését ideiglenes hólyagkatéter. A BA sikerességének ellenőrzése 3 hónappal a beavatkozás után szükséges, akár MCUG-val, akár ismételt rezektoszkópiával (1, 5). A későbbiekben jó vesefunkció és az üregrendszeri tágulatok javulása esetén további kontroll nem feltétlenül szükséges (1).

Tekintettel arra, hogy a hólyag működését hosszútávon a reziduális kiáramlási akadály a vesefunkció megtartottsága mellett is károsíthatja, a szerzők a további kontrollt (MCUG/SCUG vagy rezektoszkópia, majd szobatisztaság után uroflowmetria) tartják biztonságosnak.

A csecsemőkorban felismert esetekben az ellátás az újszülöttekéhez hasonlóan zajlik. A később diagnosztizáltak elváltozása többnyire enyhébb. Náluk BA-t követően a rendszeres uroflowmetriás kontroll és a vesefunkció vizsgálata fontos.

Hólyagdiverzió

Amennyiben a PUV-s újszülött kis súlyú, koraszülött, a húgycsövét a legkisebb rezektoszkóp

(8 Ch) sem vezethető be. Ezekben az esetekben az első választandó módszer a hólyag diverziója, vesicostoma képzése (1, 5). A BA a gyermek növekedésével később elvégezhető, és a diverzió akár megszüntethető. Egy 2023-as metaanalízisben nem találtak különbséget a primer BA-n és a primer hólyagdiverzióan átesett betegek hosszútávú kimenetelében (10).

Amennyiben BA, gyógyszeres kezelés ellenére sem javulnak a vesefunkciós értékek és üregrendszeri tágulatok, szintén szükség lehet a hólyag diverziójára. Ez átmenetileg lehet hólyagkatéter, de hosszabb távon vesicostoma képzése javasolt (1, 5). Irodalmi adatok szerint elvégzése után 90%-ban javul a veseüregrendszer állapota (1).

Az EAU korábbi (2022-ig) ajánlásaiban még szerepel a suprapubicus katéter alkalmazása a vesicostoma alternatívájaként, maximum 12 hétig (11). A szerzőknek jó tapasztalata van a használatával. Előnye, hogy nyílt műtét nélkül behelyezhető, eltávolítható. A katéter 1-2 óránkénti nyitásával a vizelet diverziója elérhető úgy, hogy közben a hólyag természetes telődése – és így funkciója – is megőrzésre kerül. Hátránya, hogy a hólyagban idegen anyag van, mely kedvez a kórokozó baktériumok megtelepedésének, és időnként cserélni kell (11).

Magasabb diverzió

Azon esetekben, ahol sem a gyógyszeres kezelés, sem a hólyagdiverzió nem javította a vesefunkciót és az üregrendszeri tágulatot, a szekunder UV szűkület miatt szükség lehet magasabb diverzióra. Ez cutan ureterostoma képzését vagy percutan transrenal drain behelyezését jelenti. A diverzió után a betegek vesefunkciós értékei átmenetileg javulnak, azonban egy 15 éves utánkövetés szerint a hosszútávú kimenetelt a diverzió nem befolyásolta (1, 12). Ennek ellenére elvégzése kitolhatja a veseelégtelenség kialakulásának, és ezzel a vesepótló kezelés, illetve transzplantációra kerülés idejét is, mely kisgyermekes esetekben nem elhanyagolható szempont (12). Emellett azonban figyelembe kell venni, hogy kétoldali esetekben a diverzió után a hólyagba nem jut vizelet, mellyel az amúgy is károsodott hólyagfunkció tovább romolhat, bár erre nincs egyértelmű kimutatás (13). Sőt, egy 2005-ös tanulmányban az átlagosan 55 hónapos magas diverziós esetekben nem találtak hólyagfunkció károsodást (14). Ezek tudatában a diverzió indikációja mindig egyedi elbírálást, mérlegelést igényel.

VUR

Előfordulása a PUV-s betegek között magas, 72% körüli. UTI kockázata miatt antibiotikus profilaxis adása javasolt legalább az első 9 hónapban (1).

Több tanulmányban, többek között egy multicentrikus, randomizált, kontrollált vizsgálatban (CIRCUP trial, 2022) kimutatták, hogy a körülmetélés szintén csökkenti a VUR-os betegek lázas UTI gyakoriságát, ezért elvégzése megfontolandó (1, 5, 15).

Mivel a PUV-ben kialakuló VUR másodlagos, a hólyagnyomás csökkenésével spontán megszűnhet (66%). Sebészi beavatkozás (submucosus injektálás vagy ureter reimplantatio) a hólyagnyomás normalizálását követően is fennálló magas fokú VUR, visszatérő lázas UTI-k és romló vesefunkció esetén javasolt (16).

Hólyagdiszfunkció

Jól ismert az ún. „valve bladder”, a PUV-os betegek kóros hólyagműködésének időbeli változása. Csecsemőkorban leggyakrabban detrusor túlműködés, alacsony tágulékenység, kis kapacitás jellemző („overactive bladder”), mely későbbi életkorban, vélhetően a fibrotikus detrusor myopathiája következtében, alacsony nyomású, nagy kapacitású lusta hólyaggá („underactive bladder”) alakulhat át rossz ürüléssel, reziduummal (5, 13, 17).

A korai vastag hólyagfal és magas nyomás miatt szekunder UV-stenosis és VUR állhat fenn. Az antikolinerg gyógyszerek (oxybutinin, solifenacin, tolterodin) ellazítják a hólyag detrusor izomzatát, így javítják a tágulékenységet, csökkentik a nyomást. Korai adásuk több tanulmány szerint mérsékeli a hydronephrosist és az UTI előfordulását (1).

A vesefunkció romlása polyuriát eredményez, mely tovább terheli az amúgy is károsodott hólyagot. Mivel a megnövekedett éjszakai vizeletmennyiség a legjellemzőbb, egyes tanulmányok az éjszakai hólyagkatéter jótékony hatásáról számolnak be az üregrendszeri tágulatra és a vesefunkcióra (1, 5).

Jelentős vizelet utáni reziduum, diszfunkcionális vizelet esetén az ajánlások alapján intermittáló katéterezés („clean intermittent catheterisation”, CIC) alkalmazása javasolt (1, 5), azonban ez ép szenzóriummal rendelkező fiúk esetében jelentős fájdalommal jár, megvalósíthatósága kérdéses.

A szelektív α 1-adrenerg-blokkolók (tamzulozin, terazozin) a prosztata és a hólyagnyak simaizomzatának ellazulását segítik, ezért alkalmazásuk diszfunkcionális vizelet esetén felmerül. Használatával csökkenhet az UTI-k száma, kitolódhat a CIC és vesetranszplantáció szükségességének ideje (5, 18).

A BA ellenére az esetek 55%-ában hólyagdiszfunkció alakul ki (5, 17). Ezért a hólyag működésének vizsgálata, utánkövetése minden betegnél elengedhetetlen, melyre az urodinamiás vizsgálat alkalmas. Csecsemőkorban cystomanometria vé-

gezhető, mely méri, milyen nyomáson tárol és ürít a hólyag. Szobatiszta gyermekeknél végezhető nem invazív uroflowmetria, melynél a vizeletáramlás sebességéből, a görbe alakjából lehet a hólyagműködésre következtetni.

Prognosztikai faktorok

A PUV súlyossága széles spektrumon mozog. A prognózis legjobb korai markere az intervenció után elért „nadir” (legalacsonyabb) szérum-kreatinin-szint ($>0,85\text{--}1,2\text{ mg/dl}$ magasabb CKD rizikót jelent) (1). UH-n észlelt oligohydramnion és echodús/dysplasiás vesék csökkent parenchymával (1), hólyag diszfunkció, és ismétlődő UTI-k rossz kimenetelre utalnak (13).

Gondozás

Utánkövetés során a vizsgálatok időzítése centrumként eltérő lehet (5).

A krónikus vesebetegség következményeként kialakulhatnak növekedési és fejlődési zavarok, ezért a testmagasság, súlygyarapodás és vérnyomás rendszeres vizsgálata szükséges (13).

Az első évben 3 havonta javasolt laborvizsgálat. Normális vesefunkció esetén a továbbiakban elegendő évente a vesefunkció, ionok, vércép követése és vizelet (protein/albumin) vizsgálat (19). Vesebetegekben az ásványianyag- és csontanyagcserére gyakorolt hatás miatt a kalcium-, foszfát-, parathormon- és D-vitamin-szintek monitorizálása is fontos (20).

A vese állapotának követése UH-val az első évben 3 havonta, majd később legalább évente javasolt (21).

MCUG/SCUG kontroll VUR ellenőrzésére a primer ellátást követően 3 hónappal, majd a terápia függvényében ajánlott (19).

Vesescintigráfia rutinszerű végzése vitatott, mivel a vesék működését laborvizsgálattal is pontosan lehet követni sugárterhelés nélkül. Romló vesefunkció, obstrukció gyanúja, illetve visszatérő UTI-k esetén a vesekárosodás és elfolyási akadály megítélésére javasolt (rossz vesefunkció esetén nem kivitelezhető) (21).

Urodinamiás vizsgálat műtéti beavatkozás, terápia döntés előtt mindig szükséges, egyébként ismétlése az állapottól függően, évente javasolt (5).

Egy finn tanulmányban a betegek kb. 15%-ában találtak idegrendszeri fejlődési problémákat is (pl. ADHD, tanulási zavar) (22). Az eddigi hosszútávú vizsgálatok alapján normális szexuális funkció és fertilitás igazolódott, azonban a gyakori epididymitis, kétoldali cryptorchismus és ondóvezeték tágulat miatt szoros követés javasolt (1).

További sebészeti lehetőségek

A húgycsővön keresztül végzett CIC megterhelő és fájdalmas, ezért kialakítható egy kontinens, katéterezhető vesicocutan stoma – többnyire a köldökben (Mitrofanoff – appendixből, Yang-Monti – vékonybélből). Ez lehetőséget ad a hólyagból a vizelet fájdalommentes kiürítésére (23).

A kezelések ellenére magas nyomású, kis kapacitású hólyag esetén szóba jön hólyag augmentáció elvégzése. Ez leggyakrabban ileummal történik, vesicocutan kontinens, katéterezhető sztoma kialakításával együtt, 5–6 éves kor után. Szükséges hozzá a család és a gyermek együttműködése. Hosszútávon számos szövődmény (kőképződés, acidosis, malignitás) alakulhat ki (24).

Elégtelen hólyagfunkció esetén lehetőség van ileum conduit kialakítására is. Ez esetben az ureterek egy kirekesztett ileum szegmentumba kerülnek bevezetésre, a vizelet a stomán keresztül zsákba ürül, gyűjthető, nem kontinens vizelet elvezetést biztosítva. Jó megoldás lehet, ha a hólyag augmentációval járó rendszeres katéterezést a család nem tudja, nem szeretné vállalni, vagy ha a gyermek életkora még nem alkalmas az augmentációra. Az ileum conduit később átalakítható hólyag augmentációvá. Nem megfelelő hólyagműködés esetén a transzplantált ureter az ileum conduitba is biztonságosan beültethető (25).

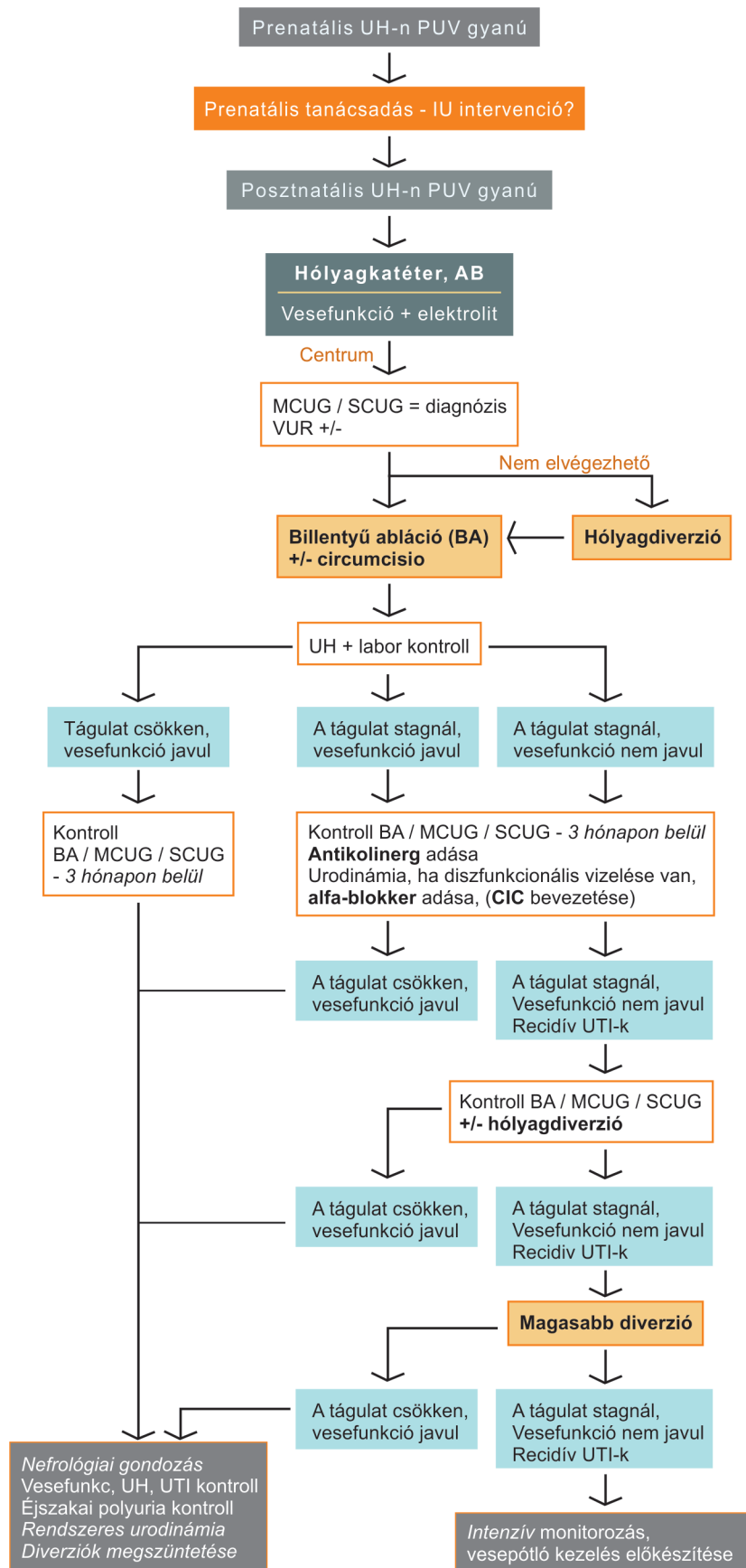
A betegek 10–20%-ánál vesepótló kezelés válik szükségessé (1). A veseátültetés sikeréhez alapvető fontosságú az alacsony nyomású, jól ürülő vagy katéterezhető hólyag. Amennyiben ez nem áll rendelkezésre, akkor ileum conduit kialakítása jön szóba, amibe a transzplantált vese uretere beültethető. transzplantált vese jobb diuresise a károsodott hólyagot megterheli, ezért az urodinamiás utánkövetés fontos. Megfelelő alsó húgyúti előkészítés mellett a graft túlélése hasonló, mint nem LUTO eredetű végstádiumú veseelégtelenségben (26).

Összefoglalás, következtetések

A PUV-s betegek mielőbbi felismerése a későbbi prognózist egyértelműen befolyásolja. Kivizsgálása, ellátása, valamint hosszútávú nefrológiai, sebészeti és urodinamiás utánkövetése centrumokban valósítható meg. Az ellátás javasolt algoritmusát születéstől élethosszig az 1. ábrán foglaljuk össze.

Köszönetnyilvánítás

Dr. Juhász Zsoltnak (Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika Manuális Tanszék) a cikk megírásában nyújtott szakmai javaslataiért.



1. ábra: Hátsó húgycső billentyűs betegek ajánlott ellátási algoritmus (UH: ultrahang; PUV: hátsó húgycső billentyű – „posterior urethral valve”; IU: intrauterin; AB: antibiotikum; MCUG/SCUG: mictiós cisztouretrógráfia/szonocisztouretrógráfia; VUR: vesicoureteralis reflux; BA: billentyű abláció; CIC: intermittáló hólyag katéterezés – „clean intermittent catheterisation”; UTI: húgyúti fertőzés – „urinary tract infection”)

Summary

Current view of the management of Posterior Urethral Valve

Zsuzsa Tallós, dr. et al; Semmelweis University Budapest, Department of Pediatrics, Surgical Unit

Posterior Urethral Valve is a rare congenital anomaly in male infants. It is a multisystem disorder that may lead to chronic kidney disease in one-third of affected patients. Management requires lifelong follow-up and multidisciplinary care. This review summarizes current concepts in diagnosis, treatment, and follow-up, based on the Guidelines of the European Association of Urology (2025), with particular emphasis on principles and practices adopted in Hungary.

KEYWORDS posterior urethral valve, renal failure, kidney transplantation, intrauterine intervention, bladder dysfunction

Útravaló tudnivaló

- Hátsó húgycső billentyűs betegeknél a VUR előfordulása másodlagos, a hólyagnyomás csökkentésével nagy százalékban megszűnik.
- A hátsó húgycsőbillentyű mielőbbi felismerése és kezelése fontos a minél jobb kimenetel eléréséhez.
- A hátsó húgycsőbillentyűs betegek nefrológiai és urodinamiás gondozása egész életen át szükséges.

Irodalom

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Madrid 2025. ISBN 978-94-92671-29-5.
2. Brownlee E, Wragg R, Robb A et al. Current epidemiology and antenatal presentation of posterior urethral valves: Outcome of BAPS CASS National Audit. J Pediatr Surg 2019; 54:318-21.
3. <https://www.ksh.hu/kiadvanyok/helyzetkep/2024/#/kiadvany/nepmozsgalom/fobb-demografiai-valtozasok>; idézve: 2026.02.01.
4. Gnech M, Hoen L, Radmayr C et al. Congenital Lower Urinary Tract Obstruction: Update and Summary of the European Association of Urology and European Society for Paediatric Urology Guidelines. Eur Urol Focus 2025; 11:519-27.
5. Davis MF, Zack J, Weiss DA. Posterior Urethral Valves: Overview of Urologic Management from the Antenatal Period to Adulthood. Current Treatment Options in Pediatrics 2024; 11(1):4.
6. Calvo-Garcia MA. Imaging Evaluation of Fetal Megacystis: How Can Magnetic Resonance Imaging Help? Seminars in Ultrasound, CT and MRI 2015; 36:537-49.
7. Mulder J, Kohl S, Fontanella F et al. Early diagnosis and intervention in congenital lower urinary tract obstruction: time to revise our approach? Pediatric Nephrology 2025;13.
8. Ruano R, Dunn T, Braun MC et al. Lower urinary tract obstruction: fetal intervention based on prenatal staging. Pediatric Nephrology 2017; 32:1871-8.
9. Pellegrino C, Capitanucci ML, Forlini V et al. Posterior urethral valves: Role of prenatal diagnosis and long-term management of bladder function; a single center point of view and review of literature. Front Pediatr 2022; 10:1057092.
10. Khondker A, Chan JYH, Malik S et al. Primary ablation versus urinary diversion in posterior urethral valve: Systematic review and meta-analysis. Journal of Pediatric Urology 2023; 19:408-17.
11. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
12. Chua ME, Ming JM, Carter S et al. Impact of Adjuvant Urinary Diversion versus Valve Ablation Alone on Progression from Chronic to End Stage Renal Disease in Posterior Urethral Valves: A Single Institution 15-Year Time-to-Event Analysis. J Urol 2018; 199(3): 824-30.
13. El-Ghoneimi A, Harper L, Pierucci UM et al. Management of patients with posterior urethral valves "from the fetus to adolescence": French national diagnostic and care protocol (NDCP). Orphanet J Rare Dis 2025; 12:20-225.
14. Ghanem MA, Nijman RJ. Long-term followup of bilateral high (sober) urinary diversion in patients with posterior urethral valves and its effect on bladder function. J Urol 2005; 173:1721-4.
15. Harper L, Blanc T, Peycelon M et al. Circumcision and Risk of Febrile Urinary Tract Infection in Boys with Posterior Urethral Valves: Result of the CIRCUP Randomized Trial. Eur Urol 2022; 81:64-72.
16. Tourchi A, Kajbafzadeh AM, Aryan Z et al. The management of vesico-ureteral reflux in the setting of posterior urethral valve with emphasis on bladder function and renal outcome: a single center cohort study. Urology 2014; 83:199-205.
17. Deshpande AV. Current strategies to predict and manage sequelae of posterior urethral valves in children. Pediatr Nephrol 2018; 33:1651-61.
18. Kim JK, Khondker A, Chua ME et al. Assessing the Utility of Tamsulosin in Delaying Progression to Clean Intermittent Catheterization and End-stage Renal Disease in Patients With Posterior Urethral Valves: Are We Postponing the Inevitable? Urology 2023; 179: 151-157.
19. Sharma S, Manoj J, Devendra G et al. Consensus on the Management of Posterior Urethral Valves from Antenatal Period to Puberty. Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons 2019; 24:4-14.
20. Sarhan O, Nakshabandi Z, Alghanbar M et al. Posterior urethral valves: Metabolic consequences in a cohort of patients. J Pediatr Urol 2015;11:216.e1-6.
21. Chaubey D, Rahul S, Vadakkedath S. Posterior urethral valves in children: from antenatal diagnosis to long-term management. Egypt Pediatric Association Gaz 2025; 73:145.
22. Pakkasjärvi N, Hölttä V, Heikkilä J et al. Posterior urethral valves and the risk of neurodevelopmental disorders in two FINNISH cohorts. Journal of Pediatric Urology 2021; 17:514.e1-514.e5.
23. Blanc T, Muller C, Pons M et al. Laparoscopic Mitrofanoff procedure in children: critical analysis of difficulties and benefits. J Pediatr Urol 2015; 11:28.e1-8.
24. Baka-Ostrowska M. Bladder augmentation and continent urinary diversion in boys with posterior urethral valves. Cent European J Urol 2011; 64:237-9.
25. Hatch DA, Koyle MA, Baskin LS et al. Kidney transplantation in children with urinary diversion or bladder augmentation. J Urol 2001; 165:2265-8.
26. Hebenstreit D, Csaicsich D, Hebenstreit K et al. Long-term outcome of pediatric renal transplantation in boys with posterior urethral valves. J Pediatr Surg 2018; 53:2256-60.

Tesztkérdések**1. Hogyan diagnosztizálható születés után a hátsó húgycső billentyű?**

- a) Ultrahangvizsgálattal
- b) Hólyagkatéterezéssel
- c) MCUG-vel, illetve SCUG-vel
- d) MRI-vel
- e) Vese szcintigráfiával

2. A PUV-s betegek közül kiknek szükséges urodinámiai vizsgálat?

- a) Akiknek romlik a vesefunkciója
- b) Akiknek üregrendszeri tágulata van
- c) Vesetranszplantáció előtt
- d) Vízelési panaszok esetén
- e) Minden esetben

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!

Saba Intim pH védelemben az intim területek

Magyar orvosok szakértelmével készült hazai termékcsalád

INTIM HIGIÉNIA MINDEN KOROSZTÁLYNAK

KISFILM AZ INTIM HIGIÉNIÁRÓL Nézze meg saba.hu oldalán a szórólapok mellett

ÚJ

3+ ILLATMENTES **FÉRFI INTIM MOSAKODÓ**
glicerinnel és B5-provitaminnal az intim testrészek védelmére
0% parabén, kőolaj, paraffin, szilikon, parfüm és színezék
pH 4
400 ml

3+ ILLATMENTES **NŐI INTIM MOSAKODÓ**
E-vitaminnal és tejazzal az intim testrészek védelmére
0% parabén, kőolaj, paraffin, szilikon, parfüm és színezék
Magyar orvosok szakértelmével
pH 4
400 ml

0+ HIPOALLERGÉN **INTIM MOSAKODÓ**
inulinnal, C-vitaminnal és tejazzal az intim testrészek védelmére
0% parabén, kőolaj, paraffin, szilikon, parfüm és színezék
Dermatológiai tesztelt
pH 4
400 ml

0% parabén, kőolaj, paraffin, szilikon, parfüm és színezék

INTIM HIGIÉNIA KISOKOS

QR code:

Olvassa el itt

Betartottad a mosdó használat 3 szabályát?

Hirtelen elkezdett viszketni...

Már megint felfáztam...

Pöttyös lett és fáj...

Kipirosodott és csíp a pisilés...

Kapható gyógyszertárakban és a www.saba.hu webshopon



Szőlőcukor szerepe az iskola-egészségügyi ellátásban

Nagy Adrienne Zsófia dr.

iskolaorvos, iskola-egészségügy és ifjúságvédelem kollegiális vezető, Budapest Főváros II. kerületi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat (Igazgató Stubnya Gusztáv dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Nagy Adrienne Zsófia dr.

1027 Budapest Kapás u. 22.

E-posta: iskolaorvosbp2@gmail.com

iskolaorvos@kapas.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az iskola-egészségügyben széleskörűen elterjedt tévhit, hogy egészséges gyerekek vércukorszintje könnyen leesik, és cukor adása rutinszerűen erre megfelelő kezelés. Az iskola-egészségügyi ellátás készletében is gyakran szerepel gyógyszerként szőlőcukor hivatalosan, vagy a jóindulatú védőnő önkéntes adományaként. Ezen írás célja rámutatni, hogy gyermekeknél előforduló gyengeséggel járó rossz közérzet oka ritkán hipoglikémia, és ha ilyenkor, vagy oltás után elsősegélyként automatikusan cukrot adunk, megvan a veszélye annak, hogy többet ártunk, mint amennyit segítünk. Fontos a félreértések tisztázása, mert a jószándékú segíteni akarás mögött sokszor olyan erős hibás meggyőződés áll, ahogyan ezt öntudatos védőnők körében tapasztaltam, amit hivatkozási alap nélkül szinte lehetetlen legyőzni.

KULCSSZAVAK elhízás, evészavar, hipoglikémia, iskolaegészségügy, szőlőcukor

Mikor lehet szükség glükóz, azaz szőlőcukor adására az iskola-egészségügyben? – nyilvánvalóan akkor, ha leesik egy diák vércukorszintje, ami azonban ritkán fordul elő.

Kezelést igénylő hypoglykaemia többnyire csak kezelt 1-es típusú diabetesesnél fordul elő, amikor a beadott inzulin nem áll arányban a bevitt szénhidrát és a fizikai aktivitás mértékével. Ez az az eset, amikor az iskolában szőlőcukor adására elsősegélyként szükség lehet.

Mivel sejtjeink alapvető energiaforrása a vérben keringő glükóz, és ennek hiánya súlyos helyzetet teremthet, érett szervezetben számos élettani folyamat biztosítja, hogy a vércukorszint leesése ne következhesen be. Míg a vércukorszint csökkenésében az inzulinnek van egyedi és nélkülözhetetlen szerepe, több hormon is van, ami a vércukor szintjét emeli (glukagon, epinefrin, növekedési hormon, kortizol). Ezek gyorsan növelni képesek a májból való glükóz kiáramlást, csökkentik a nélkülözhető cukorfelhasználást, lipolízis beindításával pedig szabad zsírsavak kerülhetnek a vérbe alternatív energiaforrásként. Mindez rövid és hosszabb távon is védelmet nyújt a veszélyes hypoglykaemia kialakulásával szemben.

Fentiek alapján érthető, hogy bár kezelendő hypoglykaemia újszülötteknél még viszonylag gyakrabban fordulhat elő, csecsemőknél és kisde-

deknél már kevésbé, gyermekeknél pedig csak ritkán (1).

Milyen egyéb helyzetekben lehet bizonyos előnye szőlőcukor adásának?

Előnyös lehet az alkalmazása olyan intenzív és kimerítő izommunka vagy szellemi koncentráció közben – vagy után –, ami jelentős energiafelhasználással és így a cukorraktárak lecsökkenésével jár. Ilyenkor az energiakifejtés hossza és intenzitása indokolhatja a gyorsan felszívódó cukorral való pótlást, leginkább sportolók és testépítők körében.

Milyen káros élettani hatása lehet a szőlőcukornak?

A gyorsan felszívódó glükóz által hirtelen emelkedő vércukorszint elősegíti az inzulinrezisztencia kialakulását, főleg azoknál, akik erre családi vagy egyéb okból hajlamosak.

Milyen hosszabb távú káros hatása lehet a szőlőcukor gyakori iskolaegészségügyi alkalmazásának?

Elősegítheti evészavar és elhízás kialakulását.

A gyermekkor sok egyéb mellett az obezitás megelőzésében is különösen jelentős életszakasz. A tanulás és bevésődés folyamataiban a minta utánzásának gyermek- és fiatalkorban kiemelkedő szerepe van, az ebben a korban ért kondicionáló hatások értelmezés nélkül is bevésődhetnek a tudatalattiba; így, ha egy gyermek bármely kisebb testi vagy lelki közérzetromlás megoldására édességet kap, az elősegítheti, hogy a későbbiekben maga is az evést, és vagy édességet alkalmazza bármikor, ha úgy érzi, hogy testi vagy lelki okból több támogatásra lenne szüksége.

Tudjuk, hogy az obezitas hátterében sokszor lelki tényezők, illetve az azokra adott hibás válasz szerepel. A leggyakoribb lelki eredetű evészavar a falásroham, mely mind az obezitas, mind a bulimia hátterében jelentős tényező. Ilyenkor az evés nem a tápanyagszükségletek kielégítésére irányul, hanem valamilyen érzékelt problémára adott hibás válaszként jelenik meg (2).

Ilyen hibás választ tud akár beindítani, vagy megerősíteni az egészségügyben gyógyszerként vagy oltás utáni fájdalomdíjul kapott cukorka.

Milyen rosszullét esetén gyakori, hogy vélelmezten „hypoglykaemia kezelésére” szőlőcukrot adnak, és milyen más megoldás ajánlható?

Tipikus körülmények – pl. hosszú állás, túlmelegedés, félelem, pszichés stressz, sérülés vagy annak látványa – esetén gyermek- és fiatalkorban viszonylag gyakori, hogy az erek tónusának a szabályozása megbillen, és a vegetatív idegrendszer diszfunkciója miatt ájulás közeli állapot vagy teljes vasovagális kollapszus jön létre. Ez egy jó prognózisú átmeneti agyi vérkeringési zavar, mely spontán rendeződik. Legfőbb veszélye, ha elesés és ennek kapcsán sérülés keletkezik.

Lehetséges tünetei: sápadtság, szédülés, homályos látás vagy alagútlátás, átmeneti halláskiesés, hányinger, eszméletvesztés;

Teendő: fő prioritás az elesés megelőzése; lehetőleg fektetés felemelt lábakkal, hűvös, levegős helyen (ablak nyitás); mivel a dehidráció fokozhatja a problémát, eszméleténél lévő diák ülő helyzetben jó, ha vizet kap.

Szőlőcukorra ebben az esetben – miután biztosan kizárható volt, hogy a gyermek nem áll inzulinkezelés alatt – nincs szükség, hiszen nem a vérben lévő cukor szintje esik le, hanem a vér nem jut el az agy minden területére egységesen.

Summary

The role of dextrose in school healthcare

Adrienne Zsófia Nagy; Budapest 2nd District Health Services; Leading tutor of School- and Adolescent Health studies at Semmelweis University, Budapest

In school health care, a widespread misconception persists that healthy children are prone to sudden hypoglycaemia and that the routine administration of sugar is an appropriate first aid response. As a result, glucose preparations are frequently included in school medical kits, either as officially approved items or as informal donations by well-intentioned school nurses.

This article aims to demonstrate that episodes of faintness or presyncope in children are only rarely caused by hypoglycaemia. The automatic administration of sugar in such situations, including following vaccination, may therefore be unnecessary and potentially harmful. Addressing and correcting these misunderstandings is essential, as deeply rooted but erroneous beliefs often underlie well-intentioned interventions. Based on clinical experience, such beliefs may be particularly resistant to change, even among confident and experienced school nursing staff, unless challenged by clear evidence-based guidance.

KEYWORDS obesity; eating disorders; hypoglycaemia; school health services; dextrose

Útravaló tudnivaló

- Szőlőcukor gyógyszerkénti adására a gyermekalapellátásban inzulinnal kezelt cukorbeteg gyermek esetében lehet leginkább szükség, amikor a beadott inzulin nincs arányban az elfogyasztott szénhidráttal és/vagy a végzett fizikai aktivitással.
- Javasolható, hogy alacsony vércukorszint gyanúja esetén vércukormérés előzze meg a szőlőcukor adását, amennyiben a pozicionálás, megnyugtatás nem hoz eredményt az elgyengülés, rosszullét rendezésében.
- Nem cukorbeteg gyermekeknél külső behatás nélkül akutan kialakuló gyengeség, sápadtság, szédülés, homályos látás, halláskiesés, hányinger többnyire vasovagális reakció következménye.
- Szőlőcukor gyógyszerként való felesleges alkalmazásával növeljük az evészavarok, elhízás és inzulinrezisztencia kockázatát.

Irodalom

1. Pediatric Hypoglycemia; Robert P Hoffman, MD; Apr 03, 2024 Medscape

2. https://elitmed.hu/uploads/media/LAM/Eveszavarok_gyermekkorban.pdf

Tesztkérdések

1. Milyen rizikót növel, ha gyerekek bármely gyengeséggel járó rosszullét kezelésére cukrot kapnak?

- a) megváltozik a bél mikrobiomja már az első alkalom után
- b) egészséges gyereknél is eredményezhet kórosan magas vércukorszintet
- c) túlzott kötődést eredményezhet az egészségügyi személyzethez
- d) evészavar, elhízás és inzulin rezisztencia veszélyét növeli
- e) szénhidrát-intolerancia esetén súlyos hasmenést válthat ki

2. Mi a sürgős teendő eszméletlenül lévő gyermeknél, ha külső behatás nélkül akutan kialakuló gyengeség, sápadtság, szédülés, homályos látás, halláskiesés jelentkezik?

- a) szőlőcukor adása segíthet
- b) sürgősen az orvosiba kell kísérni
- c) víz itatása
- d) ablaknyitás, ha ez zárt térben történik
- e) biztonságos ültetés vagy fektetés

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!



HIPP
A legértékesebbnek az életben.

Az anyatejjel való hasonlóság után a tolerálhatóság a legfontosabb követelmény a csecsemőtápszerekkel szemben!¹

Gyermekorvosok és szülész-nők mind egyetértenek az állítással.

BIO COMBIOTIK®
mit natürlichen Milchsäurekulturen

PRE von Geburt an BIO ANFANGSMILCH

1 von Geburt an BIO ANFANGSMILCH

¹Brand Health Tracking 10/24; független közvélemény-kutató intézet által végzett vizsgálat

Tájékoztató kizárólag egészségügyi szakemberek részére: A Hipp Kft. kizárja a felelősséget az egészségügyi szakemberekkel szülő szakmai tájékoztató anyag illetékes személyek általi felhasználásáért. FONTOS FIGYELMEZTETÉS! A csecsemő legjobb tápláléka az anyatej. A szoptatás a legegészségesebb táplálási mód. Amennyiben nem áll rendelkezésre elegendő anyatej, vagy a szoptatásnak más akadálya van, tápszer kizárólag a gyermekorvos javaslatára, orvosi ellenőrzés mellett, a használati utasítás szerint alkalmazható. Alkalmazás ajánlása, illetve rendelése előtt olvassa el a termékek címkéin feltüntetett adhatósági és előkészítési útmutatót! Ne térjen el a használati utasítástól, mert az zavart okozhat a kisbaba fejlődésében. HIPP Pre COMBIOTIK® Kódfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 3.946 Ft. Támogatás összege: 987 Ft. Tértési díj normatív támogatással: 2.959 Ft. HIPP 1 BIO COMBIOTIK® Kódfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 3.946 Ft. Támogatás összege: 987 Ft. Tértési díj normatív támogatással: 2.959 Ft. HIPP HA1 COMBIOTIK® Kódfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 4.681 Ft. Támogatás összege: 1.170 Ft. Tértési díj normatív támogatással: 3.511 Ft. HIPP Comfort speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer üszülött kortól. Bruttó fogyasztói ár: 6.131 Ft. Normatív támogatás összeg: 1.533 Ft. Tértési díj normatív támogatás esetén: 4.598 Ft. HIPP Anti-Reflex speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer üszülött kortól. Bruttó fogyasztói ár: 4.341 Ft. Normatív támogatás összeg: 1.083 Ft. Tértési díj normatív támogatás esetén: 3.256 Ft. Kiegészítő tájékoztatók kérésre rendelkezésre állnak. Forrás: www.neak.gov.hu, Publikus gyógyszerforgalmazás (PUPHA), érvényesség kezdete: 2026.07.01. Dokumentum lezárta: 2026.07.07. Azonosító: HIPP/SEMMEU/WS/26/07

GY.I.K.

I. GYERMEKINFEKTOLÓGIAI KONFERENCIA



2026.10.08-10.
Budapest, Danubius Hotel Hélió

I. GYERMEKINFEKTOLÓGIAI KONFERENCIA

A fertőző betegségek világa változik. Ön készen áll?

A gyermekellátásban dolgozó orvosok nap mint nap szembesülnek azzal, hogy a fertőző betegségek helyzete és a velük kapcsolatos tudás formálódik, átalakul. Újra felbukkanó kórokozók, változó vakcinációs stratégiák, növekvő antimikrobiális rezisztencia, klímaváltozás és behurcolt fertőzések – mindez ma már a hazai praxis része.

Az **I. Gyermekinfektológiai Konferencia** azért jött létre, hogy a szakterület újdonságai mellett, gyakorlati, azonnal hasznosítható tudást adjon a gyermekorvosok, gyermekinfektológiával foglalkozó kollégák kezébe. Az elméleti ismereteket a klinikai döntéshozatalt segítő, gyakorlatközpontú iránymutatásokkal ötvözzük.

A program különlegessége a multidiszciplináris szemlélet: infektológusok, mikrobiológusok, epidemiológusok és társszakmák képviselői közösen elemzik a klinikai kihívásokat, az alapellátástól a kórházi ellátásig.

A konferencia megvalósítását olyan meghatározó intézmények támogatják, mint a **Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika, a Semmelweis Egyetem Infektológiai Tanszéki Csoport, a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ és a Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság.**

Ez nem csupán egy új konferencia – célunk egy hagyományteremtő szakmai fórum létrehozása, amely évről évre segít lépést tartani a gyermekinfektológia gyorsan változó világával.

Találkozzunk 2026. október 8–10. között Budapesten – mert a naprakész tudás a sikeres gyógyítás záloga.

MIÉRT ÉRDEMES RÉSZT VENNI?

- **naprakész vakcinológia – aktuális ajánlások és újdonságok**
- **antimikrobiális stewardship a mindennapokban – mikor, mit és meddig?**
- **új és újra terjedő fertőzések – Európán innen és túl**
- **újszülöttkori és immunszupprimált betegek infekciói**
- **diagnosztikai buktatók és interaktív esetmegbeszélések**

KINEK SZÓL?

- **házi gyermekorvosoknak**
- **kórházban dolgozó gyermekgyógyász kollégáknak**
- **infektológusoknak, mikrobiológusoknak**
- **a gyermekellátás társszakmáinak képviselőinek**

KIEMELT TÉMÁK

- vakcinológia
- antimikrobás stewardship
- STD: congenitális infekciók és fertőzések az újszülöttkoron túl
- zoonózisok
- mikrobiom
- közösségben szerzett infekciók
- ritka és behurcolt fertőzések
- One Health, éghajlatváltozás
- interaktív, tanulságos esetek
- diagnosztikai lehetőségek és buktatók
- antimikrobás terápia
- infektológia és határterületei
- immunszupprimáltak infekciói
- újszülöttkori infekciók

TOVÁBBI INFORMÁCIÓ, ONLINE REGISZTRÁCIÓ:
WWW.CONVENTION.HU

Bevezető a pulmonológia tematikus számhoz

Tisztelt Kollégák!

Különleges öröm és megtiszteltetés számomra, hogy a Gyermekgyógyászat folyóirat e tematikus számának hasábjain köszönhetem Önöket. Ez a lapszám nemcsak a gyermekpulmonológia iránt érdeklődő kollégák számára kínál értékes szakmai olvasmányt, hanem jelentős mérföldkőhöz is kapcsolódik, a Magyar Tüdőgyógyász Társaság és a Magyar Gyermekorvosok Társaságának Gyermekpulmonológiai Szekciójának közelmúltban ünnepelte fennállásának 60. évfordulóját.

Hat évtized egy szakmai közösség életében egyszerre jelent hagyományt és folyamatos megújulást. Tisztelettel gondolunk mindazokra, akik megalapozták a hazai gyermekpulmonológiát, akik tudásukkal, elhivatottságukkal, kitartó munkájukkal és emberi példájukkal utat mutattak a következő generációknak. Az ő munkájukra építve válhatott a gyermektüdőgyógyászat a gyermekgyógyászat egyik dinamikusan fejlődő területévé, amely korszerű diagnosztikai lehetőségekkel, célzott terápiákkal szolgálja a krónikus légúti betegségekkel élő gyermekek gyógyítását. Az ő örökségük kötelez bennünket arra, hogy tovább vigyük a szakmai igényességet, az együttműködés és a gyermekek iránti elkötelezettség értékeit.

Az elmúlt hat évtized során szakterületünk jelentős változásokon ment keresztül: új diagnosztikus és terápiás lehetőségek jelentek meg, fejlődtek a betegellátás szakmai irányelvei és mindennapi munkánk egyre inkább a multidiszciplináris együttműködésre épül.

A jubileumi év kiváló alkalmat teremtett arra is, hogy a Gyermekgyógyászat folyóirat szerkesztőségével együttműködve gyermekpulmonológiai te-



matikus számot állítsunk össze. A lapszámban tizenegy közlemény kapott helyet, amelyek széles spektrumon mutatják be szakterületünk aktuális kérdéseit. A közlemények között megtalálhatók a legújabb kutatási eredményeket bemutató összefoglaló tanulmányok, valamint esetismertetések is, melyek gyakorlati munkánkat tükrözik. Bízom benne, hogy a közlemények nemcsak ismereteinket gazdagítják, hanem új gondolatokat, szakmai párbeszédet és további együttműködéseket is elindítanak.

Ezúton szeretnék köszönetet mondani valamennyi szerzőnek, a lektoroknak és a szerkesztőség munkatársainak a lelkiismeretes munkáért. Köszönettel tartozunk mindazoknak, akik az elmúlt hatvan év során munkájukkal hozzájárultak a magyar gyermekpulmonológia fejlődéséhez.

Kellemes és hasznos olvasást kívánok!

Dr. Bánfi Andrea Csilla

a Magyar Tüdőgyógyász Társaság
és a Magyar Gyermekorvosok Társasága
Gyermekpulmonológiai Szekciójának elnöke



AZ MTT & MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció története

Bánfi Andrea Csilla dr.

Újbuda Önkormányzata Szent Kristóf Szakrendelő Gyermekkegészségügyi Centrum és Egynapos Sebészet (Igazgató: Lénárt Anett dr.)

MTT&MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció elnöke

LEVELEZÉSI CÍM:

Bánfi Andrea Csilla

1117 Budapest Kőrösy J u. 3-5.

E-posta: abanfi@t-online.hu

Az MTT és MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció 1965. február 10-én alakult meg Budapesten a Szabadság-hegyi Szanatóriumban. A Szekció létrejöttét a Korányi Frigyes TBC és Tüdőgyógyász Társaság elnöksége szorgalmazta, értékelve azoknak a gyermekgyógyászoknak a teljesítményét, akik évtizedeken keresztül sokoldalú és eredményes gyógyító-megelőző tevékenységet folytattak a gyermekkori tbc visszaszorítása érdekében.

A kezdetek, a Szekció létrejöttét megelőző fontos állomások

1920-as évek vége: Preventóriumok (Farkasgyepű, Szentgotthárd, Sváb-hegy): tuberkulin-pozitív gyermekek klímaterápiája, megfelelő táplálkozásuk biztosítása, iskolai oktatása.

1945–1948: A gyermek-tbc gyógyítását végző, különálló, speciális osztályokat magukban foglaló, a gyermekek iskolai oktatását is biztosító intézmények létesülnek, ahová a gyermek-tbc kezelése terén jártas gyermekgyógyászokat (phtysiológusokat) irányítottak. Központ: Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet, igazgató: Flesch István.

1949: Mosdóson 100 ágyas gyermek tbc osztály nyílik (szanatóriumként óvodával, iskolával) a kaposvári kórház kihelyezett osztályaként. 1959 októberétől Andrásófszky Barna irányítja.

1953: A gyermek-tbc-vel foglalkozó orvosok első szimpóziuma – Gyopárosfürdő. Fő témák: Calmette-nővér hálózat létrehozásának kezdeményezése, újszülöttek BCG vakcinációja, gyermekphtysiológiai szakképzés elhatározása (Görgényi-Göttche Oszkár, Majzik Gábor, Medve László).

1958: első Calmette-tanfolyam – védőnőképzés, a 'Gyermekkori gümőkóros megbetegedések' szakorvos képzése rendelet megjelenése.

1959. december: Gyermekkori gümőkóros megbetegedések első szakvizsgálója. Szakvizsgálók: Andrásófszky Barna (Mosdós), Kovács János (Nyíregyháza), Orbán Sándor (Miskolc), Tóth Miklós (Debrecen), szakvizsga bizottság: Alföldi Jenő, Görgényi-Göttche Oszkár, Kádár Tibor.

1960: A tbc-diagnosztika, kezelés egységes szakmai irányelve – Országos Korányi Intézet és Szabadsághegyi Gyermekszanatórium közös állásfoglalása.

1964: Korányi Frigyes TBC és Tüdőgyógyász Társaság elnöksége Gyermektüdőgyógyász Szekció létrehozásáról dönt.

A Szekció történetének fontos állomásai

A Gyermekpulmonológiai Szekció első elnöksége:

Elnök: Görgényi-Göttche Oszkár,

Titkár: Andrásófszky Barna,

Tagok: Halász Stefánia (Szabadság-hegy), Kovács Júlia (Szeged), Lakatos Károly (Szolnok), Medve László (Budapest – egészségügyi miniszter), Orbán Sándor (Miskolc), Puskás Irén (Pécs), Sebes Teréz (Szabadság-hegy), Szócska Miklós (Szabadság-hegy).

Fő feladatok: munkaterv a gyermekkori TBC profilaxisára, tudományos ülések rendezése – tapasztalatcsere, és egyéb, egyre gyakoribbá váló asthma bronchiale, illetve az egyre gyakrabban felfedezett gyermekkori tüdőbetegségek mint pl. a mucoviscidosisos esetek felkutatása, gondozása.

1967-ben a Gyermekgyógyász Társasággal szorosabb kapcsolódás kiépítése szükségszerűvé vált, hiszen addigra már temérdek gyakorló gyermekgyógyász vett részt a gyermek-tbc elleni küzdelemben. Így a Szekció a Korányi Frigyes TBC és Tüdőgyógyász Társaság és a Gyermekgyógyász Társaság

közös szekciója lett. A csatlakozás eredményeképpen további számos gyermekgyógyász kérte felvételét mindkét társaságba, ezáltal a Szekcióba.

Fő tevékenységek – évente két alkalommal tudományos ülés szervezése társszakmákat is bevonva vidéken és Budapesten (közös rendezvények a fül-orr-gégészet, bronchológia, gyermekkardiológia, gyermeksebészet képviselőivel). A Kazuisztikai Napok keretében tanulságos esetek bemutatására került sor.

1970-re (10 év leforgása alatt) a gyermek tbc incidencia 140/100 000-ről 10/100 000-re csökken, ez óriási eredmény.

1973-ban tartották az első gyermekpulmonológiai tanfolyamot Frank Kálmán vezetésével (Orvostovábbképző Intézet – Szabadsághegyi Szanatórium, később Mosdós is bekapcsolódott), melyet ezt követően kétfévente engedélyeztek. Ez a kezdeményezés az országos gyermektüdőgyógyász hálózat kiépítése szempontjából döntő jelentőségű volt. A tanfolyamok szervezése jelenleg is tart, de mára a gyermekklinikákon történik forgó rendszerben a továbbképzés.

1975-ben nemzetközi tudományos ülést rendeztek a szocialista országok részvételével, megalakították a Szocialista Országok Gyermekpulmonológiai Munkacsoportját, mely 15 éves működése alatt számos fiatal kolléga számára tette lehetővé a nemzetközi szereplést, tanulmányutakon való részvételt.

1978: Az Országos Gyermekkegészségügyi Intézet kérésére Pulmonológiai Munkacsoport alakul, melynek feladata a szakmai kérdésekben való állásfoglalás volt.

1991: Gyermek-pulmonológiai jegyzet megjelenése másodízben.

2003: Gyermekkori légzőszervi megbetegedések tankönyv megjelenése (szerkesztette: Cserháti Endre, Gyurkovits Kálmán, Nagy Béla), Medicina, Budapest.

2012: Gyermekkori légzőszervi megbetegedések átdolgozott kiadás tankönyv megjelenése (szerkesztette: Cserháti Endre, Gyurkovits Kálmán, Nagy Béla, Novák Zoltán), Medicina, Budapest.

A gyermekpulmonológia terén végzett kutatói munka legkiemelkedőbb személyiségei

Görgényi-Göttche Oszkár – mellkasi nyirokcsomók szerepe a tuberkulózis kórlefolyásában – Die Tuberkuloze im Kindesalter c. könyv szerzője.

Murányi László – csecsemő kori légzésfunkció – kapnográfias vizsgálatok bevezetése.

Boda Domokos – légzésterápia úttörője.

Szócska Miklós – légzésfunkciós, allergológiai vizsgálatok.

Lábas Zoltán – gyermekbronchológia – légúti idegentest eltávolítás.

Halász Stefánia, Flesch István – A BCG oltások más betegségeket befolyásoló immunológiai vonatkozásai. Ritka kórképek bemutatása (**Flesch I.** – Pulmonalis hemosiderosis, **Andrásofszky B.** – Toxocara pulmonum manifesztációi).

Székely Edgár – gyermekbronchológia, a veleszületett légúti fejlődési rendellenességek rendszerbe foglalása, Pediatric Bronchology tankönyv (**Farkas Edit** társszerző), nemzetközi bronchológiai továbbképzések, bronchoscopos tanfolyamok, endobronchialis képrögzítési technika kidolgozása, bronchológiai, radiológiai oktató CD.

Ozsváth Pál – immunológiai, allergológiai kutatások.

Szöts István – gyermek mellkas sebészet megalapítója.

Cserháti Endre – gyermekkori asthma bronchiale, immunológia.

Gyurkovits Kálmán – klinikai farmakológia és a mucoviscidosis kutatása – oktatása, légzésfunkciós vizsgálatok továbbfejlesztője, a Cisztás Fibrosis Munkacsoport megalapítója.

Nagy Béla – A broncho-alveolaris lavage hazai bevezetése, kutatása, laboratóriumi háttérének megteremtése, standardizálása.

Novák Zoltán – Az oxidatív stressz és deformálódási képesség vizsgálata emberi vörösvérsejteken, gyermekkori asthma bronchialeban, alapkutatás-asthma, COPD terén.

Uhreczky Gábor – A csecsemőkori obstructív bronchitis kutatása, inhalációs asthma terápiák hazai bevezetése.

Márialigeti Tivadar – elsőként végzett légúti stent beültetést gyermekekben Magyarországon.

Baktai György – primer ciliaris dyskinesia központ kialakítása a Svábhegyi Országos Allergológiai és Pulmonológiai Intézet Bronchológiai Osztályán, a csillók funkcionális vizsgálatának hazai megteremtése.

Fő tisztségviselők

1965–1972 elnök: Görgényi-Göttche Oszkár, titkár: Andrásofszky Barna

1972–1978 elnök: Halász Stefánia, titkár: Andrásofszky Barna

1978–1992 elnök: Andrásofszky Barna, titkár: Szócska Miklós (1988-ig), Uhreczky Gábor (1992-ig)

1992–2000 elnök: Uhreczky Gábor, titkár: Nagy Béla

2000–2008 elnök: Nagy Béla, titkár: Márialigeti Tivadar

2008–2016 elnök: Novák Zoltán, titkár: Kádár László, Kovács Lajos

2016–2025 elnök: Laki István, titkár: Bánfi Andrea Csilla

2025-től elnök: Bánfi Andrea Csilla, titkár: Gács Éva

Tiszteletbeli elnökök: Székely Edgár, Andrásföszky Barna, Nagy Béla, Novák Zoltán, Uhreczky Gábor

Az MTT és MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció mindenkor alapvető célja a magyar gyermek-tüdőgyógyászat színvonalának emelése. Szervezi és koordinálja a szakmai munkát az epidemiológia, a diagnosztika, a terápia, a gondozás, a tudományos kutatás, az oktatás és a továbbképzés (orvosok, nővérek, betegek) területén. Ennek érdekében hazai és nemzetközi kongresszusokat, tudományos üléseket, továbbképző tanfolyamokat szervez és bonyolít le, így pl. éves tudományos ülések mellett az Ötvenévi Gyermekpulmonológiai Napokat (szervezők: **Székely Edgár, Baktai György, Őszi Allergia Napot** (szervező: **Novák Zoltán**) tart, továbbá rendszeres vagy időszakos kiadványokat jelentet meg (Pulmonológiai levelek, szerkesztő: **Baktai György**, elektronikus Hírlevél, szerkesztő: **Gács Éva**) tagjai számára. A Szekció vezetőségének lényeges szerepe volt a gyermektüdőgyógyász szakorvos képzés megújításában.

Nemzetközi kapcsolatok: Szabó Hajnalka INSPIRED (INternational Society of Pediatric RESpiratory Diseases) nemzeti képviselője, Krikovszky Dóra az „European Management Platform for Childhood Interstitial Lung Disease” aktív tagja.

A Szekció a gyermekpulmonológia területén végzett kimagasló munka elismeréseként Görgényi-Göttche Emlékéremet adományozhat. Díjazottak: **Nagy Béla, Kovács Lajos.**

Egyéb díjak, elismerések

Kassay-díj: Baktai György, Márialigeti Tivadar, Székely Edgár

Korányi Frigyes Emlékérem: Andrásföszky Barna, Novák Zoltán, Székely Edgár, Uhreczky Gábor

A szekció munkája nagymértékben hozzájárult a gyermekkori tbc visszaszorításához. A tbc szűrésében, diagnosztikájában és kezelésben elért eredmények mellett napjainkban még két nagy sikertörténetnek vagyunk tanúi: az asztma hatékony gyógyszerek és a megújított ajánlások révén egyszerűen, könnyen kezelhető betegséggé vált. A cystás fibrosis a kiteljesedő modulátor terápia révén a korábbi halálos betegségből már jól kezelhető állapottá válhat a betegek mintegy 80%-a szá-

mára. További reményt ad, hogy a különböző génterápiás vizsgálatok, már a II-es fázisokig jutnak.

A Szekció mindenkor vezetősége elkötelezett abban, hogy tagjai számára olyan közösséget teremtsen, melyben a tagság folyamatos képzése, továbbképzése informálása folyamatosan megvalósul. Jelenleg a 122 teljes jogú tagság mellett a határon innen és túl közel 300 gyerektüdőgyógyással tartja a kapcsolatot, elektronikus csatornákon keresztül, részben szakmai, részben a társasággal kapcsolatos információk átadásával. A vezetőség szakpolitikai kérdésekben (szakmai és finanszírozási protokollok) is állást foglal. Mindkét társasággal, mind a Magyar Tüdőgyógyász Társasággal, mind a Magyar Gyermekorvosok Társaságával folyamatos a kapcsolattartás, mindkét társaságnak az egyik legregébbi, nagy hagyományokkal rendelkező szekciója.

Köszönetnyilvánítás:

Ezúton fejezem ki köszönetemet Krizsó Évának, az MTT Titkársága vezetőjének, Laki István főorvos úrnak, Nagy Béla professzor úrnak és Uhreczky Gábor főorvos úrnak az összeállítás elkészítésében nyújtott segítségért.

Forrás: A Magyar Tüdőgyógyász Társaság 85 éve (111-115. oldal), Szerkesztette: Prof. Hutás Imre 1998.



MTT & MGYT
Gyermekpulmonológiai
Szekció



MTT:
Magyar Tüdőgyógyász
Társaság



MGYT:
Magyar Gyermekorvosok
Társasága



CFTR-modulátorok – egy új korszak kezdete

Gyűrűs Éva dr.

Református Pulmonológiai Centrum, Gyermekpulmonológiai és Bronchológiai Osztály,
Törökbálint (Főigazgató: Gálffy Gabriella dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Gyűrűs Éva dr.

2045 Törökbálint, Munkácsy Mihály utca 70.

E-posta: gyurus.eva@rpckorhaz.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az elmúlt évtizedben jelentős klinikai előrelépések történtek a cystás fibrosis (CF) ellátásában és terápiás fejlesztésében. A cystás fibrosis transzmembrán konduktancia regulátor (CFTR)-modulátorok olyan innovatív kezelési lehetőségeket képviselnek, amelyek közvetlenül a hibás CFTR-fehérje termelésének, intracelluláris feldolgozásának és/vagy működésének javításával annak elsődleges működési zavarára hatnak.

Célkitűzés: A Református Pulmonológia Centrum Gyermekosztályán hármass kombinációjú elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) CFTR-modulátor kezelésben részesülő cystás fibrosisos betegek adatainak elemzése, a terápia hatékonyságának felmérése.

Betegek és módszerek: Prospektív vizsgálatunkban 2021. november 1-től osztályunkon ETI terápiában részesülő 69 (F508del/F508del: 39 fő, F508del heterozigóta: 30 fő) cystás fibrosisos beteg adatait dolgoztuk fel. Elemeztük a betegek klinikai jellemzőit a verejték-összelektrolit-, a légzésfunkció, és a tápláltsági állapot alakulását az ETI terápia elkezdésekor és a kezelés indítását követő 12 hónapos utánkövetési periódus során.

Eredmények: Az ETI-terápia megkezdését követően a verejték-összelektrolit érték szignifikánsan csökkent, a légzésfunkció (ppFEV1%) szignifikánsan nőtt, és a javulás a teljes, 12 hónapos kezelési periódus során fennmaradt. Javult a betegek tápláltsági állapota, emelkedett a BMI z-score.

A tüdőfunkció, az életminőség és a várható túlélés jelentős javításával az elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor hármass kombinációs terápia alapvetően átalakította a CF kezelés terápiás paradigmáját.

KULCSSZAVAK cystás fibrosis, CFTR-modulátor, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI)

A cystás fibrosis (CF) autoszomális recesszív módon öröklődő krónikus progresszív multisztémás betegség, melynek hátterében a CFTR-fehérjét kódoló gén (7q31.2 lokalizáció) mutációja áll. Az epithelsejtek membránjában expresszálandó CFTR-fehérje, egy anioncsatorna (Cl^- , HCO_3^- , GSH^- és SCN^-), mely megtalálható a verejtékmirigy kivezetőcsövekben, a tüdőben, a hasnyálmirigyben, a gastrointestinalis, a hepatobiliaris és a reproduktív rendszerben.

A hiányzó, kóros vagy nem megfelelő funkciójú CFTR-fehérje a sejtmembrán aniontranszport zavarai miatt a külső elválasztású mirigyekben sűrű, tapadós váladék termelődést eredményez, mely a mirigy kivezetőcsövek obstrukciójához, kötőszövetes elfajulásához, idővel szervkárosodás kialakulásához vezet. A jelenleg ismert, közel 2100 CFTR-variánsból, mintegy 1085 okoz betegséget. A mutációkat a CFTR-fehérje termelődését, érését, funkcióját befolyásoló hatása szerint hat osztályba sorolják, melyek közül az I–III. osztályba (I. a fehérje-

transzlációt, II. a fehérjeérést, III. a CFTR-fehérje-szabályozást befolyásolja) tartozók hiányzó vagy minimális CFTR-funkciót (MF) eredményeznek, súlyosabb kórlefo-lyással és rendszerint pancreas-elégtelenséggel járnak. A IV–VI. osztályba (a csatorna konduktanciája-, száma-, felezési ideje csökkent) sorolt mutációkat, reziduális CFTR-funkció (RF), enyhébb klinikai tünetek, kedvezőbb kórlefo-lyás és többnyire megtartott pancreasműködés jellemez.

A CFTR-modulátor terápiák megjelenését megelőzően a cystás fibrosis kezelésének középpontjában a tünetek minimálisra csökkentése és a betegség progressziójának lassítása állt. A legfontosabb erőfeszítések a bakteriális fertőzések megelőzésére irányuló, a sűrű, tapadós légúti váladék eltávolítását célzó inhalációs kezelésekre, a már kialakult fertőzések hatékony kezelésére, valamint a megfelelő tápláltsági állapot biztosítására irányultak, hangsúlyozva a gondozás minél korábbi életkorban való megkezdésének fontosságát.

CFTR-modulátorok – a forradalmi terápia (1. ábra)

Az elmúlt 15 évben a CFTR-modulátorok bevezetése mérföldkövet jelentett a cystás fibrosis kezelésében, mivel a korábbi tüneti terápiával szemben, a CFTR-fehérje termelődését, működését, stabilitását helyreállító gyógyszerekkel lehetővé vált a betegség oki kezelése. 2012-ben az elsőként engedélyezett molekula, az ivacaftor volt, mely a sejtmembránban lévő ioncsatornán keresztüli anion áramlást elősegítve fokozza a CFTR-funkciót. Az ivacaftor kezdetben a CF betegek mindössze 4–5%-ban (G551D mutációt hordozó) állt rendelkezésre (1). A betegek minél szélesebb körében hatékony CFTR-modulátor kombinációk kifejlesztése további éveket vett igénybe.

A CFTR mutációkra kifejtett hatásuk alapján a modulátorok jelenleg két csoportba, potenciátorokra és korrektorokra sorolhatók. A potenciátorok (ivacaftor) a CFTR csatorna megnyitási valószínűségének növelése által helyreállítják a csatorna vezetőképességét. A korrektorok (lumacaftor, tezacaftor, elexacaftor, vanzacaftor), a fehérje processzálásának és membránba történő transzportjának korrekciójával a CFTR-fehérje szerkezeti stabilitását biztosítják. Magyarországon elsőként a lumacaftor/ivacaftor kombináció vált elérhetővé a F508del homozigóta betegek számára. A kettes kombinációval kezelt betegek jelentős részében javult a tápláltsági állapot, csökkent a verejtékklorid-koncentráció, de a légzésfunkciós értékekben csak szerényebb növekedés (FEV1 2,6–4%) mutatkozott. Jelentős előrelépés volt 2019-ben a hármas kombinációjú elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) gyógyszer forgalomba kerülése, mely a jelen-

leg elérhető leghatékonyabb terápia. Az ETI 2 éves vagy idősebb CF betegeknek adható, ha legalább egy F508del mutációt és egyéb a betegséget okozó mutációt (*transz-helyzetben*) heterozigóta formában hordoz, vagy olyan CFTR-mutációval rendelkezik, amely in vitro adatok alapján reagál az ETI-re. Az ETI adagolása az életkor és a testsúly figyelembevételével történik.

Betegek, módszerek

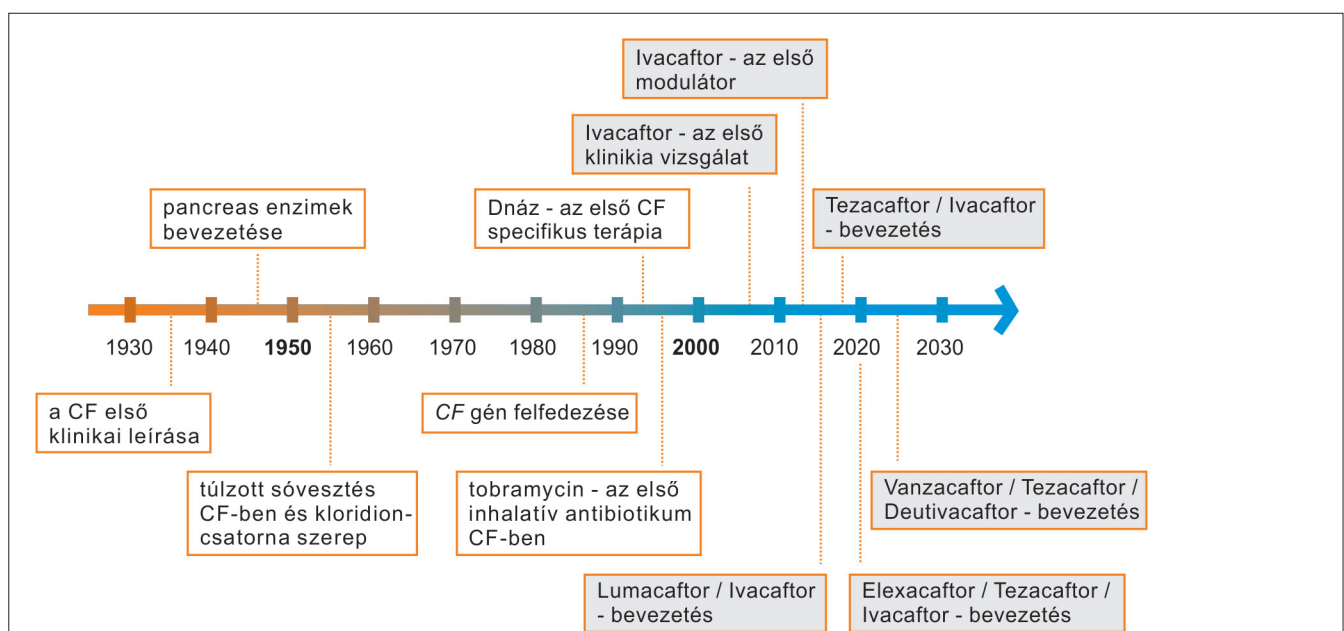
Prospektív vizsgálatunkba 2021 november és 2024 szeptember között osztályunkon kezelt CF-betegek kerültek bevonásra, akik korábban nem részesültek ETI kezelésben. A betegek demográfiai és genetikai jellemzőit az 1. táblázat tartalmazza.

A betegekben vizsgáltuk a verejték-összelektrolit (SANASOL SM-01), a légzésfunkció (ppFEV1) és a testtömegindex (BMI z-score) változását közvetlenül az ETI terápia elkezdése előtt és 12 hónap folyamatos ETI kezelés mellett.

A FEV1-értéket az életkor, nem és testmagasság alapján számított normálértékhez viszonyított százalékos értékben adtuk meg (ppFEV1). Az ETI-kezelés megkezdése előtti közvetlen kiindulási FEV1-értéket (%) és a terápia indítását követő 12 hónapban elért legmagasabb FEV1-értéket (%) definiáltuk.

Statisztikai analízis

A minták és csoportok összehasonlításához Mann-Whitney U-próbát használtunk. A számításokat a Python scipy.stats 1.11.1-es verzióval végeztük.



1. ábra: A cystás fibrosis terápiájának fejlődése (Tewkesbury DH et al Breathe 2021; 17: 210112)

1. táblázat: A vizsgálatba bevont cystás fibrosisos betegek jellemzői ETI-terápia megkezdése előtt

Jellemzők	ETI F508del n=69
Fiú (%)	34 (50)
Lány (%)	35 (50)
Életkor ETI beállításakor, év átlag	13,1 (2–47)
< 5 év, n (%)	5 (7)
5–12 év, n (%)	37 (54)
12–17 év, n (%)	14 (20)
≥ 18 év, n (%)	13 (19)
F508del/F508del, n (%)	39 (57)
F508del/non-F508del, n (%)	30 (43)
FEV1 (%) kiindulás, median (IQR)	97 (88–109)
CFTR modulátor (lumacaftor/ivacaftor) ETI beállításakor, n (%)	34 (49)

adatok median (IQR) vagy n (%)

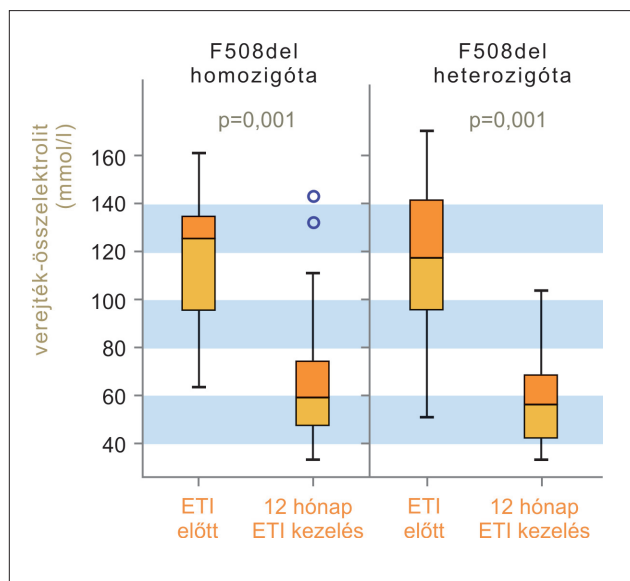
Az adatokat esetszám (%), medián (IQR, interkvartilis tartomány) formában adtuk meg. A $p < 0.05$ értéket tekintettük szignifikánsnak. Az adatok grafikus megjelenítése a Python matplotlib.pyplot moduljának 3.7.2-es verziójával történt.

Eredmények

A 69 cystás fibrosisos betegből 39 fő F508del mutációt homozigóta, 30 fő az F508del mutációt heterozigóta formában hordozza. A F508del homozigóta CF-betegek csoportjában az ETI terápia elkezdése előtt 34 CF-beteg kettős kombinációjú lumacaftor/ivacaftor CFTR-modulátor kezelésben részesült.

Az ETI-terápia elkezdése előtt a F508del homozigóta CF-betegek körében a medián összelektrolit-érték 125,5 mmol/l volt (IQR: 95–135), a F508del heterozigóta betegek esetében 117,5 mmol/l (IQR 96,25–142) volt. Az ETI-terápia megkezdését követően 12 hónappal a medián verejték-összelektrolit-érték a F508del homozigóta CF betegekben 58,5 mmol/l (IQR 48–73,75; $p < 0,001$), a F508del heterozigóta CF betegekben 56 mmol/l (IQR 42,25–68,5; $p < 0,001$) (2. ábra).

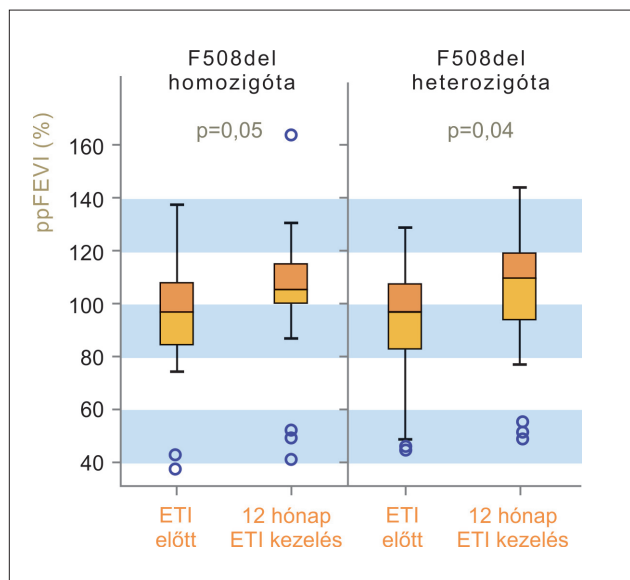
A klinikai változók közül a kiindulási állapothoz képest szignifikáns mértékben emelkedtek a CF-ben szenvedő betegek légzésfunkciós paraméterei már néhány hónapos ETI-kezelés mellett is. Az ETI-terápia elkezdése előtt az F508del homozigóta csoportban a medián ppFEV1-érték 97% (IQR 84–108), a 12 hónapos kezelést követően a median ppFEV1-érték 105%-ra (IQR 100–114,5; $p = 0,05$) nőtt. Az F508del heterozigóta csoportban az ETI terápiát megelőzően a median ppFEV1-érték 97% (IQR 83–107) volt, 12 hónapos kezelést követően a



2. ábra: Verejték-összelektrolit változása 12 hónap ETI-terápiát követően F508del homozigóta és F508del heterozigóta cystás fibrosisos betegekben (median); F508del homozigóta – ETI előtt: 125,5 mmol/l (IQR: 95–135) vs. 12 hónap: 58,5 mmol/l (IQR 48–73,75); F508del heterozigóta – ETI előtt: 117,5 mmol/l (IQR 96,25–142) vs. 12 hónap: 56 mmol/l (IQR 42,25–68,5)

median ppFEV1-érték 109%-ra (IQR 94–118; $p = 0,04$) nőtt (3. ábra).

A 12 hónap követési periódus alatt javultak a betegek tápláltsági mutatói, a BMI z-score értékekben növekedés volt látható, mind a F508del homozigóta-, (BMI z-score: -0.18 vs 0.21; NS), mind a F508del heterozigóta csoportban (median BMI z-score: -0.365 vs. 0.005; NS).



3. ábra: Légzésfunkció (ppFEV1) változása 12 hónap ETI-terápiát követően F508del homozigóta és F508del heterozigóta cystás fibrosisos betegekben (median); F508del homozigóta – ETI előtt: 97% (IQR 84–108) vs. 12 hónap: 105% (IQR 100–114,5); F508del heterozigóta – ETI előtt: 97% (IQR 83–107) vs. 12 hónap: 109% (IQR 94–118)

Megbeszélés

Az osztályunkon elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) CFTR modulátor terápiát használó cystás fibrosisos betegekben végzett klinikai vizsgálat a terápia megkezdését követő 12 hónapban jelentős javulást mutatott a betegek állapotában, klinikai paramétereiben. ETI kezelés mellett szignifikánsan csökkent a verejték-összelektrolit-koncentráció (a csökkenés mértéke 58% F508del homozigóta- vs. 49% a F508del heterozigóta-csoportban).

A kiindulási értékhez képest, ETI-kezelés megkezdését követő első évben a CF betegek légzésfunkciós paramétereiben tartós javulás volt megfigyelhető. A ppFEV1 növekedés mértéke átlagosan 8–13% (8% a F508del homozigóta vs. 12,5% a F508del heterozigóta betegekben). Eredményeink meg-egyeznek nagyszámú cystás fibrosisos betegek bevonásával a való életben végzett klinikai vizsgálatokban tapasztaltaknak (2).

Hármas kombinációjú (ETI) CFTR modulátor terápia mellett szignifikánsan csökkent a köhögés és a légúti váladék, a betegek nagy hányadában megszűnt a köpetürítés. Javult a betegek terhelhetősége, tápláltsági állapota, életminősége. Csökkent a tüdőtranszplantációk, a légúti exacerbációk és az ehhez köthető kórházi kezelések száma. Az ETI elkezdése javítja a szaglást és a sinusitis tüneteit (3).

Jóllehet, köpetürítés hiányában a kimutatható *Pseudomonas*-fertőzések prevalenciája csökkent, a légutakban alacsony csíraszámban továbbra is igazolt a *Pseudomonas* jelenléte, mely felveti az inhalációs antibiotikumok folytatásának szükségességét. A légúti- és szisztémás gyulladás mértéke is csökkent, de az egészséges populációhoz képest magasabb szinten perzisztál (4, 5).

A hármas kombinációjú modulátor terápia jótékony hatással van a szénhidrát anyagcserére, jobb tápláltsági állapottal társul, javul a gastrointestinalis felszívódás, nő az intestinális mikrobiom diverzitás és javul a nők termékenysége. A korai

életkorban elkezdett ETI-terápia közel normális élettartamot eredményez.

Az ETI-kezelés jól tolerálható, a gyógyszer mellékhatások többnyire enyhék vagy mérsékeltek és átmenetiek. Multicentrikus vizsgálatok a gyerekek 18%-ban írtak le az ETI-hez köthető nemkívánatos eseményt (6). A leggyakoribb mellékhatások a fejfájás, felső légúti fertőzések, bőrkiütés, hasi fájdalom és a hasmenés mellett a transzaminázszint (ALT, AST) emelkedés, mely sok esetben nem okoz panaszt a betegek számára. A modulátor kezelés előtt és alatt monitorozni kell a májfunkciós értéket és a bilirubin szintet. Jelentős májkárosodásban szenvedő betegeknel dóziscsökkentés, néhány esetben a terápia átmeneti felfüggesztése javasolt. A megnövekedett étvágy, a jobb tápanyag felszívódás következményesen a testsúly (testzsír és zsírmentes testtömeg) növekedéshez, a betegek egy részében túlsúly kialakuláshoz vezet, ami fokozza egyes társbetegségek, a metabolikus szindróma és a cardiovascularis betegségek kockázatát (7).

A hármas kombinációjú elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor CFTR-modulátor terápia bevezetése alapvetően átalakította a cystás fibrosis lefolyását és a kezelés terén is megkívánja a jelentős szemléletváltást. A túlzott testsúlygyarapodás elkerülése érdekében elengedhetetlen a hagyományosan alkalmazott hiperkalóriás és magas zsírtartalmú étrendről egy kiegyensúlyozott, egészséges táplálkozásra való áttérés és a rendszeres testmozgás bevezetése. A jövőbeli kutatásoknak olyan kiegészítő terápiás lehetőségek azonosítására kell irányulniuk, amelyek optimalizálják a CFTR-moduláció előnyeit, és biztosítják a tartós javulást valamennyi klinikai paraméter tekintetében. További kutatások szükségesek annak érdekében is, hogy a ritka CFTR-variánsokat hordozó CF populáció számára is elérhetővé váljon a terápia.

Köszönetnyilvánítás. Köszönetemet fejezem ki Király Péternek a klinikai adatok statisztikai elemzésében és a kézirat statisztikai módszertanának ellenőrzésében nyújtott segítségért.

Summary

CFTR Modulators – The Beginning of a New era

Éva Gyűrűs; Department of Pediatric Pulmonology and Bronchology, Pulmonology Center of the Reformed Church in Hungary, Törökbálint, Hungary

Background: Over the past decade, substantial advances have been achieved in the clinical management and therapeutic development of cystic fibrosis (CF). Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) modulators represent a novel class of targeted therapies that address the underlying molecular defect of the disease by improving the production, intracellular processing, and/or function of the defective CFTR protein.

Objective: To evaluate the clinical outcomes and therapeutic efficacy of the triple combination CFTR modulator elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor (ETI) in patients with cystic fibrosis treated at the Department of Pediatrics, Reformed Pulmonology Centre.

Patients and Methods: In this prospective study, data from 69 patients with cystic fibrosis who initiated ETI therapy at our department between November 1, 2021, and the study period were analyzed. Thirty-nine patients were homozygous for the F508del mutation, while 30 were heterozygous for F508del. Clinical characteristics, sweat chloride concentration, pulmonary function parameters, and nutritional status were assessed at treatment initiation and during a 12-month follow-up period.

Results: Following the initiation of ETI therapy, sweat chloride concentration decreased significantly, while pulmonary function, as assessed by percent predicted forced expiratory volume in one second (ppFEV1), improved significantly. These beneficial effects were sustained throughout the entire 12-month follow-up period. Nutritional status also improved, as demonstrated by a significant increase in BMI z-score.

Conclusions: By substantially improving pulmonary function, nutritional status, quality of life, and expected survival, the elexacaftor–tezacaftor–ivacaftor (ETI) triple-combination therapy has fundamentally transformed the therapeutic paradigm of cystic fibrosis management.

KEYWORDS cystic fibrosis, CFTR modulators, elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI)

Útravaló tudnivaló

- A CFTR-modulátor terápia megjelenése paradigmaváltást jelentett a cystás fibrosis kezelésben, mert a CFTR-fehérje termelődését, működését, stabilitását helyreállító gyógyszerekkel lehetővé vált a cystás fibrosis oki kezelése a specifikus genetikai mutációval rendelkező CF-betegekben.
- A jelenleg leghatékonyabb, hármas kombinációjú ETI terápiával kezelt betegekben szignifikánsan javulnak a légzőszervi tünetek; csökken a köhögés, a légúti váladék, a légúti exacerbációk miatti kórházi kezelések száma, a légúti és szisztémás gyulladás mértéke. Javul a betegek fizikai terhelhetősége, tápláltsági állapota, életminősége.
- CFTR-modulátor terápia bevezetése átalakította a cystás fibrosis természetes lefolyását és a kezelés terén is megkívánja a jelentős szemléletváltást. Az életkilátások javulásával a legfontosabb dilemmák a terápia hosszú távú biztonságossága, a társbetegségek hatékony kezelése, valamint a betegség progresszióját és a terápiás választ hatékonyan jelző új biomarkerek azonosítása.

Irodalom

1. Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, et al. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med* 2011; 365:1663–72.
2. Zemanick ET, Taylor-Cousar JL, Davies J, et al. A phase 3 open-label study of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in children 6 through 11 years of age with cystic fibrosis and at least one F508del allele. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203:1522–32.
3. Stone RG, Short, C, Davies JC, McNally P. Chronic rhinosinusitis in the era of CFTR modulator therapy. *J. Cyst. Fibros.* 2024; 23:208–13.
4. Schaupp L, Addante A, Völler M et al. Longitudinal effects of lexacaftor/tezacaftor/ivacaftor on sputum viscoelastic properties, airway infection and inflammation in patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2023; 62:2202153.
5. Dhote T, Martin C, Regard L et al. Normalisation of circulating neutrophil counts after 12 months of elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in patients with advanced cystic fibrosis *Eur Respir J.* 2023; 61: 2202096.
6. Terlizzi V, Fevola C, Presti S et al: Reported Adverse Events in a Multicenter Cohort of Patients Ages 6–18 Years with Cystic Fibrosis and at Least One F508del Allele Receiving Elexacaftor/ Tezacaftor/ Ivacaftor. *J. Pediatr.* 2024; 274: 114176.
7. Uyangoda, K.; Dawson C, Gudka N, Brugha R. Impacts and New Challenges with Highly Effective Modulator Therapies in Younger Children with Cystic Fibrosis. *J. Clin. Med.* 2025; 14:4625.

Tesztkérdések

1. Melyik állítás igaz a hármas kombinációjú CFTR-modulátor (ETI) terápiára?

- a) Enyhíti a cystás fibrosis légúti tüneteit, de az emésztőrendszeri tüneteket, tápláltsági állapotot nem befolyásolja.
- b) A specifikus genetikai mutációval rendelkező CF-betegekben jelentősen növeli a CFTR-csatorna funkcióját.
- c) Az ETI terápia minden CFTR-mutáció esetén azonos hatékonyságú.

2. Melyik paraméter a CFTR-funkció javulásának legérzékenyebb biomarkere ETI-kezelés során?

- a) légzésfunkció (ppFEV1)
- b) BMI z-score
- c) Verejték-klorid koncentráció

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!

Primer ciliaris dyskinesia (PCD) a gyermekpulmonológiai gyakorlatban az ERS (European Respiratory Society) és ATS (American Thoracic Society) közös ajánlása tükrében

Bánfi Andrea Csilla dr.

Újbuda Önkormányzata Szent Kristóf Szakrendelő Gyermekegészségügyi Centrum és Egnapos Sebészet (Igazgató: Lénárt Anett dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Bánfi Andrea Csilla dr.

1117 Budapest Kőrösy J u. 3-5.

E-posta: abanfi@t-online.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A szerző a primer ciliaris dyskinesia (PCD) legfrissebb nemzetközi szakirodalmát áttekintve körképet ad a betegség történetéről, klinikai megjelenési formáiról, diagnosztikájáról, jelenlegi és jövőbeli terápiájáról. A PCD diagnózisa gyakran késik, vagy nem kerül diagnosztizálásra a betegség. A diagnosztika többféle vizsgálat elvégzésén alapul. Az Amerikai Tüdőgyógyász Társaság (ATS – American Thoracic Society) valamint az Európai Tüdőgyógyász Társaság (ERS European Respiratory Society) korábban külön-külön kidolgozott, PCD diagnosztikájára vonatkozó irányelveit nemrégiben a két társaság képviselői egységesítették. A szerző ismerteti a közös diagnosztikai ajánlás sarokpontjait, a megfogalmazott javaslatok napi gyakorlatba történő adaptálásának lehetőségeit. Ezen túlmenően foglalkozik a PCD-ben szenvedő betegek diagnosztikájának, terápiájának hazai helyzetével és a jövőbeli feladatokkal.

KULCSSZAVAK primer ciliaris dyskinesia, ajánlások, diagnosztika, terápia

Bevezetés

A primer ciliaris dyskinesia (PCD) örökletes betegség, melyet a csillók rendellenes mozgása jellemez. Geno- és fenotípusait tekintve is heterogén megbetegedés, melynek öröklődése főként autoszomális recesszív mintát követ. Míg korábbi tanulmányok a betegség prevalenciáját 15 000–30 000/1 élveszülésre becsülték, a közelmúlt globális felmérései alapján ez az adat 7500/1. A prevalencia etnikai csoportonként eltérő, azokban az etnikai közösségekben, ahol a vérrokonság gyakoribb, a prevalencia is magasabb.

Az első eset leírása Karl Manes német orvos nevéhez fűződik, aki 1904-ben egy situs inversusos és bronchiectasiás beteg kapcsán veti fel a légúti csillóműködés zavarát. 1933-ban Kartagener részletesen leírja, hogy csillóműködés zavarára situs inversust, bronchiectasiát és krónikus sinusitist okoz, mintegy előrevetítve a betegség örökletes voltát.

Az igazi áttörés 1976-ban következett be, amikor Afzelius a csillók ultrastrukturális vizsgálatával igazolta, hogy az axonemában lévő szerkezeti elváltozások felelősek a csillók immotilitásáért (3). Későbbi vizsgálatok alapján az Afzelius által javasolt immotilis cilia szindróma elnevezést **primer ciliaris dyskinesia** elnevezésre változtatták, mivel

igazolódott, hogy a betegek nagy részénél fellelhető valamilyen csillómozgás, amely azonban elégtelen a légúti nyák transzportjának biztosításához. A PCD mai tudásunk szerint a csillók veleszületett defektusának összefoglaló elnevezése, mely jelenthet szerkezeti és funkcionális működési zavart egyaránt, ami végső soron a csillók összehangolt működésének zavarához, és ehhez kapcsolódó, akár több szervet is érintő klinikai tünetek megjelenéséhez vezet.

Klinikai tünetek, megjelenési formák

Az embrionális fejlődés során az ún. *nodalis* csillók működése biztosítja a szervek lateralizációját. A nodalis csillók rotációs mozgást végeznek, ezzel biztosítva azt a balra irányuló folyadékáramlást, mely az embrióban elindítja a belső szervek bal–jobb aszimmetriáját meghatározó gén-expressziót. Diszfunkciója ezért lateralizációs rendellenességeket okozhat, beleértve a situs inversus totalist, a dextocardiat és a heterotaxia szindrómákat. Ez utóbbi gyakran társul komplex veleszületett szívbetegséggel.

A *motilis* csillók a felső és alsó légutak hámfelületén, és más szervekben is, többek között a reprodukтивitásért felelős szervekben találhatók.

PCD esetén főként a légúti mucociliaris transzport károsodik, ami váladékpangáshoz, krónikus gyulladás, bakteriális felülfertőződéshez, végül kolonizációhoz vezet. A folyamat érintheti az egész légúti traktust, az arcüregeket, a középfület, a hörgőrendszert. A legtöbb betegnél korai bronchiektasia és progresszív tüdőbetegség alakul ki. Gyakori kimenetel a halláskárosodás is.

Férfi meddőség alakul ki, ha a spermiumok ostorában, valamint a vas efferentest bélelő csillók mozgásában áll fenn zavar. A nők meddőségének oka a petevezeték csillóinak diszfunkciója, így a petesejt mozgása, beágyazódása marad el.

PCD esetén ritkán, de előfordulhat hydrocephalus/ventriculomegalia a központi idegrendszer ependimalis csillóinak diszfunkciója miatt.

A betegek sorsát a tüdőbetegség progressziója határozza meg, mely egészen a légzési elégtelenségig eljuthat, de kétségtelen, hogy a csillóbetegség életminőségét a többi szervrendszer érintettsége is jelentősen befolyásolja.

PCD gyanúja akár már korai életszakaszokban is felvetődhet, pl. az újszülöttkorban kezdődő orrfolyás, légzési disztressz, illetve a csecsemőkorban tartós vagy recidiváló produktív köhögés, krónikus rhinosinusitis, otitis és/vagy szervi lateralizációs rendellenességek alapján. Hangsúlyozandó, hogy lateralizációs rendellenességek a betegek körülbelül 50%-át érintik, tehát ezek nélkül is előfordul a betegség. A veleszületett szív és/vagy situs inversus totalistól eltérő helyzeti rendellenességek a PCD-ben szenvedők 25%-ánál tetten érhetők.

A produktív köhögés a rhinosinusitis, a középfülgyulladás hosszantartó antibiotikum-kezelésre is vontatottan gyógyul, recidivál. A PCD-ben szenvedő betegek akut kórházi felvételének leggyakoribb oka az ismétlődő alsó légúti fertőzések.

A PCD etiológiát gyakran a nem-CF (cystás fibrosis) eredetű bronchiektasiában (BE) szenvedő betegek között kell keresni, mert ez a felnőttkorra nagy valószínűséggel kialakul. A BE leggyakrabban a középső és alsó lebenyeket érinti. A légutakból kitenyészthető kórokozók között a leggyakoribb a *Haemophilus influenzae*, a *Moraxella catarrhalis*, és gyermekkorban is előfordul, de a felnőttek körülbelül egyharmadánál *Pseudomonas aeruginosa* kolonizációval is számolni kell.

A PCD aluldiagnosztizált kórkép. Az is előfordul, hogy a diagnózis felnőtt korban, vagy még akkor sem születik meg. Ennek oka, hogy a PCD jellegzetes fenotípusa, mint ahogy az előzőekből is látható, nem specifikus tüneteket foglal magában, így különösen gyermekek esetében ütközhet nehézségekbe a diagnózis felállítása. A tünetek emellett gyakran átfednek egyéb gyermekkori krónikus légúti megbetegedésekkel, mint pl. a CF, az immunhiányos állapotok és az asthma bronchiale. Ezért nagyon fontos az, hogy a felsorolt kórképek együtt állása

esetén gondoljunk erre a betegségre, annak érdekében, hogy a PCD-re irányuló specifikus diagnosztikai vizsgálatok időben megtörténjenek (2).

Mikor kérjük pulmonológiai kivizsgálást PCD irányába?

A PICADAR – score

A PCD legfontosabb klinikai tünetei és prediktív diagnosztikai módszerek leírására kerültek, ami elősegíti a betegség felismerését (4). A „Primary Ciliary Dyskinesia Rule” (PICADAR-score) kérdéseire adott válaszok alapján kapott prediktív pontszám megadja a PCD előfordulásának valószínűségét (1., 2. táblázat).

A PCD diagnózisa erősen valószínűsíthető, ha 4 kulcsfontosságú klinikai tünet jelen van (specifititás 99%), ha 2 kulcsfontosságú klinikai tünet van jelen, a szenzitivitás 80%, a specifititás 72%. A PICADAR-score alkalmazásával a 10 pontot elérő vagy azt meghaladó esetekben 90%-nál nagyobb a PCD diagnosztikai valószínűsége. Azokban az esetekben, amikor 5 pont alatt van az eredmény, kevesebb, mint 10% az esélye annak, hogy PCD a diagnózis. A pontszámot alkalmazó kliniku-

1. táblázat: PICADAR-score

Van-e a betegnek kora gyermekkor óta fennálló, Pont mindennapos hurutos (nedves) köhögése?	
Igen: töltse ki a kérdőívet	
Nem: ne töltse ki a kérdőívet	
Terminusra született (≥37. hét)	+2
Jelentkeztek-e mellkasi/légúti tünetek újszülöttkorban? pl. szapora légzés (tachypnoe), köhögés, tüdőgyulladás	+2
Kezelték-e a beteget újszülött intenzív osztályon?	+2
Van-e situs-rendellenessége (pl. situs inversus vagy heterotaxia)?	+4
Van-e veleszületett szívfejlődési rendellenessége?	+2
Van-e tartós, egész évben fennálló náthája (perenniális rhinitis)?	+1
Vannak-e krónikus fül- vagy hallással kapcsolatos tünetei (pl. savós középfülgyulladás, „ragasztó-fül”/glue ear, halláscsökkenés, dobhártya-perforáció)?	+1

2. táblázat: PICADAR pontszám értékelése

PICADAR pontszám	PCD valószínűsége (megközelítőleg)
0–4	Alacsony (<10%)
5–6	Közepes (~20–40%)
7–9	Magas (~50–75%)
≥10	Nagyon magas (>90%)

soknak azonban tisztában kell lenniük azzal, hogy az alacsony kockázati pontszámmal rendelkező egyéneknél is fennállhat PCD. Ha magas a PCD kockázata, a beteget további kivizsgálás céljából gyermekpulmonológushoz kell küldeni, ideális, ha PCD-re szakosodott diagnosztikai központba lehet a beteget irányítani (4, 5).

Diagnosztika

Az eddig napvilágot látott összes irányelv hangsúlyozza, hogy egyetlen csillóbetegségre irányuló diagnosztikai teszt sem rendelkezik 100%-os specificitással és szenzitivitással a PCD diagnózisának megerősítésére, illetve kizárására, ezért a diagnosztikai munkában törekedni kell több vizsgálat elvégzésére. Azokban az országokban, ahol PCD-központok működnek, a teljes diagnosztikai spektrum megtalálható.

Az ajánlások alapján PCD gyanúja esetén két alap, megerősítő vizsgálat, úgymint a genetikai vizsgálat és a csillók ultrastrukturális vizsgálata transzmissziós elektronmikroszkóppal (TEM) végzendő el. Egyéb vizsgálatok is elvégezhetők, a három leggyakoribb kiegészítő vizsgálat a nasalis NO (nNO)-mérés, a csillók nagy sebességű videomikroszkóppal (HSVM – High Speed Video Monitoring) történő funkcionális vizsgálata és az immunfluoreszcens analízis (IF).

A rendelkezésre álló tanulmányok azt mutatják, hogy a kiegészítő vizsgálatok mindegyike értékes információt nyújthat, a genetikai vizsgálatok és/vagy a TEM mellett, és bármilyen sorrendben beépíthetők a PCD diagnosztikai vizsgálati algoritmusba. Az irányelvek alapján ugyan nincs bizonyíték a vizsgálatok sorrendiségére, de egyértelműnek látszik az a törekvés, hogy a genetikai és a TEM vizsgálatok preferálandók PCD gyanújakor a betegség fennállásának megerősítésére (1, 2, 6).

A vizsgálatok eredményei alapján a betegeket a következő kategóriákba sorolhatjuk:

- (1) megerősített PCD
- (2) nagy valószínűséggel PCD
- (3) PCD gyanúja
- (4) PCD nagyon valószínűtlen

Genetikai vizsgálatok

A PCD-ben elsőként azonosított mutációk – amelyek becslések szerint az esetek több mint 30%-át teszik ki – a 9. kromoszómán található *DNAI1* és az 5. kromoszómán található *DNAH5* voltak, amelyek a csillók mozgását biztosító külső dynein-kar komponenseit kódolják. A mai napig több mint 65 gént hoztak összefüggésbe a PCD-vel és több mint 2000 mutációt azonosítottak a betegség kiváltó okaként. Az is igazolódott, hogy számos olyan genotípus létezik (többek között a *CCDC39*, a

CCDC40, az *MCIDAS* és a *CCNO* gének mutációi) amelyek sokkal progresszívebb lefolyású betegséget kódolnak, különösen a *CCNO*-mutációval rendelkező betegeknél a tüdőkárosodás gyors progressziójú. A PCD leggyakrabban autoszomális recesszív mintázat szerint öröklődik, bár egyes génekre jellemző X-hez kötött domináns formákról is beszámoltak. A PCD-esetek körülbelül 70%-a azonosítható ismert patogén biallelikus variánst egy ismert, a PCD-vel összefüggésbe hozott génben, de a tipikus klinikai tüneteket mutató esetek akár 30%-ában nem azonosítható genetikai eltérés. A PCD-vel összefüggésbe hozott, bejelentett gének nagy számának kezelése érdekében egy szakértői csoport értékelte a bizonyítékokat a gének szűrésére. A szűrt, megerősített és vitatott gének listája megtalálható a

<https://www.clinicalgenome.org/affiliation/40102/or>,
<https://beat-pcd.squarespace.com/research> oldalakon.



Ahogy egyre pontosabb genetikai vizsgálati metodikák állnak rendelkezésre, új géneket azonosítanak. A genetikai és csillómorfológiai vizsgálatok további részletezése e közlemény határait meghaladja, de az eddigi eredmények alapján a genetikai eredmények terén néhány alapvető tendencia körvonalazódik.

1. A PCD esetében egyre több genotípus–fenotípus összefüggést ismernek fel.
2. A tüdőelváltozás súlyossága, a betegség heterogenitása és/vagy az extrapulmonális kórformák a konkrét csillódefektustól és a hozzá tartozó genetikai mutációtól függenek.
3. Egyre inkább felismerik a PCD-vel összefüggő egyéb genetikai szindrómákat. Pl. a *Cri-du-chat-szindrómát* az 5p kromoszómán található szegmentális deléció okozza, amely gyakran tartalmazza a PCD-t leggyakrabban okozó gén (*DNAH5*) gén lókuszát.

Egyéb figyelemre méltó szindrómatológiai összefüggések PCD-vel az X-hez kötött *retinitis pigmentosa* (*RPGR* gén variánsai okozzák), az X-hez kötött 1-es típusú *orális-facialis-digitális szindróma* (*OFD1* gén variánsai által okozott X-hez kötött betegség), valamint a *lysencephaliát* (*TP73* gén variánsai) (7, 8).

Ha a diagnózis genetikai megerősítése nem sikerül, további vizsgálatokra van szükség a diagnózis alátámasztásához.

Transzmissziós elektromikroszkópia (TEM)

A TEM biztosítja a csillók morfológiai vizsgálatát. Felfedezése forradalmi volt a PCD diagnosztika történetében (3). A PCD 2017-es ERS-irányelv rámutat, hogy TEM vizsgálatokra szakosodott központokban elvégzve 99%-os specifitással erősíti meg a PCD-diagnózist. A TEM-elemzés azonban időigényes, jelentős szakértelmet igényel, és a genetikailag megerősített PCD-ben szenvedő betegek 20–30%-ánál normális eredményt adhat. A ERS/ATS megerősített iránymutatásai szerint a TEM vizsgálatot minden esetben el kell végezni. A mintavétel az orrkagylóból, vagy a hörgőrendszerből kell, hogy történjen. Megfelelő méretű bioptátum szükséges annak érdekében, hogy elegendő csilló álljon rendelkezésre az eltérések statisztikai analíziséhez (9).

A csillók morfológiai eltéréseit az ERS ajánlás két osztályba sorolja:

I. osztály – PCD-re jellegzetes jelek:

1. ODA defektus: külső (outer) dynein kar hiábák
2. ODA és IDA defektus: külső (outer) és belső (inner) dynein kar hibák
3. IDA defektus: inner (belső) dynein kar hibák mikrotubuláris rendezettség elvesztésével

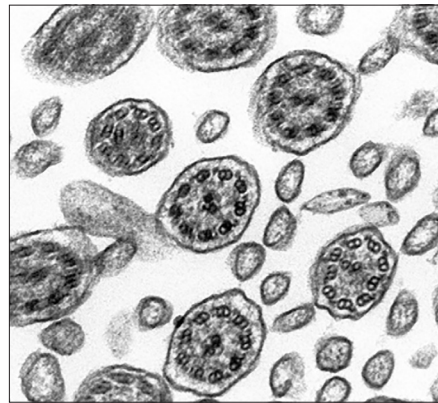
II. osztály

1. a központi komplex rendellenességek
2. az oligociliák és a dynein-karok részleges hiánya
3. megacilia

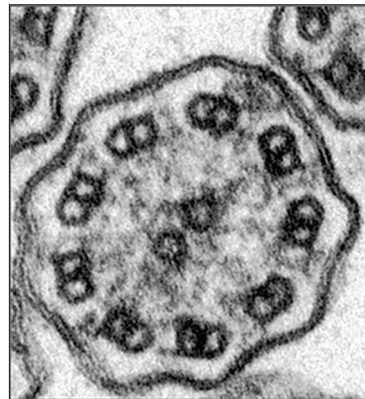
A II. osztály eltérései nem bizonyítják a PCD fennállását, mivel ezek a változások gyulladás következményeként, vagy a mintafeldolgozásból eredő artefaktumokként is megjelenhetnek (1-4. ábra).

A közleménynek ezen a pontján kitérést teszek a hazánkban SZTE Szentgyörgyi Albert Klinikai Központ Patológiai Intézetében *Tiszlavicz és munkatársai* által kifejlesztett és közölt csilló ultrastrukturális vizsgálatok metodikájára, mely az ajánlásokkal összhangban van, ugyanakkor a statisztikai elemzést alkalmazva primer vagy szekunder csilló morfológiai elváltozások valószínűsége egyértelműbb.

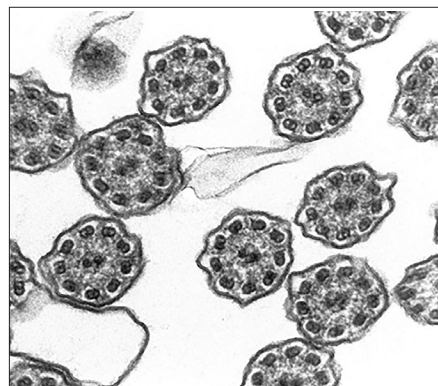
Tiszlavicz és munkatársai állásfoglalása szerint PCD áll fenn, ha az elemzett csillók 3%-nál kevesebb ép dynein kar morfológiájú csilló van a mintában. Ha ez a szám 3–5% közötti, a PCD diagnózisa valószínű. Amennyiben 3% alatt van a normális dynein karokkal rendelkező csillók aránya, de non-dynein elváltozások is jelen vannak, a PCD nem zárható ki, és végül, ha a képet a non-dynein elváltozások uralják, a diagnózis nem veleszületett csilló defektus, hanem szekunder vagy szerzett ciliaris forma (SCD – szekunder ciliaris dyskinesia) (10).



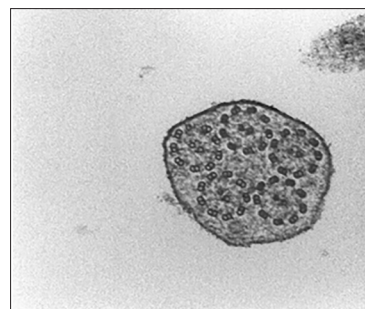
1. ábra: Primer ciliaris dyskinesia, TEM, belső dynein kar hiány



2. ábra: Primer ciliaris dyskinesia, TEM, külső és belső dynein kar hiány



3. ábra: Primer ciliaris dyskinesia, TEM, külső és belső dynein kar hiány



4. ábra: Szekunder ciliaris dyskinesia, TEM, megacilia (A csilló morfológiai vizsgálatok felvételei Prof dr. Tiszlavicz László és dr. Rázga Zsolt anyagából származnak, SZTE-SZAKK Patológiai Intézet, Szeged)

Nasalis NO mérés

A nasalis NO (nNO) mérése nem invazív és gyors vizsgálat, további előnye, hogy nem igényel komoly kollaborációt. A PCD-s betegeknél az orrból kiáramló levegőben alacsony NO-szintek detektálhatók. Ennek oka nem teljesen tisztázott, de a legújabb elemzések alapján a PCD-sek légúti sejtjei

nem távolítják el hatékonyan az antigéneket a légúti nyálkahártya felületéről. Az ebből eredő váládékpangás azon túlmenően, hogy károsítja a légúti epithelt, fokozza a légutak oxidatív védekező mechanizmusait, ezáltal növeli a sejtek a nitrogén-monoxid-fogyasztását, így az orrból kiáramló levegőben alacsonyabb lesz az NO koncentráció. Az nNO-mérések elvégzésére vonatkozó műszaki szabványok rendelkezésre állnak, de csak a kemilumineszcens módszeren alapuló NO-mérőműszereket validálták szisztematikusan. Olcsóbb, elektrokémiai módszeren alapuló készülékekkel is történtek mérések, de ezeket nem vizsgálták és validálták kontrollált vizsgálatok keretében. A kemilumineszcens technikán alapuló metodika tehát az alapján az elfogadott, az 5 éves vagy annál idősebb betegeknek a 77 nanoliter/perc (nl/min) alatti ismértelt nNO-értékek erősen utalnak PCD-re (5. ábra). A kemilumineszcencia technikán alapuló nNO mérésre két módszer létezik: gégezáras során (lélegzetvisszatartás vagy ellenállás elleni kilégzés) vagy normál légzés közben, ez utóbbit 5 év alatti, gégezárasos légzésre képtelen betegeknek alkalmazták.

Az ERS/ATS ajánlás alapján a nNO gégezársi technikával történő mérésére vonatkozóan erős ajánlás született 5 tanulmány alapján, magas szenzitivitással és specificitással. Egy nemrégiben publikált tanulmány olyan nNO küszöbértékeket javasol, melyek csecsemőknél és kisgyermekknél is alkalmazhatók. Az ajánlás leszögezi, hogy mindössze 3 közlemény foglalkozik az NO mérésével normál

légzés mellett. E tanulmányok elemzése kimutatta, hogy a gégezársi manőverhez képest ezzel a módszerrel kisebb a vizsgálat szenzitivitása és a specificitása (1).

Az irányelv-alkotók által felülvizsgált tanulmányok olyan betegeket vontak be, akiknek anamnézise alapján magas volt a PCD valószínűsége. Így megállapítható, hogy az nNO mérés az általános populációban szűrővizsgálatként nem használható, mivel hamis pozitív eredmények aránya magas lenne az nNO-t befolyásoló számos, egyéb tényező miatt (1, 11).

High Speed Video Monitoring (HSVM)

A csillós hámsejtek fénymikroszkópos, nagysebességű videó analízise arra szolgál, hogy elemezze a légúti epithelt borító csillók csapási frekvenciáját és a csillók mozgási mintázatát. A specifikus jellemzők közé tartozik a csillók ütemmintájának vizsgálata: hatékony előrehaladó és visszatérő csilló-ütés, illetve a mozdulatlanság vagy a forgás területei, a csillóütés amplitúdója és frekvenciája.

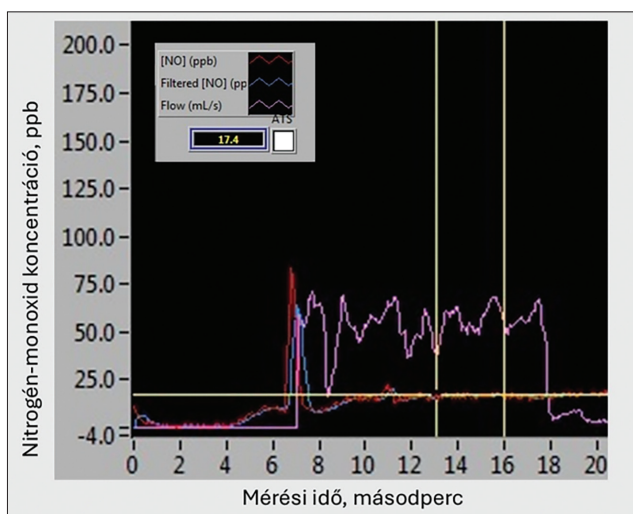
A HSVM abban az értelemben egyedülálló, hogy ez az egyetlen diagnosztikai vizsgálat, melynek segítségével a csillók mozgásavara közvetlenül megfigyelhető. Kétféle mintavételi módszer létezik. Vagy a közvetlenül orrból, hörgőből vett kefebiopsziás minta azonnali mikroszkópos vizsgálatával, vagy a csillós légúti hám sejt kultúrában történő tenyésztését követően nyert mintából történik a mozgáselemzés és a mérés. Az ERS/ATS irányelvek mindkét technikát górcső alá veszik.

A két irányelv a HSVM felvételét a diagnosztikai algoritmusba erősen ajánlja, és javasolja, hogy más vizsgálatokkal kombinálva alkalmazzák, ne pedig önálló vizsgálatként. Ez az ajánlás összesen 8 tanulmányon alapult, melyekben a vizsgálat magas szenzitivitását és specificitását találták. A sejtenyészetből származó minta HSVM vizsgálatának szenzitivitása és specificitása magasabb a kefebiopsziás mintákhoz viszonyítva. Hátránya, hogy a sejtenyésztes költséges eljárás, és speciális központokban elérhető. A HSVM hasznossága olyan esetekben mutatkozik meg főként, amikor a genetikai vizsgálat és/vagy a TEM nem ad egyértelmű eredményt.

Immunfluoreszcens festés

Az immunfluoreszcens (IF) festést a betegek orrketnetmintáin végzik el. A vizsgálathoz fluoreszcens jelöléssel ellátott antitestekből álló panelt alkalmaznak a PCD-ben hibás gének által kódolt hiányzó vagy helytelenül lokalizált fehérjék azonosítására.

Az irányelvek ajánlása két tanulmányon alapul, amelyek kimutatták, hogy az IF időszerű és pontos



5. ábra: 5 éves beteg nasalis nitrogén-monoxid termelésének meghatározása. Anamnézis: testvére Kartagener-szindrómás. Születése óta folyamatos hurutos köhögés, krónikus rhinosinusitis és otitis media, recidiváló bronchitiszek és pneumoniák. PICADAR score: 6, PCD közepesen valószínű. TEM, genetika, HSVM folyamatban. Értékelés: átlag nNO-koncentráció: 18 ppb (a mutató jobb orrnyílás: 17 ppb, bal orrnyílás: 19 ppb), nNO termelés: 36 nl/min. Ez jelentősen csökkent (cut-off 77 nl/min), amely megerősíti a PCD gyanúját. nNO: nasalis nitrogén-monoxid-koncentráció; ppb: particles per billion (NO molekula/milliárd kilégzett molekula). A nNO-mérés dr. Lázár Zsófia anyaga, SE Pulmonológiai Klinika, Budapest

diagnosztikai eredményeket nyújt számos, PCD szempontjából vizsgált beteg esetében, és nem növelte a jelentősen a vizsgálat költségeit. A specificitás és a szenzitivitás mindkét tanulmányban nagyon magas volt. Az IF alkalmazása különösen hasznos lehet olyan esetek tisztázásában, ahol a genetikai eredmények nem egyértelműek, mint például az ismeretlen jelentőségű variánsok esetében, különösen olyan géneknél, amelyekről ismert, hogy normális vagy közel normális TEM-mel társulnak (1, 7, 12).

Terápia, monitorozás

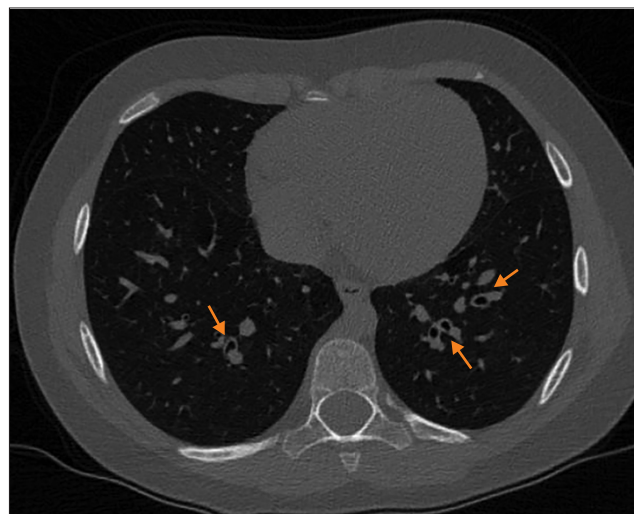
A PCD folyamatos pulmonológiai gondozást igénylő, krónikus légúti megbetegedés. Spektrum betegség, a tünetek együtt állása, súlyossága a genetikai vizsgálatok fejlődésével vált egyértelműbbé. A gondozás lényege a tüdőstátusz progressziójának lassítása, mely a betegek életminőségét meghatározó legfontosabb tényező. Oxigénsupplementáció szükségessége és/vagy súlyos tüdőfunkciós zavar ($FEV1 < \text{a várható érték } 40\%-a$), illetve tüdőtranszplantáció a PCD-ben szenvedő felnőttek 38–51%-ánál fordul elő (13).

A gondozás multidiszciplináris kell, hogy legyen, pulmonológusok mellett fül-orr-gégész, gyógytornász-fizioterapeuta, pszichológus és szakasszisztensek bevonása szükséges.

Gyermekepulmonológiai gondozás

Konszenzus alapján tanácsos a gyermekeket 3–4 havonta kontrollálni, az anamnesztikus adatok, fizikális vizsgálaton túlmenően, spirometriát, köpettenyésztést minden esetben el kell végezni. Mellkas röntgenfelvétel 2-4 évente javasolt, mellkasi CT a diagnózis felállításakor szükséges, követésre ritkán, az ALARA (As Low As Reasonably Achievable) elvek szigorú betartásával. A bronchiectasia diagnosztikája és követése a non-CF bronchiectasia ajánlás szerint kell, hogy történjen (14) (6. ábra).

Tekintettel arra, hogy a PCD-nek nincs oki terápiája, a pulmonológiai gondozás célja a tüdőkárosodás, a bronchiectasia progressziójának lassítása és az exacerbációk megelőzése. Átlagosan a PCD-sek $FEV1$ értéke évente körülbelül 0,8%-kal csökken. A hosszútávú kezelés alapja jelenleg a mucociliaris clearance segítése a légúti váladékpangás megelőzésével, melynek célja a hörgőfalat destruáló baktériumok kolonizációjának, illetve a következményes bronchiectasia kialakulásának lassítása. Ezek között szerepelhet a manuális mellkasi fizioterápia, a légúti ellenállás-keltő eszközök (flutter), illetve a nagyfrekvenciás mellkasfal-rezgéses mellények alkalmazása. Kísérleti stádiumban van az



6. ábra: Mellkasi multidetektoros HRCT – 5 éves PCD-s gyermek. Mindkét tüdőben basalisán cylindricus bronchiectasia. A nyilak a tágtult hörgőket mutatják. Jellemzőes „pecsétgyűrű-jel” (nyilak), a hörgők átmérője meghaladja a kísérő artéria átmérőjét. Dr. Balázs György anyaga, Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, CT-labor, Budapest

epithelialis nátriumcsatorna- (ENaC) gátlók közé tartozó idevrolid kezelés, mely csökkenti a nátrium felszívódását a légutak hámszélsejtjeiben, így hígabbá teszi a légúti váladékot és megkönnyíti annak kiürülését. Az eddigi klinikai vizsgálatok alapján a porlasztott, hypertoniás sóoldat hatékonysága nem meggyőző PCD-ben ellentétben a cystás fibrosis betegséggel. Ennek az lehet a magyarázata, hogy PCD-ben a CFTR és az ENaC működése ép, ezért a belélegzett NaCl gyorsan felszívódik a légúti felszínről. CF-ben a CFTR-hiány miatt a hypertoniás hatás a légúti epithelsejteken tovább fennmarad, így a nyák tartósabb hidratációját biztosítja (15). A gyógyszeres terápiák közül az N-acetyl-cystein tartós váladékkoldó kezelés hasznosságára nincs evidencia, így rutinszerű alkalmazása nem javasolt. Hasonló a helyzet a dornáz-alfával, alkalmazását primer ciliaris dyskinesiaiban jelenleg nem támasztják alá klinikai bizonyítékok.

A fentiek miatt a PCD-s betegek esetében a CF-ben már bevált terápiák extrapolálása kellő kritikával ajánlott.

Az antibiotikumokkal kapcsolatban szintén kevesebb magas szintű evidencia áll rendelkezésre, mint CF-ben, ezért a kezelést célszerű mikrobiológiai eredményekre és a beteg klinikai állapotára alapozva személyre szabni. Az antibiotikus kezelés akut fertőzésekben, exacerbációkban a kezelés kulcseleme, és korán, lehetőség szerint célzottan, nyújtott formában szükséges alkalmazni.

Hosszú távú makrolid terápia (azithromycin) rendelkezik jelenleg a legerősebb PCD-specifikus bizonyítékkal. Az inhalációs antibiotikumok ígéretesek, de bizonyítékhiány miatt egyénileg mérlegelelendők (16, 17).

A *Pseudomonas aeruginosa* eradikációs kezelése már az első alkalommal izolált kórokozó esetén elkezdendő, de nincs egységes, bizonyított eradikációs protokoll PCD-re, ezért a kezelési stratégiák többnyire a CF-ben vagy nem-CF eredetű bronchiectasiában alkalmazott sémákon alapulnak (18).

Nem tuberkulotikus *Mycobacterium*-fertőzés is kialakulhat PCD-ben, azonban a prevalenciája jóval kevésbé ismert, mint CF-ben. Hosszú távú azythromycin terápia előtt az NTM kizárása szükségszerű, mert ha a betegnek fel nem ismert NTM-fertőzése van, és csak makrolid-monoterápiát kap, akkor makrolid rezisztens NTM-törzsek alakulhatnak ki, ami később jelentősen megnehezíti a kezelést. Ha az NTM fertőzés igazolódik, a kezelésnek az aktuális NTM-irányelveket kell követnie (17).

A PCD-ben kialakuló bronchiectasia jövőbeli terápiai lehetőségei közül említendő a brensocatib (a neutrofilek vándorlását befolyásoló dipeptidil-peptidáz 1-gátló, más néven katepszin C gátló). Megjegyzendő, hogy PCD-ben egyelőre még nem áll rendelkezésre elegendő klinikai bizonyíték ezzel a gyógyszeres kezeléssel (18). Az inhalációs mRNS-terápiák és a génterápiás megközelítések a jövő útjai, amelyek hosszú távon lehetőséget nyújthatnak a betegség oki kezelésére, azonban jelenleg fejlesztés alatt állnak (19). A következő évek legfontosabb feladata a PCD-specifikus randomizált klinikai vizsgálatok számának növelése, hogy a kezelési ajánlások ne más krónikus légúti betegségek eredményein (pl. CF, nem-CF eredetű bronchiectasia) alapuljanak.

Fül-orr-gégészeti gondozás

Rendszeres fül-orr-gégészeti kontroll vizsgálat elengedhetetlen a PCD-s gyermekek számára, hangsúlyozandó, hogy olyan fül-orr-gégész szakorvsnál, illetve centrumban, ahol a kórkép speciális problémáinak felismerésében, megoldásában gyakorlattal rendelkeznek. A középfület érintő gyulladásos folyamatok, a kezdetben akut, később krónikus otitis media hosszútávon vezetékes hallásvesztéshez vezetnek, így a fül-orr-gégészeti gondozás egyik sarokköve a beszédfejlődésre és a kognitív funkciókra is hatással lévő hallásvesztés megelőzése, illetve a folyamat lassítása. A középfület érintő gyulladásos folyamatok a PCD-s betegek azon csoportjánál jellemzőbbek, ahol a morfológiai eltérés nem a dynein karok defektusát jelenti, hanem a csilló axonemájában lévő centrális komplexben van. A hallásvesztés súlyossága változó, enyhétől a közepesen súlyosig terjed, és ha hullámozó is a lefolyása, végleges állapotnak tekinthető.

A konzervatív kezelési lehetőségek az antibiotikumok, az autoinflációs eszközök (orvostechikai eszköz-ballon, amelyet elsősorban a fülkürt működésének javítására és a középfülben kialakuló ne-

gatív nyomás kiegyenlítésére használnak). A nem konzervatív megoldások közül a paracentesis, a dobhártyába helyezett tubus adenotomiával, vagy anélkül, illetve végső megoldásként a hallókészülék alkalmazása említendő.

Megjegyzendő, hogy a PCD-s betegpopulációban a dobhártyatubusok jótékony szerepe nem egyértelmű, mert e kezelési módszernek a leggyakoribb a leggyakoribb szövődménye az életminőséget jelentősen rontó krónikus otorrhoea. Ennek oka az ismétlődő felső légúti fertőzések, a nasopharynx felőli folyamatos bakteriális kontamináció, főként két éves kor alatt a gyermekek éretlen immunrendszere, valamint a PCD-sek légutaiban leggyakrabban előforduló kórokozók pl. *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* és a *Streptococcus pneumoniae* okozta biofilmképződés.

A fül-orr-gégészeti gondozás másik sarokköve a krónikus rhinosinusitis kezelése. A PCD-ben előforduló orr- és orrmelléküreg-betegségek kezelése gyógyszeres és műtéti stratégiákat foglal magában. A gyógyszeres stratégiák az intranasalis és szisztémás szteroidokat, inhalációs aeroszolozott antibiotikumokat, hosszú távú makrolid-terápiát, valamint esetenként antikolinerg gyógyszereket is jelenthet, valamint a váladék viszkozitását és mobilitását módosító gyógyszeres terápiákat (pl. L-arginin, porlasztott dornáz-alfa, béta-adrenerg agonisták, helyi hipertóniás sóoldat, mannit, uridin-50-trifoszfát).

Amennyiben a krónikus rhinosinusitis tünetei (orr-dugulás, az arc fájdalom, a szaglás csökkenés) konzervatív úton nem uralható, endoszkópos sinus műtét (FESS-functional endoscopic sinus surgery) jön szóba. A FESS műtétek célja a paranasalis sinusok váladékozásának csökkentése, a váladék eltávolításának megkönnyítése, a lokálisan alkalmazott gyógyszeres kezelés hatékonyságának növelése. Nincsenek randomizált klinikai vizsgálatok PCD-s betegek FESS műtéttel történő kezelésének eredményességére, esetbemutatók jelzik, hogy a műtét javítja az orr- és arcüregi tüneteket, és kedvező hatással lehet a középfül folyamatokra és az alsó légúti tünetekre is. PCD-s betegek valamivel több mint 30%-ánál orrpolyposissal is számolni kell (20).

Hazai helyzet, jövőbeli feladatok

Hazánkban 2002 és 2008 között működött PCD centrum a Svábhegyi Gyermekgyógyintézet Bronchológiai Osztályán. A centrum kialakítását, a betegek összegyűjtését és menedzselését *Baktai György* és *Péterffy Erzsébet* munkája fémjelzte. 43 beteg szerepelt az adatbázisban (22).

A centrum szoros munkakapcsolatot ápolt a Szegei Tudományegyetem Patológiai Intézetének

munktársaival, *Tiszlavicz Lászlóval* és *Rázga Zsolttal*, akik a TEM vizsgálatokat végezték, a nasalis NO mérések az Országos Korányi és Pulmonológiai Intézetben *Prof. dr. Horváth Ildikó* vezetésével valósultak meg. Határon túli kollaborációval is kiegészült a kivizsgálási protokoll. Frankfurtban, immunfluoreszcens vizsgálatok egész családok szűrése indult *Horváth Judit* segítségével. A *Baktai György* elnöklétével működő Bronchus Alapítvány megalapozta a HSVM vizsgálatokat, az erre alkalmas nagy sebességű videomikroszkóp megvásárlásával és a működtetését biztosító kollégák továbbképzésével.

Az intézet bezárását követően Magyarországon eddig nem alakult újjá PCD centrum, de a fenti vizsgálatok az IF kivételével külön-külön intézményekben elérhetők. A nNO mérés az SE Pulmonológiai Klinika lehetőségével bővült (3. táblázat).

A korábbi 43 beteg mára felnőtté vált, őket az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet Cisztás Fibrózis Osztálya gondozza.

Jelenleg hazánkban főként a klinikai központokban, sporadikusan felismerik és diagnosztizálják a PCD-s eseteket, kazuisztikák referálnak is ezekről az esetekről, de nincs statisztikai adat arról, hogy hol, mennyi gyermek PCD-s van az országban pontosan.

Szükségszerű országos centrum létrehozása, hazai PCD regiszter kialakítása, továbbá a nemzetközi regiszterekhez történő csatlakozás (iPCD kohorsz és nemzetközi PCD-regiszter:

<https://www.pcdregistry.eu>). Ez nemcsak a betegség előfordulásának statisztikai pontosítása érdekében kell, hogy megtörténjen, hanem azért is, mert számos kutatási projekt van folyamatban és



főleg a terápia terén újak is szervezés alatt állnak, így ezekhez a hazai PCD-s betegek érdekében is szükséges csatlakozni. Nemzetközi kollaborációval a PCD diagnosztika és terápia megfelelő szintre kerülhetne Magyarországon.

Országos PCD centrum kialakításában a Gyermekepulmonológiai Szekciónak komoly szakmai szerepe van. A személyi és tárgyi feltételek megteremtése azonban szakmapolitikai döntéshez és finanszírozási feltételekhez kötött.

Összefoglalás

Jelen közleményben a PCD-vel kapcsolatos jelenlegi ismereteket, a közelmúlt újdonságait gyűjtöttem össze dióhéjban a teljesség igénye nélkül. Az írás fő célja elsősorban az, hogy a gyakorló gyermekgyógyászoknak nyújtson támpontot a PCD gyanúja felismeréséhez, gyermekepulmonológiai szakvizsgálatra irányításához, a jelenleg legfrissebb ERS/ATS ajánlások alapján. Meggyőződéssel állíthatom, hogy ezek a betegek számos, nehezen kezelhető, hurutosan köhögő, gyakori arcüreg- és középfülgyulladásal küzdő, nem-CF eredetű bronchiectasiás, vagy éppen terápiára nem reagáló asthma bronchialis gyermekek között vannak.

Továbbá az idézett irodalmi hivatkozások a gyakorló gyermekepulmonológusoknak is újdonságul szolgálhatnak, hiszen az ő közreműködésük elengedhetetlen az országban jelenleg külön-külön intézményekben elérhető, de a PCD diagnosztizálásához szükséges vizsgálatok megszervezésében és a diagnosztizált esetek további menedzselésében.

3. táblázat: A jelenleg Magyarországon elérhető PCD diagnosztikai vizsgálatok

Anamnesztikus adatok, PICADAR-score	mindenütt
HSVM	Budapest, Péterfy Sándor u. Kórház és Rendelőintézet
nNO (chemilumineszcens módszer)	Budapest, OKPI Kórélettan, SE Pulmonológiai Klinika
TEM	Szeged, SZTE-SZAKK Patológiai Intézet
Genetikai vizsgálat (teljes genom szekvenálás)	Szeged, SZTE-SZAKK Gyermekepulmonológiai Klinika
IF	nem érhető el

Summary

Primary Ciliary Dyskinesia (PCD) in Pediatric Pulmonology Practice: In Light of the Joint Recommendations of the ERS (European Respiratory Society) and ATS (American Thoracic Society)

Andrea Csilla Bánfi MD., Ph.D., Chief Physician; Szent-Kristóf Outpatient Clinic, Újbuda—Pediatric Pulmonology

By reviewing the most recent international literature on primary ciliary dyskinesia (PCD), the author provides an overview of the history of the disease, its clinical manifestations, diagnosis, and current and future treatments. The diagnosis of PCD is often delayed, or the disease goes undiagnosed. Diagnosis is based on the results of several different tests. The American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS), which had previously

developed separate guidelines for the diagnosis of PCD, recently harmonized their guidelines through representatives of both societies. The author outlines the key points of the joint diagnostic recommendations and discusses the possibilities for adapting these recommendations to daily practice. In addition, the author addresses the current state of PCD diagnosis and treatment in Hungary, as well as future challenges.

KEYWORDS primary ciliary dyskinesia, guidelines, diagnosis, therapy

Útravaló tudnivaló

- A primer ciliaris dyskinesia aluldiagnosztizált kórkép.
- A születés óta légúti tünetes gyermekek gyermekpulmonológiai kivizsgálása PCD irányába szükség-szerű.
- A PCD kivizsgálásának elemei Magyarországon különböző centrumokban, de elérhetők.

Irodalom

1. Harman K, Horani A, Shoemark A The Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia: Putting The European Respiratory/American Thoracic Guideline Into Practice Pediatric Pulmonology, 2026; 61:e71577 <https://doi.org/10.1002/ppul.71577>
2. Shoemark A, Dell S, Shapiro A, Lucas JS. ERS and ATS diagnostic guidelines for primary ciliary dyskinesia: similarities and differences in approach to diagnosis. Eur Respir J. 2019; 54(3):1901066
3. Afzelius BA. A human syndrome caused by immotile cilia. Science 1976; 193: 317–319
4. Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE, et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J 2016; 47:1103–12.
5. Wee WB, Kinghorn BA, Davis SD, et al. Primary Ciliary Dyskinesia. Pediatrics. 2024;153(6):e2023063064
6. Lucas JS, Barbato A, Collins SA et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J 2017; 49:1601090.
7. Shoemark A, Rubbo B, Legendre M, et al. Topological data analysis reveals genotype-phenotype relationships in primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2021; 58(2):2002359
8. Barber AT, Shapiro AJ, Davis SJ et al. Laterality defects in primary ciliary dyskinesia: relationship to ultrastructural defect or genotype. Ann Am Thorac Soc. 2023; 20(3):397–405.
9. Shoemark A, Boon M, Brochhausen C, et al; representing the BEATPCD Network Guideline Development Group. International consensus guideline for reporting transmission electron microscopy results in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia (BEAT PCD TEM Criteria). Eur Respir J. 2020; 55(4):1900725.
10. Tiszlavicz L, Rázga ZS, Baktai GY, Péterffy E, Márialigeti T, Gyurkovits K, Szabó A
A hörgőnyálkahártya ultrastrukturális vizsgálata ciliaris dyskinesia gyanúja esetén. Orvosi Hetilap 2000; 141(24):1349–53.
11. Shapiro AJ, Dell SD, Gaston B, et al. Nasal nitric oxide measurement in primary ciliary dyskinesia. A technical paper on standardized testing protocols. Ann Am Thorac Soc. 2020; 17(2):e1–e12
12. Shoemark A, Frost E, Dixon M et al., “Accuracy of Immunofluorescence in the Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia,” American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2017; 196(1):94–101.
13. Marro M, Leiva-Juarez MM, D’Ovidio F et al. Lung transplantation for primary ciliary dyskinesia and Kartagener syndrome: a multicenter study. Transpl Int. 2023; 36:10819.
14. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, et al. Task Force report: European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. Eur Respir J 2021; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.02990-2020>).
15. Ringshausen FC, Shapiro AJ, Nielsen KG, et al; CLEAN-PCD investigators and study team. Safety and efficacy of the epithelial sodium channel blocker idrevloride in people with primary ciliary dyskinesia (CLEAN-PCD): a multinational, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial. Lancet Respir Med. 2024; 12(1): 21–33.
16. Paff T, Daniels JM, Weersink EJ et al. A randomised controlled trial on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J. 2017; 49(2):1601770
17. Paff T, Omran H, Nielsen KG, Haarman EG. Current and future treatments in primary ciliary dyskinesia. Int J Mol Sci. 2021; 22(18):9834.
18. Awasthi S, Mishra S Primary ciliary dyskinesia: A review Rare 3 (2025) 100098 <https://doi.org/10.1016/j.rare.2025.100098>
19. Chalmers JD, Haworth CS, Metersky ML, et al; WILLOW Investigators. Phase 2 trial of the DPP-1 inhibitor brensocatib in bronchiectasis. N Engl J Med. 2020; 383(22):2127–37.
20. Hennig M, Ishimaru D, Liston DR, et al. Rescue of ciliary function in cell-based primary ciliary dyskinesia models using nebulized, lipid nanoparticle (LNP)-formulated mRNA. Am J Respir Crit Care Med. 2022; 205:A1998.
21. Campbell R. Managing upper respiratory tract complications of primary ciliary dyskinesia in children Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012;12:32–38. DOI:10.1097/ACI.0b013e32834ecc6
22. Kuehni CE, Frischer T, Strippoli M-PF, Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children ERS Task Force Report Eur Respir J 2010; 36:1248–58. DOI:10.1183/09031936.00001010

Tesztkérdések

1. Melyek a PCD diagnózisának megerősítő vizsgálata?
 - a) Genetikai vizsgálatok és TEM
 - b) HSVM és IF
 - c) NO és HSVM
 - d) PICADAR-score
2. Mely kezelésre vannak evidenciák PCD-ben
 - a) N-acetyl-cystein kezelés
 - b) Dornáz-alfa kezelés
 - c) inhalációs antibiotikus kezelés
 - d) tartós antibiotikus kezelés (azithromycin)

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!



Asztma 5 éves kor alatt – miért nehéz a diagnózis és a terápia?

Gács Éva dr.

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bel- és Tüdőgyógyászati Osztály, Budapest
(Főigazgató: Nagy Anikó dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Gács Éva dr.

1089 Budapest, Üllői út 86.

E-posta: evagacs@hotmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Az 5 év alatti gyermekek ismétlődő nehézlégzéssel járó betegségei különös helyet foglalnak el a gyermekpulmonológus és a házi gyermekorvos munkájában is. Ennek egyrészt a ziháló légzés gyakorisága az oka: 3 éves kor alatt minden harmadik gyermeknél legalább egyszer jelentkezik ziháló légzés vírusinfekció során, és harminknál ezek az epizódok ismétlődnek is. A megkülönböztetett figyelem másik oka a diagnózis nehézsége. Számos olyan állapotot ismerünk, ami ebben az életkorban a légutak obstrukciójával jár, ezek felismerése fontos a felesleges gyógyszeres kezelések, polipragmázia elkerüléséhez. Az asztmás gyermekek kiválasztása mindannyiunk számára kihívást jelent. A cikk törekszik arra, hogy ötvözze a legfrissebb ajánlásokat – elsősorban a 2026 májusban megjelent GINA 2026 állításaira hagyatkozva – valamint a mindennapi gyakorlat számára hasznos tapasztalatokat.

KULCSSZAVAK asztma 5 éves kor alatt, visszatérő zihálás, inhalációs szteroid, intermittáló kezelés

Rövidítések:

ICS inhalációs kortikoszteroid,
SABA rövid hatású béta agonista,
LABA hosszú hatású béta agonista,
GINA Global Initiative for Asthma,
OCS orális kortikoszteroid

Bevezetés

Az elmúlt évtizedekben a legfiatalabb korosztály nehézlégzéssel járó állapotaiban szélsőséges álláspontok voltak: 1988-ban a *Pediatrics* folyóiratban „Nevezük asztmának” címmel megjelent közlemény célja az volt, hogy a polipragmázia visszaszoruljon, hogy az orvosok antibiotikumok, köptetők, antihisztaminok helyett csak inhalatív hörgőtágítót használjanak a kisdedkori zihálás terápiajában. Ezt követően a „Nem minden asztma, ami zihál” korszak a differenciál diagnózis fontosságát hangsúlyozta, majd jött az „Ami zihál, többnyire asztma, amíg más be nem bizonyosodik” korszak, ami egybeesett az inhalációs szteroidok széleskörű elterjedésével, a gyermekkori zihálóknál jelentős túlhasználatot eredményezve. Ha infekciók kapcsán legalább háromszor jelentkezett zihálás, asztmaként diagnosztizáltuk és kezeltük (1, 2). Ez annyira rögzült, hogy olykor még ma is fellelhető

ez a stratégia – függetlenül a zihálás súlyosságától, időbeli megjelenésétől. A diagnózist illetően még ma is lehet találkozni olyan állásponttal, hogy 6 év alatt nincs asztma, mert nem tudunk légzésfunkciót mérni. Bár a gyermekpulmonológusokat régóta foglalkoztatja a kérdés (3, 4), ez a korosztály nem mindig állt a figyelem középpontjában.

A GINA (Global Initiative for Asthma) több mint két évtizede ismert, strukturált irodalomkutatáson, evidenciákon alapuló, nemzetközi szakértői testület által felülvizsgált, rendszeresen frissített dokumentum. Olyan ajánlást, útmutatást és utasításokat tartalmaz a napi gyakorlat számára, ami tudományos vizsgálatok eredményein alapul és viták után kialakult szakértői véleményt tükröz. Az 5 év alatti korosztály asztmája először 2006-ban érdemel külön fejezetet, és azóta is évente frissül.

Jelen írás is elsősorban az idei, 2026 májusban kiadott ajánlást veszi alapul (5), ötvözve saját gyakorlati tapasztalatokkal.

Az idei ajánlás újdonságaiból érdemes azonban kiemelni néhány általános – nemcsak a legfiatalabb korosztályt érintő megjegyzést is:

- Hangsúlyos szerepet kapott a validált klinikai pontszámok használata a súlyosság megítélésére (PRAM = Pediatric Respiratory Assessment Measure). (6)

- Kiemelt helyen szerepelnek olyan – evidensként ismert, de mégis gyengén megvalósuló tények, mint a szuszpenziós spray felrázása, a hörgőtágító hatásának megfigyelése.
- A hörgőtágító (SABA) dózisát tekintve óvatosabb az ajánlás a tavalyinál. (Korábban akut ellátásra 6–10 puff salbutamol/albuterol ajánlása is előfordult). Ismertté váltak SABA toxicitásról szóló beszámolók, az akut nehézlégzés SABA túlkezelése során laktát acidózist figyeltek meg. Ez kompenzatorikus hiperventilációval jár, ami – tévesen az asztmás tünetek romlásának vélve – további SABA adását vonja maga után.
- Kiegészítő oxigénkezelést csak 92% alatti szaturációs értéknél javasolnak, oxigénterápián lévő betegnél > 92% a célérték.

Diagnózis

A hagyományos légzésfunkciós vizsgálatot csak kivételesen ügyes 5 évessel tudjuk megvalósítani, a kooperációt nem igénylő technikák a mindennapi gyakorlatban nem terjedtek el, és nem is elvárás a diagnózis felállításakor. Egyéb elvárások azonban vannak: 5 éves kor alatt az asztma diagnózisának kimondásához 3 feltételnek kell teljesülni: tünetek + egyéb ok kizárása + terápiás próba (részletesen az 1. ábra), Ha csak egy vagy kettő teljesül, asztma-gyanúról beszélhetünk, és további megfigyelés szükséges.

Az egyes pontban leírtak csak látszólag egyszerűek: ha éppen nem akut panaszok miatt vizsgáljuk a gyermeket, az anamnézis felvételekor a szülő megfigyelésére vagyunk utalva, akik hajlamosak minden légúti tünetet „fulladásnak” értékelni. Ez nem

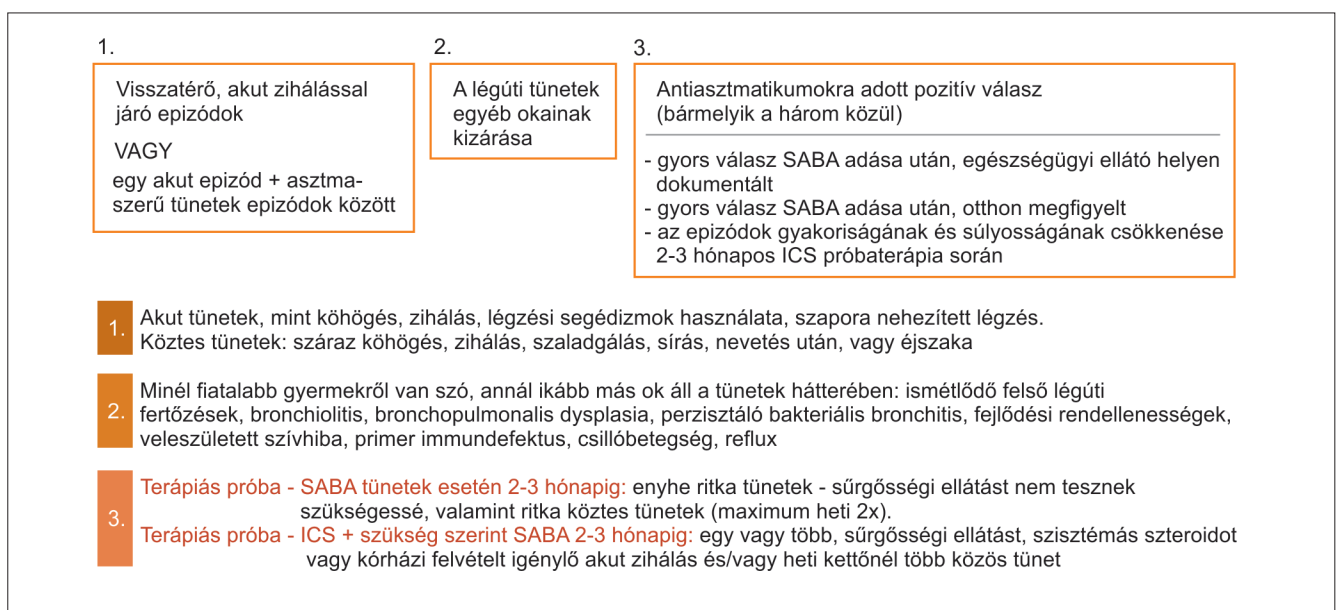
magyar specialitás, a probléma jelentőségét jól jelzi, hogy a diagnosztikus kételyek eloszlására objektív módszerek után kutatva, úgynevezett wheeze monitor alkalmazásával is történtek vizsgálatok (6). Ennek hiányában a szülő gondos kikérdezése is segít, azt is fontos tudnunk, hogy a vírusfertőzéssel járó zihálásos epizódok között jelentkeznek-e kisebb tünetek.

Fontos megjegyezni, hogy ebben az életkorban alapos anamnézisz felvétel és vizsgálat alapján sem könnyű kiválasztani, kit is tartunk asztmásnak. Az *Európai Tüdőgyógyász Társaság* 2024-ben közzétett ajánlásában (7) további vizsgálatokat tartanak szükségesnek a biomarkerek és genetikai tényezők pontos feltárására. Ezek eredményei várhatóan segítenek majd kiválasztani az asztmás fenotípust a visszatérően ziháló gyermekek között, jelenleg azonban az 5 év alattiaknál a tüneti mintázaton kívül (a tünetek gyakorisága, súlyossága és időbeli alakulása) nem tudunk biztos eredményt nyújtó vizsgálati módszerre vagy laboratóriumi adatra támaszkodni. Tovább nehezíti a megítélést, hogy a tüneti mintázat az évek során változhat. Allergiás saját vagy családi anamnézis megléte vagy hiánya nem befolyásolja a diagnózist!

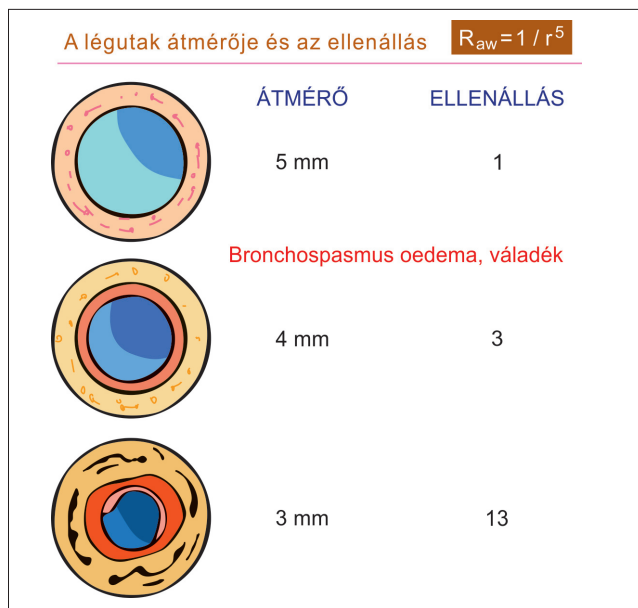
A diagnosztikus folyamat legproblematisabb része a légúti tünetek egyéb okainak kizárása.

5 éves kor alatti nehézlégzés megítélésekor fontos szem előtt tartani, hogy a légúti obstrukció anatómiai okok miatt nem egyenlő a bronchospasmussal.

A légúti obstrukció létrejöttét szemléletesen magyarázza a 2. ábra. Figyelembe kell venni, hogy a szűkebb légutakban a nyálkahártya duzzanata és a váladék jelenléte bronchospasmus nélkül is az



1. ábra: Asztma diagnózisa 5 éves kor alatt



2. ábra: A légutak átmérője és a légúti áramlási ellenállás

áramlási ellenállás megnövekedéséhez vezet: ha a hörgő átmérője például 5 mm-ről 3 mm-re csökken, a rezisztencia 13-szorosra nő.

Ezért tapasztalunk gyakran légúti obstrukciót az alább felsorolt betegségek során. Ezekben az esetekben SABA alkalmazása nem vagy minimális mértékben javítja a tüneteket, megfelelő kérdésekkel azonban már gyanakodhatunk, hogy másról van szó.

Talán legtöbb probléma a szülők számára nehezen elfogadható, gyakori légúti infekció során fellépő zihálás körül van. A 2. ábrán vázolt anatómiai okok miatt a vírusfertőzések során fellépő nyálkahártya duzzanat, a fokozott légúti váladék is légúti obstrukciót okozhat, ez különösen jellemző a porchypoplasiás légúti szűkületek fennállása esetén. Gondolnunk kell az alábbi betegségekre is:

- Csillóbetegségekre gyakori hurutos tünetek, csecsemőkortól ismétlődő otitisek jellemzőek.
- PBB (protracted bacterial bronchitis) több hétig elhúzódó hurutos köhögéssel járó betegség, ezeket a betegeket sokszor - és eredménytelenül - asztmásként kezelik.
- Veleszületett éranomáliák (pl. érgyűrű) gyanúja az obstruktív tünetek mellett jelentkező típusos, stenoticus köhögés esetén merül fel
- Virális bronchiolitásra kell gondolnunk 12 (és különösen 6) hónapos csecsemők préselő légzése esetén, itt a jellegzetes hallgatósági lelet segít a diagnózisban.

Nem hiba próbaként hörgőtágítót alkalmazni, a hatást azonban értékelni kell, eredménytelen terápiát felesleges folytatni. Nem indokolt ezekben az esetekben inhalációs szteroid tartós alkalmazása sem. Az utóbbi években a szakrendelésre beutalt és az

osztályra felvett betegek között is megfigyeltük a SABA, illetve ICS indokolatlan használatát. Az elkülönítő diagnózis átgondolásával, a beteg megfigyelésével ez a tendencia biztosan javítható.

Az **alábbi esetekben** – melyek csak rövid ízelítőt mutatnak szakrendeléseink anyagából – az előzetes elkülönítő diagnosztikai munka nem volt hibátlan:

- **7 hónapos fiú:** 2 hónaposan hurutos tünetek mellett nehézlégzés miatt Berodual inhalációt alkalmaztak, 4 hónaposan köhögés, nátha, nehézlégzés miatt Ventolin, Berodual, ICS, szisztémás szteroid terápia, váltás tejmentes tápszerre. Hasonló gyógyszerelés 7 hónapos korig. Szülő megfigyelése szerint megfázáskor hangos, hörgő a csecsemő légzése, ez aktivitáskor fokozódik, alvásban nem hallható. Általános állapota jó szokott lenni, vidám, jól eszik. Máté a Ventolint jó hatásúnak tartja, de ugyanúgy elcsendesedik a légzése só inhalálás után is. Telefonnal készített felvételen vidám, mosolygós csecsemő látható hangos kilégzési stridorral. (Ebben az esetben feltehetően a nagyhörgők területén volt a nem jelentős fokú szűkület).
- **6,5 hónapos fiú:** két hete hurutos köhögés, hörgő légzés miatt háziorvosa Ventolint javasolt. Nem javult, pulmonológushoz küldte 2 puff szájba fújt Ventolin után. A szakrendelésen érdes légzés megnyúlt kilégzés, szörtyözörek voltak hallhatóak. Terápia: 3 x 2 puff Flixotide. Vizsgálat HOGYI: Jó állapotú, mozgékony, hangos vezetett zörek hallhatóak. Bronchospasmus nincs. (Ebben az esetben bőséges légúti váladékkal járó infekcióról volt szó.)

Terápia

A fenntartó kezelés a súlyossági lépcsőkre besorolás alapján történik (1. táblázat), elkülönítünk elsődlegesen ajánlott és választható terápiát. Utóbbiakra az a jellemző, hogy sem a biztonságosság, sem a hatékonyság vonatkozásában nem rendelkeznek kellő evidenciával. Legtöbb probléma az 1. súlyossági lépcsőn van, a szülők, (olykor a kollégák is) nehezen törődnek bele, hogy nem állítunk be állandó terápiát, ezért az inhalációs szteroidok változatos rezsimben és dózisban adott variációival találkozunk.

Folyamatos, kis dózisú ICS terápia csak a 2. lépcsőtől jön szóba, a kis dózis nehezen megvalósítható: ebben a korosztályban napi 50 mcg fluticasone propionate vagy 500 mcg budesonide oldat lenne az elvárt adag. Előbbiből hazánkban csak 125 mcg/puff kiszerelés hozzáférhető, az utóbbi alkalmazása körülményes.

1. táblázat: Asztma kezelése 5 éves kor alatt (GINA-2026)

	1. súlyossági lépcső	2. súlyossági lépcső	3. súlyossági lépcső	4. súlyossági lépcső
Elsődlegesen ajánlott fenntartó terápia	Kellő evidencia hiányában nem támogatható	Kis dózisú ICS folyamatosan	ICS dózis duplázása	Állandó gyógyszer folytatása, konzultáció specialista-val
Megfontolható fenntartó terápia (nincs evidencia sem a hatékonyság, sem a biztonságosság vonatkozásában)	Rövid ICS kezelés vírus-infekció kezdetekor	LTRA rendszeresen vagy rövid ICS kezelés vírus-infekció kezdetekor	Rendszeres, kis dózisú ICS+LTRA	Kétszeres ICS dózis vagy ICS gyakoribb adása vagy Plusz ICS dózisok
Rohamoldás	SABA szükség szerint			
Kinek javasolt?	Nem gyakori, vírusinfekció során fellépő zihálás	Több, mint évi 3 SABA kezelést igénylő epizód	Kis dózisú ICS mellett sem kontrollált asztma	Kétszeres dózisban adott ICS mellett sem kontrollált asztma
			FONTOS: feljebb lépés előtt ellenőrizni: diagnózis, adherencia, eszközhasználat, környezeti tényezők, allergének	

A 4. súlyossági lépcsőn a másodlagos terápiák megfontolása jöhet szóba, ki kell azonban emelni, hogy mielőtt feljebb lépne a terápiás lépcsőn, értékeljük újra-és újra, helyes-e a diagnózis, milyen az eszközhasználat, az adherencia, a környezet (dohányzó szülők!), vannak-e társbetegségek.

A második vonalban említett terápiák hatását értékelve még nagyobb figyelem, kritika szükséges: ezek hatásossága, biztonsága ugyanis jelenleg evidenciákkal nem alátámasztott.

A táblázatban nem szerepel, de a szöveges részben újdonság a 2026-os ajánlásban a tiotropium megjelenése a súlyos asztma kezelésében, ez egyelőre csak klinikai gyógyszervizsgálatokban elérhető.

Természetesen nem a GINA az egyetlen ajánlás, bár kétségtelenül a leggyakrabban használt és idézett. Említsük meg röviden a brit-skót ajánlás (8) 5 év alatti asztma kezelésére tett javaslatait:

- Amennyiben tünetek hetente 3 vagy több alkalommal jelentkeznek, vagy terheléskor/éjszaka is fellép nehézlégzés, 8 hetes közepes dózisú ICS terápia javasolt. 8 hét után az ICS kezelést le kell állítani, és a beteg további megfigyelése szükséges. Ha a tünetek nem oldódtak meg, más a diagnózis! Ha a tünetek megoldódtak, de a kezelés elhagyása után visszatérnek, (tehát nem spontán remisszióról volt szó), újra kell kezdeni az ICS terápiát. Ennek dózisa attól függ, mennyi idő telik el a visszaesésig:
- Amennyiben az ICS leállítása után 4 héten belül jelentkezik relapsus, kis dózisú ICS fenntartó kezelés javasolt.
- Amennyiben az ICS leállítása után 4 héten túl jelentkeznek újra tünetek, meg kell ismételni a 8 hetes közepes dózisú ICS kezelést.

A sok bizonytalanság – és a gyermekpulmonológusok körében is eltérő vélemények miatt – rész-

leteznünk kell, hogy áll most a tudomány az inhalatív szteroidok esetszerű alkalmazásához. A téma sok éve forrongó, sok vizsgálat eredményét ismerjük (9-14). Az elv az idősebb korban jó eredménnyel alkalmazott kombinált kezelés áttünetése 5 év alattiakra. 12 év felett már 2019 óta a budesonide-formoterol kombináció alkalmazandó fenntartó és rohamoldó kezelésként is. 6–11 év között ugyanezen stratégia alkalmazásával vizsgálatok folyamatban vannak, de egyelőre ICS alkalmazása minden SABA használatkor az ajánlott kezelés már enyhe esetben is. Bár 5 év alattiaknál is vannak már budesonide-formoterol kombinációval végzett vizsgálatok, ezek terápiás útmutatókba való bekerülése még jócskán várat magára. Exacerbáció esetén nagy dózis ICS adásával azonban már számos vizsgálat, metaanalízis eredményét ismerjük. Ezek jó eredménnyel végződtek, a biztonság megítéléséhez azonban még hosszabb távú vizsgálatokra van szükség, ezért rutinszerű alkalmazásuk még nem javasolható.

A GINA is óvatosságra int, de nem zárkozik el magas dózis ICS válogatott esetben történő, intermittáló alkalmazásától. Saját véleményem szerint ehhez biztos diagnózis, jól működő és a tüneteket kellően értékelő szülő, valamint szoros kontroll is szükséges. Az Uptodate ajánlása bátrabb: 5 év alatti gyermekeknél exacerbáció esetén nagy dózis ICS adását javasolják – bár nem jelölnék sem dózist, sem időtartamot. Érdemes azt is elolvasni, mit NEM javasolnak: kis dózisú ICS, LTRA, azithromycin nem alkalmas az állapotromlás gyorsabb leküzdésére.

Az akut nehézlégzés ellátása a súlyosság meghatározásával kezdődik, ehhez ajánlott validált besorolást használni (2. táblázat), ez fogja megszabni a teendőket.

2. táblázat: Súlyossági besorolás (Pediatric Respiratory Assessment Measure)

PRAM score		
Oxigénszaturáció	> 95%	0
	92-94%	1
	< 92%	2
Juguláris retrakció	Nincs	0
	Van	2
Légzési segédizmok használata	Nincs	0
	Van	2
Légzési hangok	Normális	0
	Basalisan halk légzés	1
	Basalisan és a csúcson halk légzés	2
	Alig hallható légzési hangok	3
Zihálás	Nincs	0
	Csak kilégzésben	1
	Ki és belégzésben	2
	Szabad füllel hallható zihálás vagy néma mellkas	3

Enyhe: 0-3, közepes: 4-7, súlyos: 8-12

A 3. ábra az alapellátásban javasolt első ellátást foglalja össze. Változás az előző évekhez képest – a már említett elővigyázatosság a SABA nagy dózisának alkalmazásában, valamint hangsúlyosabb szerepet kap a kiegészítésként adott ipratropium-

ez Magyarországon adagolós aeroszol formában, vagy fenoterol-ipratropium részeként áll rendelkezésre. Utóbbi használata óvatosságot igényel, a kombinációban szereplő fenoterol béta- receptor-szelektivitása nem éri el a salbutamolét!

Szintén változás annak hangsúlyos kiemelése, hogy anaphylaxiához társuló nehéz légzés esetén elsőként az epinephrint kell beadni.

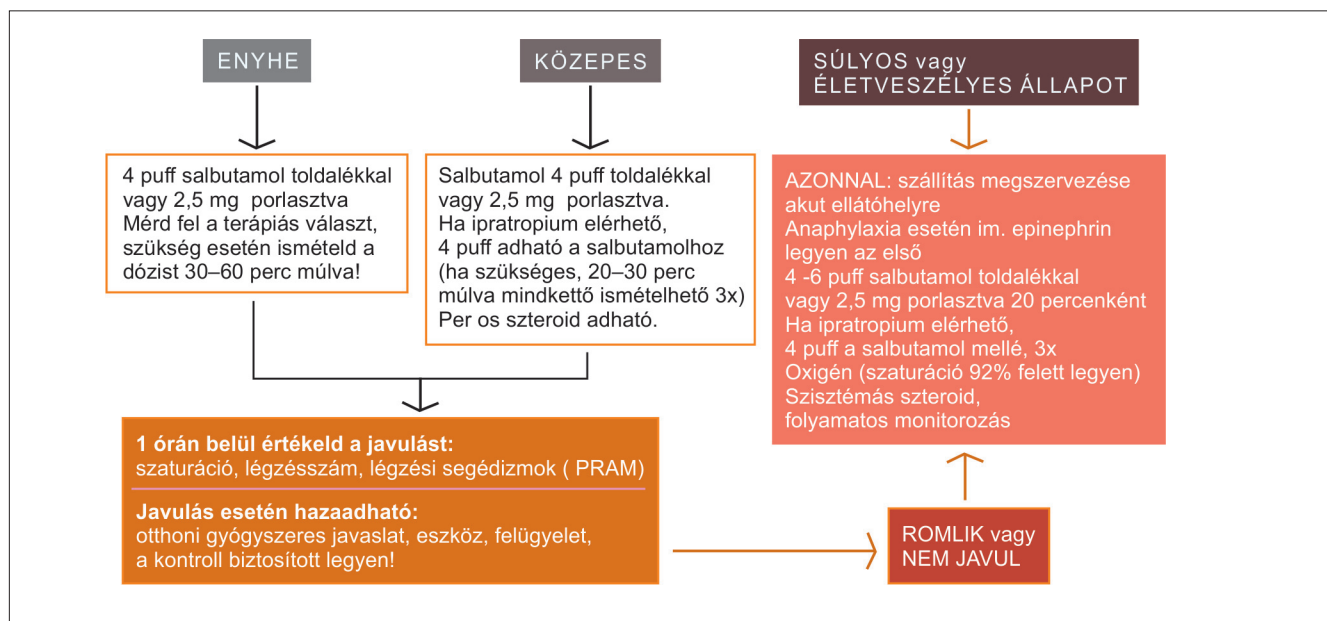
Akkor is vannak további teendők, ha az első ellátás után a gyermek állapota javul. Biztonságos a gyermek hazaadása, amennyiben az alábbi pontok teljesülnek: megfelelő környezet, gondoskodó szülő, akit el kell látnunk recepttel, tanácsokkal, kezelési útmutatóval, meg kell beszélni a kontrollt, a teendőket állapotromlás esetére.

Összefoglalás

Az 5 év alatti gyermekek visszatérő nehéz légzésének sikeres kezelése a helyes diagnózis felállításával kezdődik.

A kezeléértékeléskor a tanács szem előtt tartása esetén elkerülhető a terápiás polipragmázia, amely az utóbbi években mind a rövid hatású hörgőtágítók, mind az inhalációs szteroid területén észlelhető.

Sikeres gondozás, jó asztmakontroll eléréséhez nem csak az evidenciákon alapuló útmutatók ismerete szükséges. Nélkülözhetetlen a gyermek rendszeres vizsgálata, a pulmonológus, a házi gyermekorvos és a család jó együttműködése.



3. ábra: Akut nehéz légzés első ellátása az alapellátásban (GINA 2026 alapján)

Summary

Asthma under 5 years of age – why is diagnosis and therapy difficult?

Gács Éva, Heim Pál Children Hospital

“Recurrent wheezing in children under 5 years of age is a special challenge both for pediatric pulmonologists and primary care pediatricians. This is partly due to the high frequency of wheezing: it is well known that under 3 years of age, one in three children wheeze at least once during a viral infection, and in one-third of them, these episodes recur. Another reason for this distinguished attention is the difficulty of diagnosis. Numerous conditions causes airway obstruction in this age group; identifying these is important to avoiding unnecessary medical treatments. Selecting children with asthma represents a challenge for all of us. This article aims to combine the latest recommendations—relying primarily on the statements of the GINA 2026 guidelines published in May 2026—with useful experiences for everyday practice.

KEYWORDS preschool viral induced wheezing, inhaled corticosteroid, intermittent treatment

Útravaló tudnivaló

- 5 éves kor alatt nem minden légúti obstrukció jelent bronchospasmust is.
- A diagnózis felállításához nélkülözhetetlen a részletes anamnézis, sok segítséget jelent, ha a beutaló orvos közli a betegnél tapasztaltakat.
- Elégtelen terápiás válasz esetén a gyógyszerdózisok emelése előtt gondoljuk át újra, helyes-e a diagnózis, az adherencia, az eszközhasználat, milyen környezeti ártalmakkal kell számolnunk.

Irodalom

1. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, et al. The Prevention of Early Asthma in Kids study: design, rationale and methods for the Childhood Asthma Research and Education network. *Control Clin Trials* 2004 Jun;25(3):286-310.
2. Uhreczky G. Nehéz kérdés – asztma öt éves kor alatt. *Amega* 2021; 28:16-29.
3. Anne M. Fitzpatrick, Daniel J. Jackson, David T. Mauger et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138(6):1608-18.
4. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF, et al. Prevention of Early Asthma in Kids Study, Childhood Asthma Research and Education Network. *Control Clin Trials*. 2004 Jun;25(3):286-310.
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2026, Chapter 10-11. www.ginasthma.org
6. Francine M. Ducharme et al, The Pediatric Respiratory Assessment Measure: A Valid Clinical Score for Assessing Acute Asthma Severity from Toddlers to Teenagers. *J. Paediatrics* 2008;152:476-480.
7. Makrinioti H, Fainardi V, Bonnelykke K, et al. European Respiratory Society Statement on preschool wheezing disorders: updated definitions, knowledge gaps and proposed future research directions. *Eur Respir J* 2024; 64:2400624.
8. Kevin Gruffydd-Jones, BTS/NICE/ SIGN guideline for asthma 2024: Diagnosis, monitoring and chronic asthma management. How does this compare to GINA 2024? *Thorax* 2025; 80:416-24.
9. Stokes JR, Bacharier LB, Prevention and Treatment of Recurrent Viral-Induced Wheeze in the Preschool Child, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2020 Aug; 125(2):156-62
10. Bisgaard H, et al. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006; 354:1998-2005.
11. Ducharme FM, et al. Preemptive use of high-dose fluticasone for virus-induced wheezing in young children. *N Engl J Med* 2009; 360: 339-53.
12. Zeiger RS, et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med* 2011; 365:1990-2001.
13. Jeffrey R. Stokes, MD; Leonard Benjamin Bacharier, MD et al, Prevention and treatment of recurrent viral-induced wheezing in the preschool child *Allergy Asthma Immunol* 2020;125:156-162.
14. Anne M Fitzpatrick, Daniel J Jackson, David T Mauger et al. The Maintenance and Intermittent Inhaled Corticosteroids in Wheezing Toddlers (MIST). *J Allergy Clin Immunol* 2016;138(6):1608-18

Tesztkérdések

1. 5 éves kor alatt melyik betegség járhat légúti obstrukcióval:

- a) bronchiolitis
- b) vírusinfekció
- c) cystás fibrosis
- d) porchypoplasiás hörgőszűkület
- e) mindegyik

2. Milyen terápia javasolt 5 év alatti asztma 2. súlyossági lépcsőjén?

- a) leukotrien antagonist + SABA szükség szerint
- b) nagy dózis ICS intermittálva
- c) kis dózis ICS folyamatosan + SABA szükség szerint
- d) budesonide/ formoterol folyamatosan és szükség szerint is
- e) egyik sem

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!



Közösségben szerzett bakteriális pneumoniák csecsemő- és gyermekkorban

Tóth G. Ágnes dr.

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Bel- és Tüdőgyógyászati Osztály, Budapest
(Főigazgató: Nagy Anikó dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Tóth G. Ágnes dr.

1089 Budapest, Üllői út 86.

E-posta: dr.tothagnes@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A közösségben szerzett pneumonia (CAP) világszerte az egyik leggyakoribb infekciós megbetegedés gyermekkorban, és vezető halálok az 5 év alatti korosztályban a fejlődő országokban, de jelentős egészségügyi terhet jelent a fejlett országokban is. Jelen közlemény a területen szerzett típusos, atípusos és komplikált bakteriális pneumoniákat tárgyalja a tünetek, a diagnosztikus lehetőségek és a terápia szempontjából, kitérve a leggyakoribb kórokozókra.

KULCSSZAVAK közösségben szerzett pneumonia, komplikált pneumonia, atípusos pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*

Bevezetés

A pneumonia az egyik leggyakoribb infekciós eredetű megbetegedés gyermekkorban (1).

A UNICEF adatai szerint a pneumonia gyakorisága évente több mint 1400 eset/100 000 gyermek. A legnagyobb incidenciát Dél-Ázsiában (2500 eset/100 000 gyermek/év), valamint Nyugat- és Közép-Afrikában (1620 eset/100 000 gyermek/év) jellemző.

A közösségben szerzett pneumonia 5 éves kor alatt az összes halálozás 18%-át, 2 éves kor alatt az összes infekciós megbetegedés 13%-át okozza. 2000 óta a pneumonia okozta halálozás 5 éves kor alatt 53%-kal csökkent (2).

A komplikált pneumonia a közösségben szerzett pneumoniák 3–7%-ában fordul elő (3, 4).

Az esetek 8–40%-ában kevert infekcióról van szó: a vírusok részéről leggyakrabban az RSV és a parainfluenza fordul elő.

Tekintettel arra, hogy a cikk a területen szerzett bakteriális pneumoniákat tárgyalja, a továbbiakban pneumonia alatt a baktériumok által okozott kórképet kell érteni.

A pneumonia rizikófaktorai

A betegségre hajlamosít a fiatal életkor (5 éves kor alatt), a fiúnem, a koraszülöttség, az immundefi-

ciencia, a krónikus tüdőbetegségek (cystás fibrosis, bronchiectasia, bronchopulmonalis dysplasia), a krónikus neurológiai kórkepek és a veleszületett szívbetegségek.

Kórokozók

Az 1. táblázat a leggyakoribb kórokozókat mutatja életkor szerint ép immunitású gyermekekben (5).

3 hetes kor fölött a *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) a vezető kórokozó. 4–5 éves kortól számolni kell az atípusos baktériumok kóroki szerepével is.

Speciális csoportot képeznek az immunkompromittált, a nem immunizált, a sarlósejtes anaemiában és a cystás fibrosisban szenvedő gyermekek. Ezekre a csoportokra a jelen írás nem tér ki.

Tünetek, súlyosság

A pneumóniának nincsenek specifikus tünetei. A leggyakoribbak a láz, a köhögés, a tachypnoe, a fokozott légzési munka, a hypoxia és a dehydratio. Jelentkezhet hasfájás és hányás is (5).

A 2. táblázat a pneumóniák súlyosságát mutatja. A súlyosság megítélésének fő szempontjai a testhőmérséklet, a légzésszám, a légzési munka és a táplálhatóság. Ezek alapján enyhe/középsúlyos és súlyos infekciót különböztetünk meg.

1. táblázat: A gyermekkori nem komplikált pneumonia leggyakoribb kórokozói életkor szerint

Újszülöttkor (<28 nap)	1-3 hónapos kor	3 hónapos kor–5 éves kor	> 5 éves kor
B-csoportú <i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Enterobacter</i> speciesek	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>			

2. táblázat: A pneumonia súlyosságának megítélése

Enyhe-középsúlyos	Súlyos
Csecsemők testhő: < 38,5 °C légzésszám: < 50/min enyhe mellkasi retrakciók jó etethetőség	Csecsemők / Idősebb gyermekek testhő: > 38,5 °C légzésszám: > 70/min / > 50/min kp. súlyos-súlyos mellkasi retrakciók orrszárnny légzés cyanosis intermittáló apnoe grunting tachycardia rossz etethetőség, exicciosis jelei CRT: ≥2 s
Idősebb gyermekek testhő: < 38,5 °C légzésszám: < 50/min enyhe légszomj hányás nincs	

A 3. táblázatban a kórházi felvétel indikációi láthatók (6).

3. táblázat: A kórházi felvétel szükségessége

- újszülött és fiatal csecsemő (6 hó alatt)
- súlyos respiratorikus állapot (tachypnoe, dyspnoe, mellkasi behúzódnás, orrszárnny légzés, grunting, apnoe, megváltozott mentális státusz, oxigénszaturáció szobalevegőn < 90%)
- elégtelen folyadék- és/vagy táplálékbevitel
- szisztémás érintettség (szepszis, sokszervi elégtelenség)
- megelőző sikertelen antibiotikus kezelés
- recidiváló folyamat
- szövődmény gyanúja (pleuralis effúzió, abscessus)
- súlyosabb alapterettség
- szociális indikáció

Diagnosztikai vizsgálatok

Általános laboratóriumi vizsgálatok

A C-reaktív protein, a procalcitonin és a vérszett-süllyedés egyike sem segít önmagában a bakteriális és a virális CAP elkülönítésében. Súlyos, illetve komplikált (szövődményes) pneumonia esetén a betegség lefolyásában a sorozatosan mért C-reaktív protein és fehérvérsejtszám hasznosak lehetnek (7).

Mikrobiológiai diagnosztika

■ Tenyésztéses vizsgálatok

Hemokultúra (releváns minta): Kötelező vizsgálat középsúlyos-súlyos és komplikált pneumoniában. A fertőzések kb. 20–25%-ában pozitív az eredmény.

A megelőző antibiotikum-kezelés jelentősen csökkenti a kórokozó kimutathatóságát.

Ezt két vizsgálat jól példázza:

A jeruzsálemi vizsgálat 144 gyermek bevonásával történt. A megelőző antibiotikum-kezelésben nem részesült betegek 63%-ában, az antibiotikummal előkezelt csoportban mindössze 22%-ában sikerült kórokozót kimutatni.

A másik vizsgálat Észak-Amerikában történt 369 gyermek részvételével. Ebben a vizsgálatban 67%, illetve 30% volt az arány.

Kontroll hemokultúra javuló klinikai állapot esetén nem szükséges, de *Staphylococcus aureus* esetén klinikumtól függetlenül indokolt.

Pleuralis folyadék (releváns minta): Ha a komplikált pneumoniában a mellüri folyadék mennyisége szükségessé teszi a mellkasi drenázst, kötelező a pleuralis folyadékminta tenyésztéses vizsgálata. Nagyobb a mikrobiológiai pozitivitás aránya, mint hemokultúra esetén.

■ PCR vizsgálat

Vérből és pleuralis folyadékmintából egyaránt elvégezhető a vizsgálat. Érzékenyebb módszer, mint

a tenyésztés, különösen megelőző antibiotikum kezelés esetén. Specifikusabb és szenzitívebb pleuralis folyadékmintából végezve, mint vérből.

■ Multiplex PCR-vizsgálat

Véráramfertőzések, légúti, gastrointestinalis, központi idegrendszeri és szexuális úton terjedő fertőzések leggyakoribb kórokozóinak kimutatása alkalmas módszer. A teljes vizsgálati folyamat zárt rendszerben zajlik: a klinikai mintát tesztkazettába bemérik, majd kb. 90–120 perc elteltével az elkészült PCR-eredményt leolvassák. A vizsgálat valós idejű detektálással működik: a vizsgálandó nukleinsav detektálása az amplifikációval egyidőben zajlik.

Egy multiplex PCR-rendszer célspektrumát nem lehet (és nem is célszerű) határtalanul növelni: minél több kórokozóra specifikálnak egy tesztet, annál nagyobb a valószínűsége, hogy egy-egy kórokozó vonatkozásában a teszt érzékenysége csökken (8).

■ Alsó légúti multiplex PCR-vizsgálat

A pneumoniák mikrobiológiai diagnosztikájára kidolgozott BioFire Pneumonia plus Panel gyakran alkalmazott diagnosztikai módszer pleuralis folyadékgyülemmel járó pneumoniák esetében. A gyártó által megadott szenzitivitása 96%, specifitása 97%. A különböző kórokozók kimutatásának szenzitivitása eltérő. Költséges, de egyszerűen használható, és két órán belül eredményt adó módszer. A PCR-panel célspektrumában nem szereplő kórokozók jelentősége és az antibiotikum-rezisztenciák multifaktoriális volta miatt a pneumoniaspecifikus multiplex PCR-vizsgálatokat tenyésztéssel együtt javasolt végezni, és ezek eredményét együttesen érdemes értelmezni (8).

■ Vizelet *Streptococcus* antigén kimutatása

Magas szenzitivitású, de nagyon alacsony specifitású módszer az invazív *Pneumococcus*-betegség kimutatására, mert nem különbözteti meg a kolonizációt a betegségtől, ezért ezt a vizsgálatot nem végezzük. Ugyanezen ok miatt nem végzendő orr- és/vagy torokváladék tenyésztés sem (irreleváns minták).

A pleuralis folyadékból történő *Pneumococcus* antigén kimutatásának (immunchromatographiás módszer) magas pozitív prediktív értéke van az empyema *Pneumococcus* okozta eredetére vonatkozóan (4, 9).

Képzővizsgálatok

■ Mellkasröntgen

Területen kezelhető, szokványos lefolyást mutató pneumonia esetén rutinszerűen nem szükséges mellkasröntgent készíteni (6).

A negatív mellkasröntgen negatív prediktív értéke 98,9%, ami a gyermekek többségénél kizárja pneumonia jelenlétét (5).

Mellkasröntgen elvégzése szükséges (6):

- kórházi kezelést igénylő pneumonia esetén
- a klinikai jelek a lefolyás kapcsán ellentmondások
- a folyamat az alkalmazott antibiotikumra nem a várt mértékben reagál
- szövődmény (pleurális folyadék, tályog) gyanúja esetén
- ugyanazon területen jelentkező pneumonia esetén
- differenciáldiagnosztikai okból (pl. idegentest aspiráció, szívbetegség)

■ CT

Műteti indikációt jelentő parenchymás szövődmény gyanúja esetén indokolt a CT-vizsgálat (10, 11).

■ Mellkasi ultrahang

A pleuralis folyadékgyülem megítélésében prioritást élvező, ágy mellett is elvégezhető, nem sugárterhelő képalkotó eljárás.

Kimutatható a folyadék mennyisége, minősége (egyszerű vagy komplikált folyadékról van-e szó), elhelyezkedése.

Nagyobb biztonsággal ítéltethető meg a fibrin, illetve a szeptumok jelenléte a pleuraűrben, mint CT-vel. A pleuralis folyadék nyomunkövetése mellett a parenchyma megítélésére is alkalmas (pl. nekrotizáló pneumonia esetén). UH-vezérelten thoracentesis vagy drénbehelyezés végezhető szemellenőrzés mellett (10, 11).

Kezelés

A közösségben szerzett bakteriális pneumoniák kezelése során a következő kérdésekre keressük a választ:

1. Milyen antibiotikumot és milyen módon (per os vagy parenteralis) adjunk?
2. Parenteralis kezdés esetén mikor váltsunk orális kezelésre?
3. Hány nap legyen a terápia hossza?

Alapelvek a CAP kezelésében

A klinikai kép, az aspecifikus labor és a radiológiai vizsgálatok alapján nem lehet biztonsággal következtetni a kórokozóra. Iskoláskor alatt a CAP az esetek jelentős részében virális eredetű.

Mikrobiológiai diagnózis a pneumoniák 20–25%-ában van (*S. pneumoniae*-ra pozitív hemokultúra és pleuralis folyadék az összes CAP 4–10%-a).

Oralis antibiotikum adása biztonságos és hatékony súlyos pneumóniában is. Parenteralis kezelés akkor javasolt, ha a gyermek nem képes bevenni az enteralis formulát (hányás, kérdéses a felszívódás), illetve szepszis vagy komplikált (szövődményes) pneumonia esetén. A kezelés a legtöbb esetben végig empirikus. Az empirikus terápiának a *S. pneumoniae* elleni hatásos szert kell tartalmaznia.

Streptococcus pneumoniae

A *Streptococcus pneumoniae* mind a típusos, mind a komplikált CAP leggyakoribb kórokozója világszerte. Az antibiotikum éra előtt a *S. pneumoniae* okozta a CAP 95%-át. Napjainkban ez az arány 27%. 5 éves kor alatt a halálesetek kb. 11%-ért felelős.

A baktériumot Pasteur izolálta egy veszettségben szenvedő beteg nyálából 1881-ben.

A kórokozó polysacharid tokja központi szerepet játszik a patogenitásában azáltal, hogy meggátolja a granulocyták phagocytosisát. A polysacharid tok alapján történik a szerotípus meghatározás (több mint 100 szerotípus ismert). A patogenitás másik fontos tényezője a kórokozó invazív képessége, illetve az, hogy hozzá tud tapadni a légúti epithelsejtekhez.

A baktériumtörzsek virulenciáját a táptalajon való megjelenésük alapján határozták meg. E szerint áttetsző és nem áttetsző típus létezik. Az áttetsző típus kolonizálja a nasopharynxot, a nem áttetsző típus szerepet játszik a tüdő és az agy infekciójában, valamint a szepszis kialakulásában. A nasopharyngealis kolonizáció egészséges gyermekek esetében 40-50%, egészséges felnőttek esetében 20–30%. A konjugált vakcina bevezetése csökkentette a kolonizáció gyakoriságát.

A baktérium okozhat mucosalis (sinusitis, otitis media, nem komplikált pneumonia) és invazív fertőzéseket (komplikált pneumonia empyemával,

septicaemia következményeként peritonitis, arthritis, osteomyelitis és meningitis) (12).

Legnagyobb számban a 65 év fölöttiek betegszenek meg invazív fertőzésben. Őket követi az 1 év alatti korosztály. A súlyos invazív fertőzések kivédését szolgáló konjugált vakcinák megfelelő szerotípus-összetételének meghatározása szempontjából nagyon fontos az invazív fertőzések jelentése az Európai Surveillance Systemnek.

Típusos bakteriális pneumonia kezelése

Enyhe tünetek esetén nem szükséges kórházi felvétel, a kezelés történhet területen. 6 hónapos kor alatt a pneumonia kórházban kezelendő. Az empirikus antibiotikumválasztást meghatározza a beteg életkora, az ennek alapján szóbaeső kórokozók, a beteg immunizáltsága *S. pneumoniae*-ra és *Haemophilus influenzae*-re, valamint az invazív *Pneumococcus* törzsek helyi penicillinrezisztenciája (6).

A területen, illetve kórházban történő empirikus antibiotikum-kezelést foglalja össze a 4. táblázat (6).

Területen történő kezelés esetén elsővonalbeli szerként amoxicillin választandó. 5 éves kortól atípusos pneumonia gyanúja esetén makrolid antibiotikum adása is szóbaeső. Kórházi kezelés esetén megfelelő immunizáltság és a *Pneumococcus* alacsony penicillinrezisztenciája esetén elsőként ampicillin vagy penicillin G választandó. A magyar oltási rend biztosítja a megfelelő immunizáltságot. A *S. pneumoniae* penicillinszenzitivitása, illetve rezisztenciája Európában a European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2026-ra meghatározott MIC értéke szerint:

szenzitivitás: MIC ≤ 0,06, rezisztencia: MIC > 1 (13).

4. táblázat: Közösségben szerzett típusos bakteriális pneumonia empirikus antibiotikum kezelése

Területi kezelés	Elsővonalbeli kezelés	Alternatív kezelés
6 hó < 5 év	amoxicillin	amoxicillin-klavulánsav
≥5 év	amoxicillin atípusos pneumonia gyanúja esetén: + makrolid antibiotikum	amoxicillin-klavulánsav
Kórházi kezelés	Elsővonalbeli kezelés	Alternatív kezelés
Teljes immunizáltság Hib-re és <i>S. pneumoniae</i> -re + az invazív <i>Pneumococcus</i> törzsek lokális penicillin rezisztenciája minimális	ampicillin vagy penicillin G	ceftriaxon vagy cefotaxim + vancomycin vagy clindamycin MRSA gyanú esetén
Nem teljes immunizáltság Hib-re és <i>S. pneumoniae</i> -re + az invazív <i>Pneumococcus</i> törzsek lokális penicillin rezisztenciája jelentős	ceftriaxon vagy cefotaxim + vancomycin vagy clindamycin MRSA gyanú esetén	levofloxacin + vancomycin vagy clindamycin MRSA gyanú esetén

IDSA: Infectious Diseases Society of America, Hib: *Haemophilus influenzae* b típus, MRSA: meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus*

A hazánkban működő Nemzeti Bakteriológiai Surveillance legfrissebb, 2024-es adatai alapján a 2378 járóbeteg mintából izolált *Pneumococcus* törzsek 3,5%-a, az 1466 fekvőbeteg-mintából izolált törzsek 3,4%-a mutatott penicillinrezisztenciát (14).

Antibiotikum switch és a terápia hossza

Nem történt randomizált kontrollált vizsgálat a parenteralis beadási módról oralisra történő váltásról. Ezt meghatározza a kezdeti tünetek súlyossága és a javulás üteme. Optimális esetben legkorábban 2–3 napos parenterális kezelés után jön szóba az orális formulára történő váltás. Bizonyos antibiotikumok ugyanolyan hatékonyak szájon át, mint parenterálisan adva (fluorokinolonok, linezolid, clindamycin, azithromycin, trimethoprim-sulfametoxazole).

A terápia hosszát illetően a 10 napos kezelés a legjobban vizsgált időtartam, de területen kezelhető enyhe pneumonia esetén ennél rövidebb terápia is hatékony. Komplikált (szövődményes) pneumonia esetén 10 napnál hosszabb kezelési idő szükséges.

Komplikált pneumonia

A komplikált (szövődményes) pneumóniát a tüdőparenchyma súlyos infekciója jellemzi, melyet a lokális komplikációk mellett szisztémás tünetek is kísérhetnek.

Lokális komplikációk: parapneumóniás effúzió, empyema, nekrotizáló pneumonia, tüdőtályog.

Szisztémás tünetek: szepszis, septicus sokk, metasztatikus infekció, sokszervi elégtelenség, akut respirációs distressz szindróma, disszeminált intravaszkuláris koaguláció, halál (4).

Klinikai jellemzők

A pneumonia tünetei mellett a gyermek kifejezetten beteg benyomását kelti: bágyadt, sápadt, tachypnoés, mellkasi fájdalomról panaszkodhat, láza perzisztál. Fizikális vizsgálat során az érintett oldalon halkabb légzési hangok és/vagy hörgi légzés hallható, tompulat kopogtatható. Adekvát antibiotikum kezelés mellett 48–72 h elteltével nincs javulás.

Lokális komplikációk

1. Parapneumóniás effúzió/empyema

Míg a pneumonia gyakorisága csökkenést mutat az utóbbi években, a mellüri folyadék előfordulási gyakorisága nőtt. A nagy szórást mutató irodalmi adatok szerint a pneumóniák 5–60%-ában fordul elő; ebből empyema 0,6–2%-ban van jelen.

A mellüri folyadékgyülem kialakulásának oka a kapilláris filtráció és a limfatikus abszorpció közötti egyensúly felbomlása.

A mellüri folyadékgyülem kialakulásának fázisai (4):

- 1. Exsudatív fázis:** a pneumóniával társuló gyulladásos pleurális folyamat tiszta folyadék megjelenését eredményezi a pleurális űrben, benne fehérvérsejtekkel (egyszerű parapneumóniás effúzió).
- 2. Fibrinopurulens fázis:** a fibrin depositumok megjelenésével kialakuló szeptumok rekeszesé teszik a pleuraűrt (komplikált parapneumóniás effúzió),
- 3. Organizációs fázis:** fibroblastok infiltrálják a pleuraűrt, a mellhártya megvastagszik és rugalmatlanná válik, megakadályozva ezzel a tüdő expanzióját,

A pleurális folyadék kémiai vizsgálata

A pleurális folyadék exsudatum, melyet a tansudatumtól a Light's kritériumok alapján különíthetünk el. A három kritériumból legalább egynek teljesülnie kell:

1. pleurális folyadék/szérum protein hányados $\geq 0,5$
2. pleurális folyadék/szérum LDH hányados $> 0,6$
3. a pleurális folyadék LDH-értéke a szérum-LDH normál felső határának $> 2/3$ -a

További jellemzők:

pH: $< 7,1$

glükóz: $< 2,2$ mmol/l vagy a vércukorszint $< 25\%$ -a

LDH: > 1000 IU/ml

2. Nekrotizáló pneumonia

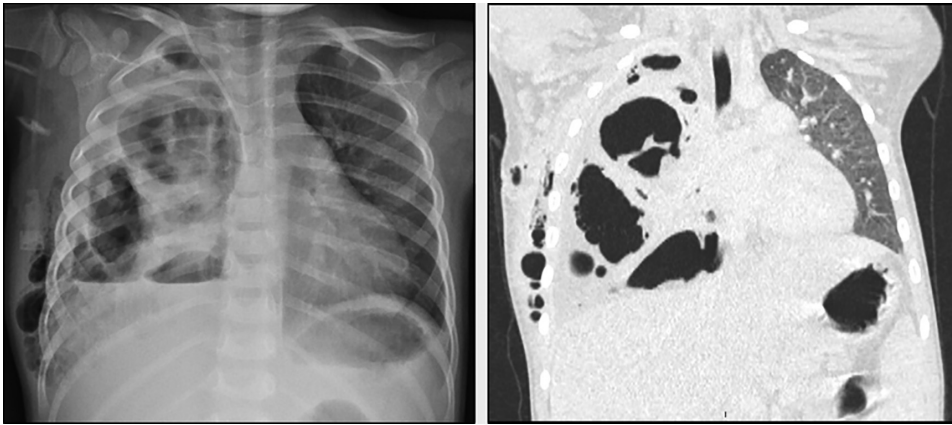
Nekrotizáló pneumóniában a súlyos parenchymás eltérést levegővel vagy folyadékkal telt multiplex kavitáció, abszcesszusok, nekrosis jellemzi. Gyakran kíséri pleurális effúzió vagy empyema.

Az első gyermekkori eseteket Eitam Kerem írta le 1994-ben.

A betegség gyakorisága korábban aluldiagnosztizált volt. A CT megjelenésével a vizsgálatok 6,6–12% közé teszik az előfordulását. Leggyakrabban kórokozó a *Streptococcus pneumoniae* (különösen a 3-as szerotípus), gyakori a *Staphylococcus aureus* (Panton-Valentine Leukocidint termelő) és a *Klebsiella pneumoniae*, ritkán szerepel kórokozóként a *Pseudomonas aeruginosa* és a *Mycoplasma pneumoniae*.

A klinikai tüneteket a perzisztáló magas láz, köhögés, tachypnoe, oxigén szupplementáció igénye jellemzi (17, 18).

Pontos diagnózist a CT ad, amit csak akkor érdemes elvégezni, ha terápiás következménnyel jár (pl. tüdőtályogtól való elkülönítés). A diagnosztiz-



1. ábra: Nekrotizáló pneumonia mellkasröntgen és CT képe

kában és a nyomonkövetésben szerepet kap az UH is.

Kezelése antibiotikummal történik. A betegséget jellemző elhúzódó lázas állapot nem feltétlenül az antibiotikum hatástalanságát jelenti, a necrosis során felszabaduló pirogén anyagok is szerepet játszanak a fenntartásában.

A súlyos parenchymakárosodás miatt a mellkasi drenázs, a fibrinolízis és a sebészeti beavatkozás a bronchopleurális fisztula kialakulásának veszélye miatt lehetőség szerint kerülendő. Ha empyema miatt drenálás szükséges, akkor korai dréneltávolítás javasolt (4).

3. Tüdőtályog

A komplikált pneumonia ritka és súlyos szövődménye. Kórokozók: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, anaerob baktériumok (*Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp.).

A klinikai tüneteket elhúzódó láz, köhögés, sápadtság, étvágytalanság, ritkábban mellkasi fájdalom, tachypnoe, dyspnoe, haemoptysis jellemzi.

A diagnosztikában a laborvizsgálat szisztémás inflammációs válaszreakciót mutat (magas CRP, PCT, fibrinogénszint, fehérvérsejtszám, neutrophilia, D-dimer, anaemia és hypalbuminaemia). A képalkotó vizsgálatok közül a CT-vizsgálat ad pontos diagnózist (1. ábra).

A terápia konzervatív, ami hosszan tartó antibiotikum kezelést jelent, sebészeti intervenció (a tályog drenálása) nem javasolt (19).

A komplikált pneumonia kezelése

A kezelés célja a gyermek jólléte, infekciókontroll, a pleuralis folyadék-cirkuláció helyreállítása.

Kezelési lehetőségek (4):

1. antibiotikum-kezelés önmagában
2. antibiotikum-kezelés és mellkasi drenázs +/- fibrinolízis
3. antibiotikum-kezelés és sebészeti beavatkozás

1. Antibiotikum-kezelés

Az 5. táblázat öt ország irányelvét tartalmazza a komplikált pneumoniák parenterális empirikus antibiotikum-kezelésére vonatkozóan (15).

5. táblázat: Komplikált pneumonia empirikus antibiotikum kezelése

Ország	Javasolt empirikus antibiotikum kezelés
Amerikai Egyesült Államok	aminopenicillin/β-laktamáz-inhibitor vagy II./III. generációs cephalosporin
Nagy-Britannia	penicillin + flucloxacillin, vagy amoxicillin + flucloxacillin, vagy co-amoxiclav, vagy cefuroxim, vagy clindamycin (penicillinallergia esetén)
Németország	aminopenicillin/β-laktamáz-inhibitor vagy II. generációs cephalosporin
Ausztrália és Új-Zéland	benzylpenicillin + flucloxacillin, vagy co-amoxiclav, vagy cefotaxim/ceftriaxon + flucloxacillin

Nincs randomizált vizsgálat a kezelés hosszáról, és arról sem, hogy a különböző kórokozók különböző hosszúságú kezelést igényelnek-e. A kezelés hosszát és módját illetően többféle álláspont létezik:

- a láztalanságot követően legalább 10 napos kezelés
- 2-4 hetes parenterális kezelés
- orális kezelésre történő áttérés az alábbi kritériumok teljesülése esetén: legalább 24-48 h láztalanság, nincs légzészavar vagy szepszis jele, csökkenő gyulladásos markerek, megfelelő per os fogasztás.

Nekrotizáló pneumonia és tüdőtaályog esetén elnyújtott kezelés szükséges (4, 11).

2. Mellkasi drenázs, fibrinolízis

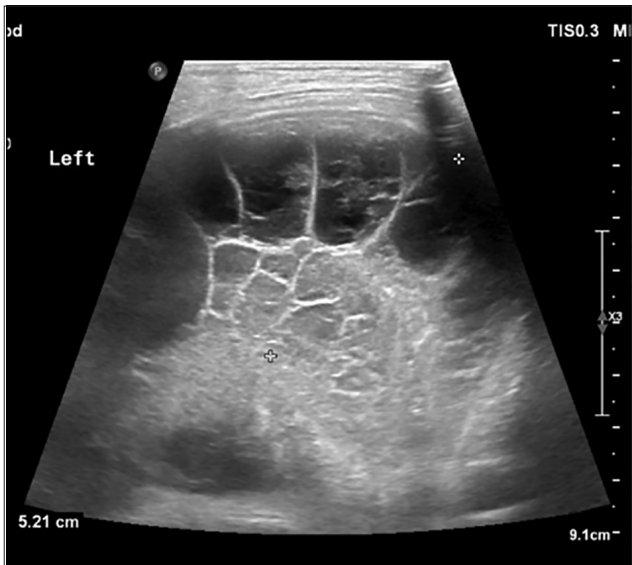
Ha a mellkasfelvételen kevés pleuralis folyadék látható, nem szükséges további képalkotó vizsgálat (pl. mellkasi UH-vizsgálat), amíg a beteg légzésmechanikája stabil.

Ha azonban a röntgenfelvételen mérsékelt vagy nagy mennyiségű pleurális effúzió látható, akkor mellkasi UH végzendő, mely az elsőként választandó radiológiai modalitás a parapneumóniás effúzió diagnosztikájában (16).

Az UH-vizsgálat megmutatja, hogy a folyadékgyülem 4 stádiuma közül melyik van jelen, és sorozatos UH-vizsgálatokkal nyomon követhető annak változása.

A mellúri folyadékgyülem 4 stádiumának UH-képe (15) (2. ábra):

1. echomentes folyadék (egyszerű parapneumóniás effúzió),
2. echókat tartalmazó folyadék szeptumok nélkül,
3. többszörösen szeptált folyadék,
4. a többszörösen szeptált folyadék több mint 1/3-át szolid komponens teszi ki.



2. ábra: Többszörösen szeptált pleurális folyadékgyülem

Ha rendszeres mellkasi UH-vizsgálattal a mellúri folyadék mennyisége antibiotikum-kezelés mellett növekedést mutat, és ezzel összhangban a beteg lázas, hallgatósági lelete és laboreredményei nem javulnak, a folyadék eltávolítása szükséges. Ez a

mellűr drenálását jelenti, mely általános anesztéziában történik. Javasolt kisebb belső átmérőjű mellkascső használata (≤ 12 Fr), mellyel hatékonyan drenálható a mellkasi folyadék és kivitelezhető a fibrinolízis (15, 16).

A folyadékürülés sebessége fontos, mert a gyors ürülés re-expanziós tüdőödémát okozhat.

Ha a kezdeti folyadékürülés ≥ 10 ml/kg, a mellkasi drént 1 órára el kell zárni. A dréneltávolítás akkor jön szóba, ha a napi hozam ≤ 1 ml/kg, más adatok szerint 30–40 ml (3).

Ha a drenálás mellett a klinikai tünetek és a laboreredmények nem javulnak, a pleura UH-n sűrű, fibrinszálakat és/vagy szeptumokat tartalmazó folyadék látható, akkor jön szóba a fibrinolízis, mely kevesebb erőforrást igényel és kisebb megterhelést jelent a betegnek, mint az operatív beavatkozás (3, 11, 16)

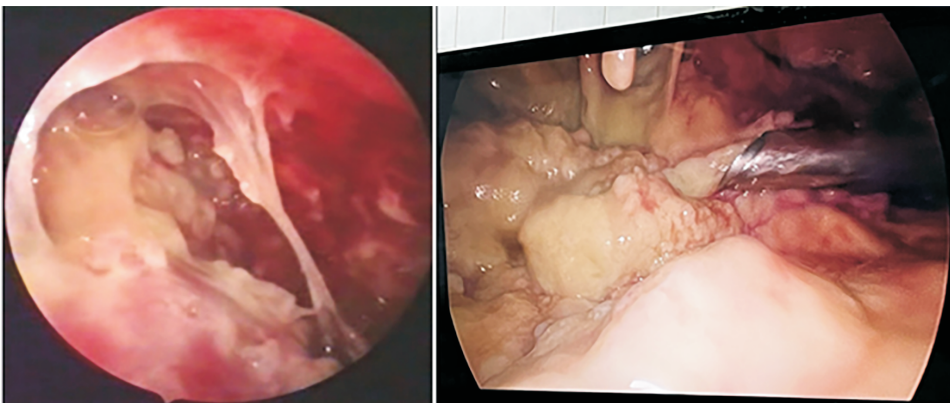
A fibrinolízist urokinázzal vagy alteplázzal végezzük, melyek egyformán hatásosak. Az altepláz + dornáz-alfa együttes adásával végzett fibrinolízis nem javasolt (16). A fibrinolitikumok lebontják a fibrinszálakat, és helyreállítják a pleurális cirkulációt. Szövődmények 10–15%-ban fordulhatnak elő (retrosternalis fájdalom, vérzés, köhögési roham).

3. Videoasszociált torakoszkópos sebészet

A videó-asszociált torakoszkópos sebészet (VATS) 2002-től gold standard volt a mellúri folyadékgyülem terápiájában. A legfrissebb irodalmi állásfoglalás szerint a mellkasi drenázs fibrinolízissel versus VATS műtét egyformán hatásos beavatkozás, de a kisebb invazivitás, az alacsonyabb költségek és az általános anesztézia mellőzése miatt a mellkasi drenázs fibrinolízissel prioritást élvez a műtéttel szemben. Amennyiben az UH-kép a sűrű folyadék kiterjedt szeptáltóságát mutatja, vagy a fibrinolízis nem vezet eredményre, akkor indikált a műtét (16).

Minimál invazív beavatkozásról van szó, mely a mellúri folyadékgyülem fibrinopurulens stádiumában alkalmazható hatékonyan.

A műtét előnye, hogy a folyadék eltávolítása és a fibrinopurulens szeptumok átvágása szemellenőrzés mellett történik, illetve a műtét után pontos



3. ábra: VATS műtét – intrapleurális tér vastag fibrinfelrakódásokkal

drénbehelyezést tesz lehetővé. Hátrányok: altatásban végzendő, mely nagyobb megterhelés a betegnek, mint a fibrinolízis, hosszú beavatkozás (kb. 60 perc), változó vérvesztéssel jár, technikailag képzett személyzetet igényel és költséges (11).

Egyéb terápia

Kortikoszteroidok: A kortikoszteroidok adását a felfokozott gyulladásos válasz indokolhatja.

Egyetlen gyerekvizsgálat történt: placebóval összehasonlítva a dexamethason csökkentette a gyógyulási időt, de csak az egyszerű pleuralis folyadék esetén. A konszenzus értelmében szisztémás kortikoszteroid adása nem javasolt komplikált pneumoniában (4).

Albuminpótlás: A hypalbuminaemia gyakori tünet, albuminpótlás csak manifeszt oedema esetén javasolt. A gyermek állapotának javulásával, az étvágy visszatéréssel az albuminszint spontán rendeződése várható (4).

Hyponatremia: Súlyos állapot esetén előfordulhat, mely a SIADH kialakulásának a következménye (4).

Oxigén-supplementáció: WHO: < 90% British Thoracic Society (BTS): < 92% (4).

Mellkasi fizioterápia: nem javasolt (4).

A komplikált pneumoniák prognózisa

A komplikált pneumonia valamennyi formájában a prognózis kitűnő: 2 hónapon belül klinikai tünetmentesség, legkésőbb 6–9 hónap múlva teljes radiológiai regresszió várható. Az első radiológiai kontroll 2–4 héttel a hazabocsájtást követően javasolt. Nekrotizáló pneumoniában is mellkasröntgen jelenti az utánkövetést. A mortalitás kevesebb, mint 0,5% -ra tehető.

Fontos hangsúlyozni, hogy a komplikált pneumoniák esetében a komplex adekvát kezelésre adott klinikai válasz lassú, ezért kiemelten fontos a türelem, mielőtt változtatunk a terápián (4).

Atípusos pneumoniák

Az atípusos pneumoniák gyermek- és felnőttkorban egyaránt gyakran fordulnak elő, a CAP akár 40%-át is kitehetik. A gyermekeknél elsősorban 4–5 éves kortól lehet számítani erre az infekcióra, de fontos megjegyezni, hogy minden életkorban előfordulhat. Egész évben lehet számítani az atípusos kórokozók általi infekciókra, de ősszel és télen gyakrabban fordulnak elő, epidémia 3-7 évente jelentkezik (20).

A kórokozók: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* és *Legionella pneumophila*.

A következőkben a *Mycoplasma pneumoniae* okozta pneumoniával foglalkozunk.

A Mycoplasmákról

A legkisebb (150–200 nm) és legkülönlegesebb önreplikációra képes prokarióták. Gram szerint nem festődnek. Több mint 200 humán patogént azonosítottak. Vékony sejtmembránjuk van, sejtfaluk nincs. RNS és DNS egyaránt megtalálható bennük. A légúti és az urogenitalis traktuson kolonizálódnak. A leggyakoribb humán patogén a *Mycoplasma pneumoniae* (20).

Mycoplasma pneumoniae

A *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) az atípusos pneumoniák leggyakoribb kórokozója. Sejtfal nélküli, intracellularisan szaporodó kórokozó. 1938-ban azonosították először (Eaton ágens) mint a légúti betegségek egyik kórokozóját. Adhézis proteinjei (legfontosabbak a P1 és a P30) segítségével felső és alsó légúti infekciókat egyaránt okozhat. Közösségen belüli halmozott előfordulás is lehetséges. Az infekciónak nincs jellegzetes laboratóriumi és radiológiai eltérése (20).

A fertőzés patofiziológiája

A *M. pneumoniae* adhézión révén direkt citotoxikus, immunmodulációs és autoimmun mechanizmussal okoz intra- és extrapulmonális manifesztációval járó kórképeket. A kórokozó a bronchialis epitelsejtek felszínén lévő, szialinsavat és szulfátokat tartalmazó oligoszacharid receptorokhoz kapcsolódik egy speciális hegyes struktúrája révén. Ezek a hegyes struktúrák elsődlegesen P1 proteint tartalmaznak, mely a baktérium legfontosabb adhézis proteinje. A receptorokhoz való kapcsolódás megváltoztatja a gazdasejt metabolizmusát és citoskeleton struktúráját, melynek következtében károsodik a mukociliáris clearance és károsodnak az epithelialis sejtek (20).

A baktérium a közösségben szerzett respirációs distressz szindróma (CARDS) toxin, hidrogén-peroxid és szuperoxidgyökök felszabadítása révén közvetlenül károsítja a sejteket, és apoptózist indukál. A CARDS toxin hozzákötődik a surfactant protein A-hoz, és endocitózis révén belép a gazdasejtbe, ahol elősegíti a citokintermelést és a gyulladás kialakulását. Emeli az interleukin-6 és a tumor nekrosis faktor-alfa szintet. A CARDS toxin által indukált gyulladásos válasz a fentebb írt károsodásokkal együtt hozzájárulhat a *Mycoplasma*-infekciókra jellemző elhúzódó refrakter köhögéshez (20).

Klinikai tünetek

A *Mycoplasma pneumoniae* által okozott infekciók tünetei a tünetmentességtől („walking pneumonia”) az intra- és/vagy extrapulmonális mani-

6. táblázat: A *Mycoplasma pneumoniae* okozta leggyakoribb extrapulmonális kórképek és gyakoriságuk

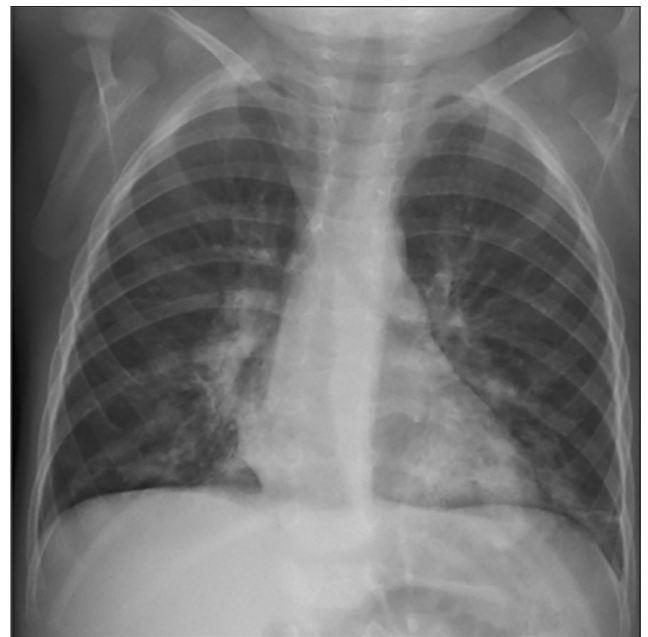
Hematológiai (50%)	AIHA, TTP, intravascularis coagulatio
Gastrointestinalis (25%)	diarrhoea, pancreatitis, cholestaticus hepatitis, echoszegény lézió a lépben
Dermatológiai (25%)	bőrkiütések, Stevens–Johnson-szindróma, bullosus EM, erythema nodosum
Musculoskeletalis (14%)	arthralgia, myalgia, septicus arthritis, polyarthritis, akut rhabdomyolysis
Neurológiai (6–7%)	encephalitis, meningoencephalitis, asepticus meningitis, polyradiculitis, hemiplegia
Cardiovascularis (1–8,5%)	pericarditis, myocarditis, endocarditis, pericardialis effusio, Raynaud’s phenomen
Nefrológiai (ritka)	akut glomerulonephritis, IgA-nephropathia, tubulointerstitialis nephritis

AIHA: autoimmun hemolitikus anaemia, TTP: thromboticus thrombocytopeniás purpura, EM: erythema multiforme

feszítéssel komplikált súlyos állapotig terjedhetnek. A nem specifikus tünetek: láz, fáradékony-ság, diszpnoe, köhögés, torok- és fejfájás, mellkasi fájdalom, izomfájdalom, hasmenés. A kórokozó által felszabadított proinflammatorikus citokinek révén zihálás vagy asztma exacerbáció is jelentkezhet, különösen idősebb gyermekekben (20).

A kórokozó szinte valamennyi szervrendszert megbetegítheti. A 6. táblázat összefoglalja a *M. pneumoniae* okozta extrapulmonalis kórképeket.

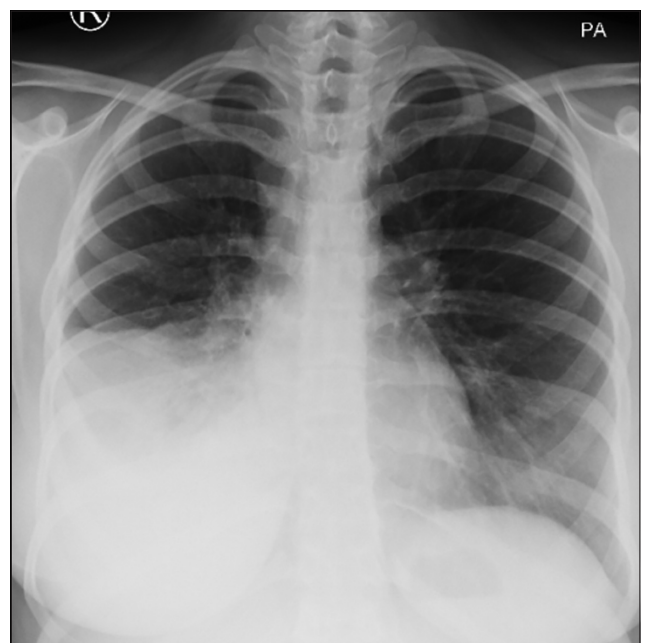
A klinikai tünetek, a változatos radiológiai morfológia (4., 5. és 6. ábra) és a laborvizsgálatok egyike sem segít biztonsággal elkülöníteni a típusos és az atípusos pneumóniát.



5. ábra: *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia – 13 hónapos kisdéd



4. ábra: *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia – 6,5 éves gyermek



6. ábra: *Mycoplasma pneumoniae* okozta pleuropneumonia – 17 éves serdülő

A *Mycoplasma pneumoniae* infekció diagnosztikája

1. **Tenyésztés** (szenzitivitás: 61%, specificitás: 100%). Nem tekinthető rutin eljárásnak, mert a kórokozó lassú replikációs képessége miatt (6 óra) nehezen tenyésztendő, speciális táptalajt igényel, a tenyésztés időigényes (2-6 hét), és magas a fals negatív eredmény aránya.
2. **Szerológia** (eredmény: 1–2 hét, szenzitivitás: 83–100%, specificitás: 79–100%). A legszélesebb körben alkalmazott módszer. A vizsgálat során vagy egyszeri magas antitesttiter ($\geq 1:160$), vagy 2–4 hét különbséggel az akut és a rekonvaleszcens fázisban levett savópárban IgM és IgG antitest titer meghatározása történik (négyeszeres titeremelkedés jelent pozitivitást; az IgM 7–9 nappal az infekció után kezd emelkedni, 3–6 hét után van a csúcs, majd hónapokig perzisztál).
3. **Molekuláris diagnosztika (PCR)**. Magas szenzitivitású (78–100%) és specificitású (92–100%), gyorsan eredményt adó (néhány óra–1 hét) vizsgálat, melyhez orr- vagy torokváladékból származó minta szükséges.

Egyik diagnosztikus vizsgálat sem tudja biztonságosan elkülöníteni az akut *M. pneumoniae* infekciót a hordozó állapottól. A tünetmentes hordozó állapot előfordulási gyakorisága gyermekekben 3–56% (20).

A *Mycoplasma pneumoniae* kezelése

Az antibiotikum-választás legfőbb szempontja az, hogy a kórokozó nem rendelkezik sejtfallal, ezért a sejtfalszintézist gátló antibiotikumok (bétalaktám-csoport) hatástalanok. Orvostörténeti érdekesség, hogy a terápiára vonatkozó első randomizált kontrollált vizsgálat felnőttekkel történt 1961-ben demetilklortetraciklin adásával.

Az atípusos pneumonia kezelésének elsővonalbeli szereit a makrolid antibiotikumok, melyek a baktérium fehérjeszintézisének gátlásán keresztül akadályozzák meg a kórokozó szaporodását (20).

Makrolidrezisztens *Mycoplasma pneumoniae*

A makrolidrezisztens *Mycoplasma pneumoniae* (MRMP) incidenciájának növekedése egyre nagyobb problémát jelent világszerte.

Ha makrolidterápia mellett a láz 72 órán túl is fennáll és/vagy a klinikai tünetek romlanak, felmerül a kórokozó makrolid antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája. A makrolidrezisztencia oka a baktérium riboszómájában bekövetkező szerzett pontmutáció (a 23S rRNS V doménjében), melynek eredményeként a makrolid antibiotikumok nem tudnak hozzákötődni a baktériumhoz.

Az első MRMP esetet 1968-ban jelentették Japánból. 2000 óta az egész világon emelkedik a MRMP incidenciája, különösen Kínában, Japánban és Dél-Koreában. Ezeken a területeken 70–90%-os gyakoriságot jelentettek, szemben az Európában regisztrált 3%-kal, az Észak-Amerikában regisztrált 8,6%-kal és a Dél-Amerikában regisztrált 0%-kal. Az MRMP felbukkanása és terjedése a makrolid antibiotikumok indokolatlanul széleskörű használatával hozható szoros összefüggésbe (21).

A kezdeti tünetek, a laboratóriumi eredmények és a radiológiai kép nem különbözik a makrolidszenzitív törzs (MSMP) által okozott infekciótól. Több nemzetközi vizsgálat irányult olyan biomarkerek kutatására, melyek segíthetnek különbséget tenni az MRMP- és az MSMP-fertőzés között. A vizsgálati eredmények alapján az LDH, a fehérvérsejtszám, a D-dimer, az IL-6, IL-8, IL-18 és az interferon-gamma emelkedett értéke utalhat MRMP infekcióra. Az MRMP-re jellemző pontmutációt PCR vizsgálattal vagy fluoreszcens technológián alapuló vizsgálattal lehet meghatározni (21).

Az MRMP általában, de nem minden esetben, súlyosabb infekciót okoz: elhúzódó láz, extrapulmonalis komplikációk, gyakoribb kórházi kezelés és ötször gyakoribb intenzív osztályos felvétel jellemző.

Kezelésében a másodvonalbeli antibiotikumok jönnek szóba: a tetracyclinek és a fluorkinolonok. A tetracyclinek 8 éves kort betöltött gyermekeknek adhatók. Rövid kezelés esetén (≤ 21 nap) kevésbé várható mellékhatásként a fogak elszíneződése és zománchypoplasia (21).

A fluorkinolonok adása Magyarországon ellenjavallt gyermekeknél és növekedésben lévő serdülőknél. A gyógyszer biztonságos adásáról rendelkezésre álló adatok limitáltak, de néhány klinikai vizsgálat adatai alapján a muszkuloskeletális rendszert érintő mellékhatások rendszerint enyhék és reverzibilisek (22).

Tekintettel arra, hogy nincs egységesen elfogadott nemzetközi konszenzus a fluorkinolonok gyermekkorban történő adásának kontraindikációjáról, elsősorban a makrolid rezisztens törzsekkel nagymértékben fertőzött kelet-ázsiai országokban az előny-kockázat mérlegelésével alkalmazzák gyermekkorban.

Súlyos állapot esetén, függetlenül attól, hogy MSMP- vagy MRMP-fertőzésről van szó, az antibiotikum-kezelés kiegészíthető glükokortikoidok (methylprednisolon 3–5 napig) és/vagy intravénás immunglobulin (1–2 napig) adásával. Ezeknek a készítményeknek az adásáról nincs egységes álláspont a nemzetközi irodalomban. A legtöbb vizsgálat a legmagasabb MRMP incidenciát mutató Kínában történt. A vizsgálatok konklúziója az volt, hogy akár methylprednisolonnal, akár intravénás immunglobulinnal adják együtt az azithromycint

a súlyos állapotú betegeknek, egyformán gyorsabb klinikai javulást lehetett elérni, mint önmagában azithromycin adásával (21).

Megbeszélés

A területen szerzett típusos bakteriális pneumoniák leggyakoribb kórokozója a *Streptococcus pneumoniae*. Az enyhe tüneteket mutató beteg kezelhető területen, mellkasröntgen és laborvizsgálat végzése nem kötelező. A kórházi kezelést igénylő közép-súlyos/súlyos esetekben mind a mellkasröntgen, mind a laborvizsgálat elvégzendő. Mikrobiológiai vizsgálatokkal törekedni kell a kórokozó identifikálására. Az empirikusan indított antibiotikumnak a *Streptococcus pneumoniae* elleni hatásos szernek kell lennie. Pozitív mikrobiológiai eredmény alapján a kórokozó érzékenységeinek megfelelően deeszkálálni kell az antibiotikum kezelést.

Komplikált pneumoniáról beszélünk, ha pleuralis folyadékgyülem/empyema, a parenchyma súlyos

gyulladásaként nekrotizáló pneumonia vagy tüdő-tályog alakul ki. A komplikált pneumoniák kezelésében az antibiotikum adása mellett sor kerülhet pleurális folyadékgyülem/empyema kialakulása esetén a mellkas drenálására, fibrinolízisre vagy műtéti megoldásra (VATS).

Bár minden életkorban előfordulhat, elsősorban 4–5 éves kortól kell számolni az atípusos kórokozók, leggyakrabban a *Mycoplasma pneumoniae* által okozott pneumoniával. Tekintettel arra, hogy a kórokozónak nincs sejtfala, a kezelés elsővonalbeli szereit a baktérium fehérjeszintézisét gátló makrolid antibiotikumok. A világszerte növekvő incidenciát mutató makrolid rezisztens *Mycoplasma pneumoniae* kezelésében másodvonalbeli szerként tetracyclinek és flurokinolok adhatók. A tetracyclinek adása betöltött 8 éves kortól lehetséges, a flurokinolonok adása Magyarországon 18 éves kor alatt nem engedélyezett. 8 éves kor alatt ezeknek a betegeknek a kezelése problémás. Ilyen esetben az előny-kockázat mérlegelésével kell döntenie a kezelésről.

Summary

Community-acquired bacterial pneumonia in infants and children

Tóth GÁ, Heim Pál National Pediatric Institute, Budapest

Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most common infectious diseases in children worldwide, and the leading cause of mortality in children under five years of age in developing countries, while posing a substantial healthcare burden in developed countries as well.

This review addresses community-acquired typical, atypical and complicated bacterial pneumonias, focusing on clinical presentation, diagnostic modalities and therapeutic options, with special reference to the most common pathogens.

KEYWORDS community-acquired pneumonia, complicated pneumonia, atypical pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*

Útravaló tudnivaló

- A közösségben szerzett pneumonia az egyik leggyakoribb infekciós megbetegedés gyermekkorban.
- A komplikált bakteriális pneumoniák összetett kezelést és hosszabb kezelési időt igényelnek.
- 4-5 éves kortól számítani kell atípusos baktériumok kóroki szerepére is.

Irodalom

1. www.who.int
2. www.unicef.org
3. M Bowen S-J, H Thomson A. British Thoracic Society Paediatric Pneumonia Audit: a review of 3 years of data. *BMJ Journals*, Volume 68, Issue 7
4. de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB et al. Complicated pneumonia in children. *Lancet* 2020; 396:786–98.
5. Popovsky EY, Florin TA. Community-Acquired Pneumonia in childhood. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. 2021; Sep 17:119–131.
6. Bradley JS, Byington CL, Shah SS et al. IDSA/PIDS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia (CAP) in Infants and Children Older Than 3 Months of Age. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 53, Issue 7, 1 October 2011, Pages e25–e76
7. Virkki R, Rikalainen H, Svedström E et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax*, 2002 May;57(5):438–41.
8. Károlyi S, Juhász E, Iván M és mtsai. Alsó légúti minták molekuláris mikrobiológiai vizsgálata a koronavírus-járvány időszakában. *Orvosi Hetilap*, 2022; 163(33):1295–302.
9. Hyams C, Williams OM, Williams P. Urinary antigen testing for pneumococcal pneumonia: is there evidence to make its use uncommon in clinical practice? *ERJ Open Res*. 2020 Jan10;6(1):00223–2019.
10. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60(Suppl I): i1–i21.
11. Islam S, Calkins CM, Goldin AB. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *Journal of Pediatric Surgery* 2012 Nov; 47(11):2101–10.
12. Bogaert D, de Groot R. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *The Lancet Infectious Diseases* Volume 4, Issue 2004;4:144–543.
13. www.eucast.org.

14. www.nngyk.gov.hu/mikrobiologia
15. ESPID Reports and Review 2023
16. IDSA/PIDS 2011 Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia (CAP) in Infants and Children Older Than 3 Months of Age. Updated February 2026
17. Sawicki GS, Lu FL, Valim C, et al. Necrotizing pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children. Eur Resp J 2008; 31: 1285–91.
18. Kapania EM, Cavallazzi R. Necrotizing Pneumonia: A Practical Guide for the Clinician (Review) Pathogens. 2024; 13:984.
19. Costin M, Eliza Cintează, Marcu V, et al. Diagnostic and Therapeutic Approach in Pediatric Pulmonary Abscess: Two cases and Literature (Review) J Clin Med 2024; 13:7790.
20. Sharplin L, Goyal V. Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections in children: when and how to diagnose and treat. Breathe 2025 21(4): 250046
21. Ying-Shuo Wang, Yun-Lian Zhou, Guan-Nan Bai et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. World J Pediatr. 2024 Aug 14;20(9):901–14.
22. Bradley JS, Kauffman RE, Balis DA. Assessment of musculoskeletal toxicity 5 years after therapy with levofloxacin. Pediatrics. 2014; 134(1):e146–53.

Tesztkérdések

1. Enyhe tünetekkel járó típusos bakteriális pneumonia kezelése területén. A gyakorlatban melyik a leginkább követendő eljárás?

- a) mellkasröntgen és laborvizsgálat után amoxicillin-klavulánsav adása
- b) vizsgálatok nélkül amoxicillin-klavulánsav adása
- c) mellkasröntgen és laborvizsgálat után amoxicillin adása
- d) vizsgálatok nélkül amoxicillin adása
- e) vizsgálatok nélkül azithromycin adása

2. Atípusos pneumonia jellemzői

- a) serdülőkorban és fiatal felnőttkorban jellemző
- b) az alacsony gyulladási laborparaméterek és a jellegzetes mellkasröntgenkép segít elkülöníteni a típusos pneumóniától
- c) ha azithromycin mellett nincs javulás, felmerül makrolid-rezisztens *Mycoplasma pneumoniae* infekció gyanúja
- d) atípusos pneumonia kezelésének másodvonalbeli szerepe gyermekkorban: clarithromycin, tetracyclinek
- e) súlyos tünetekkel járó atípusos pneumonia béta-laktám és makrolid antibiotikum kombinációjával kezelendő

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!

AB21[®] csepp

Étrend-kiegészítő gyerekeknek és felnőtteknek

Lactiplantibacillus plantarum KABP[™] 033
Pediococcus acidilactici KABP[™] 021
Lactiplantibacillus plantarum KABP[™] 022
Lactiplantibacillus plantarum KABP[™] 023

A bél-tüdő tengely kutatásán alapuló precíziós probiotikum vírusos légúti fertőzések, pollenallergia megelőzésére és tüneti kezelésére



- Felső légúti vírusfertőzés megelőzésére és tüneti kezelésére
- Klinikailag igazoltan* enyhébb tünetek
- Gyorsabb, szövődmény-mentes felépülés
- Kevesebb paracetamol szükséges
- 4 genetikailag szelektált törzset tartalmaz, melyek:
 - stimulálják az adaptív immunválaszt
 - gyulladáscsökkentő hatásúak
 - javítják a bélgát funkcióját
- Antibiotikum mellé is adható
- Asztmás betegeknek is kifejezetten javasolt
- Már 6 hónapos kortól adható**
- Allergénmentes
- Napi 5 csepp minimum két héten keresztül

Újdonság!

Kapható a patikákban és az internetpatika.hu webáruházban.
 Magyarországi forgalmazó: LiME Pharma Kft. További információ: info@limepharma.hu

*Gutiérrez-Castrellón, P. et al. Probiotic improves symptomatic and viral clearance in Covid19 outpatients: a randomized, quadruple-blinded, placebo-controlled trial. Gut Microbes 14, (2022).

**Andrade-Platas, D., Martínez-Figueroa, M.G., Rodríguez-Palmero, M. et al. A probiotic containing *L. plantarum* and *P. acidilactici* strains for treating upper respiratory infection in children aged 6 months to 5 years: a randomized, double-blind trial. Eur J Pediatr 184, 795 (2025).



AB-Biotics
 Part of KANEKA Corporation

www.ab-biotics.com

A gyermekkori autoimmun betegek pulmonológiai gondozása

Ranyák Márta dr.¹, Krikovszky Dóra dr.², Constantin Tamás dr.³, Czövek Dorottya dr.¹

¹ Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Tűzoltó utcai részleg, Pulmonológia

² Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Bókay utcai részleg, Pulmonológia

³ Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Tűzoltó utcai részleg, Reumatológia
(Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Ranyák Márta dr.

1094 Budapest, Tűzoltó u. 7–9.

E-posta: ranyak.marta@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A gyermekkori autoimmun betegségek prevalenciája növekedést mutat, így az ezen betegséghez társuló interstitialis tüdőbetegségek előfordulása is várhatóan emelkedik. A Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikáján 2025 szeptemberében indult autoimmun betegek számára pulmonológiai szakambulancia. Ezen heterogén betegcsoport számára, az alapbetegség jellemzőit figyelembe véve egységes szűrő- és gondozó program kialakítása zajlik. A cikk a leggyakoribb tüdőérintettséggel rendelkező autoimmun betegségek (JDM, jSSc, cMCTD, sjIA) jellemzőit foglalja össze, azok tulajdonságai alapján a szakirodalmat figyelembe véve mutatja be Klinikánkon működő pulmonológiai gondozó program részleteit. Kiemelten foglalkozik az ILD kialakulásának fokozott kockázatával összefüggő autoantitestekkel, például JDM-ben az anti-MDA5 és anti-Ro52, illetve jSSc-ben az anti-Scl-70 antitesttel.

KULCSSZAVAK ILD, HRCT, autoimmun betegség, légzésfunkciós vizsgálatok

Az utóbbi években, évtizedekben a világ számos részén megfigyelhetővé vált az autoimmun betegségek prevalenciájának növekedése. Ez a tendencia a gyermekkorban jelentkező autoimmun betegségekre is igaz. A növekedéssel együtt várható, hogy az ezen kórképekhez társuló gyermekkori interstitialis tüdőbetegségek (ILD) előfordulása is gyarapszik (1). A Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika gyermekreumatológiai centruma által jelenleg több mint 100 gyermek gondozása zajlik, így szükségszerűvé vált a tüdőérintettséggel is rendelkező autoimmun beteg gyermekek egységes irányelvek alapján történő szűrése és pulmonológiai gondozásba vétele.

Az irodalmi adatokat áttekintve a leggyakoribb tüdőérintettséggel is járó gyermekkori autoimmun betegségeket a juvenilis dermatomyositis (JDM), a juvenilis szisztémás sclerosis (jSSc), a kevert kötőszöveti betegségek (cMCTD) és a szisztémás juvenilis idiopathiás arthritis (sjIA – Still betegség) jelentik.

A 2025. szeptemberében indult speciális szakambulanciánkon sokféle betegségben szenvedő gyermek fordult meg, azonban jelen összefoglaló a teljesség igénye nélkül, a leggyakoribb autoimmun betegségekre koncentrálna.

Juvenilis dermatomyositis (JDM)

A juvenilis dermatomyositis a leggyakoribb gyermekkori gyulladásos izombetegség. A JDM az idiopathiás gyulladásos izombetegségek (IIM: idiopathic inflammatory myositis) közé tartozik. Incidenciáját tekintve az irodalmi adatok szerteágazóak, az Amerikai Egyesült Államokban 2,5–4,1/1 000 000 gyermekre, Európában 1,9–2,4/1 000 000 gyermekre becsülik (2). Leggyakoribb panaszt a proximális izomgyengeség és a specifikus bőrtünetek jelentik. JDM-re jellemző bőrtünetek például a heliotrop rash, és a Gottron-papulák megjelenése ízületek felett. Életkort tekintve leggyakrabban az 5–10 éves korosztályban indulnak a panaszok, mint általában minden autoimmun betegségben, itt is a női dominancia a jellemző. Laboratóriumi eltérések közül tekintettel az izom érintettségre, az emelkedett CK, LDH, akár GOT, GPT emelkedés fordulhat elő (3). Specifikus immunszerológia eltérések láthatók gyermekeknél, mely a felnőttkori dermatomyositis betegtől eltérő. Fiatal korban az autoantitestek közül leggyakrabban ANA- (anti-nuclear antibody), MAA- (myositis associated antibody), MSA- (myositis specific antibody) pozitívítás detektálható. Az MSA antitestek közül gyermekkorban gyakori pozitívítás az anti-TIF1 (antitranscriptional inter-

mediary factor), az anti-MDA5 (antimelanoma differentiation-associated protein 5) és a NXP2 (antinuclear matrix protein 2) esetében detektálható (4). Ezek közül pulmonológiai szempontból az anti-MDA5 emelendő ki, mely prognosztikai faktorként használható ILD kialakulása szempontjából.

Az MAA antitestek közül kiemelendő Anti-Ro52, mely szintén nagy asszociációt mutat ILD-vel, így azok a gyermekek, akiknél ezen autoantitestek megjelennek, szorosabb pulmonológiai gondozást igényelnek. A juvenilis dermatomyositishez társuló ILD előfordulása kifejezetten alacsony, (8%) azonban a mortalitást nagyban növeli (5), Anti-MDA5-pozitív gyermekeknél kialakuló ILD-re jellemző a gyors progresszív lefolyás, mely miatt kifejezett odafigyelés szükséges.

Juvenilis szisztémás sclerosis (jSSc)

A scleroderma egy olyan autoimmun betegség, amelynek patomechanizmusában fokozott kollagénszintézis, fibrosis és vasculopathia játszik központi szerepet, együttesen meghatározva a betegség klinikai manifesztációit. Két főbb entitást különböztünk el: a szisztémás sclerosist és a lokális sclerodermát (6). Előbbi esetén a kóros folyamat a bőrön túl a belső szervekre is kiterjed, míg az utóbbiban az érintettség a bőrre és a szubkután szövetekre korlátozódik. Lokális forma prevalenciája 3/100 000 gyermek, míg a jSSc tízszer ritkábban fordul elő. Jellemző a női nem dominanciája (7). A betegség lehetőségét a jellegzetes bőrtünetek, Raynaud-szindróma vetheti fel. Jellegzetes bőrtünet jellemzően feszes, kemény tapintatú, fénylő felszínű bőrelváltozás. Rutin laborvizsgálatok során betegségre specifikus eltérés nem található. Immunszerológiai vizsgálatok során ANA és anti-Scl-70 (anti-topoizomeráz I) pozitivitás jellemző. Pulmonológiai szempontból az anti-Scl-70 kiemelt fontosságú, mert ILD kialakulásában prognosztikai faktor (8). A mortalitás legfőbb oka a cardiopulmonalis érintettség, legfőképpen a pulmonalis arteriás hypertonia és ILD, így tüdőgyógyászati szempontból kifejezett figyelmet igényelnek az ilyen betegségben szenvedő gyermekek.

Szisztémás juvenilis idiopathiás arthritis (SJIA)

A juvenilis idiopathiás arthritis a leggyakoribb gyermekkori krónikus ízületi gyulladással járó betegség. Egyik altípusa a szisztémás forma, melyre láz, generalizált lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia, ízületi érintettség, serositis, illetve bőrtünetek megjelenése jellemző. SJIA patomecha-

nizmusát tekintve az autoinflammatorikus betegségek közé tartozik. Előfordulásának gyakoriságában nagy földrajzi eltérések láthatók, általánosságban 3,8-400/100 000 gyermekre tehető, szisztémás forma az esetek 10%-át jelenti megközelítőleg.(9) A betegség általában 1-5 éves korban kezdődik, előfordulása a nemek között egyenletes megoszlást mutat. Laborvizsgálatok során emelkedett CRP, gyorsult süllýedés, leukocytosis, thrombocytosis, anaemia jelenik meg, mint gyakori eltérés. Autoantitest pozitivitás ebben a kórképben nem jellemző. Súlyos szövődményként kialakulhat MAS (macrophage activation syndrome), mely egy életet veszélyeztető citokinviharral járó hyperinflammatorikus állapot.

SJIA-hoz ritkán társul interstitialis tüdőbetegség, azonban kialakulásának rizikófaktorait a szakirodalom részletesen elemzi. Hajlamosító tényezők között szerepel a 2 éves kor előtt megjelenő SJIA, Down-szindróma, anamnézisben szereplő MAS, illetve emelkedett IL-18 szint (10).

Kevert kötőszöveti betegség (cMCTD: Childhood Mixed Connective Tissue Disease)

A kevert kötőszöveti betegség olyan autoimmun kórállapot, amelynek klinikai képe több elkülönült autoimmun entitás jellegzetességeit ötvözi: a betegség lefolyása során SLE-re, JIA-ra, JDM-re és jSSc-re jellemző tünetek egyaránt megjelenhetnek. Gyakori tünetek között szerepel a Raynaud-szindróma, ujjak duzzanata, arthritis, izomérintettség és bőrtünetek (11). Női dominancia megfigyelhető, az autoantitestek közül az anti-U1-RNP (anti-U1 ribonucleoprotein) pozitivitás jellemző, illetve ANA-pozitívitas is gyakran detektálható. Mivel a kórkép a fenti betegségek jegyeit hordozza magában, így tüdőérintettség itt is előfordulhat. Felmerül a kérdés, hogy a fentiek alapján mely betegek esetében, milyen időpontban és milyen gyakorisággal indokolt pulmonológiai vizsgálat végzése. Tekintettel arra, hogy ezen ritka betegségek kifejezett heterogenitást mutatnak, az alapbetegségek jellemzőit figyelembe véve alakítottuk ki a szűrő- és gondozóprogram alapjait.

Pulmonológiai gondozás

Ambulanciánkon törekszünk arra, hogy az autoimmun betegség diagnózis felállítását követően mihamarabbi pulmonológiai felmérés történjen. Ezen felmérés során a panaszok részletes feltérképezésén kívül fizikális vizsgálat, oxigénszaturáció mérés, illetve a gyermek kooperációját is figyelembe véve, légzésfunkciós vizsgálatok (spirometria,

pletizmográfia és DLCO- diffúziós kapacitásmérés), szükség esetén mellkas röntgenfelvétel történik. A vizsgálat során mindig rá kell kérdezni a gyermek nyugalmi és alvás alatti légzésszámára, ami az interstitialis tüdőbetegségekben gyermekkorban gyakran az egyetlen tünet.

Általánosságban elmondható, hogy az autoimmun betegségekhez társuló tüdőérintettség tünetei gyakran alattomos kezdetűek, mindemellett a panaszkor lassú progressziója jellemző. A klinikai tünetek közé tartozhat a terhelésre jelentkező dyspnoe, száraz köhögés, tachypnoe, crepitatio, hypoxaemia, súlyállás vagy fogyás, valamint általános gyengeség. Előrehaladott esetekben dobverőujjak és nyugalmi tachydyspnoe is megjelenhetnek.

A fizikális vizsgálat során kiemelt figyelmet kell fordítani az alapbetegséghez társuló izom-, ízületi és bőrtünetekre, mivel ezek egyaránt befolyásolhatják a légzésfunkciós vizsgálatok kivitelezhetőségét és megbízhatóságát. Fontos hangsúlyozni, hogy az esetlegesen észlelt restriktív eltérések hátterében nem kizárólag interstitialis tüdőbetegség állhat; az alapbetegség részeként kialakuló mellkasi mozgástartomány-beszűkülés önmagában is hozzájárulhat a kóros lelethez, és egyúttal a vizsgálat elvégzését is nehezítheti. Légzésfunkciós vizsgálatok kivitelezése kooperációt igényel, tapasztalatok alapján 6-8 éves kortól javasolt végezni, fiatalabb korban a tüdő állapotának felmérésére képalkotó módszerek jönnek szóba.

Mindezekon kívül az egyes kórképeknél korábban részletezett, pulmonológiai szempontból fontos autoantitestek jelenlétét is figyelembe véve történik az interstitialis tüdőbetegség szempontjából a rizikóbecslés.

Rizikóbecslés

Összességében fokozott rizikót jelent a korábban részletezett auto-antitestek jelenlétén kívül (anti-MDA5, anti-Ro52, anti-Scl70, anti-U1-RNP), ILD-re specifikus légúti tünetek megléte, légzésfunkciós vizsgálaton észlelt restriktív eltérések, csökkent diffúziós kapacitás.

Ezen gyermekeknél a szakirodalom alapján az ILD diagnózis felállítása céljából magasabb szintű képalkotó vizsgálat elvégzése javasolt. Az interstitiális tüdőszövet vizsgálatára a jelenleg elérhető legalkalmasabb képalkotó modalitás a mellkas HRCT (High-Resolution Computed Tomography). HRCT vizsgálat során több kóros eltérés is felvetheti interstitialis tüdőbetegség lehetőségét, ilyenek le-

hetnek például: a tejüveghomály, reticularis rajzolat, trakciós bronchiectasia, lépesmész (honeycombing) rajzolat.

Általánosságban is igaz, de gyermekeknél kifejezetten fontos figyelembe venni, a képalkotó eljárások során elszenvedett radiokatív sugárzást, és azok kumulatív jellegét. Munkánk során képalkotó vizsgálatok elrendelésekor az ALARA-elv (As Low As Reasonably Achievable) betartása rendkívül fontos, így csak indokolt esetben rendelünk el sugárzással járó vizsgálatokat. Utánkövetés esetén az ismételt nagyobb sugárzással járó képalkotó vizsgálatok elrendelésének szükségessége mindig egyénileg mérlegelendő.

A szakirodalom kivételt tesz a szisztémás sclerosisban szenvedő gyermeknél, akiknél a diagnózis felállítását követően akár tünetmentes állapotban is javasolja a HRCT elvégzését, azonban rendszeres ismétlése egyéni mérlegelés alapján történik.

A tünetmentes, de fokozott rizikóval rendelkező gyermekek szorosabb, akár három havonta ismételt pulmonológiai kontroll vizsgálata is indokolt lehet. A tünetmentes, vizsgálati eredmények során kóros eltéréssel nem rendelkező gyermekeket fél évenkénti pulmonológiai kontroll vizsgálatra várjuk vissza. Ezen szűrési terven felül akut légzőrendszeri tünetek, állapotromlás, terhelhetőség csökkenése, progrediáló alapbetegség soron kívüli vizsgálatot tesznek szükségessé.

Fontos hangsúlyozni, hogy pulmonológiai érintettséget nem kizárólag az alapbetegség okozhat, hanem az alkalmazott immunszuppresszív vagy egyéb terápiák mellékhatásaként is kialakulhatnak légzőszervi szövődmények. Külön figyelmet igényelnek azon gyermekek, akik biológiai terápiában részesülnek. Az ilyen speciális gyógyszerek okozta következményes immunszupprimált állapot esetén tüdőgyógyászként figyelmet kell fordítani az opportunist fertőzések megjelenésének rizikójának növekedésére. Pulmonológiai kontrollvizsgálatokon az ilyen jellegű betegségek – mint például a tbc (tuberculosis) – tüneteire, mindig javasolt rákérdezni. Látens tbc kizárása céljából rendszeres Quantiferon vizsgálat elvégzése is szükséges.

A fentiek alapján megállapítható, hogy a légzőszervi tünetek megjelenése ezen betegpopulációban sokrétű etiológiára vezethető vissza, ezért gondozásuk során differenciáldiagnosztikai szempontból komplex megközelítés szükséges. A fentebb részletezett szűrési és pulmonológiai gondozási terv célja a lehető legjobb minőségű ellátás biztosítása gyermekreumatológusokkal együttműködve.

Summary

Pulmonary care of children with autoimmune diseases

Marta Ranyák et al; Semmelweis University Pediatric Center Tűzoltó Street Unit, Budapest

The prevalence of pediatric autoimmune diseases is increasing, and the incidence of interstitial lung disease associated with these conditions is also expected to rise. A pulmonology outpatient clinic for patients with autoimmune diseases was launched at the Department of Pediatrics, Semmelweis University, in September 2025. For this heterogeneous patient group, a standardized screening and follow-up program is being developed, taking the characteristics of the underlying disease into account. This article summarizes the features of the most common autoimmune diseases associated with pulmonary involvement (JDM, jSSc, cMCTD, and SJIA) and, based on their characteristics and the available literature, presents the details of the pulmonology follow-up program operating at our clinic. The article specifically focuses on autoantibodies associated with an increased risk of interstitial lung disease (ILD), such as anti-MDA5 and anti-Ro52 in juvenile dermatomyositis (JDM), and anti-Scl-70 in juvenile systemic sclerosis (jSSc).

KEYWORDS ILD, HRCT, autoimmune disease, lung function tests

Ótavaló tudnivaló

- Gyermekkori autoimmun betegségek tüdőérintettséggel járhatnak, mely miatt rendszeres pulmonológiai szűrés és gondozás szükséges.
- Intersticiális tüdőbetegség tünete lehet, terhelésre jelentkező dyspnoe, száraz köhögés, tachypnoe, crepitatio, hypoxia, súlyállás vagy fogyás, valamint általános gyengeség.
- ILD diagnózis felállításához HRCT vizsgálat szükséges.

Irodalom

1. Miller FW. The Increasing Prevalence of Autoimmunity and Autoimmune Diseases: An Urgent Call to Action for Improved Understanding, Diagnosis, Treatment and Prevention. *Curr Opin Immunol.* 2023. február;80:102266. doi:10.1016/j.coi.2022.102266 PubMed PMID: 36446151; PubMed Central PMCID: PMC9918670.
2. Basu S, Dod A, Banerjee S, Vignesh P. Juvenile Dermatomyositis: An Update of the Immunopathogenesis, Clinical Features, and Management. *Indian J Rheumatol.* 2026. január 18.;09733698251405036. doi:10.1177/09733698251405036
3. Rhim JW. Juvenile Dermatomyositis. *J Rheum Dis.* 2022. január 1.; 29(1):14–21. doi:10.4078/jrd.2022.29.1.14
4. Coss SL, Sabbagh SE, Kim H. Updates in juvenile dermatomyositis: pathogenesis and therapy. *Curr Opin Rheumatol.* 2025. 0;37(6):445. doi:10.1097/BOR.000000000000112
5. Enders FB, Bader-Meunier B, Baildam E, Constantin T, Dolezalova P, Feldman BM, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2017. február 1.; 76(2):329–40. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209247
6. Bhat A. Juvenile Scleroderma. *Indian J Pediatr.* 2024. október 1.; 91(10):1049–55. doi:10.1007/s12098-023-04894-1
7. Beukelman T, Xie F, Foeldvari I. The prevalence of localised scleroderma in childhood assessed in the administrative claims data from the United States. *J Scleroderma Relat Disord.* 2019. február; 4(1):77–8. doi:10.1177/2397198318798588 PubMed PMID: 35382148; PubMed Central PMCID: PMC8922586.
8. Jandali B, Salazar GA, Hudson M, Fritzler MJ, Lyons MA, Estrada-Y-Martin RM, et al. The Effect of Anti-Scl-70 Antibody Determination Method on Its Predictive Significance for Interstitial Lung Disease Progression in Systemic Sclerosis. *ACR Open Rheumatol.* 2022. április;4(4):345–51. doi:10.1002/acr.2.11398 PubMed PMID: 35048554; PubMed Central PMCID: PMC8992461.
9. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *Joint Bone Spine.* 2014. március 1.; 81(2):112–7. doi:10.1016/j.jbspin.2013.09.003
10. Huang Y, Sompii-Montgomery L, Patti J, Pickering A, Yasin S, Do T, és mtsai. Disease Course, Treatments, and Outcomes of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis–Associated Lung Disease. *Arthritis Care Res.* 2024; 76(3): 328–39. doi:10.1002/acr.25234
11. Terminiello A, Marrani E, Pagnini I, Maccora I, Maniscalco V, Rumeileh SA, et al. Childhood mixed connective tissue disease at disease onset: Evidence from a systematic review. *Autoimmun Rev.* 2024. április 1.; 23(4):103513. doi:10.1016/j.autrev.2023.103513

Tesztkérdések

1. Jelenleg mi a gold standard vizsgálati módszer ILD diagnózis felállítására?

- a) röntgen
- b) ultrahang
- c) HRCT
- d) fizikális vizsgálat
- e) MR

2. Az alábbi tünetek közül melyik nem illeszkedik az intersticiális tüdőbetegség klinikai képébe?

- a) terhelésre jelentkező dyspnoe
- b) hypoxaemia
- c) feszes, fénylő, kemény bőrelváltozás
- d) köhögés
- e) dobverőujj

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!

Gyermekekori daganatos betegségek pulmonológiai vonatkozásai

Szikszay Orsolya dr.¹, Csóka Monika dr.², Czövek Dorottya dr.¹

¹ Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Tűztoltó utcai részleg, Pulmonológia

² Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Tűztoltó utcai részleg, Onkológia

(Igazgató: Szabó Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Szikszay Orsolya dr.

1094 Budapest, Tűztoltó u. 7–9.

E-posta: szikszay.orsolya@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A gyermekekori daganatos megbetegedések kezelésének fejlődésével a betegek túlélési aránya mára meghaladja a nyolcvan százalékot, ami előtérbe helyezi a hosszú távú tüdőgyógyászati szövődmények kezelésének szükségességét. A citosztatikumok és a tüdő legalább tíz százalékát érintő radioterápia dózisfüggő módon akut pneumonitist és irreverzibilis tüdőfibrosist okozhatnak, míg a kezelések alatti immunszuppresszió opportunisták légúti infekciókhoz vezethet. A túlélők életminőségének megőrzésében kulcsfontosságú a strukturált, új légzésfunkciós technikákra épülő hosszú távú pulmonológiai gondozás. A tüdőgyógyászati manifesztációk a primer diagnózis felállításakor is differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthetnek; egy pleuropneumoniát utánzó gyermekekori eset kapcsán bemutatjuk a malignus pleuralis effúzió felismerésének kihívásait.

KULCSSZAVAK onkopulmonológiai gondozás, légzésfunkciós vizsgálatok, tüdőtoxicitások, opportunisták kórokozók, differenciáldiagnosztika

Bevezetés

A gyermekekori daganatos megbetegedések kezelésének folyamatos fejlődése javította a betegek túlélését az elmúlt néhány évtizedben. Ma már a daganatos gyermekek több mint 80%-a meggyógyul. A gyermek onkológia területén így egyre nagyobb hangsúlyt kap a hosszú távú szövődmények, köztük a tüdőgyógyászati problémák megelőzése, korai felismerése és célzott kezelése is. Mindezek elengedhetetlenek az onkológiai kezelés kimenetelének optimalizálásához, valamint az életminőség javításához. A gyermekekori daganatos betegek komplex gondozása során a pulmonológiai kihívások kezelése multidiszciplináris megközelítést igényel (1, 2).

Bár ismerjük a tüdőt ért besugárzás, bizonyos szisztémásan alkalmazott kemoterápiák tüdőkárosító hatását, ezek hosszútávú mellékhatásainak felmérése nem rutinszerű része a betegek utánkövetésének, így nincsenek pontos információink előfordulási gyakoriságukkal, súlyosságukkal kapcsolatban. Összességében elmondható, hogy gyermekkorban az onkológiai kezelésekre társuló pulmonalis mellékhatások prospektív vizsgálatai korlátozott számban állnak rendelkezésre. A tüdőt érintő mellékhatások monitorozásában elsősorban a légzésfunkciós technikákra támaszkodhatunk, melyek főleg a fiatalabb korosztály esetében limi-

táltan alkalmazhatók. Ennek következtében kiemelt jelentőségű új légzésfunkciós módszerek bevezetése (3, 4).

A tüdőt és a légutakat érintő elváltozások akutan és krónikusan is előfordulhatnak. Ezek kialakulhatnak egyrészt magával a betegséggel összefüggésben, például egy nagy mediastinalis daganat, nyirokcsomó konglomerátum a légutak kompresszióját okozhatja. Ilyen esetekben bármely indikációval végzett beavatkozás előtt a szedáció gondos megtervezése nélkül életveszélyes légúti elzáródás is bekövetkezhet (5). A daganatos betegség érintheti a bordákat, a mellkast, valamint nagy mennyiségű pleuralis folyadékkal is járhat. Az ebben a lokalizációban elhelyezkedő elváltozások reszekciója szintén légúti szövődményeket idézhet elő. A légutakat érintő elváltozások másrészt kialakulhatnak a daganatellenes kezelésekre; kemoterápia, sugárterápia, mellkasi műtét, valamint következményes infekciók és a csontvelő transzplantáció következtében is.

Primer tüdőtüdő extrém ritkán fordul elő a gyermekpopulációban, azonban a gyermekekori daganatok egy része adhat tüdőátteret. Leggyakrabban az osteosarcoma, a Ewing-sarcoma, a Wilms-tumor, a rhabdomyosarcoma és a hepatoblastoma esetén igazolható pulmonalis metasztázis.

Az 1. táblázatban azok a kemoterápiák szerepelnek, melyek akut toxicitás révén gyulladáso-

1. táblázat: Pulmonalis toxicitást kiváltó kemoterápiák

Akut toxicitás	gyulladásos interstitialis pneumonitis	karmusztin, metotrexát, bleomicin, prokarbazin, paklitaxel, mitoxantron
	tüdőoedema	bleomicin, citozin-arabinozid
	bronchospasmus	vinblasztin, metotrexát
	pleuritis, pleuralis folyadékkal	metotrexát
Krónikus toxicitás	tüdőfibrosis	buszulfán, karmusztin, ciklofoszfamid, bleomicin, mitomicin-C, metotrexát, aktinomicin-D, nitrozóureák

interstitialis pneumonitis, tüdőoedema, bronchospasmus, pleuritis és pleuralis folyadék megjelenéséhez vezethetnek, valamint krónikus toxicitás révén tüdőfibrosist okozhatnak (6). A toxikus hatások gyakran dóziszfüggőek, de sugárterápiával is fokozhatók.

Kemoterápiák

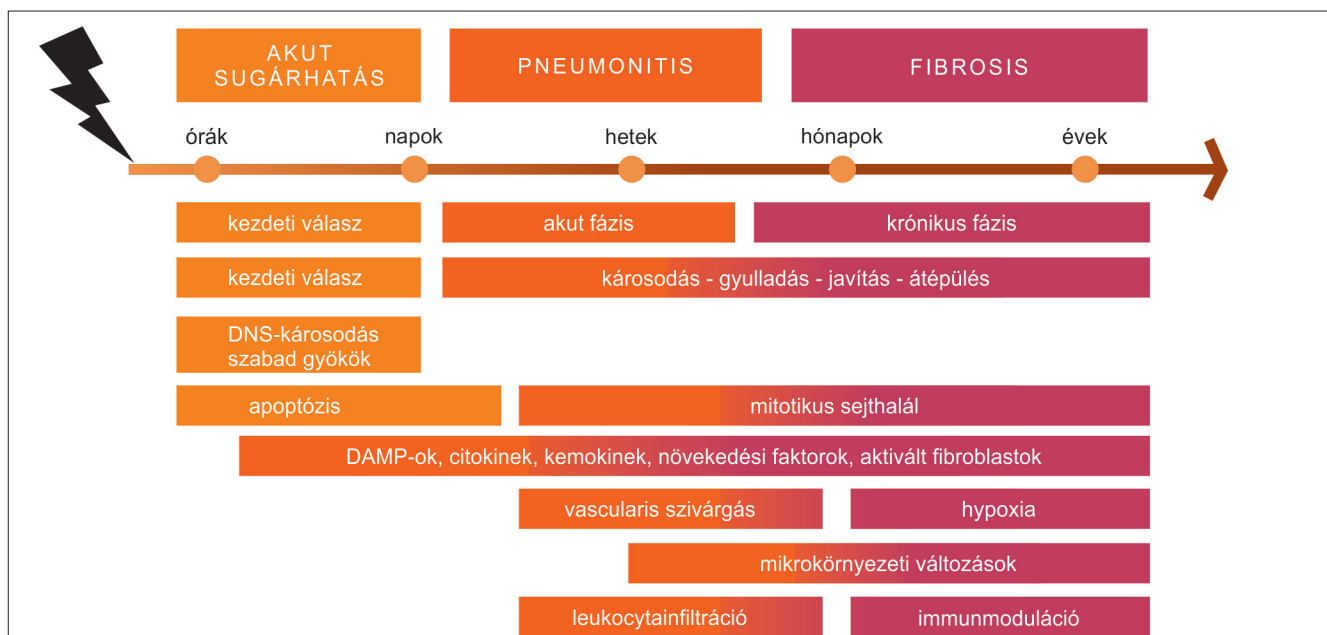
Számos kemoterápia okozhat tüdőtoxicitást, azonban a legtöbb vizsgálat a bleomicinnel kapcsolatban áll rendelkezésre. Főképp csírasejtes daganatok, vagy Hodgkin-lymphomás betegek esetén alkalmazzák ezt a kemoterápiát. A bleomicin egy antibiotikum, amely szabadgyökök indukálásával daganat ellenes hatással rendelkezik. Ezt a mechanizmust támasztja alá az a megfigyelés is, miszerint kiegészítő oxigénnek való kitettség bleomicint kapó betegeknél megemeli a pulmonalis toxicitás előfordulását. A bleomicin a tüdőben rosszul metabolizálódik a bleomicint inaktiváló enzim, a bleomicin-hidroláz alacsony szintje miatt. A gyógyszer

felhalmozódása kapilláris- és sejtkárosodáshoz vezet, mely gyulladásos folyamatot indukálva a macrophagok és a fibroblastok tüdő parenchymába való beáramlásával fibrosist okoz. A bleomicin által kiváltott pulmonalis toxicitás előfordulási valószínűsége fokozódik rossz vesefunkció esetén, valamint egyidejű gemcitabin, ciszplatin, vagy mellkasi sugárterápia alkalmazása kapcsán. A felnőtteknél 400–500 mg/m² kumulatív dózis felett 10%-ban kialakul a tüdőfibrosis, gyermekeknél azonban az alacsonyabb dózisok is hosszú távú pulmonalis károsodáshoz vezethetnek (7).

Sugárterápia

A radioterápia fejlődésével, az egyre modernebb készülékek alkalmazása révén napjainkban célzott sugárkezelésekre van lehetőség, melyek kisebb sugárterhelést jelentenek a betegek számára. A tüdőt ért radioterápia esetén fontos tényező a besugárzott terület mérete, helye, valamint az összdózis mellett az egyes sugárfrakciók dózisa is. Ismert, hogy a tüdő legalább 10%-ának besugárzása esetén jelentősen megemelkedik a pulmonalis toxicitás valószínűsége (8). Ezen kívül ismert, hogy egyes kemoterápiák (pl. bleomicin, doxorubicin, vinkrisztin) radioterápiával történő együttes alkalmazása megemeli a sugárindukált toxicitás kockázatát. Radioterápia alkalmazható pl. egyes mediastinalis Hodgkin-lymphomák, pulmonalis metastázisok esetén, valamint csontvelő transzplantáció előtt. Sugárzás hatására napokkal-hetekkel később pneumonitis, valamint hónapokkal-évekkel később tüdőfibrosis alakulhat ki (1. ábra) (9).

A **sugár-pneumonitis** ritkán, többnyire 1-3 hónappal a besugárzás után alakul ki (8). A betegnél vezető tünetként láz, mellkasi fájdalom, száraz köhögés, nehézlégzés, valamint súlyos esetben légzési



1. ábra: Sugárzás okozta tüdőkárosodás sematikus ábrázolása az idő függvényében

elégtelenség is kialakulhat. A kezelése elsősorban szupportív, szisztémás szteroidot és oxigénterápiát alkalmazhatunk. Terápiás beavatkozás nélkül a folyamat tüdőfibrosisba mehet át. A fibrosis stádiumában a betegek lehetnek tünetmentesek, de kialakulhat a tüdőterfogatok csökkenése, melyekhez különböző súlyossági fokú légzési nehezítettség társulhat. Létrejöhét a krónikus légzési elégtelenség, ami pulmonalis hypertoniához és cor pulmonale kialakulásához vezethet. A sugárterápia kiváltotta tüdő szövődmények igazolásához mellkasi képalkotásokat (röntgen és számítógépes tomográfia – CT), légzésfunkciós vizsgálatokat és bronchoscopyt alkalmazhatunk.

Műtéti beavatkozások

Mellkasműtét történhet diagnosztikus mintavétel céljából, illetve különböző technikákkal terápiás célból is. Fontos a tervezett mellkas műtét előtt a betegek pulmonológiai státuszfelmérése. A tüdőben lévő metasztázisok sebészi eltávolítása különböző műtéti technikákkal történhet (thoracotomia, thoracosopia, lézeres beavatkozás). Változó, hogy a sebészi eltávolítás a tüdőállomány mekkora részét érinti. A gyerekek jobban tolerálják a reszekciót, mint a felnőttek (10). Ennek a háttérében valószínű olyan adaptív mechanizmusok szerepelnek, mint a tüdőhipertrophia és a hiperinflatio, melyek hosszútávon kompenzálják a tüdőszövet veszteséget. Akut szövődményként pneumothorax (PTX), vérzés, valamint krónikus szövődményként a mellkasfal rigiditása fordulhat elő.

Infekciók

A 2. táblázatban az immunszupprimált betegeknél súlyos légúti infekciókhoz vezető leggyakoribb kórokozók szerepelnek.

A *Pneumocystis jirovecii* által okozott tüdőgyulladás volt a halálozás fő oka korábban a tumoros betegeknél. A profilaxis felfedezése óta, a trimetoprim-szulfametoxazol alkalmazásával lényegesen visszaszorult az előfordulása (11). Az intenzívebb onkológiai kezeléseket követően napja-

inkban a gombák (pl. *Aspergillus* spp.) és a vírusok (pl. CMV, VZV) váltak a súlyos pulmonalis infekciók legfontosabb kórokozóivá (12).

Esetbemutató

A tüdőgyógyászati manifesztációk nemcsak a késői gondozás során, hanem már a daganatos betegség prezentációjakor, a primer diagnózis felállításkor is komoly differenciáldiagnosztikai kihívást jelenthetnek, ahogyan azt az alábbi esetünk is szemlélteti.

Egy 15 éves leánybeteg anamnézisében gyengeség, valamint fizikai terhelésre jelentkező, a jobb mellkasfélre lokalizálódó fájdalom szerepelt. Kezdetben láz, dyspnoe nem társult a panaszokhoz. Területi ellátásban a fizikális vizsgálat során a jobb tüdőfél felett tompulat volt kopogtatható. A mellkas-röntgenfelvételt jobb oldalon jelentős mennyiségű pleuralis effúziót igazolt, a jobb tüdőbázison infiltrátum gyanújával. A klinikai kép és a képalkotó vizsgálat alapján pleuropneumoniát valószínűsítettek, per os cefuroxim terápiát indítottak. Az antibiotikus kezelés második napján subfebrilitas, illetve láz jelentkezett (max. 38,5 °C). Az egy héttel későbbi kontroll mellkasröntgen a pleuralis folyadék progresszióját mutatta, a mediastinum áttolódásával, ezért a beteget osztályunkra irányították további ellátás céljából. Felvételekor a jobb mellkasfél felett kopogtatható tompulat és a légzési hangok teljes hiánya volt észlelhető. A laboratóriumi vizsgálatokból a mérsékelt emelkedett C-reaktív protein (CRP: 47 mg/l) emelkedő ki. A mellkasi ultrahangvizsgálat a jobb mellkasfelet teljesen kitöltő, belső echókat tartalmazó folyadékot és atelectasiás tüdőlebenyeket ábrázolt. Hemokultúra-vétel után empirikus ceftriaxon és azitromicin kezelést kezdtünk, valamint jobb oldali mellkascsővezést végeztünk (2. ábra). Mikrobiológiai vizsgálatokra felsőlégúti mintát, valamint a mellkas drenálás során nyert pleuralis effúziót küldtünk.

Tekintettel az atípusos klinikai lefolyásra (progresszív pleuralis effúzió mellett mérsékelt gyulladásos paraméterek és alacsony láz), a nyert pleuralis

2. táblázat: Immunszupprimált betegek súlyos légúti infekciójáért felelős kórokozók

Baktérium	Gomba	Vírus/protozon
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Aspergillus</i> sp.	CMV
<i>Streptococc. pneumoniae</i>	<i>Mucor</i> sp.	VZV
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Histoplasma</i> sp.	HSV
<i>Klebsiella</i> sp.	<i>Candida</i> sp.	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (carinii)
<i>Listeria</i> sp.		<i>Toxoplasma</i> sp.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		<i>Cryptococcus</i>
<i>Pseudomonas</i> sp.		EBV
		Adeovírus
		RSV
		Humán metapneumovírus

punktátumból citológiai vizsgálatot kértünk a malignitás kizárása céljából. A citológia anaplasticus, magas malignitású tumorsejtek jelenlétét igazolta. Ezt követően sürgős mellkas-, has- és kismedencei MR-vizsgálat történt, amely kiterjedt térfoglaló folyamatot mutatott a jobb oldali mellkasban a rekesz mentén, azt involválva, valamint az elülső-középső mediastinumban a thymusnak megfelelően, illetve a pericardiummal összefüggésben, pleuralis carcinomatosis mellett. A primer kiindulási hely egyértelműen nem volt azonosítható (3. ábra).

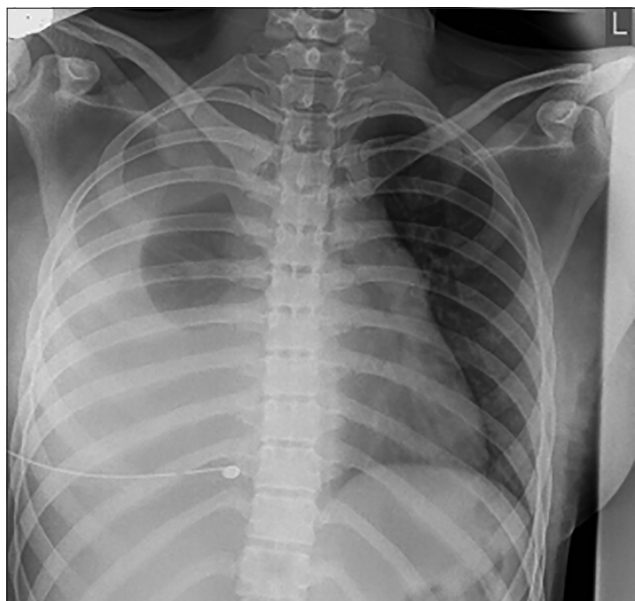
A szövettani és immunhisztokémiai feldolgozás végül III-as stádiumú alveolaris rhabdomyosarcomát igazolt. A beteg a CWS 2012 protokoll metasztatikus ága szerinti kezelésben részesült: 6 hónap szisztémás kemoterápiát, 7 hónap fenntartó kezelést, valamint egy hónap radioterápiát kapott (13). A terápiára kiválóan reagált, jelenleg remisszióban van, gyógyultnak tekinthető.

Megbeszélés

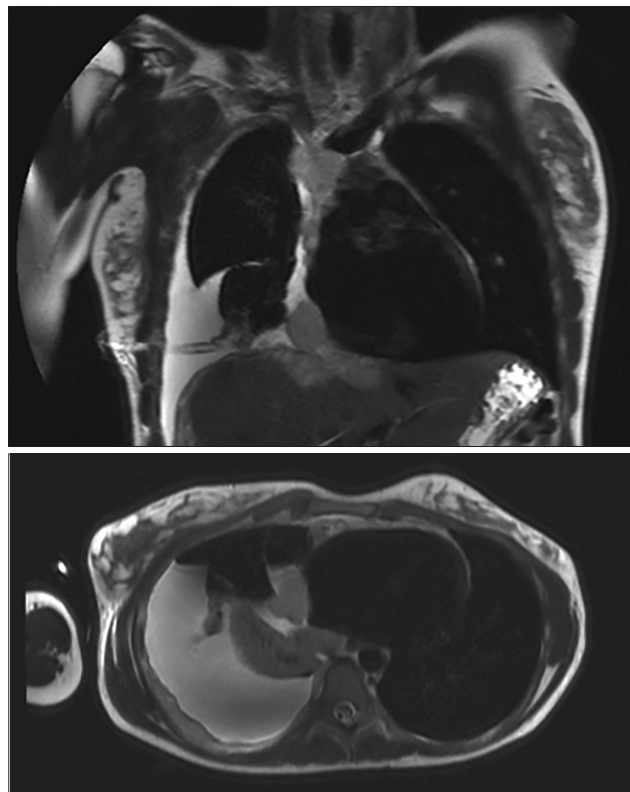
Az eset rávilágít arra a diagnosztikai nehézségre, amelyet a mellkasi tünetekkel (fájdalom, kopogtatósi tompulat, légzési hang hiánya) prezentálódó malignus folyamatok jelenthetnek (14). Gyermekkorban a masszív pleuralis effúzió hátterében leggyakrabban infekciózus eredet áll. Betegünknel a kezdeti antibiotikus terápia hatástalansága és a radiológiai kép gyors progressziója (a mediastinum áttolódása) hívta fel a figyelmet a folyamat atípusos jellegére (2). A rhabdomyosarcoma (RMS) az egyik leggyakoribb gyermekkori lágyszövet-szarkóma, amelynek alveolaris altípusa agresszívabb biológiai viselkedést mutat és gyakran ad metasztázisokat (13). Az alveolaris RMS primer mellkasi megjelenése, különösen izolált, masszív pleuralis

effúzió formájában, rendkívül ritka a gyermekpopulációban (14). A szakirodalom is megerősíti, hogy az ilyen esetek kezdetben szinte kivétel nélkül pleuropneumoniaként kerülnek ellátásra, ami késleltetheti a helyes diagnózist (14).

A gyermekkori daganatos megbetegedések kezelésének folyamatos fejlődése javította a betegek túlélését az elmúlt néhány évtizedben (1, 2). Ehhez a megnövekedett túléléshez társulnak mind a korai, mind a késői tüdőt érintő mellékhatások (4). A késői szövődmények gyakran évekkel később jelentkeznek. A pulmonalis szövődményeket minimalizáló terápiák megtalálása fontos cél. Ezen betegek tüdőgyógyászati nyomon követése nemcsak a kezelési szakaszokban, hanem az azt követő években is indokolt. A gondozás során a rendszeres fizikális vizsgálat mellett kiemelt szerepet kap a légzésfunkciós monitorozás (spirometria, diffúziós kapacitás mérése), amely segít a funkcionális károsodások korai, még tünetmentes stádiumban történő felismerésében (15). Fiatalabb vagy kevésbé kooperáló gyermekek esetében az újabb, passzív együttműködést igénylő légzésfunkciós technikák (pl. impulzus oszcillometria, többkilégzéses kimosásos technikák) bevezetése és rutinszerű alkalmazása jelenthet előrelépést (2). Összességében a tüdőszövődmények korai azonosítása, azok adekvát kezelése tovább javíthatja a daganatos gyermekek túlélését, így kifejezetten fontos a gyermekonkológus és a gyermek-tüdőgyógyász közötti szoros együttműködés.



2. ábra: Mellkas-röntgenfelvétel a mellkas drainálás után



3. ábra: Mellkasi MR-felvétel: kiterjedt térfoglaló folyamat

Summary

Pulmonary Aspects and Long-Term Care of Childhood Malignancies

Orsolya Szikszay et al; Department of Pulmonology, Tűzoltó Street Unit, Semmelweis University

With advances in the treatment of childhood malignancies, the survival rate now exceeds eighty percent, bringing the management of long-term pulmonary complications to the forefront. Cytostatic agents and radiotherapy involving at least ten percent of the lung can cause acute pneumonitis and irreversible pulmonary fibrosis in a dose-dependent manner, while immunosuppression during treatment can lead to opportunistic respiratory infections. Structured, long-term pulmonological follow-up utilizing novel lung function techniques is crucial for preserving the quality of life in survivors. Pulmonary manifestations can also present diagnostic difficulties at the time of primary diagnosis; through a pediatric case mimicking pleuropneumonia, we demonstrate the challenges in recognizing malignant pleural effusion.

KEYWORDS oncological pulmonary follow-up, pulmonary function tests, pulmonary toxicities, opportunistic pathogens, differential diagnosis

Útravaló tudnivaló

- Pulmonológiai szempontból rizikó csoportba tartozó onkológiai betegek rendszeres tüdőgyógyászati vizsgálata kiemelt jelentőségű a tüdő funkcionális károsodások korai, még tünetmentes stádiumban történő felismerésében.
- Mellkasi elhelyezkedésű malignus folyamatok a nem specifikus légúti tünetekben való manifesztációik miatt komoly differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthetnek.

Irodalom

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-2010: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2017; 18(6): 719-31.
2. Jakab Z, Garami M. Gyermekkori daganatos megbetegedések epidemiológiája és a túlélési mutatók változása Magyarországon. *Orvosi Hetilap.* 2019;160(34):1342-50.
3. Mulder RL, Hudson MM, Bhatia S, et al. Recommendations for surveillance of pulmonary dysfunction in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 2019; 20(3): e156-e167.
4. Josephson MB, Goldfarb SB. Pulmonary complications of childhood cancers. *Expert Rev Respir Med.* 2014 Oct; 8(5):561-71.
5. Elbahlawan L, Rains KJ, Stokes DC. Respiratory Care Considerations in the Childhood Cancer Patient. *Respir Care.* 2017; 62(6):765-75.
6. Limper AH. Chemotherapy-induced lung disease. *Clin Chest Med.* 2004;25(1):53-64.
7. Zorzi AP, Yang CL, Dell S, Nathan PC. Bleomycin-associated pulmonary toxicity in survivors of childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015 Nov;37(8):e447-e452.
8. Hua C, Hoth KA, Wu S, et al. Incidence and correlates of radiation pneumonitis in pediatric patients with partial lung irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 Sep 1; 78(1):143-149.
9. Wirsdörfer F, Jendrossek V. The Role of Lymphocytes in Radiotherapy-Induced Adverse Late Effects in the Lung. *Front Immunol.* 2016 Dec 14; 7:591.
10. Butler JP, Loring SH, Patz S, Tsuda A, Yablonskiy DA, Mentzer SJ. Evidence for adult lung growth in humans. *The New England Journal of Medicine.* 2012; 367(3), 244-7.
11. Stern A, Green H, Paul M, et al. Prophylaxis for Pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 1;2014(10):CD005590.
12. Groll AH, Castagnola E, Cesaro S, et al. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or allogeneic haemopoietic stem-cell transplantation. *Lancet Oncol.* 2014;15(8):e327-e340.
13. Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS) of the Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). CWS-Guidance for risk adapted treatment of soft tissue sarcoma and soft tissue tumours in children, adolescents, and young adults; Version 1.6 from 12.12.2012. Stuttgart: GPOH; 2012.
14. Klouda T, Steele J, Weichert-Leahey N, et al. Alveolar rhabdomyosarcoma presenting as a pleural effusion: An atypical presentation of a malignancy. *Pediatr Pulmonol.* 2020 Dec; 55(12):3231-3.
15. Meyer SIR, Albertsen BK, Skipper MT, et al. Pulmonary Function Deficit and Clinical Associations in Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia Survivors: A National Retrospective ALL-STAR Lungs Cohort Study. *Pediatr Pulmonol.* 2026;61(4):e71600.

Tesztkérdések

1. Mely kemoterápia tüdő toxicitására vonatkozóan érhető el a legtöbb vizsgálat?

- a) metotrexat
- b) bleomicin
- c) vinblasztin
- d) aktinomicin-D
- e) citozin-arabinozid

2. Mely gyermekkori daganatok esetében fordul elő leggyakrabban tüdőmetasztázis?

- a) Ewing-sarcoma, Wilms-tumor, rhabdomyosarcoma, hepatoblastoma, diffúz középvonali glioma
- b) Ewing-sarcoma, Wilms-tumor, rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, neuroblastoma
- c) osteosarcoma, Ewing-sarcoma, Wilms-tumor, rhabdomyosarcoma, hepatoblastoma
- d) hepatoblastoma, Wilms-tumor, Ewing-sarcoma, pilocytas astrocytoma, osteosarcoma
- e) ependymoma, rhabdomyosarcoma, középvonali glioma, osteosarcoma, neuroblastoma



Kilquist-szindróma – egy ultraritka genetikai megbetegedés tüdőgyógyászati vonatkozásai

Nagy Péter dr.^{1*}, Till Ágnes dr.², Hadzsiev Kinga dr.², Major Judit dr.¹, Csordás Anna dr.¹, Péterfia Csaba dr.¹

¹ PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs (Igazgató: Decsi Tamás dr.)

² PTE KK Orvosi Genetikai Intézet, Pécs (Igazgató: Hadzsiev Kinga dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Nagy Péter dr.

7623 Pécs József Attila utca 7.

E-posta: nagy.peter4@pte.hu

***A szerző az esetbemutatásával a legjobb fiatal előadó kategóriában az MTT&MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció 60. jubileumi konferenciáján III. helyezést ért el.**

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés: Diszmorfiás jegyekkel járó, komplex tünettársulások esetében klinikai genetikai bevonása és multidiszciplináris szemléletű ellátás kiemelten fontos.

Esetismertetés: Esetünk súlyos pszichomotoros elmaradással, kétoldali szenzorineurális halláscsökkenéssel, gastro-intestinalis fejlődési rendellenességekkel és cystás fibrosissal emlékeztető tüdőeltérésekkel társult.

Következtetés: A Kilquist-szindróma az SLC12A2 gén biallélikus variánsaival összefüggő, ultraritka, autoszómális recesszív módon öröklődő, multisisztémás kórkép.

KULCSSZAVAK multisisztémás neurodevelopmentális kórkép, cystás fibrosis-szerű tüdőérintettség, SLC12A2 gén, Kilquist-szindróma

Bevezetés

Klinikai szempontból a több szervrendszert érintő, egyetlen jól ismert szindrómába sem illeszthető kórképek diagnózisának felállítása továbbra is jelentős kihívás, ugyanakkor a korszerű, nagy át-eresztőképességű genetikai vizsgálatok (micro-array, génpanelek, teljes exom szekvenálás) egyre szélesebb körű elérhetőségével, valamint a szakirodalmi adatok egyszerűbb hozzáférhetőségével számos esetben reális lehetőséggé válik (1, 2). Komplex tünettársulások, összetett fejlődési rendellenességek, diszmorfiás tünetek esetén klinikai genetikai bevonása kiemelten fontos a részletes fenotipizálás és a genetikai diagnosztika megtervezése szempontjából (2, 3). A definitív genetikai diagnózis felállítása elsősorban a család számára bír kiemelt jelentőséggel, mivel pontosítja a prognózist, lehetővé teszi a célzott terápiás lehetőségek felkutatását, gondozási stratégia kialakítását, illetve az ismétlődési kockázat és a megelőzési lehetőségek meghatározását. Ezek mellett a tudományos ismeretek bővítése szempontjából is meghatározó. A genetikai betegséggel diagnosztizált betegek és családjaik hosszú távú követése, gondozása, társ-szaktám bevonása szintén a klinikai genetikai feladata. Komplex, ritka, több szervrendszert érintő megbetegedésekben a multidiszciplináris megkö-

zelítés – gyermekgyógyász, klinikai és molekuláris genetikai, rehabilitációs szakemberek és más szubspecialisták együttműködése – a korszerű ellátás elengedhetetlen eleme (4).

Esetismertetés

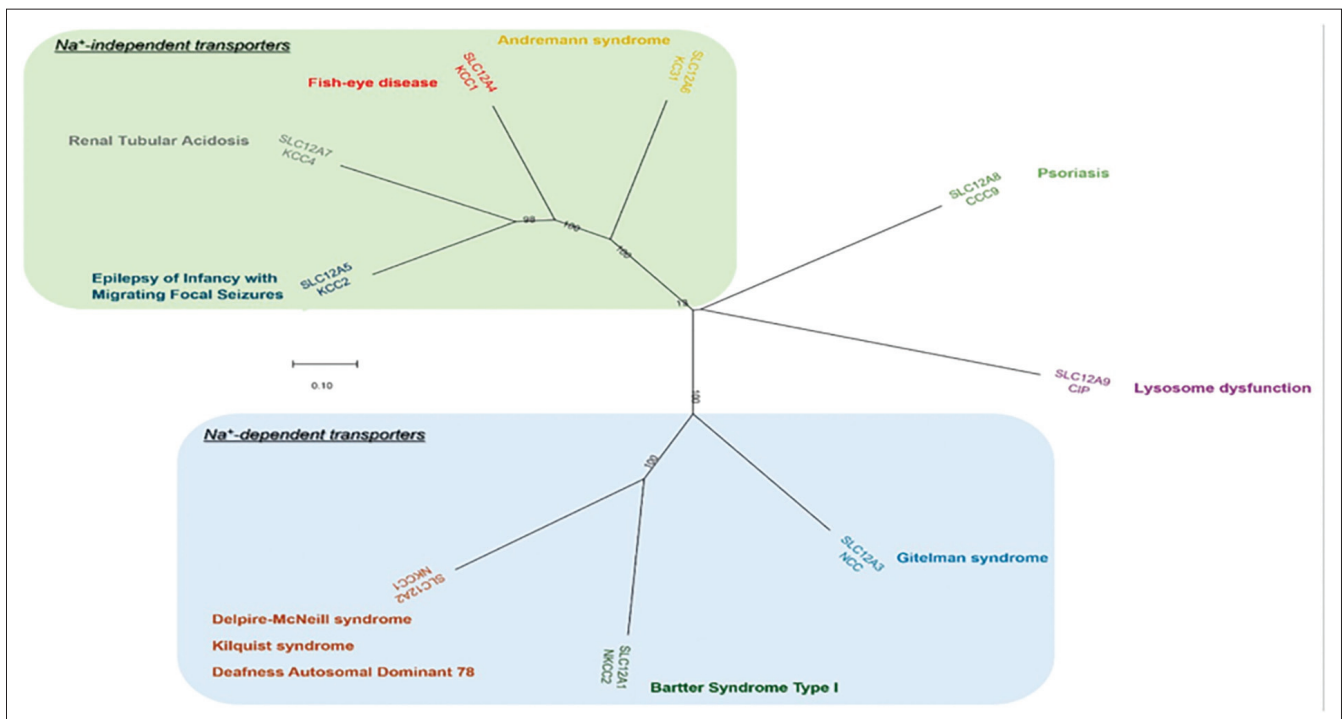
Gondozásunk alatt álló betegünk a szülők I/1., spontán fogant graviditásából, 38. gesztációs hétre, 2660 gramm születési súllyal, praenatalis ultrahang vizsgálattal felismert omphalocellel született. Családi anamnézise nem releváns, szülei mindketten fiatalok, egészségesek, vérrokonai kapcsolatról nem tudnak. Egy napos életkorban az omphalocelle műtéti zárása szövődménymentesen megtörtént, azonban perinatalis infectio, hemokultúrából kitenyésztő *Staphylococcus epidermidis* miatt intenzív osztályos ápolást, kombinált antibiotikus kezelést igényelt. Az eset utólagos értékelése kapcsán feltűnő volt akkori állapota alapján nem feltétlenül magyarázható, elhúzódó légzésmogatási igénye. A posztoperatív szakban feltűnt arcdiszmorfiája, generalizált izomhypotoniája és táplálási nehezítettsége. Koponya ultrahang vizsgálat során fokozottan reflektáló fornixok kerültek leírásra. A fenti tünetegyüttes miatt a harmadik életnapon genetikai konzílium történt. A klinikai

kép alapján a genetikai kivizsgálás kariotipizálással indult, melynek során 46, XX, normál női kariotípus igazolódott. A rutin hallásvizsgálás felvetette, majd az audiológiai vizsgálat megerősítette a kétoldali halláscsökkenést. A következő lépésként a szindrómás halláscsökkenés irányában végzett, 101 gént vizsgáló multigén panelben (NGS, next generation sequencing) eltérés nem igazolódott. Időközben fokozódó táplálási zavar, elmaradó mozgásfejlődés, illetve kibontakozó gastroesophagealis reflux miatt 9 hónapos életkorban Nissen-féle funduplicációval egybekötött gastrostomaképzés történt. Az altatás során nehezen eltávolítható, ventilációt nehezítő légúti váladék volt kirívó, továbbá a műtétet követő időszakban perifériás vénás kanül paravazálódása miatt érintett bőrterületen necrectomiát és bőrtranszplantációt igénylő bőrsérülés alakult ki. Az eltelt időszakban kibontakozó egyértelműen súlyos neurodevelopmentális betegségre, két oldali szenzorineurális halláscsökkenésre, táplálási zavarra, minoranomiákra, arcdiszmorfiára, korai életkorban tapasztalt elhúzódó légzéstartogatási igényre, illetve altatások kapcsán tapasztalt sűrű légúti váladékokra, súlyos fertőzésekkel szembeni fokozottan imponáló fogékonyságra tekintettel a multigén NGS panel kiterjesztése történt teljes exomszekvenciálással (WES) a szülők beleegyezését követően. A WES vizsgálat során az *SLC12A2* génben c.868G>C p(Gly290Arg) bizonyítan betegségkókozó jelentőségű variáns (VUS) került azonosításra homozigóta

formában. A szegregációs vizsgálat során a szülők esetében heterozigóta hordozó állapot igazolódott, a kibontakozó klinikai kép pedig az irodalomban fellelhető esetleírásokkal (5-8) szoros egyezést mutatott, ezért a variáns utólagos, valószínűleg patogénként történő újraértékelése alapján a betegnél Kilquist-szindróma diagnózisa felállítható volt. A diagnózis felállítását követően, a betegség patomechanizmusának ismeretében vált nyilvánvalóvá betegünk esetében a könnyezés hiánya, a csökkent nyáltermelés következtében kialakuló rendkívül száraz szájnyálkahártya és került bevonásra a multidiszciplináris ellátás keretében tüdőgyógyász szakorvos.

Megbeszélés

Az *SLC12* géncsalád tagjai összesen kilenc elektro-neutrális kation–klorid kotranszporter fehérje szintézisében vesznek részt (6-8). A családba tartozó transzporterek két fő alcsoportba sorolhatók annak alapján, hogy működésük nátriumfüggő vagy attól független (8). Számos, ebbe a családba tartozó gén variánsait leírták már jól definiált humán kórképekben így például az *SLC12A1* gén mutációit Bartter-szindróma 1-es típusában, ami hyponatraemiával, hypokalaemiával, metabolikus alkalozissal és hypercalcuriával járó krónikus tubulopathia (9), az *SLC12A3* gén eltéréseit a Gitelman-szindrómában, ami egy hypomagnesaemiával,



1. ábra: A solute carrier transport 12-es géncsalád egyes elemei, nátrium dependens és independens alcsoportokra osztva. Az egyes ágakon az általuk kódolt transzportfehérje megnevezésével és a variánsok által okozott eddig ismert szindrómákkal. Forrás: Leone és mtsai, 2025. Identification and Characterization of a Novel Biallelic *SLC12A2* Variant Associated With Kilquist Syndrome (OMIM #619080). American Journal of Medical Genetics Part A e64188.

hypocalcuriával, metabolikus alkalosissal járó tubulopathia (10), az *SLC12A6* gén variánsait Andermann-szindrómában, ami egy corpus callosum agenesiával, perifériás motoros és szemzoros neuropathiával, súlyos pszichomotoros fejlődési zavarral járó megbetegedés [6-8, 11]. Az *SLC12* géncsalád nátriumfüggő és nátriumfüggetlen alcsaládokra osztott *Leoni és munkatársai* által bemutatott filogenetikus fája látható az 1. ábrán. Az ágon az OMIM és ClinVar adatbázisain alapuló egyes gének variánsai által okozott ismert szindrómák is feltüntetésre kerültek (1. ábra). Az *SLC12A2* gén az 5-ös kromoszómán helyezkedik el, egy Na-K-Cl ion kotranszporter fehérjét kódol, amely a neuronok és az epithelialis sejtek bazolaterális membránján elhelyezkedő transzportfehérje. Fő feladata, több más ioncsatornával és transzporterrel együttműködve, az intracelluláris kloridion-homeosztázis fenntartása, azáltal, hogy kloridiont juttat a sejtekbe. Ezen keresztül az epithelialis

sejtekben biztosítja a szekretálható kloridion szintet, a központi idegrendszerben szabályozza a GABAerg neurotranszmissziót, valamint a belső fülben is expresszálódik (7). A gén hibái több, allélikus betegség kialakulásával is összefüggésbe hozhatók, úgy, mint az autoszómális domináns öröklődésű idegi hallásvesztés 78-as típusa, vagy a szintén autoszómális dominánsan öröklődő Delpire–McNeill-szindróma, mely egy neurodevelopmentális betegség (7, 8, 12).

Az *SLC12A2* gén biallélikus funkcióvesztő mutációihoz társuló jól körülhatárolt szindróma először 2019-ben került leírásra Kilquist-szindróma néven (6). Ez egy ultraritka, autoszómális recesszív öröklődésű, multisztémás neurodevelopmentális zavarral járó kórkép, pontos incidenciája nem ismert. A szakirodalomban csak esetközlések találhatók. Ezek alapján jellemző a kétoldali szenzorineurális halláscsökkenés, a súlyos, globális idegrendszeri fejlődési zavar, valamint a különböző fokú gastro-

1. táblázat: 2025-ig közölt esetek, forrásmegjelöléssel és fenotípussal. Forrás: Leone és mtsai. Identification and Characterization of a Novel Biallelic SLC12A2 Variant Associated With Kilquist Syndrome (OMIM #619080). American Journal of Medical Genetics 2025 Part A e64188. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.64188>.

Beteg	NEM	ETNIKUM	Rok. kap.	Állapot	Fenotípus	Variáns	Hivatkozás
1	Nő	Svéd	Nincs	Életben 9 évesen	Apnoe, a Moro-reflex kiesése és hypotonia; súlyos neurodevelopmentális zavar, halláskárosodás, gastro-intestinalis problémák, hiányzó nyál, és könnyelválasztás, hiányzó izzadás	NM_001046.3(SLC12A2): c.1431del(p.Phe477fs); c.2006-1G>A	Stodberg és mtsai, 2020
2	Nő	Svéd	Nincs	Meghalt 22 naposan	Apnoe, a Moro-reflex kiesése és hypotonia	NM_001046.3(SLC12A2): c.1431del(p.Phe477fs); c.2006-1G>A	Stodberg és mtsai, 2020
3	Férfi	Európai	Nincs	Életben 5,5 évesen	Globális fejlődési elmaradás, szenzorineuronális hallásvesztés, gastro-intestinalis rendellenességek, hiányzó nyál- és könnyelválasztás	NM_000075.5:g.1274449_1274449delinsATGAAAAGCCTTTCAA GAAAGCTTGAAT TAAAAAAA;	Macnamara és mtsai, 2019
-	-	-	-	-	-	NM_001046.3(SLC12A2): c.2617-2A>G	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/variant/3054190/
4	Férfi	Olasz	Nincs	Életben 5 évesen	Többszörös veleszületett rendellenességek, súlyos hypotonia, bilaterális hallásvesztés, csökkent könnytermelés, gastrointestinalis problémák, hiányzó-elmaradó beszéd, táplálási nehézségek	NM_001046.3(SLC12A2): c.310-1G>C; c.310-1G>C	Leone és mtsai, 2025

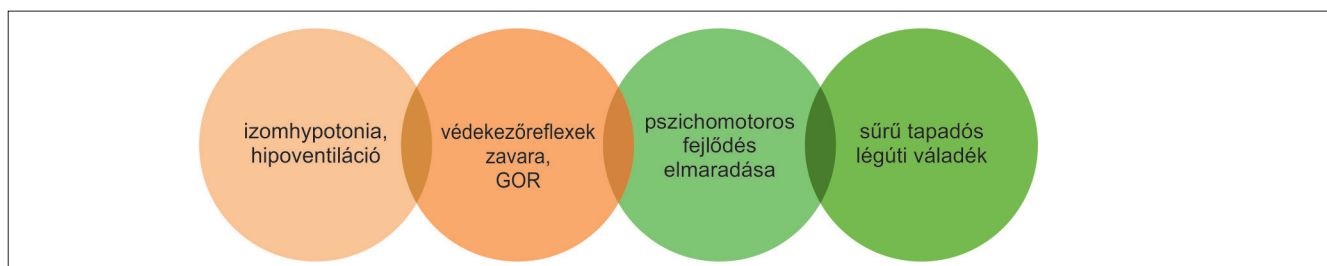
intestinalis fejlődési rendellenességek megjelenése. A kórkép jellegzetessége a külső elválasztású mirigyek – elsősorban a verejték-, könny- és nyál-mirigyek, valamint a légúti nyákszekréciót végző mirigyek – működészavara, amely a váladék jelentős csökkenésében vagy akár teljes hiányában nyilvánulhat meg (6, 7, 8). *Leoni és munkatársai* által közölt, legfrissebb összefoglaló táblázat az eddig publikált esetek tüneti spektrumát foglalja össze (1. táblázat). A közölt esetek mindegyikére jellemző a kétoldali szenzineurális halláscsökkenés, pszichomotoros fejlődési elmaradás, a generalizált izomhypotonia, és különböző gastrointestinalis eltérések, valamint gyakori a szemszárazság, az iz-zadás és a nyáltermelés jelentős csökkenése.

A légúti patológia egyik legfőbb eleme a sűrű, tapadós légúti váladék fokozott képződése, amely váladékugókhöz, ezáltal a tüdőn belül atelectasiás, distelectasiás, rosszul ventilált területek kialakulásához, egyes közölt esetekben hirtelen jelentkező apnoékhoz, akut obstruktív eseményekhez vezet. Mindez recidiváló légúti infekciókra, elhúzódó gyulladásos folyamatok kialakulására, kislégúti obstrukcióra hajlamosít (6, 7), melyek hosszútávon a tüdő strukturális átalakulását, a tüdőparenchyma károsodását eredményezik. A tüdőt érintő patológia nagy hasonlóságot mutat a cystás fibrosisra emlékeztető tüdőeltérésekhez. A komplex, többszervrendszeri érintettség is rontja a pulmonalis statust. Az izomhypotonia következtében hipoventiláció, hipercapnia és csökkent köhögési erő tovább nehezíti a váladék mobilizálást. A krónikus immobilitás, következményes törzsdeformitásokkal összefüggő restriktív légzésszavar, a védekező reflexek csökkenése, vagy akár teljes hiánya, valamint a gyakran társuló gastrooesophagealis reflux és ismétlődő aspirációk mind együttesen súlyos tüdőgyógyászati kórállapot irányába mutatnak. Mindezek rontják a tüdő postnatalis fejlődését, elősegítik a visszatérő alsó légúti infekciók kialakulását és fokozzák a tüdő strukturális károsodását.

A 2. ábrán a tüdő érintettségéhez, a légzés zavarához vezető legfontosabb kóroki eltérések láthatók. Standard terápiás javaslat a Kilquist-szindrómával kapcsolatban nem áll rendelkezésre. Esetismertésekből, illetve betegtársak tapasztalataiból származó adatok alapján 6%-os hipertóniás sóoldat inhalációját és rendszeres mellkasi fizioterápiát alkalmaznak a légúti státusz javítása és fenntartása érdekében. Az egyéb elérhető terápiás gyógyszeres és nem gyógyszeres eszközök, mint például dornáz-alfa, acetilcisztein, köhögtető készülék, adott esetben neminvazív légzésterápia, vagy az infekciókontroll kérdésköre nem tisztázott. Jelenleg nem áll rendelkezésre elegendő adat a várható légúti kórokozó-spektrumról sem.

Következtetések

Esetünk jól illusztrálja, hogy a modern genetikai vizsgálati módszerek egyre szélesebb körű elérhetősége révén mind több, korábban nehezen értelmezhető tünettársulás vagy komplex szindróma háttere válik tisztázhatóvá. A kóroki diagnózis felállítása kiemelten fontos a család szempontjából, még akkor is, ha a diagnózis csak későbbi életkorban kerül megállapításra. A pontos genetikai háttér ismerete lehetővé teszi a reális prognózis felvázolását, a célzott gondozás megtervezését, valamint a reprodukciós tanácsadás nyújtását. Hangsúlyozzuk, hogy atípusos, nehezen kategorizálható, vagy „furcsán” társuló tünetek, több szervrendszert érintő, bizonytalan hátterű szindrómák esetén célszerű mielőbb klinikai genetikus bevonását kérni. Az NGS paneleket és az exom szekvenálást magában foglaló lépcsőzetes diagnosztikai megközelítés napjainkban reális lehetőség és sok esetben nagyban gyorsíthatja a diagnózishoz vezető utat. Esetünk is bizonyítja, hogy minden, multisztémás érintettséggel járó kórkép ellátásában elengedhetetlen a multidiszciplináris szemlélet.



2. ábra: Légúti patológia összefoglaló ábra (saját)

Summary

Kilquist Syndrome – Pulmonary Aspects of an Ultra-Rare Genetic Disorder

Péter Nagy Péter et al; University of Pécs, Clinical Centre, Department of Paediatrics

Introduction: In cases presenting with dysmorphic features and complex symptom constellations, the involvement of clinical geneticist and multidisciplinary management is of paramount importance.

Case report: Our patient was characterized by severe psychomotor delay, bilateral sensorineural hearing loss, gastrointestinal malformations and pulmonary abnormalities reminiscent of cystic fibrosis.

Conclusion: Kilquist syndrome is an ultra-rare, autosomal recessive, multisystem disorder associated with biallelic variants in the SLC12A2 gene.

KEYWORDS multisystem neurodevelopmental disorder, cystic fibrosis-like pulmonary involvement, exome sequencing, SLC12A2 gene, Kilquist syndrome

Útravaló tudnivaló

- Multiszisztémás, arcdiszmorfiával járó tünetegyüttes esetén mielőbb gondoljunk genetikai eredetre, és korán kérjük klinikai genetikus segítségét.
- A pontos genetikai diagnózis mellett, hogy szükséges a prognózis megítéléséhez és a személyre szabott gondozáshoz, alapvető jelentőségű a család genetikai tanácsadása és a reprodukciós kockázatok pontos becslése szempontjából is.
- Komplex, több szervrendszert érintő betegségek ellátásában a multidiszciplináris megközelítés kulcsfontosságú.

Irodalom

1. Sullivan JA et al. Exome/Genome Sequencing in Undiagnosed Syndromes. Annu Rev Med. 2023 Jan 27;74:489-502. doi: 10.1146/annurev-med-042921-110721. PMID: 36706750; PMCID: PMC10483513.
2. D’Gama AM, Agrawal PB. Genomic medicine in neonatal care: progress and challenges. Eur J Hum Genet. 2023 Dec;31(12):1357-1363. doi: 10.1038/s41431-023-01464-z. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37789085; PMCID: PMC10689757.
3. Moeschler JB, Shevell M; American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Clinical genetic evaluation of the child with mental retardation or developmental delays. Pediatrics. 2006 Jun; 117(6):2304-16. doi: 10.1542/peds.2006-1006. PMID: 16740881.
4. Schuermans N et al. Shortcutting the diagnostic odyssey: the multidisciplinary Program for Undiagnosed Rare Diseases in adults (UD-PrOZA). Orphanet J Rare Dis. 2022 May 23;17(1):210. doi: 10.1186/s13023-022-02365-y. PMID: 35606766; PMCID: PMC9128245.
5. <https://www.omim.org/entry/619080?search=kilquist&highlight=kilquist>
6. Macnamara EF et al.; Undiagnosed Diseases Network; Kilquist syndrome: A novel syndromic hearing loss disorder caused by homozygous deletion of SLC12A2. Hum Mutat. 2019 May; 40(5):532-538. doi: 10.1002/humu.23722. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30740830; PMCID: PMC6693334.
7. Stodberg T et al. SLC12A2 mutations cause NKCC1 deficiency with encephalopathy and impaired secretory epithelia. Neurol Genet 2020;6:e478. <https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000000478>
8. Leone P. et al. Identification and Characterization of a Novel Biallelic SLC12A2 Variant Associated With Kilquist Syndrome (OMIM #619080). American Journal of Medical Genetics 2025 Part A e64188. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.64188>.
9. <https://www.omim.org/entry/601678?search=Bartter%20syndrome>
10. <https://www.omim.org/entry/263800?search=gitelman>
11. <https://www.omim.org/entry/218000?search=%22andermann%20syndrome%22>
12. <https://www.omim.org/entry/619083?search=%22delpire-mcneil%20syndrome%22>

Tesztkérdések

1. Melyik állítás leginkább jellemző a Kilquist-szindrómára?

- a) Autoszomális domináns öröklődés, izolált halláscsökkenéssel
- b) Autoszomális recesszív, multiszisztémás neurodevelopmentális kórkép
- c) X-hez kötött, kizárólag neuromuscularis betegség
- d) Sporadikus, nem genetikai eredetű tüdőbetegség

2. Melyik vizsgálati stratégia vezetett az esetben a végső diagnózishoz?

- a) Kariotipizálás
- b) Célzott, egygénés Sanger-szekvenálás
- c) Multigén NGS panel, majd teljes exom szekvenálás (WES)
- d) Koponya-MR-vizsgálat, izombiopszia

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 megoldódnak!



Pneumoniától pneumoniáig – és ami közte van

**Gárdos Bíbor dr.*, Mosdósi Bernadett dr., Csordás Anna dr.,
Major Judit dr., Nagy Péter dr., Péterfia Csaba dr.**

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

LEVELEZÉSI CÍM:

Gárdos Bíbor dr.

7623 Pécs József Attila utca 7.

E-posta: gardos.bibor@pte.hu

****A szerző az esetbemutatásával a legjobb fiatal előadó kategóriában az MTT&MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció 60. jubileumi konferenciáján II. helyezést ért el.**

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés: A kora gyermekkortól fennálló, visszatérő fertőzés és allergiás tünetek háttérében primer immunhiány állhat.

Esetismertetés: Egy 12 éves fiúgyermek anamnézisében congenitalis pneumonia és korai kezdetű dermatitis szerepelnek, később anaphylaxia, valamint recidiváló, kórházi ellátást igénylő bakteriális és gombás bőr-, légúti és légúti fertőzések jelentkeztek. Aktuálisan antibiotikumra nem reagáló, empyemával szövődött pneumonia miatt került felvételre. Az immunológiai és genetikai vizsgálatok STAT-3 asszociált hiper-IgE szindrómát igazoltak.

Következtetés: Az ismétlődő vagy atípusos lefolyású pneumoniák esetén a háttérében álló primer immunhiány felismerése alapvető jelentőségű a célzott gondozás és a maradandó károsodások megelőzése szempontjából.

KULCSSZAVAK pneumonia, visszatérő fertőzések, atopiás kórkepek, primer immundeficiencia, immun diszreguláció

Bevezetés

A pneumonia az egyik leggyakoribb gyermekgyógyászati kórkép, amely az esetek többségében jól reagál adekvát antibiotikus kezelésre és szövődésmenyesen gyógyul. A klinikai gyakorlatban azonban találkozunk olyan esetekkel, ahol visszatérő jelleggel, szokatlan lokalizációval vagy elhúzódóan jelentkeznek. Ilyenkor a pulmonológiai gondolkodás középpontjába a háttérben álló predisponáló tényezők és szisztémás alapbetegségek kerülnek.

Ezek kapcsán a differenciáldiagnosztikában a legfontosabb kórkepek közé tartoznak a primer és szekunder immundeficienciák, a cystás fibrosis, a primer ciliaris dyskinesia, az aspirációval járó állapotok, továbbá a veleszületett légúti és tüdőfejlődési rendellenességek, valamint egyes interstitialis tüdőbetegségek (1).

Ezekben az esetekben a pneumonia gyakran egy krónikus patofiziológiai folyamat klinikai megjelenési formája. A visszatérő vagy komplikált alsó légúti infekciók hosszú távon bronhiektasiához, tartós parenchymás károsodáshoz, illetve progresszív légzésfunkció-romláshoz vezethetnek. Ezért a nem klasszikus lefolyású pneumonia ellátásakor a cél nem csupán az aktuális infekció kezelése, hanem a

háttérben álló pulmonológiai, immunológiai, anatómiai vagy genetikai hajlamosító tényező azonosítása is. A korai felismerés különösen fontos, mert az alapbetegség célzott kezelése csökkentheti az ismételt fertőzések, a szövődésmenyes lefolyás és a maradandó tüdőkárosodás kockázatát.

Témakifejtés

A bemutatott kórtörténet nem klasszikus értelemben vett, egyetlen akut epizód köré szerveződő esetismertetés. A gyermek életútja során egymást követő, kezdetben egymástól elkülönülőnek tűnő klinikai események retrospektíve egységes mintázatba rendezhetők. Az aktuális hospitalizációt indokoló szövődésmenyes pneumonia ebben az összefüggésben nem izolált alsó légúti infekcióként értelmezhető, hanem egy hosszabb ideje fennálló rendszerbetegség súlyos pulmonológiai manifesztációjaként.

Az utolsó kórházi kezelését három hete fennálló köhögés, tartós láz, mellkasi fájdalom és produktív köhögés előzte meg. Felvételnél a laboratóriumi vizsgálatok kifejezett gyulladásos aktivitást mutattak (süllyedés: 83 mm/óra, C-reaktív protein: 229,6 mg/l, fehérvérsejt: 24,6 G/l, abszolút granulocytá-

szám: 20G/l), a képalkotó vizsgálat jobb oldali broncho pneumoniát igazolt. A kezdeti kezelés (clarithromycin, amoxicillin-klavulánsav) ellenére a tüdőfolyamat eleinte stagnált, majd gyors progressziót mutatott: pleuralis folyadékgyülem, később jobb oldali pleuralis empyema és atelectasia alakult ki.

A beteg életkora, a klinikai kép és a radiológiai eltérések alapján elsőként *Streptococcus pneumoniae* kóroki szerepe merült fel, azonban az adekvát bakteriológiai mintákból (hemokultúra, mellkasi folyadék) kórokozót nem sikerült identifikálni. Széles spektrumú parenteralis antibiotikum-kezelés (ceftriaxon), noninvazív légzéstartámogatás, valamint mellkasi drenázs mellett a beteg állapota fokozatosan javult, a tüdőfolyamat regressziót mutatott.

A jelenleg 12 éves fiúgyermek anamnézisében már a perinatális időszaktól visszatérően jelentkező infekciók emelendők ki. Intrauterin pneumonia miatt légzéstartámogatásra és kombinált antibiotikus kezelésre volt szükség. Ez önmagában nem specifikus esemény, azonban a későbbi kórlefolyással együtt értékelve a korai életkorban megjelenő fertőzhajlam illeszkedik a teljes klinikai mintázatba, az immunológiai érintettség egyik első megnyilvánulása.

Az első életév során kiterjedt, terápiára rezisztens ekzema, seborrhoeás dermatitis és pemphigoid-szerű bőrelváltozások jelentkeztek, melyeket gyakori bakteriális bőr- és mucocutan fertőzések (impetigo, stomatitis aphthosa) kísértek. A tünetek perzisztenciája és a terápiára adott elégtelen válasz már felvetette primer immunhiány lehetőségét.

A következő években a fertőzések száma és azok súlyossága fokozatosan nőtt. Recidiváló bőr- és lágyrész abscedáló folyamatok, visszatérő otitis media és sinusitis, valamint ismétlődő bronchopulmonalis infekciók jelentkeztek. A bakteriális fertőzések mellett több alkalommal gombás bőr- és körömérzettség is előfordult. A fertőzések nem egyetlen szervrendszerre korlátozódtak, gyakran relabáltak, és több esetben invazív sebészeti és fül-orr-gégészeti ellátást tettek szükségessé. Ekkor a kórtörténet már nem egyszerűen ismétlődő gyermekkori fertőzések sorozatának tűnt, hanem olyan visszatérő, részben szövődményes infekciós fenotípust mutatott, amelyben a bőr-, a felső és alsó légúti érintettség egymással párhuzamosan jelentkezett.

Az infekciós eseményekkel párhuzamosan allergiás tünetek is megjelentek. Csecsemőkorától ételallergia gyanúja miatt eliminációs diéta bevezetésére volt szükség, egy alkalommal pedig súlyos, sürgősségi ellátást igénylő anaphylaxiás reakció alakult ki szemhéj- és ajakduzzanattal, légzési nehézséggel, generalizált urticariával. Asthma bronchiale miatt 9 éves korától állt gondozás alatt.

A későbbiekben a kórképhez ismételt csonttörések, scoliosis és fogfejlődési rendellenességek társultak, melyek a teljes anamnézis részeként egyre inkább egy közös kóreredetet valószínűsítettek.

Primer immundeficiencia lehetősége 2 éves korban merült fel először, a visszatérő infekciók és a krónikus bőrtünetek miatt immunológiai kivizsgálás történt. Ekkor az életkorspecifikus immunglobulin- (Ig-) szintek normál tartományban voltak. 4 éves korban a *Pneumococcus* elleni specifikus antitest titer csökkent védekezést mutatott, mely újraoltást követően normál értéket adott, így a specifikus antitestdeficiencia kizárásra került. A komplementrendszer vizsgálata csökkent lektinútaktivitást jelzett. A kifejezetten alacsony Th17-sejtszám (INF γ -IL17+ CD4+ Th17-sejtpopuláció: <0,01% (normál tartomány: 0,4–4,6%)) (2), az extrém emelkedett IgE-szint (IgE: 6164 IU/ml), az eosinophilia a hiper-IgE-szindróma lehetőségét erősítették meg, a molekuláris genetikai vizsgálat „STAT3 c.1144C>T mutációhoz társuló autoszomális domináns forma” igazolódott.

A genetikai vizsgálat is megerősített diagnózis egységes patomechanizmusba rendezte a korábban különálló epizódokként kezelt infekciós, gombás, cutan-mucocutan, légúti, allergiás, skeletális és fogászati eltéréseket. A gyermek immunológiai gondozás alatt áll, infekcióprofilaxisban, célzott védőoltási programban, allergológiai-pulmonológiai kezelésben részesül. Az atopiás tünetek miatt 2023-tól anti-IgE terápia (inj. omalizumab sc.) bevezetése történt, a súlyos pleuropneumonia miatt jelenleg havonta IgG szubsztitúcióban részesül. A gyermeknek azóta súlyos fertőzése nem jelentkezett, a kontroll képalkotó vizsgálatok során struktúrális parenchymás eltérés nem igazolódott.

Megbeszélés

Pulmonológiai szempontból fontos tanulság, hogy a visszatérő vagy szövődményes pneumonia gyermekkorban gyakran valamilyen predisponáló tényezőre vagy szisztémás alapbetegségre hívja fel a figyelmet. Visszatérő sinopulmonalis fertőzés esetén először a humorális immunhiány kizárása a legfontosabb. Betegünk esetében az immunglobulin szintek az életkorspecifikus normál tartományban voltak, B-lymphocytá szintje megfelelő volt, a B-lymphocytá-funkciót jellemző specifikus antitest válasz is megfelelőnek bizonyult. Ha a légúti infekciók mellett recidiváló bőr- és lágyrész-abscessusok, mucocutan vagy gombás fertőzések is jelen vannak, akkor primer immunhiány egyéb típusa, ha súlyos atopiás jellegű bőrtünetek, allergiás események, skeletális eltérések vagy fogfejlődési zavarok is társulnak, akkor hiper-IgE-szindróma gyanúja merülhet fel.

A hiper-IgE-szindróma (HIES, Jóh-szindróma) egy ritka, genetikailag meghatározott primer immunhi-

ány, amely leggyakrabban a *STAT3* gén mutációja következtében alakul ki. A betegség patomechanizmusának központi eleme a T helper (Th)17-sejt differenciálódásának a zavara, amely következtében a mucocutan immunvédekezés jelentősen károsodhat. A Th17–interleukin (IL)-17 tengely sérülése és az ezzel párhuzamosan kialakuló Th2-domináns immunválasz együttesen felelősek a fertőzések és az allergiás eltérések komplex megjelenéséért. Klinikai szempontból visszatérő bakteriális és gombás fertőzések, jellegzetes bőrtünetek és laboratóriumi eltérések: extrém mértékben emelkedett szérumszint és eosinophilia jellemzik a kórképet (3).

A nem típusosan zajló pulmonalis megbetegedések hátterében a csökkent Th17-mediált immunválasz folytán kialakult neutrophil toborzási zavar és következményes inefektív gyulladásos válaszreakció állhat. Ezzel magyarázható a gyakori a tályogképződés, a fertőzések elhúzódó lefolyása és hosszabb távon a strukturális tüdőkárosodás kialakulása (4).

A HIES diagnózisa gyakran késik, mivel a korai tünetek – ekzema, visszatérő felső légúti infekciók, allergiás manifesztációk – gyakori és nem specifikus gyermekkori kórképek tünetei is lehetnek. Fontos hangsúlyozni, hogy az extrém IgE-emelkedés nem minden esetben jelenik meg a betegség korai szakaszában, ezért a diagnózis nem alapozható kizárólag laboratóriumi paraméterekre. A bemutatott eset jól demonstrálja, hogy a hiper-IgE-szindróma klinikai felismerése nem egyetlen tünethez vagy laboratóriumi eltéréshez köthető, hanem egy időben fokozatosan kibontakozó, komplex klinikai/immunológiai kórfolyamat felismerésén alapul. A döntő tényező a klinikai események és a kórlefordulási mintázatok integrált értelmezése.

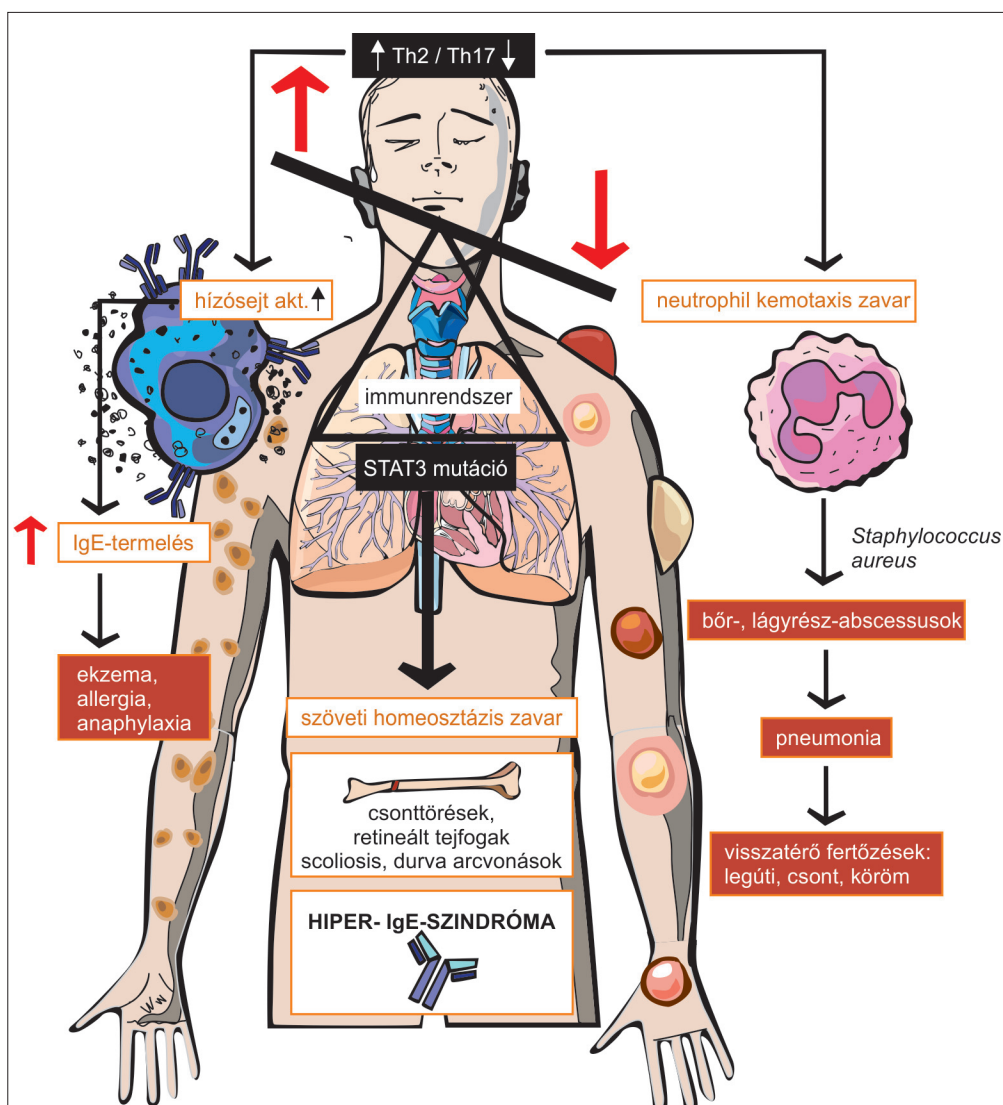
A *STAT3* mutációja következtében kialakuló immunológiai eltérések, valamint a hiper-IgE-szindrómára jellemző fertőzések és szisztémás klinikai manifesztációk összefoglalását az 1. ábra szemlélteti.

Pulmonológiai szempontból különösen fontos, hogy a HIES-ben a légúti infekciók nem izolált epi-

zódokként jelentkeznek, hanem egy progresszív folyamat részei, melynek végpontja gyakran súlyos, komplikált pneumonia, pleuralis érintettséggel és strukturális tüdőkárosodással.

A korai felismerés azért különösen fontos, mert a célzott immunológiai diagnosztika, az infekcióprofilaxis, a pulmonológiai követés és a szövődmények időben történő kezelése csökkentheti a maradandó tüdőkárosodás, különösen a bronchiectasia, és a krónikus destruktív parenchymás eltérések kialakulásának kockázatát.

A kezelés multidiszciplináris megközelítést igényel, amely magában foglalja az akut bakteriális infekciók adekvát agresszív antibiotikus kezelését, szükség esetén a sebészeti, fül-orr-gégészeti beavatkozásokat, a fizioterápiát, illetve hosszútávon profilak-



1. ábra: A *STAT3*-mutációhoz társuló hyper-IgE szindróma patomechanizmusa és jellegzetes klinikai manifesztációi (saját ábra)

tikus antibiotikus és antifungális terápiát, valamint az immunmoduláció céljából alkalmazott anti-IgE terápia (inj. omalizumab). Rendszeres IgG-szubstitúció alkalmazásával a fertőzések gyakorisága csökkenthető (4).

Az eset rávilágít, hogy célzott gondozás, infekció-profilaxis és korszerű biológiai terápia mellett is fennmaradhat olyan infekciós vulnerabilitás, amely súlyos, komplikált bakteriális fertőzés kialakulásához vezethet.

Summary

From pneumonia to pneumonia – and everything in between

Bíbor Gárdos; Department of Paediatrics, University of Pécs Clinical Centre

Introduction: Recurrent infections and allergic manifestations beginning in early childhood may reflect underlying primary immunodeficiency.

Case report: A 12-year-old had a perinatal history of congenital pneumonia early-onset dermatitis. Subsequently, he developed anaphylaxis and recurrent bacterial and fungal infections affecting the skin, soft tissue and respiratory tract. He was admitted with antibiotic-refractory pneumonia complicated by empyema. Immunological and genetic investigation confirmed STAT3-associated hyper-IgE syndrome.

Conclusion: In cases of recurrent or atypical pneumonia in the context of cumulative multisystem infections, recognition of an underlying primary immunodeficiency is essential for targeted management and prevention of permanent complications.

KEYWORDS pneumonia, recurrent infections, atopic disorders, primary immunodeficiency, immune dysregulation

Ótravaló tudnivaló

- Visszatérő, antibiotikumra nem megfelelően reagáló pneumonia – különösen pleuralis szövődményekkel (empyema, atelectasia) – esetén gondolni kell hiper-IgE-szindrómára.
- Gyakori, ismételt kórházi ellátást igénylő bakteriális és gombás bőr-, lágyrész- és légúti fertőzések (sinusitis, otitis media), valamint perzisztáló dermatitis együttes fennállása erősen támogatja a diagnózist.
- Az extrém IgE-emelkedés és eosinophilia fontos, de nem mindig korai jel; a diagnózis alapja a jellegzetes klinikai mintázat felismerése.
- A hiper-IgE-szindróma korai felismerése és célzott gondozása csökkentheti a súlyos pulmonológiai szövődmények kialakulását.

Irodalom

1. Montella S, Corcione A, Santamaria F. Recurrent Pneumonia in Children: A Reasoned Diagnostic Approach and a Single Centre Experience. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(2): 296. doi: 10.3390/ijms18020296.
2. Molnar E, Kovacs G, Tahami F, et al. Decreased IL-17-producing TH cells as a diagnostic marker for STAT signaling-related primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol Global*. 2026;5:100603.
3. Faletti L, Ehl S, Heeg M. Germline STAT3 gain-of-function mutations in primary immunodeficiency: Impact on the cellular and clinical phenotype. *Biomed J*. 2021; 44(4):412–21. doi: 10.1016/j.bj.2021.03.003.
4. Tsilifis C, Freeman AF, Gennery AR. STAT3 Hyper-IgE Syndrome-an Update and Unanswered Questions. *J Clin Immunol*. 2021;41(5):864–80. doi: 10.1007/s10875-021-01051-1.

Tesztkérdések

1. Melyik kombináció különíti el leginkább a hiper-IgE-szindrómát az egyszerű atópiás betegségektől?

- a) Ekzema önmagában
- b) Ekzema és emelkedett IgE
- c) Ekzema és visszatérő tályogképződéssel járó fertőzések
- d) Ekzema és allergiás rhinitis
- e) Ekzema és családi atópia

2. Melyik klinikai kombináció a leginkább típusos klasszikus STAT3-HIES esetén?

- a) Ekzema, hideg staphylococcus-tályogok, recidív pneumóniák, pneumatocoele és retineált tejfogak
- b) Ekzema, súlyos thrombocytopenia, véres hasmenés és nephritis
- c) Krónikus hasmenés, opportunist vírusfertőzések és congenitális szívhiba
- d) Generalizált lymphadenopathia, autoimmun cytopenia és enteropathia
- e) Izolált asthma, rhinitis allergica és conjunctivitis

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!

Pulmonalis arteriovenosus fistulák diagnosztikája és zárása gyermekkori hereditár haemorrhagiás teleangiectasiás (HHT) gyermek esete kapcsán

Szelle Péter dr.^{1*}, Major Judit dr.³, Csordás Anna dr.³, Nagy Péter dr.³, Nemes Katalin dr.², Péterfia Csaba dr.³, Környei László dr.¹

¹Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet (GOKVI), Budapest

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Képző Központ, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Gyermekklinika, Pécs

LEVELEZÉSI CÍM:

Szelle Péter dr.

7623 Pécs József Attila utca 7.

E-posta: szellepeter94@gmail.com

***A szerző az esetbemutatásával a legjobb fiatal előadó kategóriában az MTT&MGYT Gyermekpulmonológiai Szekció 60. jubileumi konferenciáján I. helyezést ért el.**

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés: A pulmonalis arteriovenosus fistulák (PAVF) ritka, de potenciálisan súlyos következményekkel járó vascularis rendellenességek, melyek gyermekkorban leggyakrabban örökletes haemorrhagiás teleangiectasiával (HHT) társulnak.

Esetismertetés: Egy 8 éves leánygyermek terhelésre jelentkező dyspnoe és cyanosis miatt került kivizsgálásra. A mellkasi CT-angiográfia jobb oldali PAVF-et igazolt. Genetikai vizsgálat ACVRL1 mutációt (HHT2) mutatott ki. Klinikum és a képzővizsgálat eredménye alapján a fistula transzkatóteres zárása mellett döntöttünk, mely sikerrel megtörtént.

Következtetések: A kontrasztos echokardiográfia és a CT-angiográfia kombinációja hatékony diagnosztikai eszköz, míg a transzkatóteres embolizáció biztonságos és eredményes kezelési mód.

KULCSSZAVAK pulmonalis arteriovenosus fistula, HHT, gyermekkor, embolizáció, hypoxaemia

Bevezetés

A pulmonalis arteriovenosus fistulák (PAVF) olyan kóros érösszeköttetések, amelyek a pulmonalis artériák és vénák között jönnek létre, megkerülve a kapilláris rendszert. Ennek következtében jobbal shunt alakul ki, amely csökkenti az oxigenizáció hatékonyságát, és hypoxaemiához vezet.

Gyermekkorban a PAVF-ek leggyakrabban az örökletes haemorrhagiás teleangiectasia (HHT, Osler-Weber-Rendu-szindróma) részjelenségeként fordulnak elő. A HHT autoszomális domináns öröklődésű kórkép, amelyet az angiogenezis zavarai jellemez. A leggyakoribb genetikai eltérések az ENG és az ACVRL1 gének mutációi, ritkábban a SMAD4 gén érintett.

A kóros érfejlődés következtében gyenge falú kapillárisok és direkt arteriovenosus összeköttetések alakulnak ki, amelyek klinikailag orrvérzés, mucocutan teleangiectasiák és visceralis arteriovenosus malformációk formájában jelentkeznek.

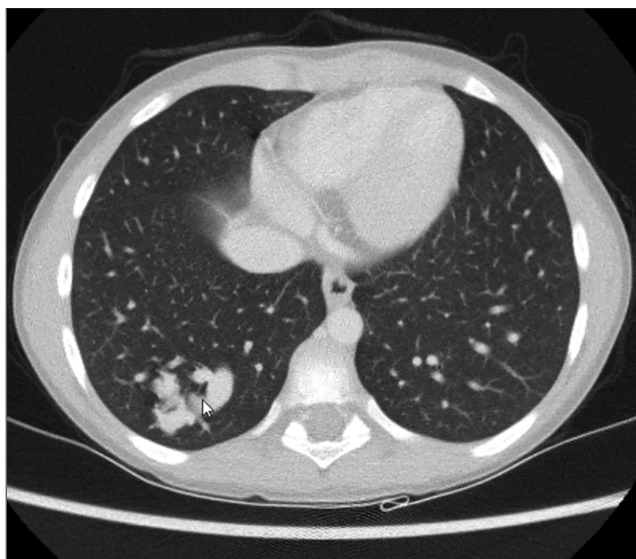
A közlemény célja egy HHT-hez társuló PAVF-eset bemutatása, valamint a diagnosztikai és terápiás lehetőségek gyakorlati szempontú áttekintése.

Esetismertetés

A 8 éves leánygyermek 2023-ban kezdődő, fokozatosan romló, terhelésre jelentkező nehezített légzés és fulladás miatt került kivizsgálásra. A panaszok kezdetben enyhék voltak, azonban idővel a fizikai terhelhetőség jelentős csökkenéséhez vezettek. A fizikális státuszában nyugalomban nem volt észlelhető eltérés, azonban terhelés során cyanosis jelentkezett. Az oxigénszaturáció terheléskor 89%-ra csökkent, ami hypoxaemiára utalt.

Mellkas röntgen vizsgálatnál a jobb középső lebenyben 2,4 cm átmérőjű kerek árnyék ábrázolódott. Rutin spirometria során életkorának megfelelő értékeket (FVC: 136%, FEV1: 116%, PEF: 80%) találtunk, fizikai terhelés kapcsán légúti obstrukció nem jelentkezett. A további kivizsgálás során mellkasi CT-angiográfia történt (1. ábra), amely a jobb tüdő alsó lebenyének S9 szegmentumában elhelyezkedő, simplex típusú arteriovenosus malformációt igazolt. A lézióhoz egy domináns tápláló artéria és egy elvezető véna társult.

A differenciáldiagnosztika részeként, illetve egyéb szervi érmalformációk irányában is történt vizsgálatok negatív eredményt mutattak (hasi ultrahang: negatív, fül-orr-gégészeti vizsgálat: negatív, kardiológiai vizsgálat: strukturális szívbetegséget nem



1. ábra: A betegről készült CT-angiográfia felvétele, melyen jól látható (kurzor jel) a jobb tüdő alsó lebenyének S9 szegmentumában elhelyezkedő, simplex típusú arteriovenosus malformáció (Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Orvosi Képalkotó Klinika Képanyaga)

igazolt). A koponya-MR-vizsgálat során arteriovenosus malformatio nem volt kimutatható, azonban jobb oldalon egy kis developmental venous anomaly (DVA) került leírásra, amely klinikai jelentőséggel nem bírt.

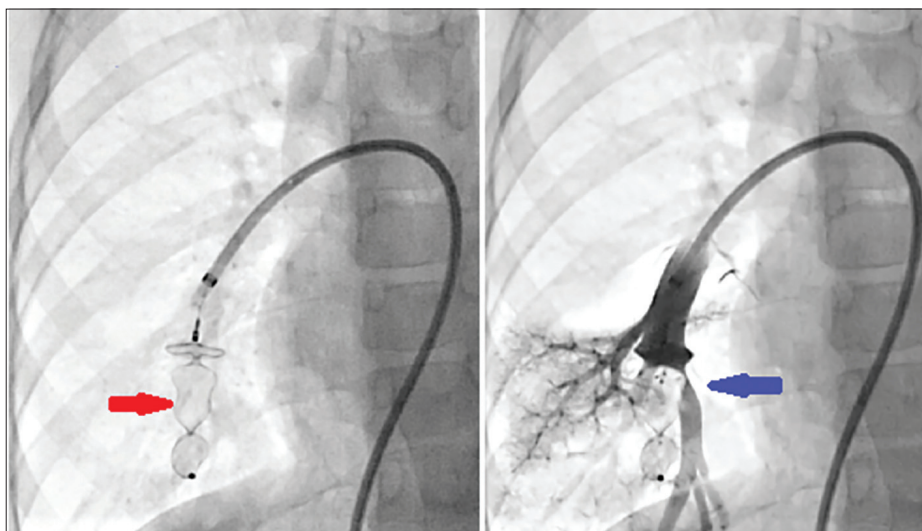
Bár a klasszikus HHT diagnózisa a klinikai kritériumok (Curaçao-kritériumok [1. táblázat]) alapján nem volt egyértelműen felállítható, a pulmonalis érmalformatio jelenléte miatt genetikai vizsgálat történt. Ennek során az ACVRL1 gén mutációját igazolták, amely a HHT2 típus diagnózisát megerősítette.

A beteg multidiszciplináris konzíliumot követően intervenciós kardiológus részére referálásra került, és a klinikai tünetek, valamint a shunt mértéke alapján katéteres zárás mellett döntöttünk. A GOKVI-ban jobb oldali pulmonalis érgomolyag zárása történt 14/10 AVP II vascular pluggal (2. ábra). Ezt követően a panaszai megszűntek, terhelhetősége megfelelő, terhelés kapcsán cyanosis, szaturációesés nem következik be.

1. táblázat: A Curaçao-kritériumok a Hereditær haemorrhagiás teleangiectasia (HHT, Osler-Weber-Rendu-szindróma) klinikai diagnózisára szolgálnak. A kritériumrendszert 2000-ben vezették be, és ma is a HHT klinikai diagnózisának alapja. Gyermekeknél a kritériumok érzékenysége alacsonyabb lehet, ezért gyakran genetikai vizsgálatot is alkalmaznak

Kritérium	Leírás
1. Orrvérzés	Spontán, visszatérő (rekurrens) orrvérzések
2. Teleangiectasiák	Többszörös, jellegzetes helyeken megjelenő teleangiectasiák (ajkak, szájüreg, ujjak, orr)
3. Visceralis érmalformációk	Arteriovenosus malformációk (AVM-ek) vagy teleangiectasiák a belső szervekben (tüdő, agy, máj, gastrointestinalis rendszer, gerincvelő)
4. Családi anamnézis	Elsőfokú rokon igazolt HHT-val a Curaçao-kritériumok alapján

Teljesülő kritériumok száma	Diagnosztikai kategória
3-4	HHT biztos (definite)
2	HHT lehetséges / gyanítható (possible/probable)
0-1	HHT nem valószínű (unlikely)



2. ábra: A pulmonalis AV-fistula transzkatéteres zárásáról készült felvétel. A bal oldali képen piros nyíl jelöli a vascular plug záróeszközt, még a katéterről való leoldást megelőzően. A jobb oldali képen a zárást követően készülő kontroll angiográfia látható, melyen a kék nyíl minimális reziduális shuntot jelöl, ennek spontán záródása várható (Gottsegen György Kardiovasculáris Intézet Gyermekkardiológiai részlegének Képanyaga)

Megbeszélés

A PAVF-ek klinikai jelentősége elsősorban a jobb-bal shunt következményeiben rejlik. A csökkent oxigenizáció hypoxaemiához, terhelési intoleranciához és cyanosis kialakulásához vezet. Emellett a pulmonalis kapilláris szűrőfunkció kiesése miatt fokozódik a paradox embolisatiók kockázata, amely stroke vagy agytályog formájában manifesztálódhat.

A HHT-ben szenvedő betegek többségében (80–90%) kimutatható valamilyen fokú pulmonalis érintettség. Gyermekkorban a PAVF sokszor az első manifesztáció, ezért különösen fontos a korai felismerés. A klinikai gyanú vagy a tünetek alapján (terhelésre jelentkező nehézlégzés, fáradékony-ság, cyanosis, ismétlődő fejfájás, migrén, haemoptoe, ismeretlen eredetű polycythaemia, visszatérő vagy más okkal nem magyarázható alacsony oxigénszaturáció; csecsemő korban etetési nehézség, rossz súlygyarapodás, tachypnoe) vagy a családi anamnézis (gyakori orrvérzés, telangiectasiák, ismert AV-malformatio, HHT diagnózis) alapján fogalmazódik meg.

A diagnosztikai algoritmus több lépésből áll. Klinikai gyanú esetén elsőként kontrasztos echokardiográfia javasolt (0,9 %-os sóoldattal), amely érzékenyen mutatja ki a jobb-bal shunt jelenlétét. Amennyiben a buborékok késleltetve jelennek meg a bal pitvarban (3–6 szív ciklus után), pulmonalis eredetű shunt valószínű.

A mellkasi CT-angiográfia a legfontosabb képalkotó módszer a PAVF anatómiai részleteinek feltérképezésében. Segítségével meghatározható a tápláló artéria átmérője, a fistula típusa és az elvezető véna lefutása. A pulmonalis angiográfia továbbra is arany standardnak tekinthető, különösen akkor, ha terápiás beavatkozás is történik.

A kezelés indikációját több tényező befolyásolja:

- tünetek jelenléte (dyspnoe, hypoxaemia),
- a tápláló („feeder”) artéria átmérője (gyermeknél már ≥ 2 mm esetén is)
- a shunt mértéke
- multiplex elváltozások jelenléte

A transzkatéteres embolizáció napjainkban első választandó kezelési módszer. A beavatkozás során coilok vagy egyéb embolizációs eszközök segítségével zárják el a kóros érösszeköttetést. Az eljárás minimálisan invazív, alacsony szövődmenyrátával jár, és jelentős klinikai javulást eredményez. Fontos azonban a hosszú távú utánpótlás, mivel új fistulák alakulhatnak ki, illetve a már kezelt elváltozások recanalizációja is előfordulhat. A kontrollvizsgálatok általában 2–5 évente javasoltak.

A HHT-s betegek gondozása komplex feladat, amely multidiszciplináris megközelítést igényel. A gyermekgyógyász, intervenciós szakember, genetikus és fül-orr-gégész együttműködése elengedhetetlen a megfelelő ellátás biztosításához.

Következtetések

A bemutatott eset hangsúlyozza, hogy a pulmonalis arteriovenosus fistulák már gyermekkorban is jelentős klinikai tüneteket okozhatnak, és háttérükben gyakran genetikai eltérés áll.

A korai diagnózis és a megfelelő időben végzett intervenció kulcsfontosságú a súlyos szövődmenyek megelőzésében. A modern képalkotó eljárások és a katéteres technikák lehetővé teszik a hatékony és biztonságos kezelést.

Summary

Diagnosis and closure of pulmonary arteriovenous fistulas in a child with HHT

Péter Szelle; Department of Paediatrics, University of Pécs Clinical Centre

Introduction: Pulmonary arteriovenous fistulas are rare vascular abnormalities frequently associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia.

Case report: An 8-year-old girl presented with exertional dyspnea and cyanosis. CT angiography confirmed a pulmonary AV fistula, and genetic testing revealed ACVRL1 mutation (HHT2).

Conclusion: Combined imaging modalities enable accurate diagnosis, while transcatheter embolization provides effective treatment

KEYWORDS pulmonary arteriovenous fistula, HHT, pediatric, embolization, hypoxemia

Útravaló tudnivaló

- A pulmonalis arteriovenosus fistulák gyakran HHT első megjelenési formái gyermekkorban.
- A kontrasztos echokardiográfia és a CT-angiográfia együttes alkalmazása alapvető a diagnózisban.
- A transzkatéteres embolizáció hatékony, biztonságos és elsőként választandó kezelési módszer.

Irodalom

- McDonald J, Bayrak-Toydemir P, DeMille D, Wooderchak-Donahue W, Whitehead K. Curaçao diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia is highly predictive of a pathogenic variant in ENG or ACVRL1 (HHT1 and HHT2). Genet Med. 2020 Jul;22(7):1201–5. doi: 10.1038/s41436-020-0775-8. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32300199.
- Faughnan ME, et al. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Annals of internal medicine, 2020; 173(12), 989–1001. <https://doi.org/10.7326/M20-1443>
- Yu Q, Hofmann HL, Shetty S, Liao C, Navuluri R, Zangan S, Funaki B. Transarterial Embolization for Pulmonary Arteriovenous Malformation: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Vasc Interv Radiol. 2025 Aug; 36(8): 1239–53.e18. doi: 10.1016/j.jvir.2025.03.011. Epub 2025 Mar 22. PMID: 40122378.
- Kaufman CS, Nguyen MA, Bezold A, Chesnutt MS. Pediatric Pulmonary Arteriovenous Malformations in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: Screening, Diagnosis, and Management. J Clin Med. 2025 May 27; 14(11):3739. doi: 10.3390/jcm14113739. PMID: 40507503; PMCID: PMC12155779.

Tesztkérdések

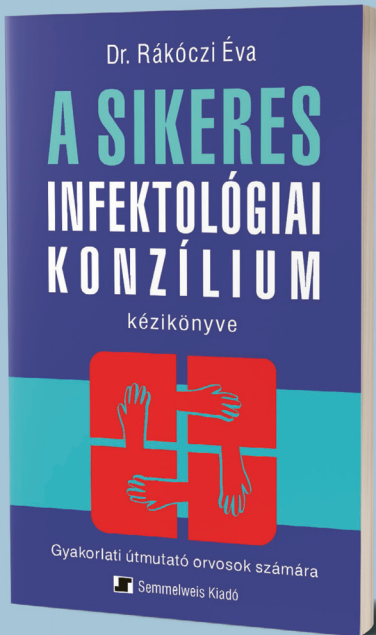
1. Melyik vizsgálat a legérzékenyebb a jobb-bal shunt kimutatására?

- Mellkasröntgen
- Légzésfunkció
- Kontrasztos echokardiográfia
- EKG
- Hasi ultrahang

2. Melyik állítás igaz a HHT-re?

- Autoszomális recesszív öröklődésű
- Csak felnőttkorban jelentkezik
- Az angiogenezis zavarával jár
- Kizárólag tüdőérintettséget okoz
- Nem genetikai eredetű

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. Rákóczi Éva

A SIKERES INFECTOLÓGIAI KONZÍLIUM KÉZIKÖNYVE





www.semmelweiskiado.hu


JÓ KÉRDÉSEK


LÉNYEGES INFORMÁCIÓK


JOBB DÖNTÉSEK


HATÉKONY KOMMUNIKÁCIÓ


JOBB BETEGELLÁTÁS

Nem minden nehézlégzés asztma – Gyermeckori sarcoidosis tüdőérintettség

**Elblinger Zsuzsanna dr.¹, Kovács Lajos dr.¹, Pónyi Andrea dr.²,
Constantin Tamás dr.², Bánfi Andrea Csilla dr.³, Krikovszky Dóra dr.¹**

¹ Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika, Bókay utcai részleg,

² Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika, Tűzoltó utcai részleg, Budapest
(Igazgató: Szabó Attila dr.)

³ Újbudai Szent Kristóf Szakrendelő, Budapest

LEVELEZÉSI CÍM:

Elblinger Zsuzsanna dr.

1083 Budapest, Bókay János u. 53-54.

E-posta: elblinger.zsuzsanna@semmelweis.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A gyermeckori sarcoidosis egy rendkívül ritka, általában több szervet érintő betegség. A diagnózis felállítása és a megfelelő terápia megválasztása nehézséget jelenthet, hiszen a kis esetszám miatt kevés a rendelkezésre álló evidencia.

Esetismertetés: Esetünkben egy korábban egészséges, élsportoló kamasz fiúnál fokozatosan romló terhelhetőség miatt kezdődtek vizsgálatok. Légzésfunkciós értékei restriktív légzészavarra utaltak. Mellkas CT interstitialis tüdőbetegség, a bronchoalveolaris lavage sarcoidosis gyanúját vetette fel. A diagnózist tüdőbiopsziával erősítettük meg. Kortikoszteroid lökésterápia és metotrexát kezelés mellett a kezdeti jelentős légzésfunkció javulást követő megtorpanó terápiás válasz miatt infliximab, metotrexát kezelésre váltottunk.

Következtetések: Esetismertetésünk célja, hogy a tüdőérintettséggel manifesztálódó ritka kórképet bemutassuk.

KULCSSZAVAK interstitialis tüdőbetegség, gyermeckori sarcoidosis

Esetismertetés

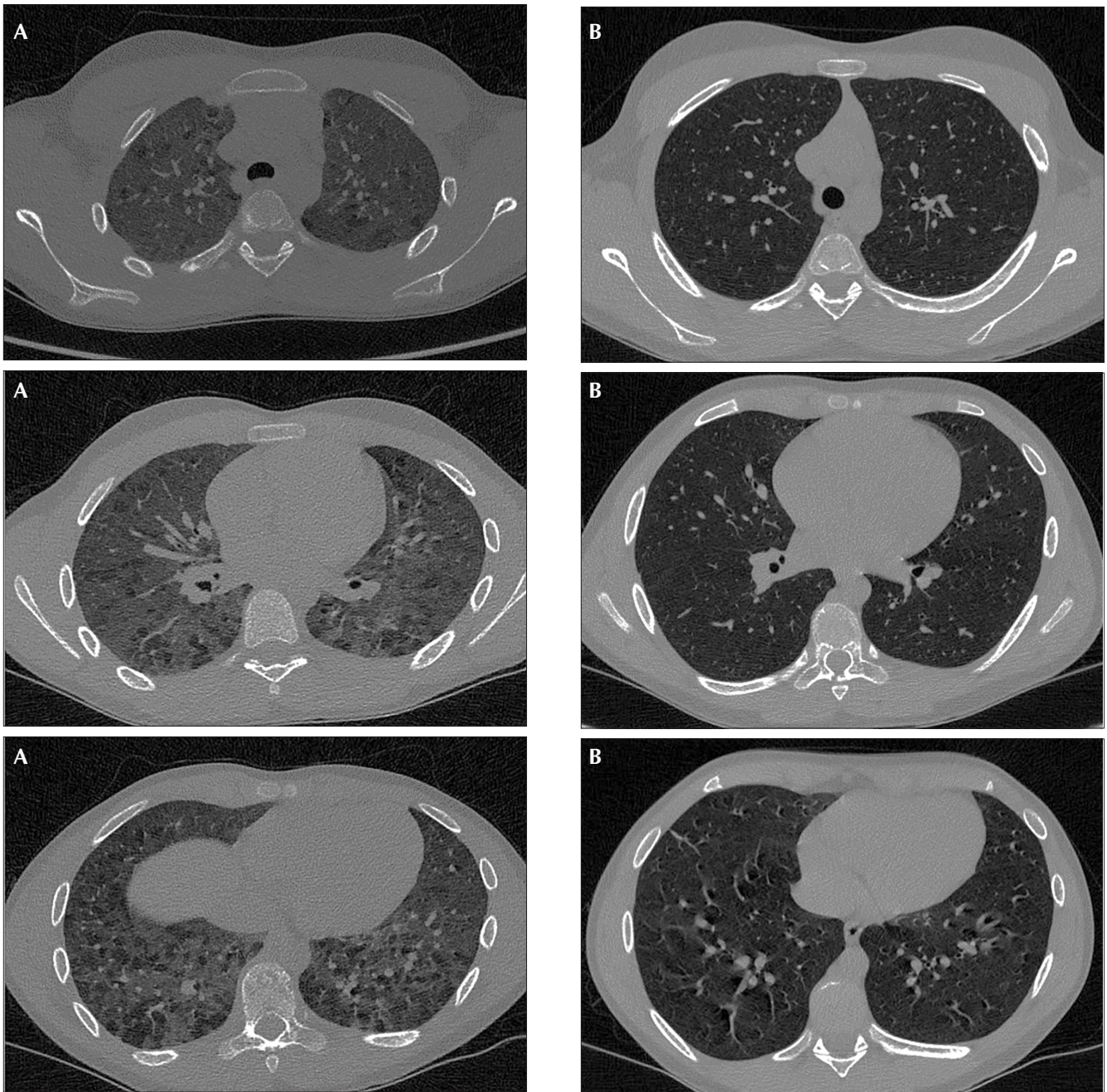
A 15 éves, élsportoló fiúnál a fizikai terhelhetőség csökkenése miatt kezdődött kivizsgálás 2025 áprilisában. A betegséget megelőzően állóképessége kiemelkedő volt, napi öt órát teniszezett versenyszinten. Korábbi anamnéziséből kiemelendő, hogy négy- és hatéves kora között gyermeckori asztmával gondozták, kezelést azóta nem kapott. 2023-ban Yersinia-fertőzésen esett át az immunfázisban megjelenő erythema nodosumokkal, melyet követően krónikus hasmenése fennmaradt. A terhelhetősége ekkortól két év alatt fokozatosan romlott. Egyéb panasz, pl. láz, fogyás, nem jelentkezett. 2025 elején egyre kisebb terhelésre jelentkezett fulladása. Kardiológiai kivizsgálása történt, ahol szívultrahang strukturális eltérést nem igazolt, Holter-EKG vizsgálatán sinus tachycardia (93–183/perc) volt észlelhető. Krónikus hasmenés háttérében gasztroenterológiai kivizsgálás eltérést nem talált, azóta emésztőszervi tünetei megszűntek.

2025 áprilisban gyermekpulmonológiai ambulancián járt, ahol légzésfunkciós vizsgálatán restriktív légzészavarra utaló eltéréseket lehetett kimutatni. Ekkor asztma kezelés indult, de panaszai, illetve a spirometria eredményei egy hónap elteltével to-

vább romlottak. A csillódefektus kizárása céljából végzett nazális nitrogén-monoxid output és frakcionált kilégzett nitrogén-monoxid (FeNO) mérése normál értékeket mutatott, spirometriával légúti reverzibilitást nem lehetett kimutatni. Mellkasi CT készült (1. ábra, A rész), ami bazális túlsúlyú, elsősorban a perifériát érintő inhomogén kislégúti obstrukciót látott diffúz mérsékelt krónikus bronchitis jeleivel, fibrotizáló folyamat vagy alveolitis jelei nélkül.

A CT vizsgálatot követően 2025 júliusában a Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján bronchoszkópia, bronchoalveolaris lavage (BAL), valamint transzbronchiális tüdőbiopszia történt. A lavage-ból végzett bakteriológiai és vírusvizsgálatok negatívak lettek. A BAL sejtek citológiai vizsgálatában 60% lymphocytá, 40% macrophag jelenléte volt igazolható, flow cytometriás vizsgálata emelkedett CD4/CD8 arányt (10,3:1) mutatott. A tüdő szövettani vizsgálata során (2. ábra) nem nekrotizáló granuloma ábrázolódott negatív Ziehl–Nielsen-festéssel, mely – nem kizárva egyéb granulomaképződéssel járó betegségeket – elsősorban sarcoidosis lehetőségét vetette fel.

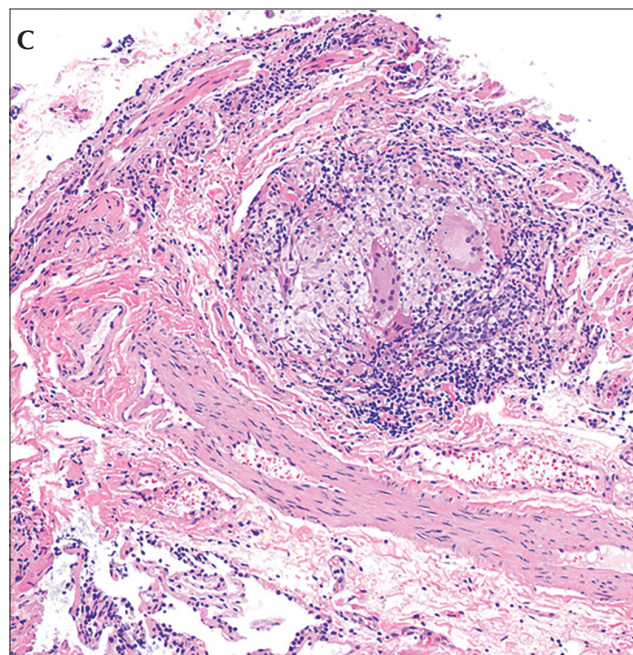
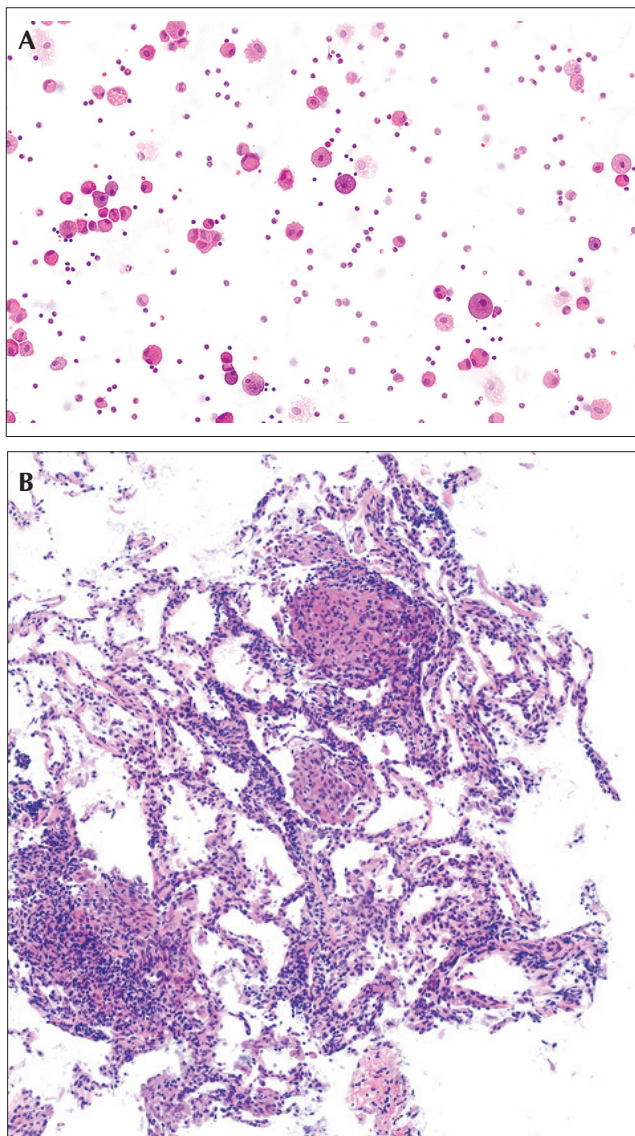
Laboratóriumi vizsgálat enyhén emelkedett szérum angiotenzinkonvertáló enzim szintet mutatott, az autoimmun markerek negatívak voltak, immun-



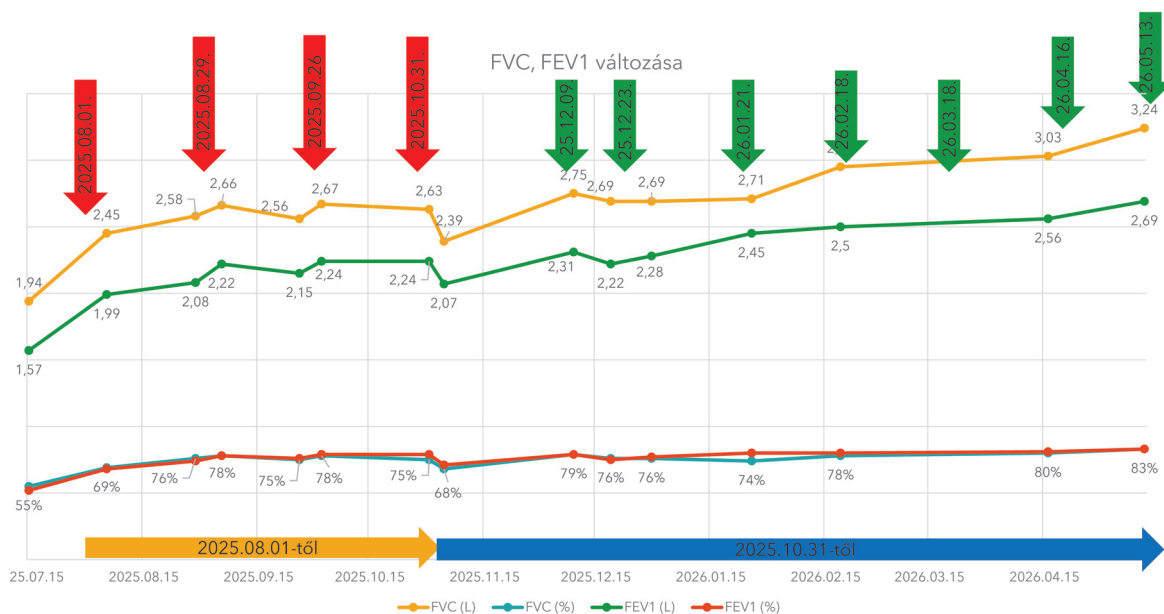
1. ábra: **A:** 2025.06. Mellkas-CT képei: bazális túlsúlyú, elsősorban a perifériát érintő inhomogén kislégúti obstrukciót látott diffúz mérsékelt krónikus bronchitis jeleivel, fibrotizáló folyamat, vagy alveolitis jelei nélkül. **B:** 2025.09. Kontroll mellkas-CT képei: A korábbiakban észlelt diffúz pulmonalis eltérések gyakorlatilag teljes makroszkópos regressziót mutatnak, jelenleg számottevő kislégúti obstrukció jele nem azonosítható. Mycobacteriosisra utaló pulmonalis eltérés vagy lymphadenopathia sem ábrázolódik.

defektus nem igazolódott. Gyulladásos bélbetegségek, mint granulomával kísért kórképek irányában történt kivizsgálás részeként gasztroszkópiát és kolonoszkópiát végeztünk negatív szövettani eredménnyel. Sarcoidosisra specifikus szemészeti eltérés nem volt igazolható. Quantiferon tesztje negatív lett. Időközben BAL mintájából *Mycobacterium gordonae* tenyésztett, melyet infektológiai konzílium alapján nem véleményeztünk patogénnek. *NOD2* (nucleotide binding oligomerization domain 2) gén genetikai vizsgálata negatív eredményt adott.

A fenti eredmények alapján diagnosztizált sarcoidosis terápiáját 2025 augusztus elején kezdtünk meg 3 napos methylprednisolon lökésterápiával ($300 \text{ mg/m}^2/\text{nap}$), melyet heti $1 \times 15 \text{ mg}$ metotrexáttal egészítettünk ki. A kezelést követően a légzésfunkciós eredményekben gyors, jelentős javulást észleltünk (3. ábra). Kontroll mellkasi CT-n a korábbiakban észlelt diffúz pulmonalis eltérések gyakorlatilag teljes regressziót mutattak (1. ábra, B rész). További két methylprednisolon lökésterápiát alkalmaztunk, melyek kezdetben tovább javítottak a légzésfunkción, majd enyhe visszaesés volt ész-



2. ábra: 2025.07. BAL citológia (A) és tüdőbiopszia szövettani képe (B, C). Lymphocytosis (A), illetve nem nekrotizáló granulomák (B, C) jelenléte (Krencz Ildikó, Pápay Judit anyagából)



3. ábra: A légzésfunkciós értékek (FVC és FEV1 abszolút és százalékos) alakulása a terápia függvényében. A piros, függőleges nyilak a szteroid lökésterápiákat jelzik (methylprednisolon 300 mg/m²/nap 3 napig). Zöld, függőleges nyilak: infliximab terápia (10 mg/ttkg). Vízszintes sárga nyíl: metotrexát (MTX) terápia 1x15 mg/hét. Vízszintes kék nyíl: MTX terápia 1x17,5 mg, +2,5 mg-mal növelve hetente 1x22,5 mg-ig.

lelhető (3. ábra). Külföldi centrummal és Tűzoltó utcai részlegünkkel való egyeztetést követően anti-TNF-alfa terápia, infliximab kezelés mellett döntöttünk. Az első dózist Reumatológiai Osztályunkon 2025 decemberében kapta, jelenleg öt kezelés után tünetei, funkcionális értékei kismértékben javultak (grafikon). A betegségaktivitás és egyéb szervrendszeri érintettség megítélése céljából végzett szív MR-vizsgálaton halmozó góc nem volt látható, a koponya MR-vizsgálata negatív lett.

Megbeszélés

Patogenezisét tekintve a sarcoidosis egy immunmediált, szisztémás granulomatosus betegség. A granulomák kialakulását környezeti, genetikai, epigenetikai, immunológiai faktorok is provokálhatják, de pontos kiváltó ok jelenleg nem ismert. Az immunfolyamatokra a CD4+ Th1-sejtes immunválasz túlsúlya jellemző IFN-gamma-, TNF-alfa-, IL-2-termelés fokozódásával, mely a macrophagok aktivációjához és granulomaképződéshez vezet (1).

A gyermekkori sarcoidosis diagnózisának felállítása és kezelése több szempontból is nehéz feladat. A betegség gyermekkori incidenciája igen alacsony, egyes becslések szerint évi 0,3–0,8/100 000 gyermek érintett (2, 3). Gyermekkorban 13–15 éves korra teszik az előfordulás csúcsát. Ebben az életkorban leginkább a felnőttekre jellemző, multisztémás forma jelenik meg szerteágazó manifesztációkkal (4). Afrikai, szubszaharai származás esetén a betegség gyakrabban jár sokszervi érintettséggel, súlyosabb lefolyással (3, 5). Kisgyermekkorban, 5 éves kor előtt fordul elő az autozomális dominánsan öröklődő Blau-szindróma, mely a NOD2 gén mutációjából eredő betegség. Klasszikusan jellemző triász a granulomatosus bőrelváltozások, visszatérő granulomatosus uveitis és polyarthrit. A gén sporadikus mutációja esetén korai kezdetű sarcoidosistról (early onset sarcoidosis, EOS) beszélhetünk (4).

Az 5 éves kor felett induló sarcoidosis esetén a leggyakrabban megjelenő általános tünetek a fáradtság, láz, fogyás. A legtöbbször érintett szervek, a vizsgált populáció függvényében változatos sorrendben a következők: nyirokcsomók (sokszor hilárisan), tüdő, bőr, szem, máj, ízületek, de érintettek lehetnek a vesék, pancreas, lép, szív, csontvelő, idegrendszer. Emiatt a tünetek is igen változatos formában léphetnek fel (2, 3, 5, 6). Jellemző a hiláris és perifériás lymphadenopathia. Bőrtünetek jelentkezhetnek maculopapulosis kiütés, illetve erythema nodosum képében. A légúti tünetek általában köhögésként, nehézlégzésként, mellkasi fájdalomként jelenhetnek meg. A szemészeti manifesztációk uveitis, conjunctivitis lehetnek. Jelent-

kezhet parotitis, nyálmirigy-megnagyobbodás, perifériás neuropathia, fejfájás is.

A sarcoidosis megállapításához nincs egyetlen diagnosztikus módszerünk, de a legfontosabb eleme a szövettani vizsgálat során kimutatható nem nekrotizáló granulomák jelenléte. Differenciáldiagnosztikai szempontból kizárandók az alábbi granulomatosus betegségek: Blau-szindróma, tuberkulózis és egyéb mycobacteriumok által okozott fertőzések, immunhiány (pl. kombinált immundefektus), eosinophil granulomatosis, Crohn-betegség, tumorok, és ritkán gyógyszer indukálta granulomatosis (7). Tüdőérintettség esetén klinikailag a vitálkapacitás csökkenése a jellemző lelet (3).

Specifikus radiológiai jelek is utalhatnak sarcoidosissra. A tüdőérintettségre fókuszálva, mellkasröntgenen gyakran látható hiláris lymphadenopathia, illetve noduláris árnyékok, azonban még légúti tünetek jelenlétében is előfordulhat normális röntgenkép (7). A nagy felbontású mellkasi CT-vizsgálaton (HRCT) látható jól körülírt, apró nodulusok, a tejüveg homály és a hiláris lymphadenopathia elegendő lehet a diagnózis kimondásához. Esetünkben mediastinalis nyirokcsomó érintettséget nem észleltünk. A diagnózis legfontosabb eleme a szövettani vizsgálat, ami tüdő esetében általában transbronchialis tüdőbiopsziát jelent, de történhet endotrachealis ultrahangvezérelt nyirokcsomómintavétel vagy transbronchialis nyirokcsomó vékonytű-aspiráció is. Biopszia végezhető egyéb, könnyebben elérhető szervekből (pl. perifériás nyirokcsomó, bőr) is. Az el nem sajtosodó granulomák kimutatása segít a fertőzéstől való differenciálásban. Bronchoalveolaris lavage citológiai vizsgálatkor, a sarcoidosis patogenezise következtében lymphocita túlsúly lesz jellemző, a CD4+ T-sejtek dominanciája észlelhető az alveolusokban, a CD4:CD8 arány megemelkedik (7, 8). Laboratóriumi vizsgálatok közül a szérum-ACE-szint mérése a legelterjedtebb, azonban biomarkerként nem használható. Mindezek figyelembevételével a sarcoidosis diagnózisának kimondása sok esetben gondos mérlegelést igényel.

A felnőttkorban újonnan diagnosztizált sarcoidosisos betegek az esetek 20%-ában nem igényelnek gyógyszeres kezelést, a gyermekek döntő többsége terápiára szorul. A gyermekkori ritka előfordulás miatt az ellátás centrumokban preferált (7). Az első vonalbeli kezelés a szisztémás kortikoszteroid, ami alkalmazható folyamatosan vagy lökésterápia formájában. Gyermekkorban a szteroid terhelés mérséklése céljából másodvonalban, betegségmódosító terápiaként leginkább a metotrexát alkalmazása terjedt el, illetve biológiai terápiák közül legtöbb esetben a TNF-alfa ellenes antitestek alkalmazhatók (3, 5-7).

A betegség prognózisát a rendelkezésre álló kevés adat miatt nehéz meghatározni. Hosszú távú köve-

tés vizsgálatban a gyermekkorban induló sarcoidosis esetében (46 beteg követése 23 évig) a betegek 65%-a a kezelést követően egy éven belül, 78%-uk pedig a követés ideje alatt gyógyult (9). Rövidebb követési időknél is 40–60%-os remisszióról számolnak be (3, 5). Egyesült királyságbeli kohorsz vizsgálatban 81% javult a kezelés hatására. A betegek többségénél a kortikoszteroid terápia leépíthető volt (58%), de a többség hosszú távú betegség-

módosító terápiát igényelt (85%). Ugyanebben a vizsgálatban az anti-TNF-alfa kezelésben részesülő páciensek 80%-a nem igényelt szisztémás kortikoszteroidot (6). Jelenleg nem bizonyított, hogy az újonnan diagnosztizált sarcoidosisos betegek aktuális életkora vagy radiológiai stádiuma összefüggésben állna a prognózissal (7). Pontos utánkövetési algoritmus nincs, a betegek élethosszig tartó kontrollokat igényelnek.

Summary

Not all shortness of breath is asthma – Childhood sarcoidosis with pulmonary involvement

Zsuzsanna Elblinger et al, Semmelweis University Department of Pediatrics, Bókey Street Branch, Budapest

Introduction: Pediatric sarcoidosis is an extremely rare, multisystemic disease. Establishing the diagnosis and selecting the appropriate therapy can be challenging, as there is limited evidence available.

Case Report: In our case, investigations were initiated in a previously healthy, competitive athlete adolescent boy due to progressively worsening exercise tolerance. His pulmonary function test results suggested restrictive lung disease. A chest CT scan and bronchoalveolar lavage raised suspicion of sarcoidosis. We were able to confirm the diagnosis with a lung biopsy. Due to an inadequate therapeutic response to steroid pulse therapy and methotrexate, we initiated infliximab treatment.

Conclusions: The aim of our case report is to present this rare disease, with particular attention to pulmonary involvement.

KEYWORDS interstitial lung disease, childhood sarcoidosis

Útravaló tudnivaló

- Esetbemutatásunk célja a gyermekkori sarcoidosis ismertetése.
- A klinikai gyakorlatban rendkívül fontos, hogy minden nehézlégzés, köhögés esetén korrekt pulmonológiai diagnosztika, lehetőség szerint légzésfunkciós vizsgálat is történjen, így a viszonylag gyakori asztma bronchiale mellett a ritkább pulmonológiai betegségek is felismerésre kerülhetnek.
- A sarcoidosis számos szervet érintő betegség lehet, így a diagnosztika és a kezelés is multidiszciplináris feladat.

Irodalom

1. Moller DR, Rybicki BA, Hamzeh NY, et al. Genetic, Immunologic, and Environmental Basis of Sarcoidosis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Dec; 14(Supplement 6):S429-S436.
2. Hoffmann AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr.* 2004 Jan; 93(1):30-6.
3. Nathan N, Marcelo P, Houdouin V, et al. Lung sarcoidosis in children: update on disease expression and management. *Thorax.* 2015 Jun; 70(6):537-42.
4. Chiu B, Chan J, Das S, et al, Pediatric Sarcoidosis: A Review with Emphasis on Early Onset and High-Risk Sarcoidosis and Diagnostic Challenges. *Diagnostics (Basel).* 2019 Oct 25; 9(4):160.
5. Gedalia A, Khan TA, Shetty AK, et al. Childhood sarcoidosis: Louisiana experience. *Clin Rheumatol.* 2016 Jul; 35(7):1879-84.
6. Nott K, Nott V, Lever E, et al. Pediatric Sarcoidosis: Retrospective Analysis of Biopsy-Proven Patients. *J Rheumatol.* 2023 Jul;50(7):924-33.
7. Nathan N, Sileo C, Calender A, Pacheco Y, et al. Paediatric sarcoidosis. *Paediatr Respir Rev.* 2019 Feb; 29:53-9.
8. Sergi CM. Pediatric sarcoidosis with diagnostic and therapeutical insights. *Curr Opin Pulm Med.* 2021 Sep 1; 27(5):472-7.

Tesztkérdések

1. Az alábbi tünetek közül melyik a legkevésbé jellemző a tüdőérintettséggel járó sarcoidosisra?

- a) köhögés
- b) nehézlégzés
- c) véres köpet
- d) mellkasi fájdalom

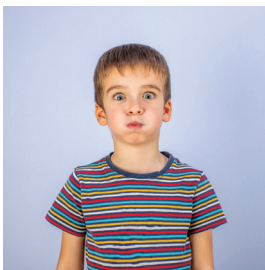
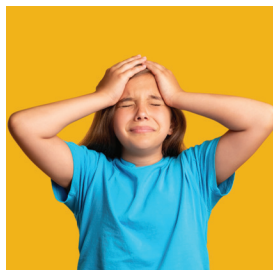
2. Az alábbiak közül melyik vizsgálati alapján mondható ki a sarcoidosis diagnózisa a legnagyobb valószínűséggel?

- a) szövettani vizsgálat – nem nekrotizáló granulomák jelenléte
- b) általános laborvizsgálat
- c) szérum angiotenzin-konvertáló enzim szint mérés
- d) mellkasröntgen-vizsgálat

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!

HOGY VAGY?

MONDD EL NEKÜNK, MIBEN SEGÍTSÜNK!



KARIKÓ KATALIN
AJÁNLÁSÁVAL



Országos kutatásunkban egészséges és krónikus betegséggel élő gyermekek, valamint szülei életminőségét vizsgáljuk. Válaszaik segítenek a családokat érintő hosszú távú szakmai döntések előkészítésében.

TÖLTSETEK KI A KÉRDŐÍVET!



Anonim
Önkéntes
15–20 perc
4–18 éves korosztály



Semmelweis
Gyermecklinika

További
információk:



Kedves Kolléga!

Több ezer magyar gyermek és család életminőségét szeretnénk megismerni, hogy a jövő gyermekegészségügyi döntései valós adatokra épülhessenek. Legyen partnerünk abban, hogy a gyermekeket érintő szakmai döntések minél több család valós tapasztalatára épülhessenek! Kérjük, helyezze ki a plakátot rendelőjében, ossza meg online felületein, és ajánlja a HUN-PQoL kérdőívek kitöltését!

Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika

Letöltöm
a plakátot:

