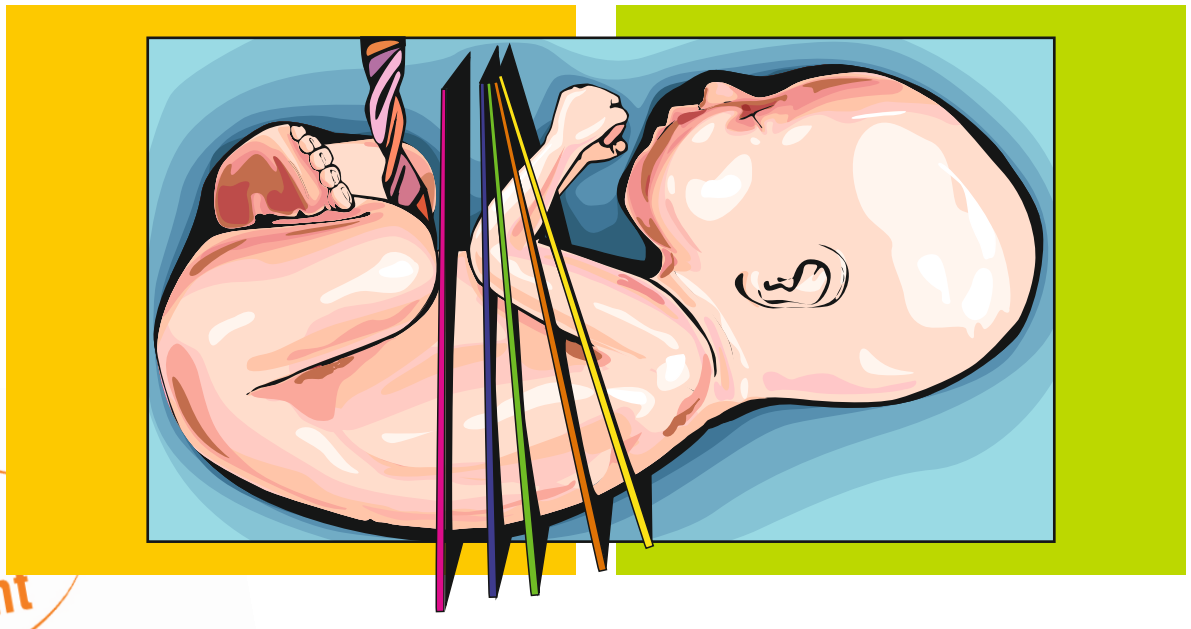
75. évfolyam - **2024/1. szám**

Gyermekgyógyászat

tudományos és továbbképzési szaklap

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGÁNAK ORSZÁGOS FOLYÓIRATA



8 kreditpont

GYERMEKKARDIOLÓGIA

- Multivariábilis EGSYS score a syncope kardiológiai eredetének szűrésére
- A centrális vérnyomás neminvazív mérése és jelentősége gyermekkorban
- Hogyan történik és hol tart ma a szívhibák méhen belüli felismerése?
- Mikor szükséges hazaadás előtt kardiológiai vizsgálat?
- Képalkotó vizsgálatok helye a gyermekkardiológiai intervenciók tervezésében
- Újdonságok a gyermekkori katéter-intervenciós terápiában
- Coarctatio aortae az újszülöttkoron túl – felismerés és kezelési stratégiák
- Szöveti plazminogén aktivátor használatával szerzett tapasztalataink
- Hosszútávú mechanikus keringéstámogatással szerzett tapasztalataink
- Teljes gyógyulás tachycardiomyopathia talaján kialakult ischaemiás stroke után
- Endokrin krízisállapotok epilepsziát utánzó malignus ritmuszavarok hátterében

www.gyermekorvostarsasag.hu

Gyermekgyógyászat

„Az én kardom a tudomány, az én pajzsom a munka.”
Hugonnai Vilma

TUDOMÁNYOS ÉS TOVÁBBKÉPZÉSI SZAKLAP

A MAGYAR GYERMEKORVOSOK TÁRSASÁGA KÉTHAVONTA MEGJELENŐ ORSZÁGOS FOLYÓIRATA

FŐSZERKESZTŐ
Kovács Gábor

FELELŐS SZERKESZTŐ
Havasi Katalin az MGYT főtitkára

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ELNÖKE
Nagy Anikó az MGYT elnöke

A gyermekkardiológia tematikus szám cikkeit szerkesztette: **Ablonczy László**

A SZERKESZTŐBIZOTTSÁG TANÁCSADÓ TESTÜLETE

Arató András
Balla György
Cholnoky Péter
Cserháti Endre
Decsi Tamás
Ertl Tibor
Fekete György
Füzesi Kristóf
Gyurkovits Kálmán
Ilyés István
Kajtár Pál
Kálmán Mihály
Kovács Julianna
Kovács Zoltán
Kovács Tamás
Machay Tamás
Madácsy László
Maródi László
Mészner Zsófia
Nagy Kálmán
Oroszlán György
Orvos Hajnalka
Péter Ferenc
Pintér Sándor
Reusz György
Simon Gábor
Soltész Gyula
Sólyom Enikő
Sólyom János
Sulyok Endre
Szabó András
Szabó Attila
Szabó László
Sztriha László
Tímár László
Tulassay Tivadar
Várkonyi Ágnes
Vekerdy-Nagy Zsuzsa
Velkey György
Verebély Tibor

ROVATVEZETŐK

Ablonczy László	ablonczyl@gmail.com
Balajthy András	balajthy.andras@med.unideb.hu
Cseh Áron	cseh.aron@med.semmelweis-univ.hu
Dezsőfi-GottlAntal	dezsofi.antal@med.semmelweis-univ.hu
Erhardt Éva	erhardt.eva@pte.hu
Fogarasi András	fog.andras@gmail.com
Halász Zita	halaszzita@gmail.com
Harangi Ferenc	harangi.ferenc@tmkorhaz.hu
Hollódy Katalin	hollody.katalin@pte.hu
Kálmán Attila	kalman.attila@med.semmelweis-univ.hu
Katona Gábor	katonagbor@gmail.com
Katona Márta	katona.marta@med.u-szeged.hu
Kiss Csongor	kisscs@med.unideb.hu
Kovács Ákos	akos.kovacs@gmail.com
Kovács Lajos	kovacs.lajos@med.semmelweis-univ.hu
Kovács Márta	kovacsm1011@gmail.com
Kovács Tamás	kovacst@med.unideb.hu
Kriván Gergely	krivang@hu.inter.net
Laki István	gyermektudo@gmail.com
Mikos Borbála	borbala.mikos@gmail.com
Mogyorósy Gábor	mogyoros@dote.hu
Nemes Éva	enemes@dote.hu
Nyul Zoltán	nyul.zoltan@pte.hu
Pászthy Bea	drpaszthybea@gmail.com
Szabó Miklós	szabo.miklos@med.semmelweis-univ.hu
Szabó Tamás	szabotamas@med.unideb.hu
Tajti Zsanett	tajti.zsanett@med.u-szeged.hu
Tálosi Gyula	talosigy@gmail.hu
Tory Kálmán	tory.kalman@med.semmelweis-univ.hu
Trethon András	trethona@gmail.com
Ujhelyi Enikő	eni_ujhelyi@dpckorhaz.hu

A LAPOT ALAPÍTOTTA:
GEGESI KISS PÁL (1950)

Semmelweis Kiadó
www.semmelweiskiado.hu

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
gyermekgyogyaszat@semmelweiskiado.hu

www. semmelweiskiado.hu

Szerkesztő: Vincze Judit dr.
Telefon: 210-4410, 06-20-221-4185
E-posta: vincze.judit@kiado.semmelweis-univ.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@kiado.semmelweis-univ.hu
A szerkesztőség a hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.

Nyomta és kötötte: Érdi Rózsa Nyomda Kft.

Megjelenés: évente 6 alkalommal, 3000 példányban.

Terjesztés: A lapot a Magyar Gyermekorvosok Társasága tagjai a társasági tagdíj fejében (10 000 Ft, nyugdíjasoknak 3000 Ft) ingyenesen, címlista alapján, postai úton megkapják. Előfizetési díj másoknak: 20 000 Ft/év. Megrendelhető az MGYT-nél.

© Semmelweis Kiadó, 2014-2024
Minden jog fenntartva.

HU-ISSN 0017-5900

CÍMLAPKÉP: LADÁNYI ANIKÓ DR.: HOGYAN TÖRTÉNIK ÉS HOL TART MA A SZÍVHIBÁK MÉHEN BELÜLI FELISMERÉSE? C. CIKK (29. OLDAL) 2. ÁBRÁJA (RAJZOLTA ÁNGYÁN GERGŐ)

NECROLOG

Professzor Dr. Katona Ferenc (1925–2023)
Berényi Marianne, Harmat György, Szabó László 320

TÁPLÁLÁS

Táplálásterápia cisztás fibrózisban 6
Laki István dr. 6
Nutrition therapy in cystic fibrosis

GYERMEKKARDIOLÓGIA

ELŐSZÓ

Ablonczy László 14

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Multivariábilis EGSYS score a syncope kardiológiai eredetének szűrésére – A score diagnosztikus szerepének retrospektív vizsgálata fiatalkori öröklött arrhythmia szindrómás, illetve arrhythmogen cardiomyopathiás betegcsoporton
Szabó Andrea dr., Környei László dr., Fogarasi András dr. 15
Multivariable EGSYS score for screening the cardiac origin of syncope. Retrospective examination of the diagnostic role of the score in pediatric inherited arrhythmia syndrome and arrhythmogenic cardiomyopathy patient group

A centrális vérnyomás neminvazív mérése és jelentősége gyermekkorban
Hidvégi Erzsébet Valéria dr., Jakab Andrea Emese dr., Bereczki Csaba dr., Cziráki Attila dr., †Illyés Miklós dr. 21
Non-invasive measurement of central blood pressure and its impact in childhood

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK

Hogyan történik és hol tart ma a szívhibák méhen belüli felismerése?
Ladányi Anikó dr. 29
How congenital heart anomalies are detected prenatally. A methodologic introduction and status report

Mikor szükséges hazaadás előtt kardiológiai vizsgálat?
A veleszületett szívfejlődési rendellenességek differenciálásának, a kritikus és nem kritikus állapotok elkülönítésének módja és jelentősége a megszületést követően
Kovács-Pászthy Balázs dr. 36
When is a cardiological examination necessary before discharge of a newborn?
The method and significance of the differentiation of congenital cardiac malformations and the separation of critical and non-critical conditions after birth

Képalkotó vizsgálatok helye a gyermekkardiológiai intervenciók tervezésében
Kis Éva dr., Ablonczy László dr. 42
Role of cardiac imaging in the planning of pediatric cardiac catheter interventions

Újdonságok a gyermekkori katéter-intervenciós terápiában
Ablonczy László dr., Környei László dr. 46
Novelties in pediatric catheter interventional therapy

Coarctatio aortae az újszülöttkoron túl – felismerés és kezelési stratégiák
Lorencz Péter dr. Ablonczy László dr., Kis Éva dr. 52
Coarctation of the aorta beyond neonatal age – diagnosis and management strategies

Szöveti plazminogén aktivátor használatával szerzett tapasztalataink a Gottsegen György Országos Kardiovascularis Intézet Gyermekszív Központjában
Simon Gábor dr., Pongrácz Brigitta dr., Ablonczy László dr. 56
Our experience with the use of tissue plasminogen activator in the Paediatric Heart Center of the Gottsegen Cardiovascular Institute, Hungary

Hosszútávú mechanikus keringéstámogatással szerzett tapasztalataink
Vilmányi Csaba dr., Prodán Zsolt dr., Székely Edgár dr. 60
Our experience with long-term mechanical circulatory support

ESETISMERTETÉS

Teljes gyógyulás tachycardiomyopathia talaján kialakult ischaemiás stroke után
Fröhlich Roland dr., Szabó Andrea dr., Berentei Zsolt dr. 64
Complete recovery after ischaemic stroke due to tachycardiomyopathy

Endokrin krízisállapotok epilepsziát utánzó malignus ritmuszavarok hátterében
Szabó Andrea dr., Környei László dr., Fogarasi András dr. 68
Endocrine disorders in the background of secondary malignant ventricular arrhythmias mimicking epilepsy

Professzor Dr. Katona Ferenc (1925–2023)

Életének 98. évében elhunyt a hazai és nemzetközi neurológia kimagasló szaktekintélye, a fejlődésneurológia és a neuroterápia megalapozója.

Katona Ferenc 1925. szeptember 23-án született Budapesten. Kutatómunkáját 1949-től a Pécsi Anatómiai Intézetben kezdte meg, majd 1950-től a Budapesti Ideggyógyászati Klinika Idegsebészeti Osztályán és később az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben folytatta 1975-ig. Közben hónapokat, éveket töltött Olaszországban, az USA-ban, Svédországban, Angliában, Ausztriában, ahol elsősorban a vegetatív idegrendszer összehasonlító élettanával, farmakológiájával és a vegetatív zsigeri szervek bénulásával foglalkozott.

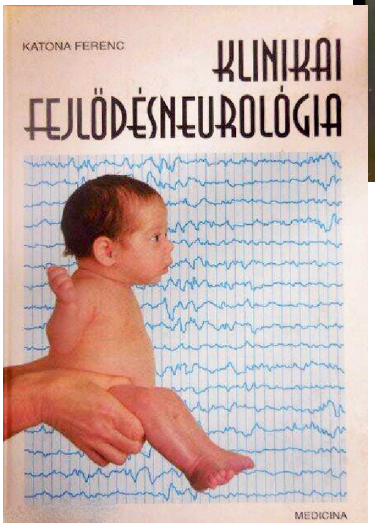
Valamennyi külföldi meghívás saját módszereinek helyi kipróbálására, átvételére történt. Új módszert dolgozott ki a gerincvelő-sérülés után keletkezett neurogén hólyagbénulás intravesicalis elektroterápiájára, mely mint neminvazív eljárás a mai napig szerepel a nemzetközi szakirodalomban.

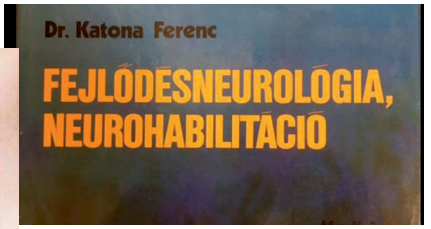
1963-ban védte meg kandidátusi disszertációját, amely saját új módszerének komparatív neurobiológiai alapjáról és klinikai eredményeiről szólt.

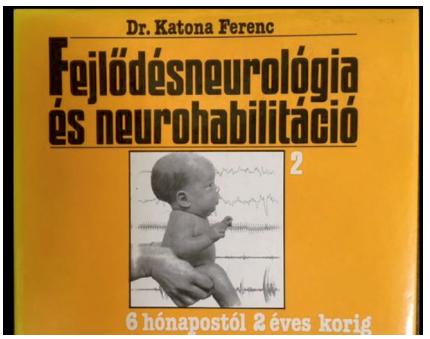
1964-ben az Országos Idegsebészeti Intézetben kezdett foglalkozni a humán idegrendszer mozgásszabályozásának ontogenezisével és ennek kórfolyamataival, elsősorban hydrocephalus és myelomeningokele kapcsán.

A mozgásszabályozás elemi formáival kapcsolatos kutatási eredmények és az elemi mozgásminták felfedezése vezette a hypoxiás-ischaemiás agysérült újszülöttek és fiatal csecsemők korai motoros diagnosztikájához és terápiájához.

Az eredmények alapján 1973-tól szervezte meg Magyarországon a korai diagnosztika és korai terápia (neurohabilitáció) gyakorlását, oktatását és kutatását, agykárosodott csecsemők kivizsgálásának és kezelésének, valamint a spina bifidával született újszülöttek első 24 órán belüli komplex műtét előtti kivizsgálásának rendszerét.





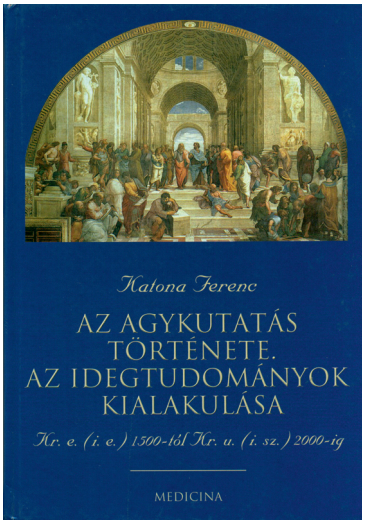


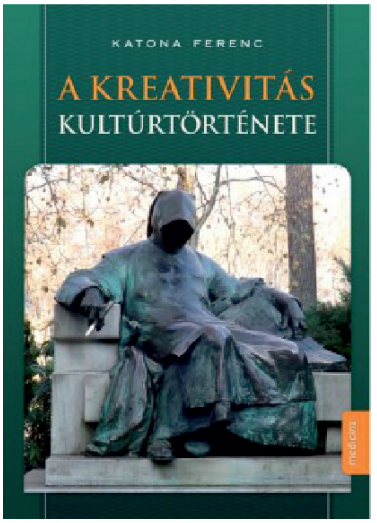
Létrehozta a Szabadsághegyi Gyermekgyógyintézet Fejlődésneurológiai Osztályát, mely egészen az intézmény sajnálatos bezárásáig a szakterület központja és oktató intézménye volt. Ezt követően a Margit Kórház osztályaként végezte a fejlődésneurológiai osztály azonos profilú működését, melynek munkájában az utolsó évekig aktívan részt vett.

Foglalkozott a szopás-nyelésfunkció idegélettanával, kezelésével, ami új diagnosztikai módszerekhez vezetett a neurogén dysphagia korai azonosításában. Új koncepciót és vizsgálati programot dolgozott ki az értelmi fogyatékossághoz vezető prekognitív defektusok korai diagnosztikájára. Mindezekkel világviszonylatban is

egyedülálló eredményeket ért el a perinatalis agykárosodás következményeinek csökkentésére, prevenció kialakítására. 1990-ben védte meg értekezését, mellyel az orvostudományok doktora lett.
Az általa megteremtett diszciplínáról (fejlődésneurológia) 6 monográfiát publikált. Az elsőt 1986-ban, a legfrissebbet 2012-ben, eredményeit magyar és idegen nyelvű (angol, német, spanyol) könyvfejezetek ismertetik, 16 könyve jelent meg. Például 1979-ben az *Öntudat ébredése.* Elméleti és klinikai kutatásainak eredményeiről számos hazai és nemzetközi szakfolyóiratban közölt, gyakran idézett publikációi tanúskodnak. Megteremtője volt a fejlődésneurológiával kapcsolatos módszertani leveleknek, majd protokolloknak, illetve a jelenleg is érvényes irányelveknek.
Könyveiben nemcsak a rehabilitációval, hanem azoknak a szakágazatoknak a történetével is foglalkozott, amelyekben dolgozott. Olyan kultúrtörténeti műveket írt, amelyben enciklopédikus tudása az irodalom, képzőművészet, zene területéről ismerteti az idegrendszer alkotó és alakító hatását.

2005-ben jelent meg *„Az agykutatás története - Az idegtudományok kialakulása i.e. 1500-tól - i.sz. 2000-ig”*, mely az agyvelőnek, tehát a gondolkodás szervének a megismeréséről szól. Hiszen mi érdekelhetné az embert jobban, mint saját maga legbelsőbb lényegét adó tudata és annak működései. Minden kalandregénynél izgalmasabb olvasmány ennek nyomon követése. A borítón Rafelló Athéni iskolája látható, mely alapvetően a tanítás, tanulás fontosságát emeli ki. De az agy szociálisan is fontos, sőt sokszor nagyon zavaros. Ezt szemlélteti Hieronymus Bosch:Gyönyörök kertje című festményével kezdődő *„A szociális agy kultúrtörténete”* 2012-ben kiadott könyve. Az agy társadalmat fejlesztő és a társadalom agyat fejlesztő viszonyáról szól. 2014-ben *„Az emberi kéz kultúrtörténete”* után 2017-ben a kreativitás kultúrtörténetét írta meg. Az emberré válás folyamatát kezdettől fogva a kreativitás határozta meg, hiszen ez az alkotó tevékenység emelte ki az embert az állatvilágból. Szakmai, kulturális ismereteken kívül magas szintű népszerű oktató könyvei is jelentek meg.
Külföldi kapcsolatai elsősorban olyan helyekkel alakultak ki, amelyek átvették módszereit. A rendszeres munka eredményeként 2003-ban Queretaro-ban (Mexikó) megnyitotta a metodikáinak alkalmazására létrehozott intézetet.
Több hazai egyetemen oktatott (OTE, OTKI, HIETE, Semmelweis Egyetem, SE Egészségtudományi Kar, ELTE Gyógypedagógiai Kar). Nemzetközi kongresszusokat, szimpóziumokat szervezett, rendezett. Szoros szakmai kapcsolatot tartott fenn számos külföldi egyetemmel, tudományos társasággal, szervezetekkel, közülük többel nemzetközi szakmai együttműködést alakított ki.
A Magyar Rehabilitációs Társaság leghosszabb ideig regnáló elnöke volt 1990–2000 között. Alapító főszerkesztője volt a Rehabilitáció folyóiratnak, szerkesztőbizottsági tagja az Acta Pediatrica de Academica Espanolának. Létrehozta a MOTESZ





(Magyar Orvostársaságok és Egyesületek Szövetsége) szervezésében működő interdiszciplináris fórumokat, mint például a Reha-Hungary-t.
Elnöke volt a MOTESZ Rehabilitációs Szakbizottságának, a Magyar Fejlődésneurológiai Társaságnak. Alapítója volt, majd első elnöke 10 évig a Magyar Kontinencia Társaságnak. Az inkontinencia diagnosztikájának és kezelésével kapcsolatosan 3 könyv társszerkesztője volt.
Munkásságát számos hazai és külföldi kitüntetéssel ismerték el (részletezve a táblázatban).
Személyében igazi reneszánsz tudóst, iskolaalapító szakembert és barátot vesztettünk el.

Berényi Marianne,
Harmat György,
Szabó László

Katona professzor kitüntetései, díjai	Adományozó	Év
First Award of American Society of Anaesthesiology	American Society of Anaesthesiology	1964 (New York)
First Award of the International Continence Society	International Continence Society	1984 (Innsbruck)
Állami-díj,	Magyar Népköztársaság	1988
Vas Imre díj	Magyar Rehabilitációs Társaság	1988
MOTESZ díj	MOTESZ Szövetségi Tanácsa	1998
INKOFORUM díj	INKOFORUM	1999
Batthyány-Strattmann-díj	Egészségügyi Miniszter	2000
Gróf Esterházy Díj	Rákóczi Szövetség, Budapest	2000
Az év legjobb közleménye" díjat	Clinical Neuroscience	2002;
Magyar Köztársaság Lovagkeresztje	Magyarország Köztársasági Elnöke	2004
Széchenyi-díj,	Magyarország kormánya	2004
Díszdoktor	Shaanxi Xian-i Egyetem	2004
Díszdoktor	a La Universidad Autónoma Metropolitana, Mexikó	2005
Emléklap	Magyar Gyermekorvosok Társasága	2005
Szenátusi Érdemrend	ELTE	2010
Örökös tiszteletbeli elnök	Magyar Kontinencia Társaság	2010
Schöpf-Mérei Ágoston emlékérem	Magyar Gyermekorvosok Társasága	2015

Táplálásterápia cisztás fibrózisban

Laki István dr.
Gyermekosztály, Törökbálinti Tüdőgyógyintézet (Főigazgató: Gálffy Gabriella dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Laki István dr.
2045 Törökbálint, Munkácsy u. 70.
E-posta: gyermektudo@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A cisztás fibrózis (CF) egy genetikai rendellenesség, amely a test különböző szerveit érinti, különösen a tüdőt és az emésztőrendszert. A CF táplálkozásterápiája a komplex ellátás kritikus eleme. Célja a tápláltsági állapot optimalizálása, a növekedés és fejlődés elősegítése, valamint az általános egészség fenntartása, a megnövekedett energiaigény kielégítése, a felszívódási zavarok és a gasztrointestinális problémák (GI) kezelése, a mikrotápanyagok feltöltése és az általános táplálkozási állapot optimalizálása. A CF táplálásterápia egyénre szabott: az életkor, a nem, a betegség súlyossága, a tüdőfunkció és más egészségügyi állapotok jelenléte befolyásolhatják a táplálkozási igényeket és a kezelési módokat.

KULCSSZAVAK cisztás fibrózis, táplálásterápia, energiabevitel, nutriensek, enteralis táplálás

Általános irányelvek

1. Javasolt minden újszülött CF szűrése, és javasolt a táplálás terápia korai megkezdése.
2. Javasolt a tápláltsági állapotot tükröző antropometriai paraméterek rendszeres értékelése, azaz csecsemők és 2 éves életkorig a testsúly és az életkor szerinti hosszúság percentiliseit, idősebbeknél (>2 év) a testtömeg-, hossz- és BMI-percentiliseit.
3. Javasolt a specifikus táplálkozási, funkcionális és betegségekkel kapcsolatos markerek rendszeres mérése a táplálkozási kockázat előre jelzőjeként (1).

Energetikai célkitűzések

A magas kalóriatartalmú étrend fenntartása a terápia sarokköve. A CF-ben szenvedő betegek hajlamosak a fogyásra a folyamatos steatorrhoea és azotorrhoea (az enzimterápia ellenére), a megnövekedett nyugalmi energiafelhasználás (REE) 10–30%-os növekedése (különösen tüdőexacerbációk során), hörgőtágítókkal történő kezelés (ami a REE 8–20%-os növekedését okozza), fertőzéssel kapcsolatos anorexia, gyomor-bélrendszeri zavarok, és klinikai depresszió miatt. Az európai irányelvek azt javasolják, hogy CF-ben az energiabevitel a hasonló korú, nemű és méretű egészséges népesség energiaszükségletének 120–150%-a legyen (az amerikai ajánlásokban ez 110–200%). Az energiaszükséglet nagymértékben változik az egyének között a felszívódási zavar mértékétől, a tüdőfunkciótól, a krónikus gyulladás szintjétől és az exacerbációktól függően (2).

A makrotápanyag-bevitel egyensúlya

A jelenlegi konszenzusos irányelvek azt javasolják, hogy a CF-ben szenvedő gyermekek kalóriabevitelük 35–40%-át zsírból, 20%-át fehérjéből és 40–45%-át szénhidrátokból fogyasszák. Az európai ajánlás a lakosság számára 0,83 g fehérje/ttkg/nap felnőttek esetében, melynél CF-ben a fentiek szerint jóval több bevitele javasolt, ahogy más gyulladásos betegségben is több makronutritiens bevitele szükséges. Az étrendben lévő egyes telített zsírok növelhetik a szív- és érrendszeri betegségek hosszú távú kockázatát. A zsíros ételekben található omega-6 arachidonsav hátrányos mivel hozzájárul az oxidatív folyamatokhoz. Az omega-3-zsírok viszont klinikailag előnyösek. A köpet térfogatának csökkenését, a tüdőfunkció javulását, a leukotrién B4-szint és az antibiotikumok használatának csökkenését figyelték meg azoknál, akik eikozapentánsavat és dokozahexánsavat kaptak. Az omega-3-zsírok (alfa-linolénsav) és az egyszeresen telítetlen zsírok növényi forrásai

(len, repce, szója olaj) bevitelének növelése javasolt. Kiemelendő, hogy a magas zsírtömeg, de az alacsony sovány testtömeg (izom) nem feltétlenül korrelál a jobb tüdőfunkcióval, valójában rossz prognózist jelez előre (3).

Hasnyálmirigy-elégtelenség kezelése

Az exokrin pankreász inszufficiencia a CF betegek 2/3-ában születéstől jelen van. Progresszív, ezért további 20–25%-ukban alakul ki gyermekkorban. A hasnyálmirigy enzimek pótlása, a PERT (Pancreatic Enzyme Replacement Therapy) kezelés létfontosságú a megfelelő tápláltsági állapot fenntartásához. A kezelés hatékonysága jól megalapozott. A PERT magában foglalja a hasnyálmirigy enzimek, különösen a proteáz és a lipáz orális adagolását annak érdekében, hogy enzimek legyenek a nyombéllumenben a gyomorürítéssel szállított fehérjék és zsírok emésztéséhez (4). Adagolásukat lásd *1. táblázatban*. A hasnyálmirigy enzimeket szájon át, bélben oldódó tabletták vagy mikrogömbök formájában adjuk, így megakadályozzuk a gyomorsav általi inaktiválást, és biztosítjuk az aktív enzimek duodenumba jutását. Az enteralis bevonatú mikrogömbök hatékonyabbak, mint a bélben oldódó bevonatú tabletták. Protonpumpa-gátlók hozzáadása javíthatja a PERT hatékonyságát.

1. táblázat

Életkor	PERT enzimpótlás (lipáz U-ban)
Csecsemők	2–4 kU/120 ml tápszer/anyatej, 2 kU/g zsír
1–4 évesek	2–4 kU/g zsír, max 10 kU/tskg/nap
4 év felett	A kezdő 500 U/tskg/étkezésadag fokozatosan emelhető: 1–2,5 kU/ttkg/étkezésig, vagy 10 kU/ttkg/nap, vagy 2–4 kU/g zsír minden ételhez, italhoz

Ásványi anyagok, nyomelemek

A CF-ben szenvedő betegeknél a normálisnál magasabb lehet a só-, kalcium-, vas-, cink- és szelénszükséglet a CF-ben gyakori fokozott izzadás, bélfelszívódási zavar és krónikus gyulladás következtében.

Nátrium. A verejték túlzott sóvesztesége csökkentheti a nátrium szintet CF-ban. A nátriumhiány a csecsemők esetében csökkent növekedéshez vezethet (az anyatej és a standard anyatej-helyettesítő tápszerek nátriumtartalma viszonylag alacsony). Az észak-amerikai bizonyítékokon alapuló irányelvek rutinszerű nátrium-kiegészítést javasolnak minden CF-ben szenvedő csecsemő számára, legfeljebb 4 mmol / testtömeg kg / nap adagban. A legtöbb esetben az 1–2 mmol/ttkg/nap (0,5–1 g/10 ttkg) nátriummal történő kiegészítés elegendő. A nátrium-kiegészítés szükségességét a nátrium frakcionált kiválasztásának (FENa) mérésével lehet felmérni (FENa szint legyen 0,5% és 1,5% között). A rutin gyakorlatban a vizelet nátrium-kreatinin aránya könnyebben mérhető, és korrelál a FENa-val (megfelelő tartomány 17–52 mmol/ mmol) (5).

Kalcium A csontok egészsége szempontjából fontos kalcium hiányozhat CF-ben a D-vitamin hiánya és az étrendi kalcium alacsony bevitele, gastrointestinalis malabszorpció (amelyet a PERT sem korrigálhat teljesen) és a megnövekedett endogén széklet kalciumveszteség miatt. A kalciumbevitelt évente értékelni kell. Az optimálistól elmaradó kalciumbevitellel rendelkezőknek növelniük kell a kalcium, főként tejtermékek, például sajtok táplálékbevitelét (6). Szükség esetén kalciumpótlás adható 10–20 mg/ttkg/nap adagban. Fontos az elegendő PERT-t biztosítása a lipolízis fenntartásához, hogy a kalcium ne ürüljön ki a szappanokkal.

Vas. A vashiány gyakori cisztás fibrózisban. A betegeknek általában vashiányos a vérszegénysége, rossz a tüdőfunkciója és rossz az általános egészségi állapota, az étvágya. Vashiányhoz vezet a felszívódási zavar, a krónikus fertőzés és gyulladás, a krónikus vérveszteség és a nem megfelelő bevitel. A vasszint ellenőrzését bonyolítja a fertőzés, mely befolyásolja a szérum ferritin- és transzferrinszintjét. A szérum-transzferrinreceptorokat (sTfR) nem befolyásolja a gyulladás, így pontosabb mérése a vasszintnek, de az sTfR tesztje nem széles körben elérhető. A vashiányos CF betegek számára javasolt a mögöttes gyulladás megoldása, és csak akkor kell vas kiegészítés, ha a hiány továbbra is fennáll. Javasolt a szérumvasszint évenkénti meghatározása (7).

Cink. A cinkhiány a CF tüneteinek széles skálájával járhat, beleértve a növekedési retardációt, a fertőzésekre való fokozott hajlamot, a késleltetett szexuális érést, a szemproblémákat és a csökkent ízérzékelés (hipogeuzia) okozta anorexiát. A PERT használata javíthatja a cink felszívódását. Cink-kiegészítés csak azoknak javasolt, akiknél fennáll a cinkhiány kockázata: elégtelen a növekedés, A-vitamin-hiány vagy a steatorrhoea esetén (8). Az ajánlások szerint a cinkpótlás adagja max. 6 hónapig 1 mg/ttkg/nap, de napi max. 15 mg ajánlott.

Szelén. Az étrendi szelén fontos összetevője az antioxidáns glutation-peroxidáznak (9), és fontos szerepet játszik az immunválaszokban. Egyes hasnyálmirigy enzimpótló készítmények megfelelő és biztonságos mennyiségben tartalmaznak szelént. Nem javasolt a szelén rutinszerű kiegészítése.

Vitaminok

Zsírban oldódó vitaminok. A hasnyálmirigy-elégtelenségből eredő zsírfelszívódási zavar a zsírban oldódó vitaminok, különösen az A-, E- és K-vitami-

nok hiányát okozhatja. A zsírban oldódó vitaminhiány gyakori, a hasnyálmirigy-elégtelenségben szenvedő gyermekek 10–35%-ánál fordul elő. A zsírban oldódó vitaminok plazmaszintjét legalább évente meg kellene mérni (10). A vitaminkiegészítőket magas zsírtartalmú ételekkel és hasnyálmirigy-enzim-kiegészítőkkel együtt kell bevenni a felszívódás javítása érdekében. Adagolásukat lásd *2. táblázatban* (11).

A-vitamin. Az A-vitamin hiánya gyakori, és a CF-ben szenvedő betegek 10–40%-ánál megjelenik. Az alacsony A-vitaminszint rosszabb klinikai állapottal, károsodott tüdőfunkcióval és gyakoribb tüdőexacerbációval jár (12). A klinikai hiány tünetei rendkívül ritkák. Ha súlyos májbetegség van jelen, és a retinolkötő fehérje alacsony, a veszélyes hypervitaminosis elkerülése érdekében csökkenteni kell a kiegészítést. A béta-karotin az A-vitamin prekurzora, és negatív visszacsatolással kontrollált, ezért biztonságosabb a használata. Alternatív megoldás a napi béta-karotin provitamin dózis 1 mg/ttkg/nap 12 hétig, majd egy fenntartó dózis (maximum 10 mg/nap) hatékonynak és biztonságosnak bizonyult a 6–18 éves gyermekek számára. A vizsgálatok szerint a klinikailag stabil CF-esek többsége túllépte az A-vitamin bevitel ajánlott felső határát. Az A-vitamin potenciális toxicitása aggodalomra ad okot. A terhesség előtt és alatt fontos a megfelelő A-vitamin-ellátás, de különös figyelmet kell fordítani az adagra, mivel mind a hyper-, mind a hypovitaminosis károsíthatja az anyát és magzatát. Javasolt az A-vitamin vérszint mérése a fogamzás előtt vagy a terhesség korai szakaszában, és a bevitel 10 000 NE / nap alatt tartása.

D-vitamin. A D-vitamin fontos szerepet játszik a kalcium felszívódásában, és hiánya hozzájárulhat a csont ásványi sűrűségének csökkenéséhez. A D-vitamin hiánya gyakori, a CF-ben szenvedő csecsemők 22%-ánál és az idősebb gyermekek több mint 90%-ánál a 25-hidroxi-D-vitaminnak (25(OH)D) szuboptimális a szintje. A D-vitamin-státusz legjobb mutatója a szérum 25(OH)D. Az Egyesült Államok Cisztás Fibrózis Alapítványa 30 ng/ml (75 nmol/l) feletti szinteket javasol, feltételezve, hogy ez a szint extra csontrendszeri egészségügyi előnyöket kínál. Az Európai Cisztás Fibrózis Csont Mineralizációs Irányelvek 20 ng/ml (50 nmol/l) szérum 25(OH)D-szintet javasolnak. A D_3-vitaminokat előnyben részesítik a D_2-vel szemben. Javasolt a 25(OH)D szérum ellenőrzése évente, lehetőleg téli hónapok végén. A D-vitamin-státusz befolyásolhatja a légzőizmok erejét; tüdőszerkezetet és funkciót, az immunvédekezést és az inzulinszekréciót (13).

E-vitamin. Az alfa-tokoferol, a szabad oxigéngyökök elsődleges megkötője segít megvédeni a zsírsavakat az oxidatív károsodástól, védi a sejtmembránokat. Az E-vitamin klinikai hiánya súlyos következményekkel járhat, mint például hemolítikus vérszegénység, neuromuszkuláris degeneráció, retina és kognitív károsodás. Az E-vitamin iránti igény az oxidatív stresszel nő a CF pulmonalis exacerbációi és az öregedés során. Mivel az epesavak elengedhetetlenek az E-vitamin felszívódásához, a cholestasisban szenvedő betegeknek vízoldható készítményt kell használniuk. A 300 mg/dl alatti szérumszintek hiányt jeleznek. Mivel az E-vitamin szintje követi a lipidekét, a plazma α-tokoferol:teljes lipid arány meghatározását javasolták a valódi E-vitamin-státusz indexeként. Egészséges emberekben a szérum α-tokoferol:koleszterin 2,47 mg/g aránya a normalitás alsó határa. CF-ben magasabb, 5,4 mg/g cutoff arány javasolt (14).

K-vitamin. A K-vitamin státusz gyakran nem optimális a CF-ben szenvedőknél, és úgy tűnik, hogy minden CF-hoz kapcsolódó májbetegségben hiányos. A K-vitamin szerepet játszik a véralvadásban és a csontok egészségében, hiánya klinikailag jelentős vérzést eredményezhet és hozzájárulhat az alacsony csontsűrűséghez. A K-vitamin hiány a zsír felszívódási zavar, a hosszú távú antibiotikumhasználat és a májbetegség következménye. Minden CF-ben szenvedő kizárólag szoptatott csecsemőnek (mint egészséges társaiknak is) K-vitaminkiegészítést kell kapnia. A protrombinidő csak súlyos hiány esetén emelkedik. Javasolt a K_1-vitamin rendszeres kiegészítése 0,3-1,0 mg/nap csecsemők számára. Idősebbeknek életkortól függően napi 1–10 mg K_1-vitamin javasolt (15).

Vízben oldódó vitaminok. A vízben oldódó vitaminok (folsav, B_{12}-vitamin és C-vitamin) hiánya ritka a szövődménymentes CF-ben. Azonban minden teherbe esést tervező nőnek ajánlott napi 400 µg folsav a prekoncepciós időszakban és az első trimeszterben a velőcső-záródási rendellenesség megelőzésére. A B_{12}-vitamin hiánya olyan betegeknél fordulhat elő, akiknél a komplikált meconium ileus miatt a terminális ileum kiterjedt resectiója történt. Egyeseknek élethosszig tartó kezelés-

2. táblázat: Zsíroldékony vitaminok napi adagjai

Életkor	A-vitamin (NE)	D-vitamin (NE)	E-vitamin (NE)	K-vitamin (µg)
Csecsemők	1500–2000	400–1000	40–80	300–1000
1–4 éves kor	1500–5000	800–2000	50–150	1000–10 000
4 év felett	2500–5000	800–4000	150–500	1000–10 000

re lesz szükségük havi 100 mg B_{12}-vitaminnal, parenteralisan beadva.

Progresszió és intenzív táplálás

Stallings és munkatársai a BMI percentilisek (gyermekek) és a BMI értékek használatát javasolják a táplálkozási kockázat pontosabb előre jelzőiként (16). Fontos foglalkozni az alultápláltsághoz hozzájáruló tényezőkkel. Ezek közé tartozik a tüdő krónikus bakteriális fertőzése, a csökkent glükóztolerancia és az energiabevitelt csökkentő rendellenességek (pl. gastrooesophagealis reflux betegség/nyelőcsőgyulladás, visszatérő hasi fájdalom, coeliakia vagy Crohn-betegség, étkezési szokások rendellenességei és depresszió).

Az étrend módosítása alultápláltság esetén

Csecsemők. Az energiabevitelt növelni kell azoknál a szoptatott csecsemőknél, akiknek a PERT optimalizálására irányuló erőfeszítések ellenére gyenge a súlygyarapodása: gyakoribb táplálással és a lefejt anyatej kiegészítésével, fortifikálásával. A tápszerrel táplált csecsemők esetében az energia- és fehérjebevitel növelhető magas energia/fehérjetartalmú anyatej-helyettesítő tápszer használatával (17).

Gyermekek és felnőttek. Az alultáplált gyermekek és felnőttek növelhetik energiabevitelüket azáltal, hogy többet vagy gyakrabban esznek, dúsítják az ételeket (azaz extraolajat vagy zsírt adnak hozzá), és több kalóriadús ételt fogyasztanak. E betegeket ösztönözni kell arra, hogy magas zsírtartalmú étrendet fogyasszanak a magas zsírtartalmú snackek liberális használatával, ha a súlygyarapodás gyenge. Célszerű a linolsavban gazdag növényi olajok, vaj, olaj, sajt és tejszín hozzáadása. A kis, gyakori étkezések és harapnivalók ösztönzése szintén segíthet.

Viselkedési intervenció

Az étrendi tanácsadás elengedhetetlen a korai gyermekkorban, amikor a hosszú távú táplálkozási szokások kialakulnak. A formális étkezési zavarok ritkák a CF-ben szenvedő betegeknél. A szülők viselkedési stratégiákkal és táplálkozási tanácsokkal való ellátása hatékony. A szonda táplálás megváltoztathatja a fiatalok testképét (a gastrostomia kevésbé), de alkalmazásukkal javul a tüdőfunkció és az életminőség is (18).

Az orális táplálékkiegészítők előnyösek lehetnek azoknak, akiknek a tápláltsági állapota továbbra is rossz a magasabb étrendi bevitelre ösztönzés, az alultápláltsághoz hozzájáruló kapcsolódó egészségügyi tényezők és viselkedési problémák kezelése és a PERT optimalizálására irányuló erőfeszítések ellenére (19). Az egyénileg felírt kiegészítők rövid távú alkalmazása növeli az energiabevitelt és a testsúlyt alultáplált betegeknél. Fontos, hogy ezzel további táplálékot biztosítsunk, és ne az étkezést helyettesítsük velük.

Enteralis táplálás

Ha az étrenddel és étrend-kiegészítőkkel nem érjük el a megfelelő tápláltsági állapotot, enteralis táplálást alkalmazunk. Az enteralis táplálás módját és időzítését a beteg preferenciája és klinikai állapota határozza meg (lásd *3. táblázat*). A gastrostomia előnyben részesítendő a nasogastricus szondákkal szemben a hosszú távú táplálkozási támogatás érdekében. Az enteralis tápszereket fokozatosan, a tolerált formában vezetjük be, és folyamatos infúzióként adjuk be éjszakán át vagy bolus adagolással a nap folyamán, vagy a kettő kombinációjaként. Az éjszakai enteralis táplálással ösztönözni lehet a betegeket, hogy a nap folyamán nagy energiájú étrendet fogyasszanak. A legtöbb beteg tolerálja a nagy energiájú (1,5–2 kcal/ml) enteralis tápszert. A tápszerekhez PERT-re van szükség. A PERT-et általában a tápszer elején és végén adják be. A bolusban való alkalmazáskor nagyobb adagra lehet szükség a zsírinfúzió megnövekedett sebessége miatt. Monitorozni kell a glükóz intoleranciát, az enteralis tápláláshoz kis adag inzulinra lehet szükség (19). A szondatáplálás során a szervezetbe bejuttatott, minőségileg megfelelő tápanyagok hatására a beteg általános állapota javul, a

3. táblázat

Tápláltsági állapot	Döntési pont a beavatkozáshoz		Intervenció
	2 év alatt	2–18 év	
Normál tápláltság	testhossz és testsúly ≥50 percentilis	BMI ≥50 percentilis	megelőző táplálási tanácsadás
Nem kielégítő tápláltság	testhossz és testsúly 10–50 percentilis, növekedési elmaradás	BMI 10–50 percentilis	diétamódosítás, táplálékkiegészítés
Tartós alultápláltság	testhossz és testsúly 10 percentilis, tartós növekedési elmaradás <	tartósan alacsony BMI (<10 percentilis)	enteralis táplálás

gyengeségérzés csökken, a terhelhetőség növekszik, a felszívódási zavarok, nyomelem és vitaminhiányok megszűnnek, a fiziológiás ion- és folyadékháztartás visszatér.

Parenteralis táplálás

A parenteralis táplálást rutinszerűen nem ajánlják táplálás támogatási módszerként CF-ben a szövődmények kockázata, az alkalmazás nehézsége és a magas költségek miatt (17). A parenteralis táplálás elengedhetetlen lehet rövid távú táplálkozási támogatásként a bél rezekcióját követően meconium ileusban, valamint nagyobb gyomor-bélrendszeri műtét után, amikor az enteralis táplálás nem lehetséges. Hasznos lehet a transzplantációra váró, súlyosan veszélyeztetett betegek számára is. A korai enteralis táplálást mindig ösztönözni kell a kolesztázis kockázatának csökkentése érdekében.

GI szövődmények

A CF egyes gastrointestinalis szövődményei különös figyelmet és táplálkozási kezeléseket igényelnek. Ezek közé tartozik a meconium ileus, a distalis bélelzáródási szindróma (DIOS), székrekedés, cirrhosis és portális hipertónia, visszatérő pancreatitis, gastrooesophagealis reflux betegség és olyan állapotok kombinált előfordulása, mint a coeliakia, a tehéntejfehérje intolerancia, a laktóz intolerancia és a gyulladásos bélbetegség. Ezekben az esetekben még nagyobb körültekintés szükséges, hogy az egyénre szabott táplálkozás terápia megfelelő legyen (20). Ezek tárgyalása meghaladja az alaptéma adott kereteit.

CF-hez kapcsolódó cukorbetegséggel azonban foglalkoznunk kell. CF-ben idővel az endokrin hasnyálmirigy is érintett, különösen az inzulint termelő béta-sejtek. Ez sok CF-os esetében végül CF-hoz kapcsolódó cukorbetegség (Cystic Fibrosis-Related Diabetes, CFRD) alakul ki az inzulinhiány miatt. A CFRD prevalenciája az életkorral nő, így a 40 év feletti betegek több mint fele érintett. A magasabb vércukorszint elősegíti a baktériumok kolonizációját a tüdőben, így a CFRD hátrányosan befolyásolja a tüdőfunkciót és növeli a halálozás kockázatát. Ezen okok miatt javasolt a CF betegek évenkénti szűrése 8–10 éves kortól, glükóztolerancia-teszttel. A 2 órás orális glükóz tolerancia tesztben a végső plazmaglükózszint 200 mg/dl (>11,1 mmol/l) megalapozza a cukorbetegség diagnózisát. Ha a plazmaglükózszint emelkedése 200 mg/dl 1 óra múlva, de 2 óra múlva normalizálódik: az a későbbi cukorbetegség magas kockázatának mutatója (21). A CF-ben és cukorbetegekben szenvedők számára azt javasoljuk, hogy a kalóriabevitel a szokásos 1,2–1,5-szerese legyen. Javasolt a szénhidrátbevitel egyénre szabása, a glykaemiás kontroll ellenőrzése, a mesterséges édesítőszerek korlátozott használata a megfelelő kalóriaigény miatt, a fehérjebevitel növelése, magas zsírtartalmú étrend a testsúly fenntartásához. A CFRD kezelése magában foglalja a cukorbetegség önkezelésére, az inzulinterápiára és az aerob testmozgásra vonatkozó oktatást is. Választott kezelésként inzulinterápia, bolus inzulinkezelés alkalmazása javasolt. A CFRD kezelésében bolus inzulin kezelés alkalmazása javasolt. A betegeknek meg kell tanulniuk inzulinadagjukat az étkezés szénhidrát tartalmához igazítani.

A CFTR modulátor terápiák hatása a táplálтságra

Az elmúlt évtizedben, a hibás CFTR fehérjéket célzó gyógyszerek megjelenése forradalmasította a CF-ben szenvedő betegek ellátását. Az elexacaftor/tezakaftor/ivakaftor (ETI) rendkívül hatékony modulátorterápia javítja a CFTR fehérje feldolgozását és forgalmazását, aktivitását. Alkalmazása során a tüdőfunkció javulása mellett a verejték-klorid csökkenése és a testtömeg növekedése is megfigyelhető volt. A CF gondozás minden vonatkozásban, így a táplálásterápiában is paradigmaváltást követel meg. Ez a terápia csökkentheti az energiafelhasználást, és javíthatja a páciens ízérzékelését, szaglását, felszívódását és étvágyát, ami magasabb kalóriabevitelt és általános súlygyarapodást eredményezhet. Az ETI kezelés során a CFRD-ben nem szenvedő betegek vércukorszintje jelentősen javult, de a cisztás fibrózissal összefüggő cukorbetegségben szenvedő betegek vércukorszintje nem változott, a koleszterinszint viszont emelkedett. A túltápláltság növekedése, valamint a hyperlipidaemia és magas vérnyomás előfordulási gyakoriságának növekedése mellett pácienseink tovább élnek, és ez a tény önmagában is nagyobb kockázatot jelenthet a kardiometabolikus állapotok, valamint a koszorúér-betegség és a stroke kialakulására. Az összességében rendkívül kedvező folyamatok eme árnyai új, szokatlan kihívásokat jelentenek a CF táplálásterápiájában (22).

Summary

Nutrition therapy in cystic fibrosis

István LAki; Törökbálint Pulmonary Hospital

Cystic fibrosis (CF) is a genetic disorder that affects various organs of the body, especially the lungs and digestive system. Nutrition therapy for CF is a critical component of complex care. It aims to optimize nutritional status, promote

growth and development, and maintain overall health, meet increased energy needs, treat malabsorption and gastrointestinal (GI) problems, replenish micronutrients and optimize overall nutritional status. CF nutrition therapy is individualized: age, gender, disease severity, lung function and the presence of other health conditions can affect nutritional needs and treatment regimens.

KEYWORDS cystic fibrosis, nutrition therapy, energy intake, nutrients, enteral nutrition

Irodalom

1. Turck D, Braegger CP, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis Clinical Nutrition Volume 35, Issue 3, June 2016, Pages 557-577.
2. Preiser JC, Schneider SM. ESPEN disease-specific guideline framework Clin Nutr, 30 (2011), pp. 549-552
3. Woestenenk JW, Castelijns SJ, van der Ent CK, Houwen RH. Dietary intake in children and adolescents with cystic fibrosis Clin Nutr, 2014; 33:528-532
4. Haupt ME, Kwasny MJ, Schechter MS, McColley SA. Pancreatic enzyme replacement therapy dosing and nutritional outcomes in children with cystic fibrosis J Pediatr, 2014; 164:1110-1115.
5. Coates AJ, Crofton PM, Marshall T. Evaluation of salt supplementation in CF infants J Cyst Fibros, 2009; 8:382-385
6. Sermet-Gaudelus ML, Garabedian BM, et al.European cystic fibrosis bone mineralisation guidelines J Cyst Fibros, 2011; 10(Suppl.2): S16-S23
7. Uijterschout L, Swinkels DW, Akkermans MD, et al. The value of soluble transferrin receptor and hepcidin in the assessment of iron status in children with cystic fibrosis J Cyst Fibros, 2014; 13:639-644.
8. Borowitz D, Robinson KA, Rosenfeld M, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis J Pediatr, 2009; 155:S73-S93.
9. Shamseer L, Adams D, Brown N, et al. Antioxidant micronutrients for lung disease in cystic fibrosis Cochrane Database Syst Rev 2010; CD007020
10. Rana M, Wong-See D, Katz T, et al. Fat-soluble vitamin deficiency in children and adolescents with cystic fibrosis J Clin Pathol, 2014; 67:605-608.
11. Saxby N, Painter C, Kench A, King S, Crowder T, van der Haak N, et al. Nutrition Guidelines for Cystic Fibrosis in Australia and New Zealand. Bell S, editor. Sydney: Thoracic Society of Australia and New Zealand; 2017.
12. Brei C, Simon A, Krawinkel MB, Naehrlich L. Individualized vitamin A supplementation for patients with cystic fibrosis Clin Nutr, 2013; 32:805-810.
13. Tangpricha V, Kelly A, Stephenson A, et al. An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97:1082-1093.
14. Huang SH, Schall JI, Zemel BS, Stallings VA. Vitamin E status in children with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency J Pediatr, 2006; 148:556-559.
15. Dougherty KA, Schall JI, Stallings VA. Suboptimal vitamin K status despite supplementation in children and young adults with cystic fibrosis Am J Clin Nutr, 2010; 92:660-667.
16. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review J Am Diet Assoc, 108 (2008), pp. 832-839
17. Kalnins D, Wilschanski M. Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies Drug Des Devel Ther, 2012; 6:151-161
18. Stark LJ, Opipari-Arrigan L, Quittner AL, et al. The effects of an intensive behavior and nutrition intervention compared to standard of care on weight outcomes in CF Pediatr Pulmonol, 2011; 46:31-35.
19. Cystic Fibrosis Trust Standards for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis in the UK Cystic Fibrosis Trust, Bromley, UK (December 2011)
20. van der Haak N, King SJ, Crowder T, et al. Highlights from the nutrition guidelines for cystic fibrosis in Australia and New Zealand Journal of Cystic Fibrosis. 2020; 19(1):6–25.
21. Moran A, Pillay K, Becker DJ, Acerini CL. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents Pediatr Diabetes, 2014; 15(Suppl. 20):65-76.
22. Rosara Bass, Jefferson N. Brownell and Virginia A. Stallings The Impact of Highly Effective CFTR Modulators on Growth and Nutrition Status Nutrients. 2021 Sep; 13(9):2907.

Útravaló tudnivaló

A cisztás fibrózis táplálásterápiájának célja
- a növekedés és fejlődés elősegítése,
- a megnövekedett energiaigény kielégítése,
- a mikrotápanyagok feltöltése,
- a felszívódási zavarok és a gastrointestinalis problémák kezelése és
- az általános táplálkozási állapot egyénre szabott optimalizálása.

Tesztkérdések

1. A CFRD kezelésében fontos:
a) a kalória- és fehérjebevitel növelése
b) a magas zsírtartalmú étrend fenntartása
c) inzulin adása
d) mindegyik

2. Az orális táplálékkiegészítők szerepe-egy kivételével:
a) növeli az energia bevitelt
b) növeli a testsúlyt
c) helyettesíti az étkezést

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

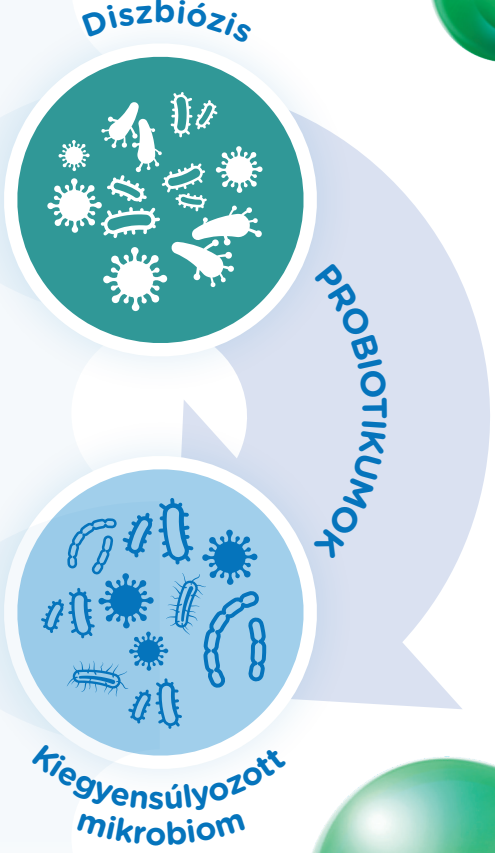
GÁTOLJA A PATOGÉNEK SZAPORODÁSÁT

A BACILLUS CLAUSII GÁTOLJA A PATOGÉNEK SZAPORODÁSÁT A KÖVETKEZŐ FELTÉTELEZETT HATÁSMECHANIZMUSOKKAL:

- a szabad ökológiai niche kolonizációja,
- kompetíció az epithelsejteken való megtapadásért,
- antibiotikum és/vagy enzimszekréció az emésztőrendszeri környezetbe;
  a Bacillus clausii bacteriocinek és antibiotikumok előállítása révén gátló hatást mutat a Gram-pozitív

  - STAPHYLOCOCCUS AUREUS,
  - CLOSTRIDIUM DIFFICILE
  - ÉS ENTEROCOCCUS FAECIUM

  baktériumokkal szemben.



A NORMAFLORE ANTIBIOTIKUM–KÚRA ESETÉN VÉDI ÉS HELYREÁLLÍTJA A BÉLFLÓRA EGYENSÚLYÁT.

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A NORMAFLORE EXTRA 4 MILLIÁRD/5 ML BELSŐLEGES SZUSZPENZIÓ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

NORMAFLORE EXTRA
4 milliárd/5 ml
belsőleges szuszpenzió

A Normaflore gyógyszerek használata az antibiotikum-kúra első napjától a kúra teljes ideje alatt, illetve azt követően legfeljebb 1 hétig ajánlott. A Normaflore Extra 4 milliárd/5 ml probiotikumot gyerekek és felnőttek egyaránt alkalmazhatják. Négy fajta, többszörösen antibiotikum-rezisztens Bacillus clausii törzs (O/C, N/R, SIN, T) spóráit tartalmazó, vény nélkül kapható gyógyszer.

Opella Healthcare Commercial Kft. 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.normaflore.hu
MAT-HU-2300051 (2023.01.17.)

sanofi

Normaflore® gyógyszerek

TARTÓS VÉDELEM AZ ANTIBIOTIKUM–KÚRA ELSŐ NAPJÁTÓL

4 BAKTÉRIUMTÖRZS KOMBINÁCIÓ

SIN T N/R O/C

BACILLUS CLAUSII

Csökkenti a hasmenéses tüneteket.[1]

Képes túlélni a hő és gyomorsav hatását.[2]

1000x

Szignifikánsan sokszorozódik a bélben.[2]

12 nap

Akár 12 napon át életképes marad a bélben.[3]

NO. 1.
Magyarország első számú probiotikuma*

CUKOR-MENTES · LAKTÓZ-MENTES · GLUTÉN-MENTES · ADALÉKANYAG-MENTES · HIDEG ÉS MELEG ITALLAL IS FOGYASZTHATÓ

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A NORMAFLORE EXTRA 4 MILLIÁRD/5 ML BELSŐLEGES SZUSZPENZIÓ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

NORMAFLORE EXTRA
4 milliárd/5 ml
belsőleges szuszpenzió

*Az IQVIA Pharmatrend Sell-out adatok alapján 2022. január-december időszakban a Normaflore a legnagyobb dobozszámban eladott termék a 03F1+03D5 kategóriákban.

Források: [1] Acosta-Rodríguez-Bueno CP, et al. Adv Ther. 2022;39:4854-74. [2] Vecchione A, et al.Front Med (Lausanne). 2018;5:59. [3] Ghelardi E, et al. J Appl Microbiol. 2015;119:552-9.

A Normaflore gyógyszerek használata az antibiotikum-kúra első napjától a kúra teljes ideje alatt, illetve azt követően legfeljebb 1 hétig ajánlott. A Normaflore Extra 4 milliárd/5 ml belsőleges szuszpenziót gyermekek és felnőttek kezelésére egyaránt alkalmazhatják. Négy fajta, többszörösen antibiotikum-rezisztens Bacillus clausii törzs (O/C, N/R, SIN, T) spóráit tartalmazó, vény nélkül kapható gyógyszer.

Opella Healthcare Commercial Kft. 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.normaflore.hu MAT-HU-2300890 (2023.07.21.)

sanofi

Kedves Kollégák!

Nagy örömünkre szolgál, hogy a Gyermekgyógyászat folyóirat kardiológia tematikájú lapszáma kapcsán kalandozhatunk egy kicsit a gyermekkardiológia újdonságaiban, bemutathatjuk mindennapjainkat és remélhetőleg segítünk felkelteni a figyelmét a kardiológia iránt érdeklődőknek.

Folyamatos az igény mind a szülők, mind a gondozó kollégák felől a magzati szűrések optimalizációjára és kiterjesztésére, ezért összefoglalót olvashatnak a jelenlegi irányelvekről.

Az újszülöttkori kritikus szívfejlődési rendellenességek „egyszerű” felismerésével foglalkozik a kettős szűrést népszerűsítő összefoglaló cikk.

A ritmuszavarok diagnosztikája és kezelése számottevő része a napi munkánknak, különösen a malignus ritmuszavarok okoznak fejtörést még a tapasztalt kollégáknak is. Ezt segítendő új score-rendszer alkalmazásával, illetve esetismertetéssel is találkozunk ebben a lapszámban.

A ritmuszavarok invazív kezelése mellett a szívsebészet és a katéterintervenció jelenti a terápiás spektrumot, a gyógyszeres kezelést jóval ritkábban alkalmazzuk gyermekkorban.

Az invazív terápiák megtervezésében a kardio-CT és MR kiemelt szerepet játszik, erről a képalkotó cikkben olvashatnak.

Az új katéterterápiás eljárások részben a kisded- és kisiskoláskort érintik, részben a serdülők esetén nyújt alternatívát a jobb kamra kiáramlási pálya rehabilitációjában.

Az elmúlt években, elsősorban a csecsemőkori katéterterápiás eljárások kapcsán gyűjtöttünk tapasztalatot a thrombolysis alkalmazásával, ez segíthet az egyéb gyermekgyógyászati/intenzív terápiás területen a thromboemboliák biztonságos kezelését végző kollégáknak.

A technikai újítások az eszközös keringéstámogatásban folyamatos fejlődést biztosítanak, mely támogatja a gyermekszívtranszplantációs programot.

Végül, de nem utolsósorban a serdülőkorban lassan népbetegségnek számító hypertoniáról olvashatunk érdekességeket.

Remélem elnyeri tetszésüket a kardiológiai lapszám, és örülünk a szíves visszajelzéseknek is.

Ablonczy László

Multivariábilis EGSYS score a syncope kardiológiai eredetének szűrésére – A score diagnosztikus szerepének retrospektív vizsgálata fiatalkori öröklött arrhythmia szindrómás, illetve arrhythmogen cardiomyopathiás betegcsoporton

Szabó Andrea dr.[1], Környei László dr.[1], Fogarasi András dr.[2, 3]

[1] Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest (Igazgató: Andréka Péter dr.)

[2] MRE Bethesda Gyermekkórháza, Neurológia osztály, Budapest (Igazgató: Velkey György dr.)

[3] Semmelwei Egyetem, Pető András Kar, Budapest (Igazgató: Tenkné Zsebe Andrea dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Szabó Andrea dr.
1096 Budapest, Haller u. 29.
E-posta: szabo.andrea.gyula@gmail. com

ÖSSZEFOGLALÁS Célkitűzés: A syncope mint prezentációs tünet gyakoriságának felmérése malignus arrhythmia szindrómákban, illetve az EGSYS score szenzitivtásának vizsgálata a syncope cardiogen eredetének szűrésére.
Betegek és módszer: retrospektíve vizsgáltuk az intézetünkbe 2000–2023 között primer arrhythmia szindrómával felvett betegeket. A syncopéval jelentkező csoportban retrospektíve felvettük a multivariábilis EGSYS score-t.
Eredmény: A prezentációs tünet 20/106 esetben volt syncope, 16/106 esetben hirtelen szívhalál. A hirtelen szívhalállal észleltek egyikénél sem nem volt korábban ájulás. 18/20 esetben a score jelezte a syncope kardiológiai eredetét.
Következtetés: Syncope nem jellegzetes prezentációs tünet malignus arrhythmia szindrómákban. Az EGSYS score 90% szenzitivitással jelzi a syncope cardiogen eredetét.

KULCSSZAVAK syncope, EGSYS-score, örörklött arrhythmia szindrómák, arrhythmogen cardiomyopathia, hirtelen szívhalál

Bevezetés

A syncope rövid eszméletvesztés a globális agyi perfúzió átmeneti elégtelenségének következtében. Gyors kezdet, rövid időtartam, majd az eszmélet spontán helyreállása jellemzi (1). Etiológiája változatos, az esetek döntő többségében teljesen jóindulatú, és legnagyobb veszélyt az összeesés következtében elszenvedett koponyasérülés jelenti. Olykor azonban a syncope sokkal aggasztóbb állapotok részjelensége, pl. a szív szerkezeti eltéréseiben, cardiomyopathiákban, öröklött arrhythmia szindrómákban fellépése a hirtelen szívhalál fokozott kockázatát jelzi (2).

Diagnosztikai szempontból a cardialis eredetű syncopék legnagyobb kihívást jelentő alcsoportja az arrhythmia eredetű syncope, mely leggyakrabban öröklött arrhythmia szindrómákhoz társul. A szívizomrost transzmembrán ioncsatornáin keresztül végbemenő szabályozott ionáramok felelősek a myocardiumban az elektromos ingerület terjedéséért. Ezen ioncsatornáknak (hosszú QT szindrómában, Brugada-szindrómában) vagy az elektromechanikai átkapcsolódás fehérjéinek (katecholaminerg polymorph kamrai tachycardiában, azaz CPVT-ben) fellépő genetikai károsodása az ingerületvezetés súlyos zavarához, ezen keresztül malignus kamrai ritmuszavarok kialakulásához vezethet. Ha ez spontán terminálódik, tünetmentes maradhat, vagy palpitációt, ájulást okoz, ha azonban kamrafibrillációba degradálódik, akkor hirtelen szívhalálhoz vezethet. Az arrhythmogen jobb- (ritkábban bal-) kamrai dysplasia (ARVD, ALVD) szintén genetikailag meghatározott primer myocardium-betegség, az érintett kamra zsíros-kötőszövetes elfajulása révén szívelégtelenséghez vezet, sokszor azonban ezt évtizedekkel megelőzően a degenerálódó szívizomszövetből kiinduló kóros elektromos ingerképzés révén kamrai tachycardia képében, az ioncsatorna betegségekhez hasonlóan syncope vagy hirtelen szívhalál klinikumával jelentkezhet.

Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, milyen gyakorisággal lép fel syncope az ioncsatorna betegségekben és arrhythmogen cardiomyopathiákban prezentációs tünetként, és vajon az ismert kardiológiai, neurológiai, vazovagális „red flag”-ek figyelembe vétele vagy a multivariabilis EGSYS score megbízható-e a syncope kardiológiai eredetének kiszűrésében.

Betegek és módszer

Retrospektív módon vizsgáltuk a GOKVI Gyermekszív Központban, mint tercier gyermekkardiológiai centrumban a 2000.01.01. és 2023.12.31. között ioncsatorna-betegséggel (hosszú QT, Brugada-szindrómával, CPVT-vel) vagy arrhythmogen cardiomyopathiával (ARVD, ALVD) diagnosztizált összes 0–18 év közötti páciensünket.

Az ioncsatorna betegség, illetve arrhythmogen cardiomyopathia diagnózis felállításánál klinikai tüneteket, nyugalmi regisztrátumokon jelentkező és/vagy gyógyszeres provokációs tesztek során indukált EKG-eltéréseket, hosszú QT-szindróma esetében a betegségspecifikus pontrendszert (Schwartz-score), illetve stand up-teszt során tachycardizálódásra bekövetkező QTc-változást, ARVD-ben a szív MR által jelzett major és minor kritériumokat vettük figyelembe, illetve a diagnózist lehetőség szerint genetikai vizsgálattal is megerősítettük. Azokat a pácienseket, akiknél a hosszú QT szindróma felmerült, de valószínűsége nagyon alacsonynak bizonyult (Schwarz-score <1), kizártuk a vizsgálatból. Prezentációs tünetnek azt a legelső tünetet, panaszt, klinikai eseményt tekintettük, mely miatt a páciens először került az egészségügyi ellátórendszer látóterébe és amely (akár retrospektíve) összefüggést mutat az alapbetegséggel.

Azon betegeknél, ahol a preneztációs tünet syncope volt, áttekintettük a cardialis eredetű syncopéra, a neuralisan mediált (reflexes) ájulásra, illetve az epilepsziás görcsre az általános gyermekgyógyászati gyakorlatban és szakirodalomban (4-7) típusosnak vélt tünetek („red flag"-ek) jelenlétét vagy hiányát *(1. táblázat)*.

Szintén valamennyi syncopés páciensünkre vonatkozóan megállapítottuk a multivariabilis EGSYS score-t, ami Rosso és munkatársai által 2008-ban publikált (4), felnőtt populációban egy cseh és egy kanadai munkacsoport által validált (8, 9) pontrendszer, amit megalkotói a syncope cardialis eredetének szűrésére terveztek *(2. táblázat)*.

1. táblázat: Arrhythmia szindrómás vagy arrhythmogen cardiomyopathiás gyermekek prezentációs tünete

	Syncope	SCA	EKG eltérés, ritmuszavar	Családi anamnézis
LQT n =72	12	7	32	21
CPVT n=19	7	7	3	2
Brugada n=9	0	2	6	1
ARVD n=6	1	0	3	2
Összesen n=106	20*	16	44	26

* 6/20 syncopét tévesen epilepsziának diagnosztizáltak
LQT: hosszú QT szindróma, CPVT: katecholaminerg polymorph kamrai tachycardia, ARVD: arrhythmogen jobbkamra dysplasia, SCA: sudden cardiac arrest

2. táblázat: A multivariábilis Evaluation of Guidelines in Syncope Study (EGSYS) score

Klinikai változó	Pontérték
Strukturális szívbetegség és / vagy kóros EKG-eltérés *	+3
Palpitatio az ájulás előtt	+ 4
Terhelés során fellépő ájulás	+ 3
Fekvő testhelyzetben fellépő ájulás	+ 2
Precipitáló és/vagy prediszponáló faktor jelenléte **	-1
Autonóm prodroma tünet ***	-1

A syncope cardialis eredete valószínű, ha a score értéke > 3 (95% szenzitivitással, 61% specificitással), ill. nagyon valószínű, ha az érték > 4 (32% szenzitivitással, 99% specificitással).

* Kóros EKG-eltérés:
- bradycardia < 40/perc
- ST elevatio vagy depressio > 1 mm-es
- QTc > 440 ms
- kamrai ectopia
- AV-blokk (másod- vagy harmadfokú)
- sick sinus szindróma
- kamrai tachycardia
- rapid paroxysmalis supraventrikularis tachycardia
- sinus arrest
- pacmakerdiszfunkció

** Prediszponáló, ill. precipitáló faktor:
- meleg vagy zsúfolt környezet
- hosszas egyhelyben állás
- kifáradás
- posztprandialis szak
- nyakfordítás
- félelem
- erős fájdalom
- széklet-vizelet ürítés, köhögés, nyelés, ásítás alatt vagy után fellépő ájulás

*** Prodroma tünet:
- látáselsötétedés
- szédülés
- izzadás
- hányinger, hányás
- hasi diszkomfort
- gyengeségérzés
- ismétlődő meleg- vagy hidegségérzés
- tremor
- sápadtság, kivörösödés vagy cyanosis

Eredmények

A vizsgált 24 éves periódusban 106 öröklött arrhythmia szindrómás vagy arrhythmogen cardiomyopathiás gyermeket vettünk gondozásba a GOKVI Gyermekszív Központban. Medián életkoruk 10,4 év (IQR 6,0), fiú/lány arány: 52/54. Többségük hosszú QT szindrómás (LQT: 72/106), de jelentős számban szerepelnek közöttük katecholaminerg polymorph kamrai tachycardiás (CPVT: 19/106), illetve kisebb arányban Brugada-szindrómás (BrS: 9/106) és arrhythmogen kamrai dysplasiás (ARVD/ALVD: 6/106) páciensek.

A hosszú QT szindrómás betegcsoport alcsoport bontása a következő: LQT-1: 29/72, LQT-2: 17/72, LQT-3: 4/72, LQT-7 (Andersen–Tawil-szindróma): 7/72, LQT-8 (Timothy-szindróma): 2/72, alcsoport besorolás nélkül primer LQT: 10/72, szekunder LQT: 3/72. Az alcsoport besorolás nélküli betegeinkben a hosszú QT szindróma fennállása a Schwartz-score alapján nagyon valószínű volt 4/10 esetben (score > 3,5), közepes valószínűségű 6/10 esetben (score: 1,5–3,0). A diagnózist 81/106 esetben genetikai vizsgálat is megerősítette. 4 páciensnek a vizsgálati periódus elején más intézményben történt genetikai szűrése, de erről leletet nem kapott, 1 betegünk vizsgálata folyamatban van, 10 esetben (5 Brugada, 1 CPVT, 4 LQT páciensnél) a genetikai vizsgálat negatív volt, 10 esetben (4 Brugada, 1 ARVD, 5 LQT páciensnél) rapid lefolyás miatt vagy szervezési okból genetikai vizsgálat nem történt.

A betegek harmadrésze (36/106) klinikai tünet alapján került diagnosztizálásra. A prezentációs tünet 20/106 esetben syncope, 16/106 esetben abortált hirtelen szívhalál volt. A többieknél EKG-abnormalitás, klinikai tünetet nem okozó ritmuszavar hívta fel a figyelmet a betegségre 44/106 esetben, illetve családszűrés során azonosítottunk 26/106 pácienst.

A syncopéval, mint prezentációs tünettel diagnosztizált betegek többsége hosszú QT szindrómás (12/20), de vannak közöttük CPVT-s betegek (7/20) és egy ARVD-s páciens is. 6/20 betegnél az eszméletvesztéssel járó rosszulléteket kezdetben epilepsziának diagnosztizálták, majd 2–14 évig terápiarezisztens atípusos epilepsziaként gondozták. Közülük kettőnél (és egy abortált hirtelen szívhalálon átesett páciensnél) szekunder QT-megnyúlást találtunk, melynek hátterében endokrin krízisállapot (Addison-krízis, illetve hypoparathyreosis vagy D_3-vitamin-hiány talaján kialakult súlyos hypocalcaemia) állt. Az elektrolitstatus, illetve hormonháztartás rendezése után mindhárom gyermek EKG-ja normalizálódott és eszméletvesztés a sokéves utánkövetés során egyiküknél sem ismétlődött. További két hosszú QT szindrómás és egy CPVT-s betegünk is, akiket változó ideig epilepsziásként gondoztak, tünetmentessé vált a megfelelő antiarrhythmiás profilaxis indítása után és az maradt az antiepileptikumok leállítását követően is.

A syncope csoportból 5/20 beteg (1 ARVD, 3 CPVT és 1 LQT) hirtelen szívhalál primer prevenciója céljából ICD-t visel, és mindannyiuknál történt is adekvát ICD működés a beültetés óta, a többiek gyógyszeres profilaxis mellett tünetmentesek.

Az abortált hirtelen szívhalált követően gondozásba vett pácienseink közül senkinél nem szerepelt syncope az anamnézisben. 12/17 páciens az SCA-csoportból szintén ICD-beültetésen esett át. Egy gyermeket a tervezett ICD-beültetés előtt rapid lefolyású elektromos viharban elveszítettünk, két CPVT-s, egy LQT-s és egy Brugada-szindrómás betegnél cost/benefit arány mérlegelése alapján nem történt ICD beültetés, ők az utánkövetés során gyógyszeres profilaxis mellett tünetmentesek.

Sportorvosi vagy egyéb rutin szűrés során észlelt EKG-eltérés vezetett a diagnózishoz 44 páciensnél. Ezek többsége nyugalmi EKG-n látott QTc-megnyúlás (25/44), spontán Brugada- mintázat (6/44) volt, 4/44 esetben Andersen–Tawil-szindrómára (LQT-7) patognomikus bidirectionalis kamrai extrasystolia látszott nyugalmi EKG-n, 3/44 esetben funkcionális 2:1 arányú AV-blokk hívta fel a figyelmet a háttérben álló 3-as vagy 8-as altípusú

3. táblázat: Klinikai red flag -ek előfordulása a vizsgált cardiogen syncopés betegeinkben

Cardiogen red flag-ek	Palpitáció a syncope előtt/után	2/20
	Terhelésre fellépő syncope	15/20
	Fekvő helyzetben fellépő syncope	0/20
	Prodroma nélküli összeesés	17/20
	Ismert strukturális szívbetegség	0/20
	Szívbetegség a családban	1/20
	SCA a családban	5/20
Epilepsziára utaló red flag-ek	Epilepszia a személyes anamézisben	2/20
	Epilepszia a családi anamnézisben	0/20
	Nyelvharapás	0/20
	Enuresis	8/20
	15 másodpercet meghaladó clonisatio	10/20
	Postictalis tenebrositas	10/20
	Postictalis neurológiai tünetek	0/20
	Anterograd/retrograd amnesia	10/20
Vasovagalis red flag-ek	Típusos prediszpozíció	2/20
	Vegetatív prodroma tünet	4/20
	Vegetatív tünet a recovery szakban	4/20

hosszú QT-szindrómára, hat esetben kamrai extrasystolia kivizsgálása során jutottunk a diagnózishoz (3/44 CPVT és 3/44 ARVD páciens).
A proband pácienseink testvéreinek, illetve felnőttkardiológián diagnosztizált szülők gyermekeinek célzott családszűrése során azonosítottunk 26 további fiatalkorú pácienst (21/26 LQT, 2/26 CPVT, 1/26 Brugada és 2/26 ARVD beteget) *(3. táblázat)*.
A syncopéval, mint prezentációs tünettel jellemzett csoportot megvizsgáltuk az általános gyermekgyógyászati gyakorlatban a neuralisan mediált és a cardiogen syncopéra, valamint az epilepsziás rohamra jellegzetesnek tartott klinikai tünetek, ún. „red flag"-ek alapján. A leggyakrabban észlelt kardiológiai „red flag" a terhelésre fellépő (15/20), illetve prodroma nélküli összeesés (17/20) volt. Ugyanakkor ennek az igazoltan arrhythmia szindrómás betegcsoportnak a cardiogen syncopéi esetében is zavarba ejtően gyakoriak voltak a neurológiai red-flag-ek (8/20 esetben enuresis, 10/20 esetben 15 másodpercet meghaladó clonisatio, 10/20 esetben tenebrositas, 10/20 esetben retrograd amnesia), és kisebb arányban ugyan, de a vasovagalis red flag-ek is megjelentek (4/20 esetben neurovegetatív prodroma, 4/20 esetben vegetatív tünetek a recovery alatt).
A multivariabilis EGSYS score-t megállapítottuk minden syncopés betegnél *(4. táblázat)*. A score 18/20 esetben jelezte a cardiogen eredetet (score >3). Két páciensünk esetében, aki a score alapján nem került volna a „valószínűleg cardiogen" csoportba, a nyugalmi EKG-eltérés (hosszú QT), illetve az ájulásterhelésre fellépő volta már az első ellátóban felvetette a kardiológiai eredetet, így náluk nem történt diagnosztikai tévedés vagy késlekedés.

Megbeszélés

Vizsgálatunk alapján a syncope nem típusos prezentációs tünete a cardialis ioncsatorna-betegségeknek és arrhythmogen cardiomyopathiának, és nem jellemző, hogy hirtelen szívhalált megelőzően syncope hívná fel a figyelmet a betegségre. Másrészt azonban a betegeink egyharmadában a prezentációs tünet syncope volt, és a típusosnak vélt klinikai red flag-ek elemzése nem jelent kellően biztonságos módszert az ájulás kardiológiai eredetének megállapításához (ezt jelzi, hogy 30%-ban tévesen epilepsziának vélték a rosszullétet). Ugyanakkor a multivariábilis EGSYS score alkalmazásával, mely strukturált EKG-elemzést igényel, és amelyet felnőtt sürgősségi diagnosztikában arra fejlesztettek ki, hogy a cardiogen syncope minden lehetséges kóroki tényezőjét azonosítsa, sikeresen kiszűrhetőnek találtuk a gyermek-és fiatalkori ioncsatorna-és ARVD betegek arrhythmogen syncopéinak 90%-át.
Jelen tanulmányunkban nem vizsgáltuk a hypertrophiás cardiomyopathiás, pulmonalis hypertoniás, szívtumorral vagy strukturális szívfejlődési rendellenességgel született betegeket, akiknél szintén fennáll a cardialis eredetű syncope lehetősége. Ezen betegek a fizikális tünetek és panaszok (szívzörej, szívhang-eltérések, cyanosis, terhelési intolerancia, palpitáció) alapján hamar, többnyire már újszülöttkorban gyermekkardiológiai szakellátásba kerülnek. Diagnosztizált, kardiológiai gondozás alatt álló gyermekek syncopéi esetén mind a családban, mind az első ellátó orvosokban automatikusan és joggal felmerül egy esetleges syncope cardiogen eredete. Véleményünk szerint a gyakorló gyermekgyógyászok számára a legnagyobb kihívást az öröklött arrhythmia szindrómás és korai fázisú arrhythmogen cardiomyopathiás betegcsoport felismerése jelenti, hiszen náluk a fizikális vizsgálat semmilyen eltérést nem jelez, és az anamnézisben többnyire semmilyen klinikai panasz nem szerepel. A pozitív családi anamnézis alapján végzett szűrés effektív, de nem segít az új esetek kiszűrésében. A populáció-alapú EKG szűrés állandóan vitatott, de nem kellően hatékony szűrőmódszer (12).

4. táblázat: Multivriablilis EGSYS score cardiogen syncopés betegeinkben

Dg.	CPVT							ARVD	LQT											
Páciens	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
SHD/ EKG		+3		+3			+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3
Palpit.		+4						+4	+4		+3							+4		
Terh.	+3	+3	+3	+3	+3	+3	+3		+3	+3			+3		+3	+3	+3	+3	+3	+3
Fekve																	-1			
Prediszp.																				
Prodr.			-1											-1						
EGSYS	+3	+10	+2	+6	+3	+3	+6	+7	+10	+6	+6	+3	+6	+2	+6	+6	+5	+10	+6	+6

EGSYS sore > 3 : 18/20 páciensnél

A multivariábilis EGSYS score alkalmasnak mutatkozik arra, hogy nagy szelektivitással vesse fel egy syncope cardiogen eredetét (12). A definitív diagnózis felállítása ezt követően nagy klinikai jártasságot és a mögöttes patofiziológiai folyamatok ismeretét igényli, hiszen az EKG-eltérések nagyon finomak vagy intermittálóak lehetnek. Gyakran sorozat-EKG vagy terhelés, gyógyszeres provokációs teszt szükséges, és az is előfordul, hogy maga a syncope a végső döntő érv, vagy a klinikai adatokon túl genetikai vizsgálat is szükséges a diagnózis megerősítéséhez vagy elvetéséhez (13, 14).
Visszatérő ájulásoknál is kihívást jelenthet a kardiológiai eredet felismerése. Gyakran ioncsatorna betegség vagy cardiomyopathia talaján fellépő malignus kamrai ritmuszavar okozta akut keringési elégtelenség részeként a másodlagos cerebralis hypoperfusio eszméletvesztést és konvulzív tüneteket okoz. Tanulmányunk egyik fontos megállapítása, hogy 6/20 esetben az arrhythmia szindróma prezentációs tüneteként fellépő syncopét epilepszia betegségnek vélték, csak 2-14 évnyi neurológiai gondozás során a rosszullétek atípusos, illetve terápiarezisztens jellege vetette fel egy szélesebb körű kivizsgálás, ennek részeként aritmológiai konzílium igényét, ami végül is több évnyi késéssel vezetett a helyes diagnózishoz. Az epilepszia és a syncope differenciáldiagnosztikai problémájának széleskörű irodalma van (15-19.)
Hirtelen szívhalál lehet a prezentációs tünete valamennyi öröklött arrhythmia szindrómának (20, 21), így az az adatunk, hogy 16/106 (15%) pácienseink abortált hirtelen szívhalált követően került felismerésre, ijesztő, de nem meglepő. A syncope csoportban gyógyszeres profilaxis mellett is tünetes és ezért ICD-beültetésen átesett betegeink mindegyikében később a készülék egy vagy több alkalommal malignus kamrai ritmuszavarra sokkot adott le, így a hirtelen szívhalál effektív szekunder profilaxisát biztosította, ami aláhúzza a korrekt diagnózis mielőbbi felállításának fontosságát.
A felnőtt sürgősségi ellátásban világszerte számos score-t dolgoztak ki a syncope kardiológiai eredetének, a hirtelen szívhalál fokozott rizikójának kitett betegcsoportoknak a szűrésére (22, 23). A felnőtt ellátásban a hirtelen szívhalál prediktorai többnyire szerzett cardiovascularis rizikófaktorok, ezek gyermekkorban nem alkalmazhatók. Másfelől a score-ok többségét nem vetették alá független betegcsoportokon végzett validációs vizsgálatoknak. A hat klinikai változót figyelembe vevő multivariábilis Evaluation of Guidelines in Syncope Study (EGSYS) score pontosságát két prospektív vizsgálat is validálta felnőtt populációban (8, 9), illetve egy 2023. márciusi publikáció szerint *Yunski Li* retrospektive eredményesnek találta 332 fős gyermekcsoporton is (24).

Következtetés

Vizsgálatunk alapján javasoljuk a multivariábilis EGSYS score bevezetését a magyar gyermekgyógyászati ellátásban. Indokoltnak tartjuk, hogy minden gyermek- és fiatalkori syncope és bizonytalan eredetű (pl. EEG-negatív) epileptiform rosszullét esetén történjen 12 csatornás EKG-regisztráció, strukturált elemzéssel, QTc kalkulációval. Követendő irányelvként javasoljuk, hogy fenti betegcsoportban, amennyiben a syncope terhelésre, prodroma nélkül lép, bármilyen EKG-eltérés társul a felsoroltak közül és/vagy az EGSYS score >3, történjen gyermekkardiológiai bemutatás arrhythmiadiagnosztikában jártas szakorvosnál.

Summary

Multivariable EGSYS score for screening the cardiac origin of syncope. Retrospective examination of the diagnostic role of the score in pediatric inherited arrhythmia syndrome and arrhythmogenic cardiomyopathy patient group
Szabó A et al; Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center

Objective: our aim war to study the incidence of syncope as presenting symptom in children with malignant arrhythmia syndromes and to investigate the sensitivity of EGSYS score to identify the cardiogenic origin of syncope.
Patients and method: we retrospectively examined patients admitted to our institute between 2000 and 2023 with primary arrhythmia syndromes. In the group applying with syncope, we retrospectively recorded the multivariable EGSYS score.
Result: presenting symptom was syncope in 20/106 cases and sudden cardiac darrsst (SCA) in 16/106 cases. Syncope was not ahead of SCA. In 18/20 cases, the score indicated the cardiological origin of syncope.
Conclusion: syncope is not a characteristic presenting symptom in malignant arrhythmia syndromes. In Syncope, the EGSYS score indicates cardiogenic origin with good sensitivity (90%).

KEYWORDS syncope, EGSYS score, inherited arrhythmia syndromes, arrhythmogenic cardiomyopathy, sudden cardiac arrest

Útravaló tudnivaló

- Öröklött arrhythmia szindrómákban mind a syncope, mind a hirtelen szívhalál a betegség első, prezentációs tünete lehet. Ezen betegcsoportban a syncope nem feltétlenül előzi meg a hirtelen szívhalált, de fellépése egyértelműen jelzi annak fokozott kockázatát.
- A malignus kamrai ritmuszavar okozta keringési elégtelenségben a csökkent cerebrális perfúzió eszméletvesztéshez és konvulzív tünetekhez vezethet, amit könnyű tévesen epilepsziás rohamnak minősíteni.
- Amennyiben a syncope terhelésre, prodroma nélkül lép fel, EKG-eltérés társul és/vagy az EGSYS score > 3, gyermekkardiológiai konzílim javasolt.

Irodalom

1. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J. 2009; 30(21): 2631-71.
2. Koene RJ, Adkisson WO, Benditt DG. Syncope and the risk of sudden cardiac death: Evaluation, management, and prevention. J Arrhythm. 2017; 33(6):533-44.
3. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. Am Heart J. 1985; 109(2):399-411.
4. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, Giada F, Petix NR, De Santo T, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score. Heart. 2008; 94(12):1620-6.
5. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. J Am Coll Cardiol. 2001; 37(7):1921-8.
6. Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. Eur Heart J. 2006; 27(3): 344-50.
7. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. J Am Coll Cardiol. 2002; 40(1):142-8.
8. Plasek J, Doupal V, Fürstova J, Martinek A. The EGSYS and OESIL risk scores for classification of cardiac etiology of syncope: comparison, revaluation, and clinical implications. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010; 154(2):169-73.
9. Kariman H, Harati S, Safari S, Baratloo A, Pishgahi M. Validation of EGSYS Score in Prediction of Cardiogenic Syncope. Emerg Med Int. 2015; 2015:515370.
10. Nakano Y, Wataru S. Syncope in patients with inherited arrhythmias. J Arrhythm. 2017; 33(6):572-8.
11. Papadakis M, Papatheodorou E, Mellor G, Raju H, Bastiaenen R, Wijeyeratne Y, et al. The Diagnostic Yield of Brugada Syndrome After Sudden Death With Normal Autopsy. J Am Coll Cardiol. 2018; 71(11):1204-14.
12. Rodday AM, Triedman JK, Alexander ME, Cohen JT, Ip S, Newburger JW, et al. Electrocardiogram screening for disorders that cause sudden cardiac death in asymptomatic children: a meta-analysis. Pediatrics. 2012; 129(4):e999-1010.
13. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Genetic testing in heritable cardiac arrhythmia syndromes: differentiating pathogenic mutations from background genetic noise. Curr Opin Cardiol. 2013; 28(1):63-71.
14. Mizusawa Y. Recent advances in genetic testing and counseling for inherited arrhythmias. Arrhythm. 2016; 32(5):389-97.
15. Zaidi A, Clough P, Cooper P, Scheepers B, Fitzpatrick AP. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. J Am Coll Cardiol. 2000; 36(1):181-4.
16. Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. QJM. 1999; 92(1):15-23.
17. Scheepers B, Clough P, Pickles C. The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study. Seizure. 1998; 7(5):403-6.
18. van Dijk JG, Wieling W. Pathophysiological basis of syncope and neurological conditions that mimic syncope. Prog Cardiovasc Dis. 2013; 55(4):345-56.
19. Kanjwal K, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP. Differentiation of convulsive syncope from epilepsy with an implantable loop recorder. Int J Med Sci. 2009; 6(6):296-300.
20. Martin CA, Matthews GD, Huang CL. Sudden cardiac death and inherited channelopathy: the basic electrophysiology of the myocyte and myocardium in ion channel disease. Heart. 2012; 98(7):536-43.
21. Fernández-Falgueras A, Sarquella-Brugada G, Brugada J, Brugada R, Campuzano O. Cardiac Channelopathies and Sudden Death: Recent Clinical and Genetic Advances. Biology (Basel). 2017; 6(1).
22. Sheldon R. Syncope diagnostic scores. Prog Cardiovasc Dis. 2013; 55(4):390-5.
23. Benditt DG. Syncope risk assessment in the emergency department and clinic. Prog Cardiovasc Dis. 2013; 55(4):376-81.
24. Predictive value of EGSYS score in the differential diagnosis of cardiac syncope and neurally mediated syncope in children Yunxi Li Jianglin Department of Pediatrics, Shandong University, Jinan, China, Frontiers of Medicinical Research17 March 2023. DOI 10.3389/fcvm.2023.1091778

Tesztkérdések

1. A multivariábilis EGSYS score az alábbi paraméterek figyelembe vételével valószínűsíti a syncope kardiológiai eredetét, kivéve:
a) EKG-eltérések
b) Prodroma tünetek megléte vagy hiánya
c) Precipitáló, predizponáló faktorok megléte vagy hiánya
d) Vérgázparaméterek

2. A multivarábils EGSYS score-ra igaz:
a) A score > 3 értéke esetén valószínű, > 4 értéke esetén nagyon valószínű a syncope cardiogen eredete.
b) gyermekkorra specifikus rizikóbecslő pontrendszer, felnőtt ellátásban nem alkalmazható
c) bonyolult képalkotó vizsgálatokat igénylő differenciáldiagnosztikai módszer
d) csak olyan eszméletvesztéseknél érdemes meghatározni, amelyhez nem társultak konvulzív tünetek.

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

A centrális vérnyomás neminvazív mérése és jelentősége gyermekkorban

Hidvégi Erzsébet Valéria dr.[1,2,3], Jakab Andrea Emese dr.[2], Bereczki Csaba dr.[2], Cziráki Attila dr.[3], †Illyés Miklós dr.[3]

[1] Dr. Jakab és Társai Kft., Gyermekkardiológiai Járóbeteg Szakrendelés, Szolnok (Igazgató: Hidvégi Erzsébet Valéria dr.)

[2] SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek-Egészségügyi Központ, Szeged (Igazgató: Bereczki Csaba dr.)

[3] PTE ÁOK KK Szívgyógyászati Klinika, Pécs (Igazgató: Cziráki Attila dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Hidvégi Erzsébet Valéria dr.
5000 Szolnok, Félcsizma u. 2.
E-posta: pediatriccor@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS Felnőttekben a centrális (aorta) systolés vérnyomás (SBP_{ao}) szorosabb összefüggést mutat a szív- és érrendszeri halálozással, mint a perifériás (brachialis) systolés vérnyomás (SBP_{brach}). Kórosan magas SBP_{ao} kialakulhat gyermekek és serdülők esetében is.
Célkitűzés: SBP_{ao} referenciaértékek létrehozása; SBP_{ao} és SBP_{brach} szimultán mérése fiatalkori magas vérnyomásos (JEH) betegekben.
Betegek és módszer: 3374 (1802 fiú) egészséges, 3–18 éves korú egyén mérését végeztük el Arteriográf®-fal; 217 (173 fiú) JEH beteget vizsgáltunk.
Eredmények: Az SBP_{ao} mindkét nemben szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az SBP_{brach}. A JEH betegek SBP_{ao}-értéke alacsonyabb, mint az SBP_{brach}.
Következtetések: Létrehoztuk a magyarországi SBP_{ao} és SBP_{brach} referenciaérték adatbázist; bizonyítottuk, hogy a JEH betegek SBP_{ao}-ja alacsony.

KULCSSZAVAK centrális systolés vérnyomás, gyermekek és serdülők, arteriográf, referenciaértékek, fiatalkori magasvérnyomás-betegség

Bevezetés

Ismeretes, hogy egészséges fiatal felnőtt emberben a centrális (aortagyökben mérhető) systolés vérnyomás (aortic systolic blood pressure, SBP_{ao}) lényegesen alacsonyabb, mint a perifériás (pl. az arteria brachialisban mérhető) systolés vérnyomás (brachial systolic blood pressure, SBP_{brach}) (1). A jelenség oka az aortafal és a muscularis típusú nagyartériák eltérő falszerkezetéből adódik. Az aortafal középső rétege szinte kizárólag csak rugalmas elasztikus rostokból áll, simaizmot nem tartalmaz, ezért rendkívül tágulékony, a töltő verőtérfogat hatására elsősorban tágul, a nyomás az éren belül csak kismértékben emelkedik. A muscularis típusú nagyartériák viszont jelentős mennyiségű simaizmot tartalmaznak, mely miatt faluk sokkal merevebb, kevésbé tágulékony, a töltő verőtérfogat hatására csak kismértékben tágulnak, így a nyomás az éren belül kifejezettebben emelkedik. Mindez azt eredményezi, hogy míg az artériás középnyomás (mean arterial pressure, MAP) az artériás rendszerben gyakorlatilag változatlan, addig a pulzusnyomás (pulse pressure, PP) az aorta ascendenstől kezdve a periféria felé haladva egyre nő. A jelenséget pulzusnyomás amplifikációnak nevezik (2).
Az aortafal természetes öregedése során az ér rugalmasságát biztosító elasztikus rostok „kifáradnak", feltöredeznek (3), a korábban szabályos elrendeződésük rendezetlenné válik, ezzel párhuzamosan egyre több kollagén szaporodik fel az aortafalban, mely fizikai tulajdonságát tekintve kb. 100-szor merevebb szövet, mint az elasztin (4).
Az aortafal természetes öregedése miatt az érfal fizikai tulajdonságai megváltoznak, a fal merevebbé, rigidebbé válik, az aorta pulzushullám-terjedési sebesség (aortic pulse wave velocity, PWV_{ao}) megemelkedik, a visszavert hullám hamarabb ér vissza az aortagyökbe (korai hullám-visszaverődés). Így korábban augmentálódik, korábban „rakódik rá" a primer hullám deszcendáló szárára, torzítja a centrális nyomásgörbét annak minden következményével: megnő a centrális systolés vérnyomás, mely a bal kamrai utóterhelés növekedése

miatt balkamra-hypertrophia kialakulásához vezethet, növeli az agyvérzés, a vesekárosodás, valamint a szívizomelhalás kockázatát.
A háziorvosok, klinikusok többsége napjaink klinikai gyakorlatában a magasvérnyomás betegség diagnózisát az SBP_{brach} mérése alapján állítja fel, nem ismerik és/vagy nem alkalmazzák a centrális systolés vérnyomás mérését. Ennek részben az az oka, hogy a közelmúltig annak neminvazív mérése csak laboratóriumi körülmények között volt megoldható.
Ugyanakkor egyre nagyobb számú klinikai vizsgálat bizonyítja, hogy a szív- és érrendszeri halálozás szempontjából az SBP_{ao} sokkal inkább meghatározó jelentőségű, mint a SBP_{brach} (5-6), ezért mérése szükséges lenne a korrekt rizikóbecslés, terápiavezetés szempontjából.
A csecsemő- és gyermekgyógyászok által ellátott 0–18 éves populáció esetében az aortafal fent részletezett természetes öregedése még nem kezdődik el. Ugyanakkor ezt a korcsoportot is érintheti az elasztin képződés zavara, mely lehet befejezetlen [pl. koraszülöttség (7–8)], génhiba következtében képződhet kóros szerkezetű, elégtelen funkciójú elasztin [pl. Marfan-, Turner-, Williams–Breuer-szindróma (9)], valamint a képződés dinamikája is sérülhet bizonyos veleszületett szívhibák [coarctatio aortae, jelentős bal-jobb sönttel járó szívhibák (10-11)] esetében. Ezentúl ebben a populációban is előfordulnak olyan szerzett betegségek [pl. zsíranyagcsere zavar, vesebetegség, fiatalkori magasvérnyomás-betegség (12-14)], melyek esetében a centrális systolés vérnyomás ismerete befolyásolhatja az egyes betegek rizikó stratifikációját, módosíthatja a terápiát.
Nem rendelkezünk ebben a populációban mért SBP_{ao} magyarországi referenciaértékekkel. Célunk volt egyrészt ezen adatbázis létrehozása, másrészt hogy megvizsgáljuk az SBP_{brach} és SBP_{ao} egymáshoz való viszonyát fiatalkori magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegekben.

Betegek és módszer

Vizsgált egyének referencia adatbázis képzéséhez

A vizsgálatba 3374 egészséges egyént (1802 fiú, 3–18 év) vontunk be 2005. június 01. és 2015. december 31. között, akik semmiféle orvosi kezelés alatt nem álltak, nem szedtek gyógyszert. Testtömegindexük, systolés és diastolés vérnyomásértékük – az alkalmazott idevágó módszertani ajánlások szerint – a korra és nemre vonatkoztatott 3 és 90 percentilis érték között volt (15-16). A mérések magyarországi óvodákban, általános- és középiskolákban történtek. A szülők – részletes tájékoztatást követően – írásos beleegyezést adtak a vizsgálathoz. A vizsgálati protokollt a Pécsi Tudományegyetem Etikai Bizottsága áttekintette, azt elfogadta [PTE Centrum RKEB 2440. sz. (2005. 04. 01.); hosszabbítás: 316-1992/KK15/2011. (2011. 08. 02.].

Betegek

A fiatalkori magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegek csoportjában 217 (144 fiú) páciens, valamint a hozzájuk korban és nemben rendelt 217 egészséges kontrollként szolgáló egyén adatai szerepelnek.

Módszer

Az SBP_{ao}, SBP_{brach} mérése egy újonnan kifejlesztett neminvazív okkluzív-oszcillometriás elven működő eszközzel történt (Arteriográf®, TensioMed Kft., Budapest, Magyarország). A módszer részletes ismertetése, valamint az eszköz neminvazív, invazív validációs eredményeinek bemutatása korábban már megtörtént (17-19). A méréseket kényelmes, háton fekvő pozícióban végeztük 2–3 perces pihenést követően.
A fiatalkori magasvérnyomás-betegség diagnózisát a következő módon állítottuk fel: részletes családi anamnézis felvétele szülők vérnyomására, cardiovascularis, illetve bármilyen egyéb jelentős egészségügyi történésre való tekintettel; hasi ultrahangvizsgálat (rejtett vese-, mellékvese-, májbetegség feltárása céljából), laboratóriumi vizsgálat (vérkép, ionok, vércukorszint, vese-, májfunkció, vérzsírértékek – összkoleszterin, LDL, HDL, triglicerid –, valamint TSH-szint meghatározása). Az előzetes vizsgálatokat követően fizikális vizsgálat, 12 elvezetéses EKG, pulzoximetria, BMI mérés, 4 végtagon történő doppler vérnyomásmérés, Arteriográfia, 2DE, M-mód, color, PW, CW doppler echokardiográfia, valamint 24 órás vérnyomásmonitorizálás (ABPM 04, ABPM-Art Kft., Budapest, Magyarország), 2012-től 24 órás Arteriográfia (TensioMed Kft., Budapest, Magyarország) történt.

Statisztikai elemzés

Az adatokat átlagukkal és szórásukkal jellemezve adjuk meg. A statisztikai analízist Student-féle független 2 mintás t-próbával végeztük, statisztikailag szignifikáns eltérésnek a $p<0,05$ értéket tekintettük. A statisztikai analízis SPSS 15.0 programmal (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) történt.
Az SBP_{ao}, SBP_{brach} percentilis értékeit LMS-módszerrel (20) határoztuk meg, melyhez az „LMS Chartmaker” számítógépes programot (21) alkalmaztuk.

Eredmények

Centrális és perifériás systolés vérnyomás vizsgálata egészséges populációban

A populációs vizsgálatban (referenciaértékek meghatározása) részt vevő egyének klinikai jellemző adatait a *Suppl. 1. és 2. táblázatban* foglaltuk össze (lásd a QR-melléklet). A populáció az életkori eloszlás tekintetében jól kiegyensúlyozott mind a fiúk, mind a lányok esetében. A vizsgált egyének 15%-a nagyon fiatal (3–6 év).

https://www.semmelweiskiado.hu/downloads/1/122/semmelweis_kiado_file_1705091365.pdf

A centrális (SBP_{ao}) és perifériás (SBP_{brach}) systolés vérnyomás életévenkénti átlagos értékeit az *1. táblázat* mutatja. Mind a SBP_{ao}, mind a SBP_{brach} emelkedik az életkor előrehaladtával mindkét nemben.

A fiúk esetében mind az SBP_{brach}, mind az SBP_{ao} tekintetében nagyobb mértékű az emelkedés, mint a lányoknál, hiszen az életkori átlagok alapján az SBP_{brach} 25,2 Hgmm-t, míg az SBP_{ao} 13,3 Hgmm-t emelkedett abszolút értékben, míg a lányoknál az SBP_{brach} 15,3 Hgmm-t, és az SBP_{ao} csupán 8,0 Hgmm-t emelkedett ($p<0,001$).

A két nem között statisztikailag értékelhető különbséget SBP_{brach} tekintetében a 13. életévtől, míg az SBP_{ao} tekintetében a 16. életévtől észleltünk, mindkét esetben a lányok vérnyomásértékei az alacsonyabbak.

Az SBP_{ao} és az ezzel párhuzamosan mért SBP_{brach} életkor függvényében ábrázolt 3-97-es percentlis görbéit az *1. ábrán*, míg a vonatkozó percentilis értékeket mutató adatokat a *Suppl. 3-4.* (SBP_{ao} fiúk, lányok), valamint a *Suppl. 5-6.* (SBP_{brach}, fiúk, lányok) *táblázatok* mutatják (lásd QR-melléklet).

A vizsgált életkori szakaszban az SBP_{brach} végig magasabb, mint a SBP_{ao}, és az emelkedés mértéke is nagyobb a SBP_{brach} esetében, mint az SBP_{ao}-nál.

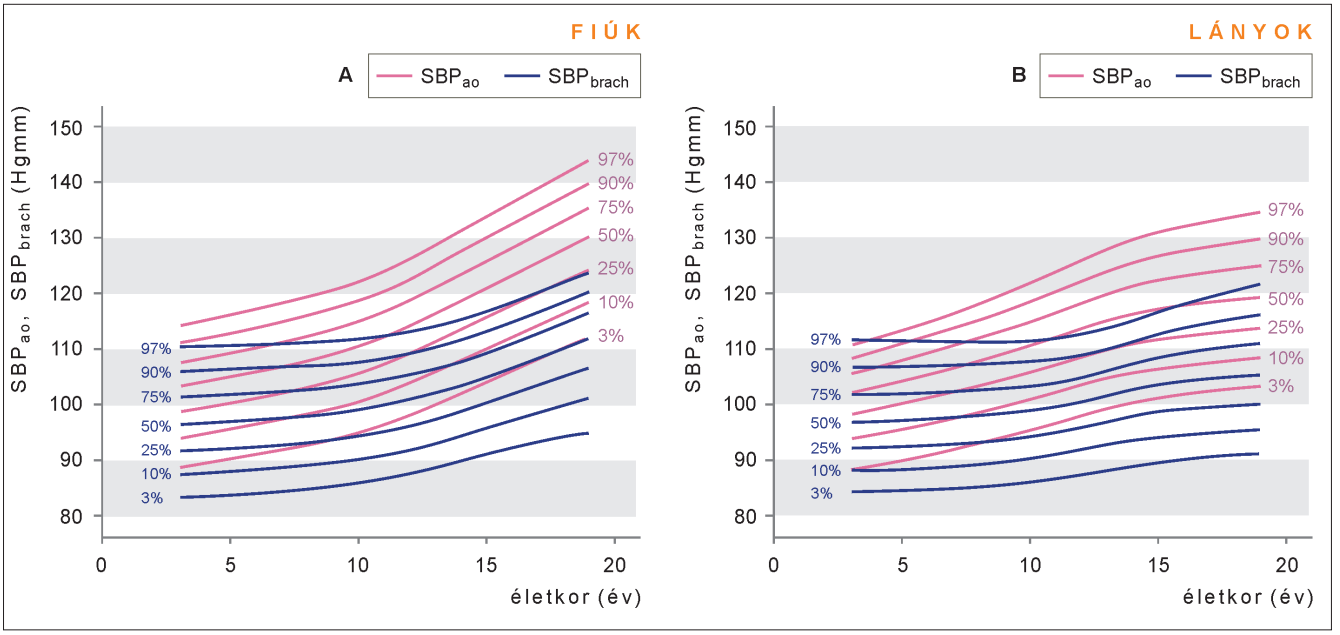
Figyelemre méltó, hogy sem a perifériás, sem a centrális systolés vérnyomás emelkedése nem lineáris egyik nemben sem.

A SBP_{ao} 50. percentilis görbéjét vizsgálva *(1. ábra)* azt látjuk, hogy a fiúk esetében alig változik a 3–10 éves kor között, mely kor után annak emelkedése egyenletesnek tűnik. A lányoknál az SBP_{ao} előbb leírt stagnáló periódusa valamivel tovább tart (11 év), és a 15. életévtől – ellentétben a fiúknál látható folyamatos emelkedéssel – lényegében már nem változik.

1. táblázat: A centrális és perifériás systolés vérnyomás életévenkénti átlagos értékei fiúk és lányok esetében

Kor (év)	Fiúk			Lányok			Student t-próba, nemek összehasonlítása	
	n	SBP_{brach} ± SD (Hgmm)	SBP_{ao} ± SD (Hgmm)	n	SBP_{brach} ± SD (Hgmm)	SBP_{ao} ± SD (Hgmm)	SBP_{brach}	SBP_{ao}
3	44	103,0 ± 5,5	96,8 ± 7,1	35	102,5 ± 5,1	97,5 ± 7,8	NS	NS
4	53	104,0 ± 7,8	95,5 ± 8,3	43	103,3 ± 5,2	96,9 ± 6,9	NS	NS
5	80	106,4 ± 7,2	97,7 ± 7,8	44	103,7 ± 6,3	96,0 ± 7,9	$p < 0,05$	NS
6	120	104,5 ± 6,8	95,3 ± 6,9	68	105,0 ± 6,9	96,3 ± 7,3	NS	NS
7	85	107,8 ± 7,2	98,2 ± 8,1	72	106,4 ± 7,3	97,1 ± 7,1	NS	NS
8	74	107,0 ± 7,1	96,5 ± 7,3	39	107,6 ± 7,3	97,6 ± 7,5	NS	NS
9	92	109,3 ± 6,9	98,8 ± 7,8	64	109,6 ± 6,4	98,3 ± 5,8	NS	NS
10	81	111,2 ± 7,3	99,9 ± 7,5	63	111,1 ± 7,3	100,0 ± 6,5	NS	NS
11	80	111,5 ± 7,5	100,3 ± 7,0	49	112,1 ± 6,8	99,9 ± 6,7	NS	NS
12	101	115,0 ± 7,5	101,9 ± 6,8	85	113,5 ± 7,5	101,3 ± 6,4	NS	NS
13	169	117,2 ± 7,8	102,5 ± 6,7	195	115,1 ± 7,7	101,7 ± 6,9	$p < 0,01$	NS
14	187	119,5 ± 7,4	104,0 ± 6,8	189	117,6 ± 8,2	103,7 ± 7,6	$p < 0,03$	NS
15	171	121,1 ± 8,0	105,3 ± 7,1	181	117,2 ± 7,6	104,0 ± 6,9	$p < 0,001$	NS
16	162	124,5 ± 8,5	107,8 ± 7,2	174	117,8 ± 7,4	104,8 ± 6,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$
17	197	126,3 ± 8,6	109,1 ± 7,4	175	117,7 ± 8,0	104,2 ± 7,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$
18	106	128,2 ± 8,3	110,1 ± 7,3	96	118,8 ± 8,6	105,0 ± 7,5	$p < 0,001$	$p < 0,001$

SBP_{brach}; perifériás (brachialis) systolés vérnyomás, SBP_{ao}; centrális (aorta) systolés vérnyomás



1. ábra: A centrális (SBP_{ao}) (piros vonal) és perifériás (SBP_{brach}) (szürke vonal) systolés vérnyomás 3-97 percentilis értékei az életkor függvényében fiúk (A) és lányok (B) esetében.

2. táblázat: JEH betegek és kontroll egyének élettani jellemzői

	Fiúk			Lányok		
	JEH	kontroll	Student t-próba	JEH	kontroll	Student t-próba
n (fő)	173	173	-	44	44	-
kor (év)	15,11 ± 2,23	15,11 ± 2,23	NS	14,30 ± 2,70	14,30 ± 2,70	NS
hossz (cm)	174,35 ± 12,85	169,40 ± 13,75	p < 0,001	163,25 ± 13,27	160,32 ± 12,36	NS
súly (kg)	83,10 ± 20,42	57,92 ± 13,40	p < 0,001	81,59 ± 20,83	52,33 ± 13,84	p < 0,001
BMI (%)	27,17 ± 6,02	19,88 ± 2,65	p < 0,001	30,22 ± 5,86	19,96 ± 3,77	p < 0,001
BSA (m^2)	1,99 ± 0,30	1,64 ± 0,25	p < 0,001	1,91 ± 0,32	1,52 ± 0,25	p < 0,001

JEH; juvenilis esszenciális hypertonia, BMI; body mass index, testtömegindex, BSA; body surface area, testfelszín

A centrális és perifériás systolés vérnyomás vizsgálata fiatalkori magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegekben

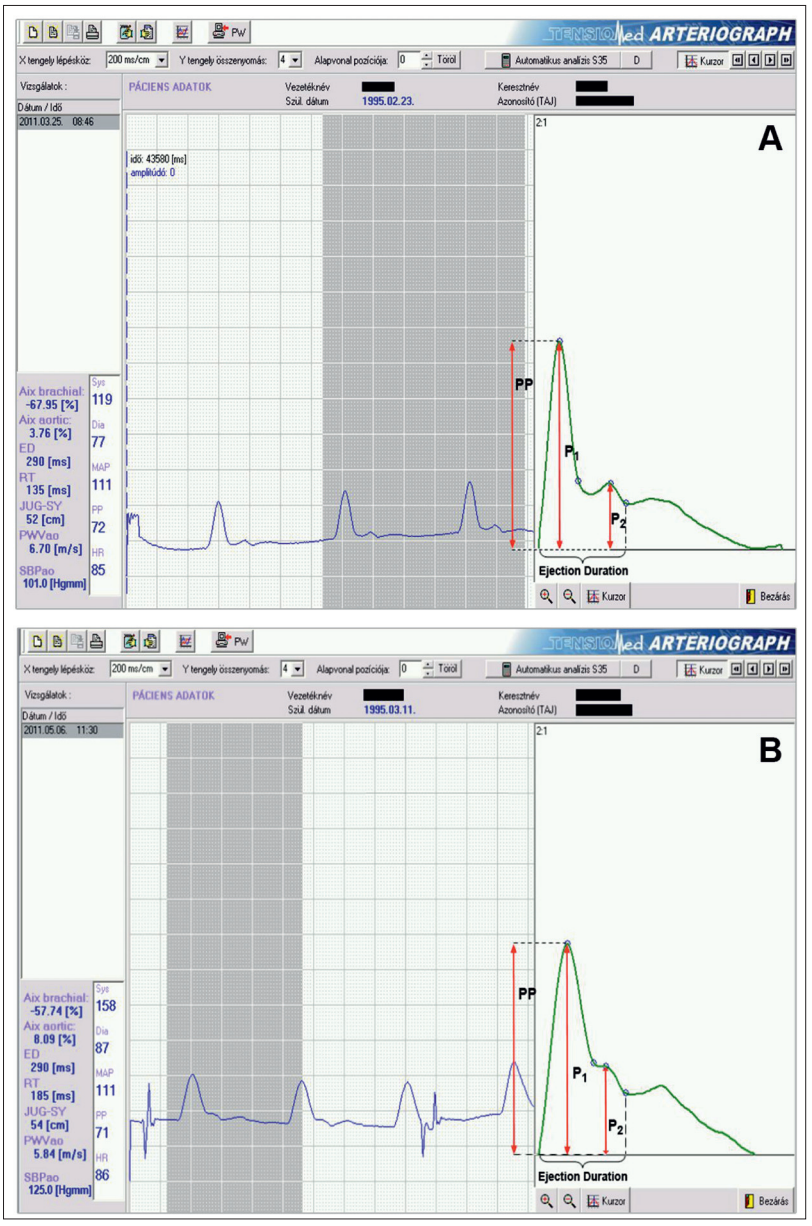
A fiatalkori magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegek antropológiai adatait a *2. táblázat* mutatja. Látható, hogy mind a fiúk, mind a lányok magasabbak, nehezebbek, testtömegindexük magasabb, testfelszínük nagyobb volt a korban és nemben hozzájuk rendelt kontroll egyénekéhez képest, az eltérés szignifikáns.

A fiatalkori magasvérnyomás-betegségben szenvedő fiúk és lányok perifériás és centrális vérnyomá-

3. táblázat: Centrális és perifériás systolés vérnyomás átlagértékei JEH betegek és egészséges kontroll egyének esetében

	Fiúk			Lányok		
	JEH	kontroll	Student t-próba	JEH	kontroll	Student t-próba
n (fő)	173	173	-	44	44	-
SBP_{brach} (Hgmm)	147,79 ± 12,11	121,72 ± 8,84	p < 0,01	147,32 ± 15,00	117,95 ± 6,99	p < 0,01
SBP_{ao} (Hgmm)	127,84 ± 10,43	106,12 ± 7,27	p < 0,01	129,38 ± 14,36	104,59 ± 6,36	p < 0,01

JEH; juvenilis esszenciális hypertonia, SBP_{brach}; perifériás systolés vérnyomás, SBP_{ao}; centrális systolés vérnyomás



2. ábra: P1, a primer pulzushullám amplitúdója; P2, a szekunder (reflektált) pulzushullám amplitúdója; PP, centrális pulzusnyomás

A *2. ábra* két Arteriográffal készült eredeti regisztrátumot ábrázol, melyek közül az első (A) egy egészséges 16 éves, míg a második (B) egy JEH beteg, szintén 16 éves fiú esetében végzett vizsgálat eredménye. Látható, hogy az SBP_{brach} mindkét esetben magasabb az SBP_{ao}-nál.

Megbeszélés

A világon először alkalmaztuk az újonnan kifejlesztett neminvazív okkluzív-oszcillometriás vizsgálati módszert (Arteriográf) gyermekek és serdülők artériás funkciós paramétereinek mérésére.

Vizsgálatunk legnagyobb értékének azt tartjuk, hogy e módszer alkalmazásával rövid idő alatt képesek voltunk a napjainkig valaha is közölt legnagyobb adatbázist létrehozni – többek között – SBP_{ao}, SBP_{brach} referenciaértékeire vonatkozóan.

Az egészséges egyénekből álló 3–18 éves korú vizsgált populáció jól kiegyensúlyozott mind a nem, mind az életkor tekintetében. Kiemelendő, hogy ebben a referencia adatbázisban nagyszámú nagyon fiatal egyén (3–6 év) vizsgálati adatai szerepelnek, mely azt igazolja, hogy az általunk alkalmazott módszer még ebben a – más módszerrel gyakorlatilag vizsgálhatatlan – speciális korcsoportban is könnyen kivitelezhető.

Az eszköz mérési folyamata valójában nem különbözik a standard digitális vérnyomásmérés folyamatától, és mindössze 2 percig tart. Ez egy gyors és fájdalom nélküli mérési módszer, ezért még a legfiatalabb kisgyermekek is jól tolerálják.

Az eszköz kisméretű, hordozható, így könnyen kitelepülhettünk óvodákba, iskolákba a mérések elvégzése céljából. Mindemellett a vizsgálati folyamat teljesen automatizált, vizsgálófüggetlen. Tapasztalataink alapján a technológia alkalmas a mindennapi gyermekgyógyászati gyakorlatban való széleskörű alkalmazásra is.

Ez az első vizsgálat, mely leírja a centrális systolés vérnyomás referencia értékeit és viszonyát a szimultán mért perifériás systolés vérnyomáshoz 3–18 éves korú egészséges populációban.

A centrális systolés vérnyomás átlagos értékeinek növekedése a 3. és 15. életév között a két nemben gyakorlatilag nem különbözött, a 16. életévben volt tapasztalható először szignifikáns különbség a

sának, valamint a hozzájuk korban és nemben hozzárendelt kontroll egyének eredményeit láthatjuk a *3. táblázatban.*

Mind a hypertoniás fiúknak, mind a hypertoniás lányoknak magasabb mind a perifériás, mind a centrális systolés vérnyomása a kontroll egyénekéhez képest. Ugyanakkor figyelemre méltó, hogy mindkét nem esetében a hypertoniás betegek centrális vérnyomása lényegesen alacsonyabb, mint amit a periférián mérhetünk ($p<0,001$), sőt, a különbség a centrális és perifériás nyomás között kifejezettebb mindkét nemben, mint a kontrolloknál. A hypertoniás fiúknál a centrális-perifériás systolés vérnyomás különbsége 19,95 Hgmm, míg a kontrolloké 15,60 Hgmm ($p<0,001$), a hypertoniás lányoknál a különbség 17,94 Hgmm, míg a kontroll lányoknál 13,36 Hgmm ($p<0,001$).

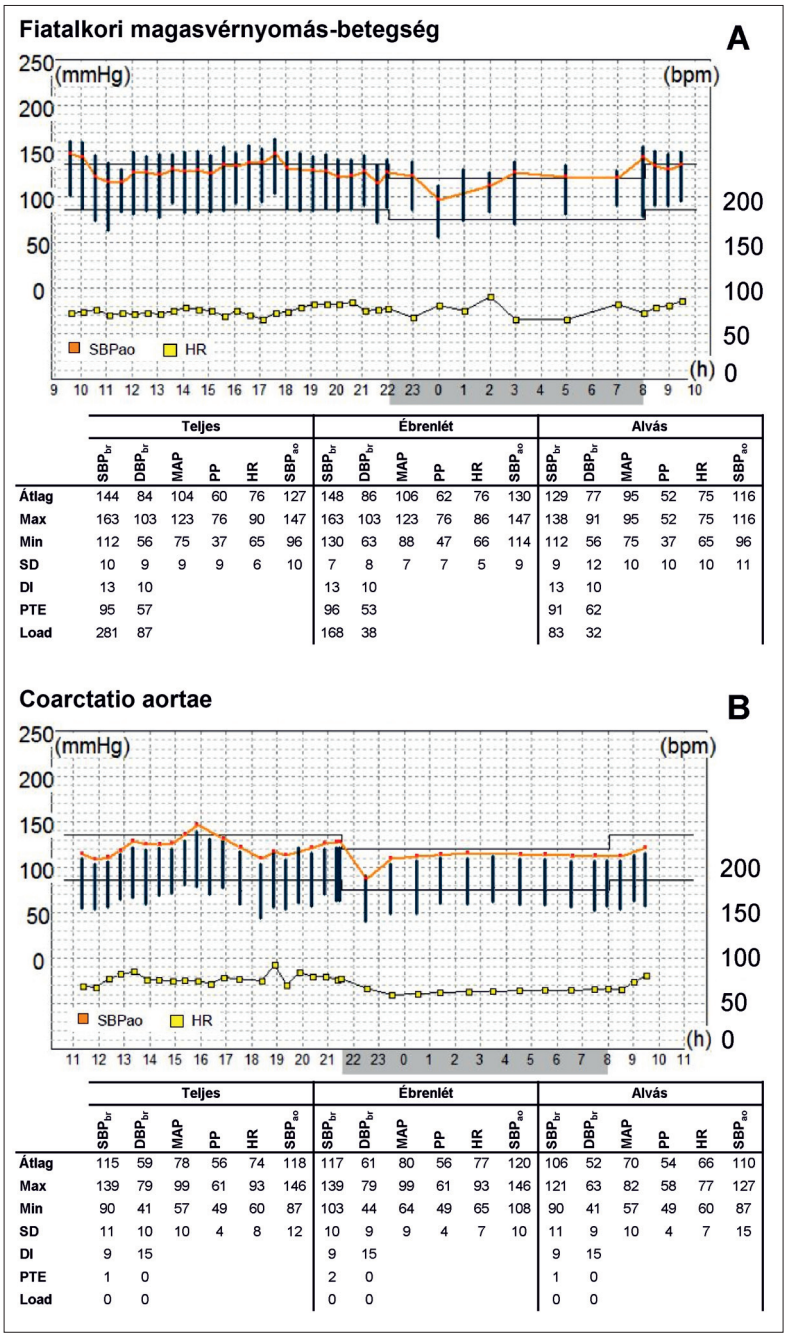
nemek között (lányoké alacsonyabb), mely ezt követően is fennállt: míg a lányok átlagos centrális systolés vérnyomása lényegében változatlan volt a 15-18. életév közötti időszakban, addig a fiúké folyamatosan emelkedett. Miután a centrális systolés vérnyomás meghatározó tényezője a perctérfogat, úgy tűnik, a két nemben nincs jelentős különbség a serdülő korig a perctérfogat tekintetében. Az ezt követő időszakban a fiúk magasabbak, arányosan nehezebbek, mint a lányok, így feltételezésünk szerint a nagyobb testtömeg igényeinek kielégítését szolgáló megnövekedett perctérfogat okozhatja a fentiekben ismertetett nemek közötti különbséget.

Figyelemreméltó, hogy az SBP_{ao} referenciaértékei az életkor előrehaladtával nem lineárisan emelkednek: 3 és 10 éves kor között az átlagos SBP_{ao}-értékek gyakorlatilag változatlanok mindkét nemben, majd a serdülőkor kezdetén – mely a lányoknál korábban (~10 év), fiúknál később (~12 év) jelentkezik – jelentős mértékű egyenletes emelkedés kezdődik, mely a fiúknál egészen a 18. életévig tart, míg a lányoknál a 15. életévben megáll. Ezt a jelenséget úgy értelmezhetjük, hogy – bár a kisgyermek-, gyermekkorban is fokozatosan és egyenletesen nő a testtömeg, és ezzel együtt a perctérfogat – azonban a nagyon fiatal aortafal tágulékonysága olyan nagy, hogy az ilyen mértékű perctérfogat-növekedést képes a fal jelentősebb feszülése – következményes nyomásemelkedés – nélkül, csupán térfogat-növekedéssel kompenzálni.

Vizsgálatunk egyedülálló abban a tekintetben is, hogy szimultán méréssel elsőként határoztuk meg – nemekre vonatkoztatva is – a centrális és perifériás systolés vérnyomás egymáshoz való viszonyát. Az SBP_{brach}-értékek mind a fiúk, mind a lányok esetében magasabbak az egész vizsgálati periódusban, mint az SBP_{ao}-értékek, és előbbiek emelkedése az életkor előrehaladtával jelentősebb, és egyenletes. Ezen eredmény magyarázatául a dolgozat bevezetésében bemutatott „pulzusnyomás amplifikáció" szolgál.

Munkánk másik értékes felfedezésének azt tartjuk, hogy megismertük az SBP_{ao} és SBP_{brach} egymáshoz való viszonyát a JEH betegségben szenvedő serdülők esetében, nevezetesen, hogy – míg a hagyományos felkaros mandzsettás vérnyomásmérés során emelkedett systolés vérnyomást mérünk –, a szimultán mért, és a szív- érrendszeri megbetegedések és halálozás szempontjából meghatározóbb szerepet játszó centrális systolés vérnyomás (5) lényegesen alacsonyabb.

Feltételezésünk szerint a fiatalkori elsődleges magasvérnyomás-betegség a serdülőkorra jellemző kifejezett testhossz-, testtömeg-növekedés igényeit kiszolgáló kifejezett perctérfogat-növekedés miatt alakul ki, melyet az egészséges, rugalmas aortafal képes térfogat-növekedéssel kompenzálni, a perifériás muscularis típusú nagyartériák azonban az érfal fokozott rigiditása miatt nem.



Fiatalkori magasvérnyomás-betegség	Teljes						Ébrenlét						Alvás					
	SBP_{br}	DBP_{br}	MAP	PP	HR	SBP_{ao}	SBP_{br}	DBP_{br}	MAP	PP	HR	SBP_{ao}	SBP_{br}	DBP_{br}	MAP	PP	HR	SBP_{ao}
Átlag	144	84	104	60	76	127	148	86	106	62	76	130	129	77	95	52	75	116
Max	163	103	123	76	90	147	163	103	123	76	86	147	138	91	95	52	75	116
Min	112	56	75	37	65	96	130	63	88	47	66	114	112	56	75	37	65	96
SD	10	9	9	9	6	10	7	8	7	7	5	9	9	12	10	10	10	11
DI	13	10					13	10					13	10				
PTE	95	57					96	53					91	62				
Load	281	87					168	38					83	32				

Coarctatio aortae	Teljes						Ébrenlét						Alvás					
	SBP_{br}	DBP_{br}	MAP	PP	HR	SBP_{ao}	SBP_{br}	DBP_{br}	MAP	PP	HR	SBP_{ao}	SBP_{br}	DBP_{br}	MAP	PP	HR	SBP_{ao}
Átlag	115	59	78	56	74	118	117	61	80	56	77	120	106	52	70	54	66	110
Max	139	79	99	61	93	146	139	79	99	61	93	146	121	63	82	58	77	127
Min	90	41	57	49	60	87	103	44	64	49	65	108	90	41	57	49	60	87
SD	11	10	10	4	8	12	10	9	9	4	7	10	11	9	10	4	7	15
DI	9	15					9	15					9	15				
PTE	1	0					2	0					1	0				
Load	0	0					0	0					0	0				

3. ábra: 24 órás Arterigráffal rögzített vérnyomás diagramm egy 15 éves fiatalkori magasvérnyomás betegségben (A), és egy coarcatatio aortae miatt operált, reziduumok nélküli 10 éves fiú (B) esetében.

A JEH betegek vizsgálata során nyert eredményeink felvillantják az arteriográfia klinikai alkalmazásának egyfajta perspektíváját, hiszen a normális értékhatárok ismerete, valamint a centrális systolés vérnyomás mérésére alkalmas új, egyszerű mérőmódszer elérhetősége új távlatokat nyithat különböző gyermekkori kórképek hátterében álló hemodinamikai mechanizmusok jobb megismeréséhez. Ennek illusztrálására szolgál a *3. ábra*. Megfigyelhetjük, hogy míg a fiatalkori magasvérnyomás-beteg fiú esetében a centrális vérnyomás (narancssárga pontok és vonal) végig alacsonyabb, mint a perifériás, addig a coarctatio aortae miatt operált, reziduum nélküli fiú esetében a centrális vérnyomás végig magasabb a perifériásnál. Ez utóbbi egy olyan új információ, mely megváltoztathatja ezen betegek követési protokollját.

Remélhetően az általunk alkalmazott új mérési módszer elérhetősége, valamint a közölt SBP_{ao}, SBP_{brach} referenciaértékek lehetőséget adnak a kutatók és klinikusok számára a gyermek- és serdülőkorban károsodott artériás funkcióval járó különböző kórképek kórélettani hátterének feltárására.

Summary

Non-invasive measurement of central blood pressure and its impact in childhood

Erzsébet Valéria Hidvégi, et al; Dr. Jakab & Co. Ltd, Pediatric Cardiology, Szolnok

In adults the central (aortic) systolic blood pressure (SBP_{ao}) more strongly relates to cardiovascular mortality than does peripheral (brachial) systolic blood pressure (SBP_{brach}). Pathologically high SBP_{ao} may develop in children and adolescents, as well.

Aims: To create reference data of SBP_{ao}, simultaneous measurement of SBP_{ao} and SBP_{brach} in patients with juvenile hypertension (JEH).

Patients and Methods: 3.374 (1.802 boys) healthy subjects aged 3-18 ys were measured using an occlusive-oscillometric device (Arteriográf®), 217 (173 boys) patients with JEH were examined.

Results: SBP_{ao} was significantly lower than SBP_{brach} in both sexes. SBP_{ao} was lower, than SBP_{brach} in patientes with JEH.

Conclusions: We created the database of reference values of simultaneously measured SBP_{ao} and SBP_{brach}.

KEYWORDS central systolic blood pressure, children and adolescents, Arteriograph, reference values, juvenile hypertension

Útravaló tudnivaló

- A centrális (aorta) systolés vérnyomás egészséges gyermekekben, serdülőkben, fiatal felnőttekben alacsonyabb, mint a perifériás (brachialis).
- Felnőttekben 50 éves kor után az aortafal természetes öregedése miatt a centrális systolés vérnyomás emelkedik, magasabb lehet, mint a perifériás.
- Ugyanakkor a 0–18 éves korcsoportot is érintheti ez a jelenség (befejezetlen elasztinszintézis, elégtelen funkciójú elasztinképződés, szerzett kórképek).
- A centrális systolés vérnyomás ismerete ebben a korcsoportban is befolyásolhatja az egyes betegek rizikó stratifikációját, módosíthatja a terápiát.

Irodalom

1. O'Rourke MF. Influence of ventricular ejection on the relationship between central aortic and brachial pressure pulse in man. Cardiovasc Research. 1970; 26/27 (Suppl. II):123-33.
2. O'Rourke MF. Contours of pressure and flow waves in arteries. In: McDonalds's, Blood flow in arteries, Fifth Edition, Hodder Arnold, 2005. pp.165.
3. Girerd X, Mourad JJ, Boutouyrie P et al. Effects of aging on arterial function in man. Presse Med. 1992; 21:1204-9.
4. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. Circulation. 2001; 103:393-400.
5. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al.Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. The Strong Heart Study. Hypertension. 2007; 50:197-203.
6. Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. for the CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differencial impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: priciple results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. Circulation. 2006; 113:1213-25.
7. Martyn CN, Greenwald SE. Impaired synthesis of elastin in walls of aorta and large conduit arteries during early development as an initiating event in pathogenesis of systemic hypertension. Lancet. 1997; 350:953-955.
8. McEniery CM, Bolton CE, Fawke J et al. Cardiovascular consequences of extreme prematurity: the EPICure study. J Hypertens. 2011; 29:1367-1373.
9. Lasio MLD and Kozel BA. Elastin-Driven Genetic Diseases. Matrix Biol. 2018; 71-72:144-160.
10. Murakami T and Takeda A. Enhanced Aortic Pressure Wave Reflection in Patients After Repair of

Aortic Coarctation. Ann Thorac Surg. 2005;80:995–1000.
11. Biglino B, Schievan S, Steeden JA et al. Reduced ascending aorta distensibility relates to adverse ventricular mechanics in patients with hypoplastic left heart syndrome: Noninvasive study using wave intensity analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012; 144:1307-14.
12. Wiegman A, de Groot E, Hutten BA et al. Arterial intima-media thickness in children heterozygous for familial hypercholesterolaemia. Lancet. 2004; 363:369-370.
13. Sheth RD, Perez MD, Goldstein SL. Cardiovascular calcifications in paediatric patients receiving maintenance dialysis. Pediatr Nephrol. 2003; 18:810-813.
14. Litwin M, Trelewicz J, Wawer Z et al. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. Pediatr Nephrol. 2004; 19:767-774.
15. Rosario AS, Kurth BM, Stolzenberg H et al. Body mass index percentiles for children and adolescents in Germany based on a nationally representative sample (KiGGS 2003-2006). Eur J Clin Nutr. 2010; 64(4):341-349.
16. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2004; 114(2 Suppl 4th Report):555-576.
17. Baulmann J, Schillings U, Rickert S et al. A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. J Hypertens. 2008; 26:523-528.
18. Horvath IG, Nemeth A, Lenkey Z et al. Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. J Hypertens. 2010; 28:2068-2075.
19. Boutouyrie P, Revera M, Parati G. Obtaining arterial stiffness indices from single arm cuff measurements: the holy grail? J Hypertens. 2009; 27:2159-2161.
20. Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalised likelihood. Statist Med. 1992; 11:1305-1319.
21. Pan H, Cole TJ. LMS Chartmaker, a programme to construct growth references using the LMS method. Version 2.43. http://www.healthforallchildren.co.uk/; 2010.

Tesztkérdések

1. Egészséges gyermekekben, serdülőkben, fiatal felnőttekben mely típusú systolés vérnyomás az alacsonyabb?
a) a centrális (aortában mérhető)
b) a perifériás (pl. az arteria brachialisban mérhető)
c) egyforma a fenti kettő értéke

2 Fiatalkori magas vérnyomásban szenvedő betegekben mely típusú systolés vérnyomás az alacsonyabb?
a) a centrális (aortában mérhető)
b) a perifériás (pl. az arteria brachialisban mérhető)
c) egyforma a fenti kettő értéke

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

Orvosi tan- és szakkönyv

Szegedi Nándor

KARDIOLÓGIA
– ZSEBKÖNYV (SZAK)VIZSGÁRA KÉSZÜLŐKNEK

E könyv összeállításával az volt a cél, hogy az olvasó rövid, tömör, naprakész összefoglalót kapjon a kardiológia legfontosabb tárgyköreiről, mely hatékonyan kiegészíti a jelenleg használatban levő kardiológiai témájú tankönyveket. Segítségül szolgál a kardiológia kollokviumra és szakvizsgára történő felkészüléshez is, valamint a korszerű, adekvát betegellátáshoz szükséges kardiológiai alaptudás elsajátításához, illetve a már meglévő ismeretek rendszerezett formában történő áttekintéséhez.

125x195 mm 208 oldal Ára: 4000 Ft*

* Honlapunkról és a Legendus könyvesboltban tájékozódjon kedvezményes árainkról.

www.semmelweiskiado.hu

Hogyan történik és hol tart ma a szívhibák méhen belüli felismerése?

Ladányi Anikó dr.
Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest
(Igazgató: Andréka Péter dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Ladányi Anikó dr.
1096 Budapest, Haller u. 29.
E-posta: aniko.ladanyi@gokvi.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A veleszületett szívhiba a leggyakoribb fejlődési rendellenesség, élveszületési prevalenciája 9,4/1000 (1), azaz nagyjából száz magzatból egynél várható eltérés. A vitiumok intrauterin felismerési aránya folyamatosan javul, de továbbra is messze elmarad a várttól (2). A detekciós arány centrumonként, szívhiba típusonként eltérő, valamint nagyban meghatározza az alkalmazott szűrési protokoll típusa is (3, 4). A továbbiakban a szűrés metodikájának, eredményességének valamint a hatékonyság javítását célzó lehetőségeknek az áttekintése következik.

KULCSSZAVAK veleszületett szívhiba, praenatalis felismerés, magzati szív-ultrahangvizsgálat

Bevezetés

A szívfejlődési rendellenességek (congenital heart disease – CHD) javuló méhen belüli felfedezésében az áttörést a modern ultrahangkészülékek, az újgenerációs vizsgálófejek, a color doppler, illetve az új leképezési technikák (radiant flow, slow flow, power doppler) megjelenése jelentette. Segítségükkel a szív ma már akár az I. trimeszterben, 1 cm-nél kisebb szívméret esetén is vizsgálható és vizsgálandó, de a szűrés szempontjából továbbra is a II. trimeszteri genetikai vizsgálat a meghatározó. Ma már nem kérdés, hogy a vitiumok praenatalis felismerése mindenképpen előnyös (5–7). Az érintett szülők megfelelő információ birtokában dönthetnek a várandósság befejezése vagy továbbviselése mellett. A terhesség társszakmák képviselőinek (szülész-nőgyógyász, genetikus, szívsebész, neonatológus) a bevonásával szorosan monitorizálható, a szülés helye, ideje és a szülésvezetés módja tervezhető és szervezhető (8). Prognózis szempontjából a szívhiba típusa a perdöntő, hiszen ettől függ, hogy egy vagy több műtéti +/- katéterintervenciós módszerrel végül „egykamrás" vagy kedvező prognózisú „kétkamrás" keringés, azaz anatómiai korrekció kialakítására van-e mód. Ha a vitiumos magzat emellett még kis súllyal, koraszülöttként jön világra, műtéti kilátásai és a várható neurológiai kimenetele is rosszabb lesz (9–12). Tudjuk, hogy a szívhibás magzatok koraszülési rizikója magasabb, fokozottan igaz ez a kromoszómahibás magzatokra, emellett gyakran a születési súlyuk is alacsonyabb. A szívhiba lehet izolált, de a vitiumok mintegy harmadánál társuló kromoszóma és/vagy extracardialis rendellenességgel is számolnunk kell. Társuló probléma a várható kimenetelt különösen komplex, egykamrás keringés kialakítására lehetőséget adó eltéréseknél nagyban befolyásolhatja, akár inoperábilissá is teheti. A praenatalis felismerés a fentiek figyelembevételével együtt is egyértelműen javítja mind a preoperatív, mind a korai posztorepatív morbiditást és mortalitást, valamint a várható neurológiai kimenetelt is különösen coarctatio aortae, nagyér-transzpozíció (transposition of the great arteries -TGA) és hypoplasiás bal szívfél szindróma (hypoplastic left heart – HLH) esetében (13, 14).

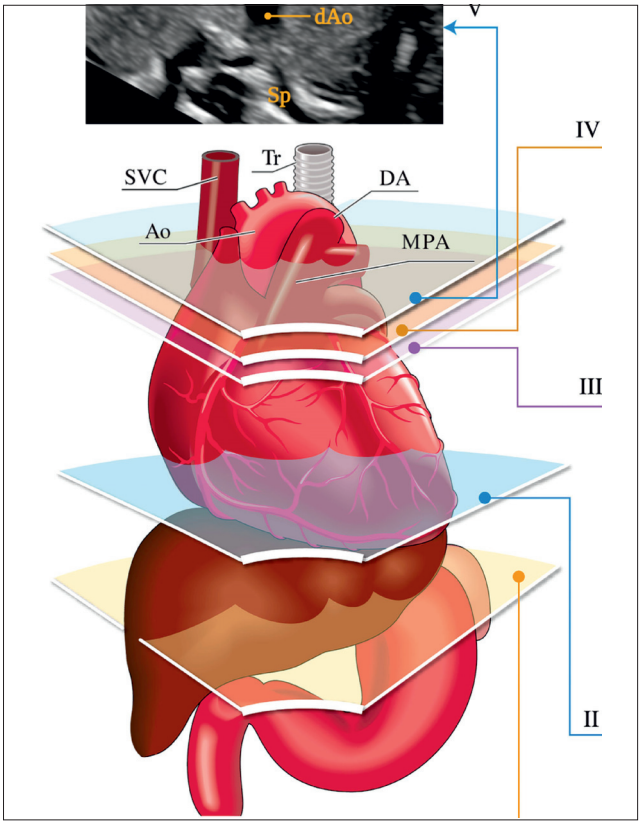
Szűrés versus magzati szív-ultrahangvizsgálat

A szívhibák antenatalis szűrése hazánkban a rutin, azaz minden várandós számára kötelező I. és II. trimeszteri genetikai vizsgálat keretén belül történő szív vizsgálatát jelenti. Szülész-nőgyógyászok vagy szonográfusok végzik, célja a szívhiba szempontjából alacsony rizikójú gravidák közül a szívhibára gyanús vagy felismerten kóros esetek kiemelése, magzati kardiológushoz való juttatása. Ha ve-

1. táblázat: A magzati echokardiográfia javallatai

I. ANAMNÉZIS, ELŐZMÉNYBEN SZÍVFEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉG, TEKINTET NÉLKÜL ANNAK SÚLYOSSÁGÁRA
1. elsőfokú rokonságban (anya, apa, előző gyermek);
2. másodfokú rokonságban (anya, apa testvére, anya, apa szülei, magzat féltestvére);
3. elsőfokú rokonnál olyan mendeli öröklésmenetet mutató tünetegyüttes, melynek része a szív veleszületett elváltozása (2, 10, 11).
II. HAJLAMOSÍTÓ ANYAI ÁLLAPOTOK ÉS BETEGSÉGEK
1. praegestatiós diabetes mellitus, IDDM, inzulinnal kezelt GDM (2, 10, 11, 13, 14);
2. autoimmun betegség anti-SSA/SSB-pozitivitással (2, 10, 11);3. phenylketonuria (2, 10, 11);
4. IVF-terhesség (2, 6, 7, 10, 11);
5. koraterhességben (a 12. hét előtt) magas anyai láz;
6. Egyelőre nincs rá evidencia, hogy a fogamzáskor betöltött 40 év fölötti anyai életkor magas rizikót jelent izolált szívfejlődési rendellenesség szempontjából. Az egyes centrumok gyakorlata a vizsgálat javallatát illetően eltérő (2, 11,1 2).
III. TERATOGÉN KÜLSŐ HATÁS, GYÓGYSZER VAGY IGAZOLT FERTŐZÉS A TERHESSÉG ALATT, PL.:
1. koraterhességben rtg, CT, izotópos vizsgálat és kezelés;
2. drogok, alkohol, phenitoin, litium, isotretionin, ACE-gátlók, oralis fogamzásgátlók stb.;
3. igazolt rubeola-, Parvo B19- és egyéb fertőzés a terhesség alatt (2, 10, 11).
IV. JELEN TERHESSÉGBEN ÉSZLELT RENDELLENESSÉG:
1. magzati cardialis vagy extracardialis fejlődési rendellenesség vagy annak alapos gyanúja;
2. kromoszóma-rendellenesség vagy annak alapos gyanúja;
3. magzati hydrops;
4. kórosan sok vagy kórosan kevés magzatvíz;
5. kóros magzati növekedés;
6. többes terhesség (2, 8, 10, 11);
7. a ductus venosus kóros áramlási görbéje az első trimesteri szűrővizsgálat során (2, 3, 4, 10, 11);
8. arteria umbilicalis singularis esetén, ha az önálló eltérés, ajánlott, de nem kötelező. Amennyiben egyéb eltérések is észlelhetők, a vizsgálat indokolt (2, 9, 10, 11).
V. A MAGZATI ECHOKARDIOGRÁFIA ABSZOLÚT JAVALLATA:
1. az első trimeszteri szűrővizsgálat során talált vastag nyaki redő; az NT > 3,0 mm/> 95 percentil (2, 5, 10, 11);
2. kóros magzati szívkonfiguráció (sürgős);
3. tartósan fennálló magzati arrhythmia (sürgős);
4. magzati keringési elégtelenség, hydrops.
A vizsgálat optimális időpontja a betöltött 19–22. hét. A kóros szívkonfiguráció és a tartós arrhythmia sürgős vizsgálat javallata.
KORAI MAGZATI ECHOKARDIOGRÁFIA (A 14. HÉTTŐL) JAVALLATA:
1. elsőfokú rokonságban (szülő, testvér, előző gyermek) előfordult súlyos szívfejlődési rendellenesség;
2. praegestatiós diabetes mellitus, a koraterhességben 8,5% fölötti HgA1C-értékkel (13, 14);
3. NT > 3,5 mm (2, 5, 10, 11);
4. az első trimeszteri szűrővizsgálatnál tartós magzati arrhythmia, kóros szívkép;
5. kóros áramlás a ductus venosusban és egyéb társuló eltérés, pl. tricuspidalis regurgitatio (2, 3, 4, 10, 11).

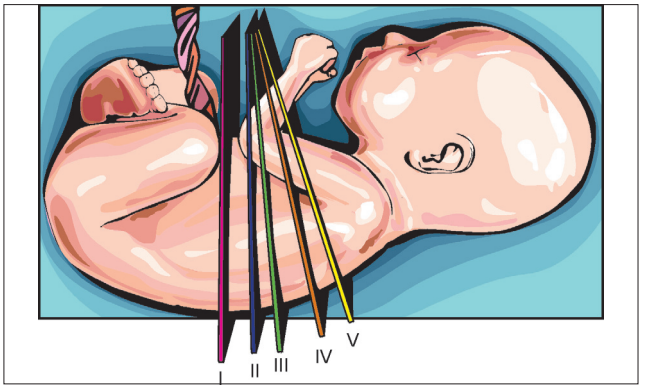
leszületett szívhiba szempontjából egy gravida magas kockázati csoportba tartozik [lásd *1. táblázat*, (15)], magzati echokardiográfiás vizsgálat indokolt. A szívhibás magzatok mindössze 10%-a jön a magas rizikójú csoportból, többségük, 90%-uk azonban az alacsony rizikójú kismamák között van, ami a rutin szűrés fontosságát húzza alá (16). A magzati szív-ultrahangvizsgálat ezzel ellentétben egy diagnosztikus vizsgálat, célja a kiszűrt, gyanúsnak véleményezett vagy eleve szívhiba szempontjából magas rizikójú várandósok vizsgálata, szíveltérés esetén a pontos diagnózis felállítása. Ehhez a vizsgálatot végzővel szemben elvárás az adott vitium anatómiai és klinikai spektrumának, a spektrumprognózis összefüggéseinek az ismerete, vagyis csakis nagy tapasztalattal bíró, gyakorlott gyermekkardiológus végezheti. Bár egyre több reményteljes közlemény jelenik meg az intrauterin cardialis MR- (CMR-) vizsgálatokkal kapcsolatban, különösen az aortaív rendellenességek esetében (17), jelenleg még mindig a magzati echokardiográfia a szívhibák méhen belüli felismerésének a gold standardja, változatlanul az egyedüli módszer, ami a szülés körüli speciális teendők igényét előre jelezheti, például ductusdependencia, ennek megfelelő Prostin igény HLH-ban vagy Rashkind-septostomia igénye nagyér-transzpozícióban.



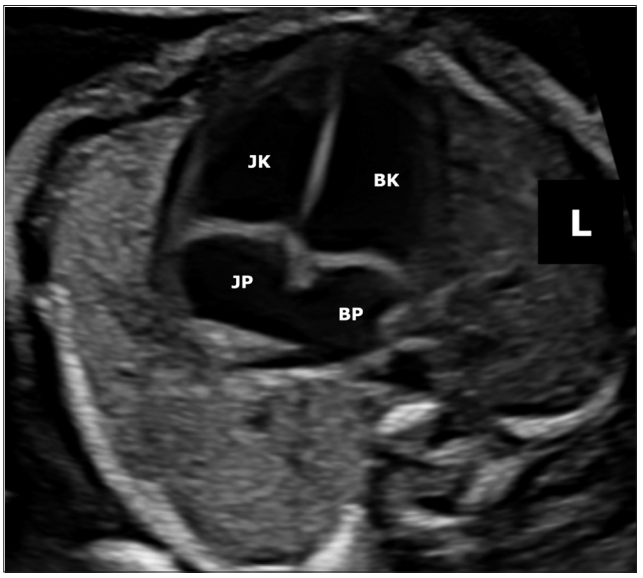
1. ábra: Transzverz síkok caudáltól craniál felé haladva. ISUOG practice guidelines (updated) (18)

Szív és és keringési rendszer szűrésének menete

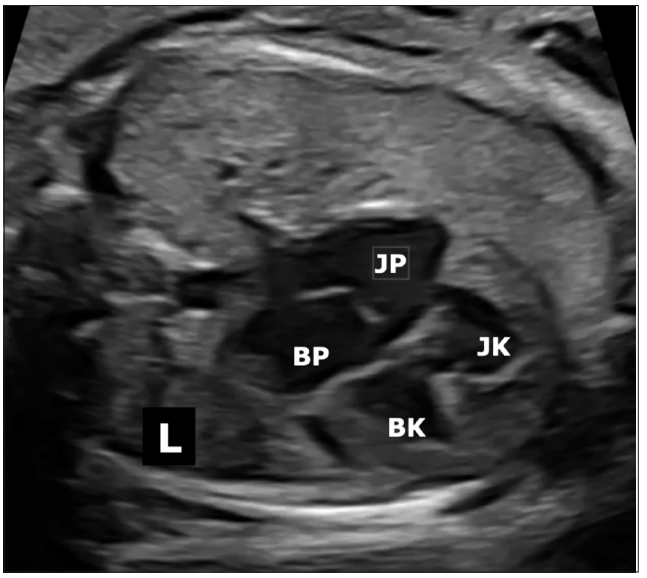
Mind a szűrés, mind pedig a magzati ECHO az anyai hasfalon keresztül történő ultrahangvizsgálatot jelent. Kedvezőtlen magzatpozíció (hason fekvő helyzet), sok vagy kevés magzatvíz, borda- és mellkasdeformitás, egyéb fejlődési rendellenesség miatt diszlokált szív (rekeszsérv, CPAM, tüdősequestratio), anyai hasfali hegek, illetve a vastag anyai hasfal nehezítő tényezőnek számít, ami miatt egy-egy vizsgálat akár több óráig is elhúzódhat kisebb-nagyobb megszakításokkal. Az I. trimesteri szűrésnél rossz szonográfiás viszonyok esetén a transvaginalis vizsgálófej is alkalmazható. Nem meglepő, hogy a szív szűrés szempontjából az egyik legbonyolultabb szerv, hisz 3D-s és mozgó, amit mi 2D-s síkokból próbálunk meg leképezni. A vizsgálat a magzat pozíciójának és ennek megfelelően az oldaliságnak (jobb-bal) a meghatározásával kezdődik. A szűréshez transzverz síkokat használunk. A magzati has felső részének magasságában van az origó, innen haladunk a magzati fej irányába. Az egyes síkok kellő gyakorlattal a vizsgálófej finom cranial felé billentésével egymásból leképezhetőek *(lásd 1. és 2. ábra)* (18, 19). Az ún. négyüreges sík az alap *(3. ábra)*, ez a legfontosabb sík, de önmagában bizonyosan kevés, hiszen mindössze a szívhibák nagyjából fele ismerhető fel ez alapján, például az egykamrás szív *(4. ábra)*, a komplett atrioventricularis septumdefektus (CAVD) *(5. ábra)* és a HLH *(6. ábra)*. A jobb és bal kamrai kiáramlási pályák láttatása nélkül az ún. conotruncalis anomáliák mint a TGA, Fallot-tetralogia, truncus arteriosus communis (TAC) felismerése antenatalisan lehetetlen. A kiterjesztett szűrés a négyüreges sík ábrázolásán túl a kiáramlási pálya síkok és az ún. 3 eres és tracheasík (3VT) vizualizációját is megköveteli. Ezzel a szívhibák mintegy 90%-a felismerhetővé válik. Az izolált TGA-index szívhibának számít, ami egy adott régió praenatalis szívhiba felismerési hatékonyságának



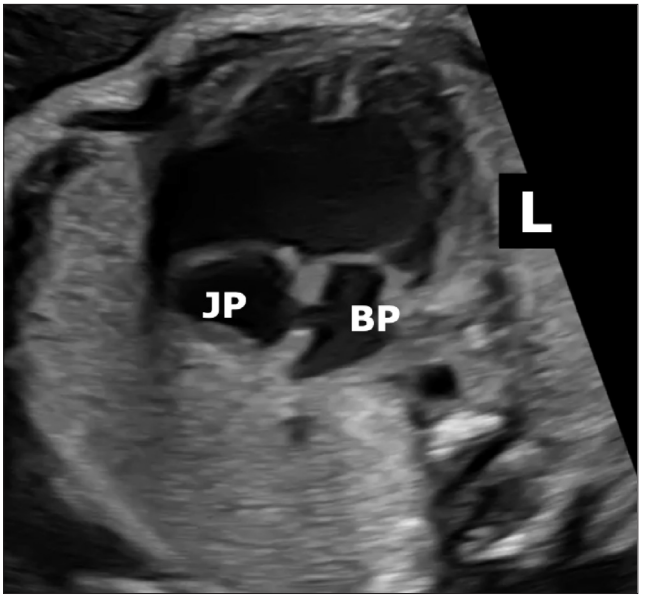
2. ábra: Transducer billentési technikája magzati szív szűrése kapcsán. ISUOG practice guidelines (updated) (19)



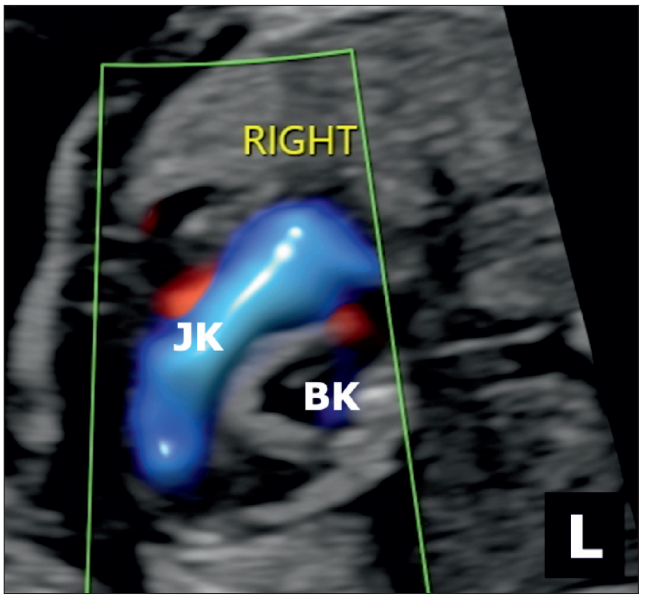
3. ábra: Normál szív képe a négyüreges síkban. JK: jobb kamra, BK. bal kamra, JP: jobb pitvar, BP: bal pitvar, L: bal oldal



5. ábra: Komplett atrioventrikularis septum defektus megjelenése a négyüreges síkban. JK: jobb kamra, BK: bal kamra, JP: jobb pitvar, BP: bal pitvar

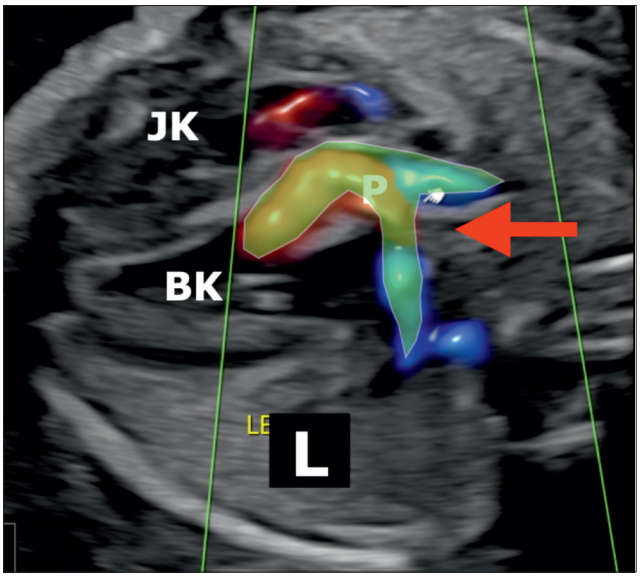


4. ábra: Egykamrás szív megjelenése a négyüreges síkban. JP: jobb pitvar BP: bal pitvar L: bal oldal

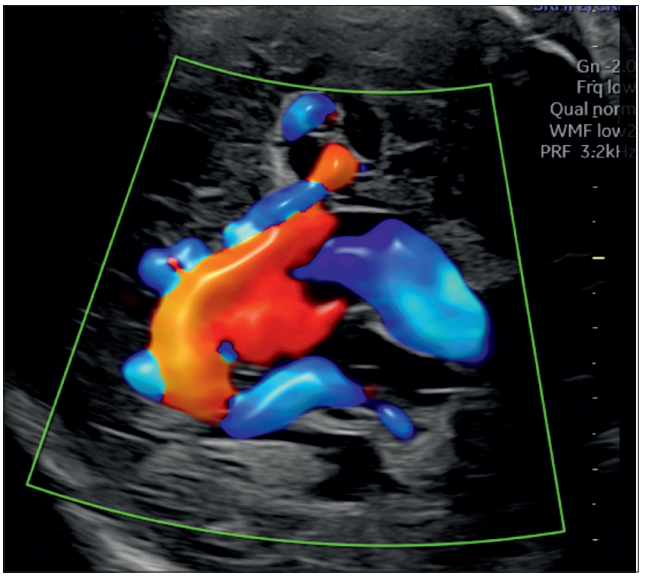


6. ábra: Hypolasias balszívfél szindróma megjelenése a négyüreges síkban. JK: jobb kamra, BK: bal kamra

a legjobb indikátora. Ez az érték 3–85% között mozog centrumtól, vizsgálati metodikától függően. Hollandiában egy egységes vizsgálati protokoll bevezetésével, ami a kötelező szűrés részeként a kiáramlási pálya síkokon túl a 3VT vizualizációját is megkövetelte, az izolált TGA *(7. ábra)* antenatalis felismerési aránya 85%-ra emelkedett (20, 21), ami példaértékű! Egyes centrumokban csaknem minden HLH már az I. trimeszterben felismerésre kerül. Ezzel ellentétben, az izolált TTVT (teljes tüdővéna-transzpozíció) antenatalis felismerési aránya jó centrumokban is csak mindössze 1,9%-os (22). Az I. trimesteri szűrés óriási előnye hogy lehetőséget ad a szív direkt vizsgálatán túl az ún. „aneuploidia" markerek, mint a nyaki redő, tricuspidalis billentyű regurgitáció (TI), ductus venosus flow (DVF) és a szív tengelyállásának a vizsgálatára is. A kórosan vastag nyaki redő, TI, kóros DVF és a kóros tengelyállás emelkedett szívhibarizikót hordoz, így korai magzati echót indokol. Egy 93 209 magzat I. trimeszteri vizsgálata kapcsán kiderült, hogy a major szívhibás magzatok 56%-ánál legalább az egyik marker pozitív [NT, TI, DVF (23)]. A szív tengelyállása független a gestatiós kortól, normál értéke 45 fok +/-20. Könnyen meghatározható, a gerincen és sternum közepén átmenő, illetve a kamrai sövényre helyezett egyenesek által bezárt szög. Önmagában jobb marker I. trimeszterben mint a TI, NT és DV együtt. A szívhibás magzatok 75%-ában kóros, dominál a bal deviáció (24).



7. ábra: Nagyértranszpozíció megjelenése a bal kamrai kiáramlási pálya síkban. Nyíl: bifurkáló nagyér. BK: bal kamra, JK: jobb kamra



8. ábra: Vena Galeni malformáció képe color dopplerrel (radiant flow)

Magzati echokardiográfia menete

Magzati echokardiográfia kapcsán a szív és keringési rendszer vizsgálata sokkal részletesebb, a transzverz síkokat sagittalis síkokkal egészítjük ki. Minden esetben alkalmazunk color dopplert, valamint biometriai és PW doppler méréseket is végzünk. A vizsgálat része a hasi situs és a köldökvéna lefutásának, a vena porta rendszerének és a ductus venosusnak az ellenőrzése, valamint a vénás rendszer szisztematikus vizsgálata is. Nemritkán extracardialis, súlyos hemodinamikai következményekkel járó eltérésekre is fény derülhet, mint például az ún. umbilicosystemás shunt, amikor a köldökvéna pl. a jobb pitvarba nyílik, súlyos keringési elégtelenséget, hydropsot, porta rendszer agenesiát, születés után súlyos májelégtelenséget eredményezvén. Szintén magzati echo kapcsán derült fény jobbszívfél tágulat és cardiomegalia hátterében egy igen komplikált vena Galeni-malformáció, ami végül exitusszal végződött *(8. ábra)*. A magzati echo optimális ideje a 19–22. gestatiós hét, ilyenkor a szív nagyjából 2 cm-es. Az új, modern készülékek és transducerek lehetővé tették a kóros szívkép gyanú korai, azaz I. trimesteri felvetését. Ez szülte az igényt a korai magzati echóra, ami a 12–13. héttől kivitelezhető kedvező anyai alkati adottságok mellett. A vizsgálat indikációs köre igen szigorú, széles körben még nem terjedt el és negativitás esetén is mindenképpen ismétlés indokolt a II. trimesterben (25). Kiszűrt eltérés kapcsán a várandóst genetikushoz irányítjuk, az esetlegesen társuló extracardialis és/vagy kromoszómarendellenességek feltérképezése céljából. Szívsebésszel, katéterintervenciós szakorvossal, neonatológussal konzultációt szervezünk, hogy a szülők a lehető legtöbb, rendelkezésükre bocsájtott információ birtokában tudjanak döntést hozni. Minél korábban derül ki az eltérés, annál szélesebb az az idősáv ami a kiegészítő vizsgálatok lebonyolításához (invazív genetika vizsgálat) és az eredmények visszaérkezéséhez és kiértékeléséhez, interpretálásához a rendelkezésünkre áll. Magyarországon genetikai állásfoglalás birtokában egy házaspár 23 hét 6 napos korig dönthet a zajló patológiás várandósság befejezése mellett. Ha ebből az idősávból kicsúszik, nincs döntési pozíciója.

Megbeszélés

Továbbra is a veleszületett szívhiba a leggyakoribb fejlődési rendellenesség. A szívhibák felismerése a szűrést végző szülész nőgyógyász, szonográfus, a magzati echót végző gyermekkardiológus és a genetikus összehangolt team munkájának az eredője. A vitiumok antenatalis felismerése javul, de még tovább javítható. A felismerési arány függ az adott centrum által alkalmazott vizsgálati protokolltól, a vitium típusától, a vizsgáló gép minőségétől, a vizsgáló képzettségétől és gyakorlottságától és a vizsgálatra fordítható és fordított időtől. Ha a szűrés nem korlátozódik csak a II. trimesterre és csak a négyüreges síkra, valamint megfelelő készülékkel vizsgálunk és megvan a ráfordítható idő, a szűrés hatékonysága bizonyosan javul. A szélesebb körű magzati echós hozzáférhetőség érdemben nem javít a szívhibák méhen belüli felismerésén (16).

Summary

How congenital heart anomalies are detected prenatally. A methodologic introduction and status report

Anikó Ladányi; Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center

Congenital heart defect is the most common developmental disorder, with a birth prevalence of 9.4/1000 (1), meaning that one pathologic case can be expected in about a hundred fetuses. The detection rate of intrauterine recognitions is continuously improving, but still far from expected (2). The detection rate varies by centre and by type of heart defect, and is greatly influenced by the type of screening protocol used (3, 4). The following section provides an overview of the methodology, effectiveness, and opportunities for improving the efficiency of the filtering process.

KEYWORDS congenital heart defect, antenatal detection, fetal echocardiography

Irodalom

1. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy M kit, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. International Journal of Epidemiology. 2019 Apr 1; 48(2):455–63.
2. Scott T, Jones J, Swan H. Screening for Congenital Heart Disease: Sonographic Features and Techniques for Prenatal Detection. Journal of Diagnostic Medical Sonography. 2016 Jul 1; 32(4):191–200.
3. Khalil A, Suff N, Thilaganathan B, Hurrell A, Cooper D, Carvalho JS. Brain abnormalities and neurodevelopmental delay in congenital heart disease: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Jan; 43(1):14–24.
4. Nicolaides KH. Turning the pyramid of prenatal care. Fetal Diagn Ther. 2011; 29(3):183–96.
5. van Velzen CL, Haak MC, Reijnders G, Rijlaarsdam MEB, Bax CJ, Pajkrt E, et al. Prenatal detection of transposition of the great arteries reduces mortality and morbidity. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Mar; 45(3):320–5.
6. Escobar-Diaz MC, Freud LR, Bueno A, Brown DW, Friedman KG, Schidlow D, et al. Prenatal diagnosis of transposition of the great arteries over a 20-year period: improved but imperfect. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015 Jun; 45(6):678–82.
7. Calderon J, Angeard N, Moutier S, Plumet MH, Jambaqué I, Bonnet D. Impact of prenatal diagnosis on neurocognitive outcomes in children with transposition of the great arteries. J Pediatr. 2012 Jul; 161(1):94-98.e1.
8. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014 May 27; 129(21):2183–242.
9. Costello JM, Pasquali SK, Jacobs JP, He X, Hill KD, Cooper DS, et al. Gestational age at birth and outcomes after neonatal cardiac surgery: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. Circulation. 2014 Jun 17; 129(24):2511–7.
10. Best KE, Tennant PWG, Rankin J. Survival, by Birth Weight and Gestational Age, in Individuals With Congenital Heart Disease: A Population-Based Study. J Am Heart Assoc. 2017 Jul 21; 6(7):e005213.
11. Steurer MA, Peyvandi S, Costello JM, Moon-Grady AJ, Habib RH, Hill KD, et al. Association between Z-score for birth weight and postoperative outcomes in neonates and infants with congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Dec; 162(6):1838-1847.e4.
12. Marino Bradley S., Lipkin Paul H., Newburger Jane W., Peacock Georgina, Gerdes Marsha, Gaynor J. William, et al. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management. Circulation. 2012 Aug 28; 126(9):1143–72.
13. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. Circulation. 2001 Mar 6; 103(9):1269–73.
14. Morris SA, Ethen MK, Penny DJ, Canfield MA, Minard CG, Fixler DE, et al. Prenatal Diagnosis, Birth Location, Surgical Center, and Neonatal Mortality in Infants With Hypoplastic Left Heart Syndrome. Circulation. 2014 Jan 21; 129(3):285–92.
15. Hajdú J, Masszi Gy. Gyakorlati magzati echokardiográfia - Második kiadás 57. oldal [Internet]. [cited 2024 Jan 5]. Available from: http://www.semmelweiskiado.hu/ter-mek/1695/gyakorlati-magzati-echokardiografia-masodik-kiadas
16. Cardinal MP, Gagnon MH, Tętu C, Beauchamp FO, Roy LO, Noël C, et al. Incremental Detection of Severe Congenital Heart Disease by Fetal Echocardiography Following a Normal Second Trimester Ultrasound Scan in Québec, Canada. Circ Cardiovasc Imaging. 2022 Apr;15(4):e013796.
17. Lloyd DFA, Pushparajah K, Simpson JM, van Amerom JFP, van Poppel MPM, Schulz A, et al. Three-dimensional visualisation of the fetal heart using prenatal MRI with motion-corrected slice-volume registration: a prospective, single-centre cohort study. Lancet. 2019 Apr 20;393(10181):1619–27.
18. Carvalho JS, Axt-Fliedner R, Chaoui R, Copel JA, Cuneo BF, Goff D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): fetal cardiac screening. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2023; 61(6):790.
19. Carvalho JS, Axt-Fliedner R, Chaoui R, Copel JA, Cuneo BF, Goff D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): fetal cardiac screening. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2023; 61(6):789.
20. van Velzen CL, Clur SA, Rijlaarsdam MEB, Bax CJ, Pajkrt E, Heymans MW, et al. Prenatal detection of congenital heart disease—results of a national screening programme. BJOG. 2016 Feb; 123(3):400–7.
21. Everwijn SMP, van Nisselrooij AEL, Rozendaal L, Clur SAB, Pajkrt E, Hruda J, et al. The effect of the introduction of the three-vessel view on the detection rate of transposition of the great arteries and tetralogy of Fallot. Prenatal Diagnosis. 2018; 38(12):951–7.
22. Seale AN, Carvalho JS, Gardiner HM, Mellander M, Roughton M, Simpson J, et al. Total anomalous pulmonary venous connection: impact of prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Sep; 40(3):310–8.
23. Minnella GP, Crupano FM, Syngelaki A, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with increased nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in ductus venosus. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2020; 55(5):637–44.
24. Sinkovskaya ES, Chaoui R, Karl K, Andreeva E, Zhuchenko L, Abuhamad AZ. Fetal cardiac axis and congenital heart defects in early gestation. Obstet Gynecol. 2015 Feb; 125(2):453–60.
25. Hernandez-Andrade E, Patwardhan M, Cruz-Lemini M, Luewan S. Early Evaluation of the Fetal Heart. Fetal Diagnosis and Therapy. 2017 Jul 5; 42(3):161–73.

Útravaló tudnivaló

- A magzati szívhibák szűrése már az I. trimeszterben is fontos, törekedni kell rá, használjuk az ún. „aneuploidia markereket”.
- A II. trimeszteri szűrés kiterjesztett kell, hogy legyen, azaz négyüreg, kiáramlási pálya és 3vt sík, enélkül a conotruncalis anomáliák detekciója elképzelhetetlen.
- A javuló szűrési hatékonyság a záloga a szívhibák jobb méhen belüli felismerésének
- A szűrésben részt vevő kollégák és magzati kardiológusok folyamatos képzése (elmélet és gyakorlat) elengedhetetlen.
- A korai magzati echo elérhető, éljünk a lehetőséggel.

Tesztkérdések

1. Mi a veleszületett szívhibák méhen belüli felismerésének gold standardja?

a) magzati szívultrahang
b) CTG
c) CMR
d) EKG
e) invazív genetikai vizsgálat

2. Vitium szempontjából magas rizikójú gravida….

a) mater praegestatiós diabetesszel
b) inzulinrezisztencia
c) tumoros betegség
d) hypertonia
e) colica abdominalis

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

Orvosi tan- és szakkönyv

Hajdú Júlia, Masszi György

GYAKORLATI MAGZATI ECHOKARDIOGRÁFIA - MÁSODIK KIADÁS

A könyv a magzati szívfejlődési rendellenességekre fókuszál és reményeink szerint hasznos információkkal szolgál olvasójának.

A könyvet a magzati diagnosztikában dolgozó szülész-ultrahangosoknak, genetikusoknak, szonográfusoknak, neonatológusoknak, orvostanhallgatóknak ajánljuk.

- **230×315 mm**
- **252 oldal**
- **Ára: 8 200 Ft (e-könyvként)**
- **Ára: 10 000 Ft* (papír alapú könyvként)**

Korlátozott példányszámban jelent meg hagyományos könyvként!

** Honlapunkról és a Legendus könyvesboltban tájékozódjon kedvezményes árainkról.*

www.semmelweiskiado.hu

Mikor szükséges hazaadás előtt kardiológiai vizsgálat?

A veleszületett szívfejlődési rendellenességek differenciálásának, a kritikus és nem kritikus állapotok elkülönítésének módja és jelentősége a megszületést követően

Kovács-Pászthy Balázs dr.
Debreceni Egyetem, Gyermekgyógyászati Intézet-Klinika, Klinikai Központ, ÁOK
(Igazgató: Szabó Tamás dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Kovács-Pászthy Balázs dr.
4032 Debrecen, Nagyerdei Krt. 98.
E-posta: bkovacs@med.unideb.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Az újszülöttek megszületésüket követően számos kötelező szűrővizsgálaton esnek át. Kardiológiai szempontból ennek tekinthetjük a fizikális vizsgálatokat, és a 24 órás korban végzett pulzoximetriás szűrést is. A korai hazadás elveit támogatva nekünk, kardiológusoknak célunk kell legyen a tünetek és vizsgálati eredmények pontos értékelésén alapuló útmutatás a kardiológiai betegségek felismerését és megközelítő diagnózisát illetően. Fontos a kritikus és nem kritikus állapotok definiálása, azok elkülönítése.
Az újszülöttek hazaadás előtt elvégzett vizsgálatainak, és a pulzoximetriás szűrés eredményének ismeretében az újszülöttet hazabocsátó orvosnak, még esetleges eltérés esetén is tudnia kell egyértelmű tanácsot és információt adni a szülők számára. Ugyanígy, a feltételezett diagnózis alapján tudnia kell őket tovább irányítani az alapellátást biztosítók, vagy az újszülöttet tovább gondozók felé.
Jelen összefoglaló célja, hogy mindebben egyértelmű segítséget, útmutatást jelentsen az újszülött-osztályokon dolgozó kollégák számára.

KULCSSZAVAK újszülött, szívzörej, szívfejlődési rendellenesség, szűrés, kockázat

Bevezetés

A szívfejlődési rendellenességek egy jelentős része, a javuló prenatális szűrés ellenére megszületés után kerül diagnosztizálásra (1). Éppen emiatt vált általánossá, és került bevezetésre 2021-ben hazánkban is, az újszülöttkori pulzoximetriás szűrés (2). Az európai és amerikai (3) irányelvekhez igazodva ennek célja a kritikus, azaz azonnali beavatkozást igénylő szívfejlődési rendellenességek születést követő korai felismerése (4).
Hazánkban, és világszerte is, az újszülöttek jelentős része olyan PIC I vagy PIC II háttérrel rendelkező újszülött osztályokon születik meg, ahol a szívultrahang vizsgálatok alig, vagy egyáltalán nem elérhetőek. Fontos tehát, hogy ilyen esetekben is biztosítva legyen az újszülöttek biztonságos, a korai hazaadás elveit követő hazaengedése. A korai pulzoximéteres szűrés eredményei és az esetlegesen észlelt tünetek értékelése alapján tehát el kell tudni dönteni, hogy az újszülött biztonsággal elbocsátható-e. Fontos az is, hogy eltérés esetén milyen információval látjuk el a szülőket, és amennyiben indokolt, hogyan szervezzük meg további gondozásukat.

Kardiológiai tünetek értékelése megszületés után

Megszületést követően észlelt súlyosabb tünetek esetén az újszülöttek korábban kerülnek magasabb szintű (PIC III) intenzív osztályos elhelyezésre. Az ilyen osztályokon szélesebb diagnosztikus lehetőségek állnak rendelkezésre, beleértve a kardiológiai vizsgálatot is. Ezekben az esetekben tehát a diagnózis is hamarabb megszületik (5).
Tachypnoe, tachydyspnoe: A kardiológiai betegség gyanúját is felvető tünetek közül a laggyakoribb a tachypnoe, vagy tachydyspnoe. Az újszülöttkori tachypnoe nem specifikus tünet, és leggyakrabban nem kardiológiai hátterű betegség áll mögötte. Észlelésekor azonban az újszülött mindenképpen további ellátásra szorul, és magasabb szintű elhelyezésre kerül. Kardiológiai eredetű tachydyspnoe mögött leggyakrabban bal-jobb shunt (pl. kamrai sövényhiány) talaján kialakuló, jelentős volumenterheléssel járó dekompenzáció áll, kialakulásához azonban, még nagyobb shunt esetén is hetek szükségesek, a kisvérköri rezisztencia fokozatos csökkenése miatt. Néhány ritka, súlyos rendellenesség már a születést követően

tachypnoét okozhat. Ilyen a teljes tüdővéna transzpozíció obstrukcióval (kicsi szív, pulmonalis pangás) vagy a hypoplasiás balszívfél-szindróma (nagy szív, pulmonalis pangás). Ezek mindegyike azonban deszaturációval is jár, és az esetleg elkészített mellkasfelvétel is segít a vitium gyanújának megerősítésében.

Keringési elégtelenség: Ugyanígy hamar felismerésre kerülnek a keringési elégtelenség tünetei, mint a hepatomegalia, és a romló perifériás keringést jelző megnyúlt kapilláris újratelődés.

Perifériás pulzus eltérés: Az újszülöttkori fizikális vizsgálat elengedhetetlen része a perifériás pulzusok vizsgálata. Az alsó testfélen észlelt renyhébb pulzus aortaív rendellenességre utalhat. Súlyos esetben, a kezdetben még nyitott ductus arteriosuson keresztül jobb-bal shunt alakul ki az aorta descendens irányába. Így amennyiben kritikus rendellenesség áll a pulzuseltérés hátterében, szaturáció eltérést is fogunk észlelni a jobb kar és valamelyik alsó végtag között.

Cyanosis: Ugyancsak hamar észlelhető, korai tünetnek számít a generalizált (centrális) cyanosis. Ez különösen akkor alarmírozó, ha légzési nehezítettség nem kíséri, és a szaturáció értéke gyorsan és jelentősen romlik. Ennek leggyakoribb példája a nagyartériák teljes transzpozíció kapcsán rohamosan csökkenő, oxigénre sem javuló mély cyanosis. A felsorolt súlyos, ugyanakkor könnyen észlelhető tünetek esetében tehát az újszülött mindenképpen magasabb szintű ellátásra szorul, ahol akár sürgősséggel is lehetőség van kardiológiai vizsgálatra. Mindebben, hazánkban sem szokott késlekedés történni.

A szívzörejek megítélése és azok klinikai jelentősége

A megszületést követően, a hazaadásig elvégzett fizikális vizsgálatok során ugyanakkor, a más tekintetben tünetmentes újszülötteknél leggyakrabban leírásra kerülő eltérés a szívzörej. Ez adja a kardiológiai konzílium kérések legjelentősebb részét is. A szívzörejt mindenképpen kardiológiai tünetnek tekintjük, megítélése azonban rendkívül változó a vizsgálók között. Tudnunk kell azt is, hogy az újszülöttkori szívzörejek jelentős része fiziológiás, a cardiopulmonalis adaptáció része. Halk szívzörej jelenhet meg a ductus arteriosus késői záródása során. Ennél még gyakoribb a pulmonalis bifurkációban kialakuló turbulencia, hiszen az első légvételeket követően a pulmonalis ágakban 5–6 szorosára (5–600%-kal) emelkedik az átáramló vérmennyiség. Ez az élettani, relatív szűkület az egész csecsemő- sőt kisdedkorra jellemző, hiszen idő kell a pulmonalis ágak megnövekedéséhez. A csecsemő- és kisdedkorban, vagy sokszor még azt követően is, a BPST II-ben hallható, halk, 1/6-os, légzéssel gyakran változó rövid systoles zörejek ebben az életkorban élettani szívhangnak tekinthetőek.

Az újszülöttkori szívzörejek másik része mögött viszont szívfejlődési rendellenesség áll. Ezek a szívzörejek általában markánsabbak, sokkal egyértelműbben hallhatóak. Fontos azonban tudni, hogy ezek mögött a szívzörejek mögött sem áll mindig kritikus, azaz azonnali kardiológiai ellátást igénylő rendellenesség. Jó példa erre a kamrai sövényhiány, mely már néhány napos korban is hangos 2–3/6-os, idővel hangosodó szívzörejt okoz, de a követésen kívül teendőt sokszor hónapokig nem igényel.

A szívzörejek megítélése ráadásul igen szubjektív. Sokszor a hangosság pontos megítélése és leírása is nehézséget jelent. A jellemzőbb inkább az, hogy a valóságosnál hangosabbnak ítélik, vagy írják le a szívzörejeket újszülöttkorban. Erre több, nagy esetszámú vizsgálat is rámutat. Egy amerikai vizsgálatban (Department of Pediatrics, School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin), több mint 26 ezer újszülött anyagát vizsgálva, 354 esetben kértek kardiológiai (szív uh) vizsgálatot pusztán szívzörej miatt, más tekintetben tünetmentes újszülöttnél. (6) A megvizsgált újszülöttek mindössze 6.5 %-ban találtak követést igénylő eltérést, és mindössze 4 újszülöttnél (a megvizsgáltak 1.2 %-a) láttak sürgős beavatkozást igénylő rendellenességet *(1. ábra)*.

- 26573 újszülött retrospektív vizsgálata (2019 – USA)
- 354 tünetmentes újszülött szív-UH csak szívzörej miatt 1–4 napos kor között, hazaadás előtt
- 163 (46%) → fiziológiás eltérés (kis PDA, bifurkációs turbulencia)
- 160 (45%) → minimális, jóindulatú eltérés, követést nem igényel (kis VSD, kis billentyűelégtelenség)
- 23 (6,5%) követést igénylő rendellenesség → 10 esetben nem sürgős sebészi / intervenciós beavatkozás
- 8 (2,3%) → sürgős felvétel NIC-be → 4 beavatkozás

1. ábra: A szívzörejek megítélése
Fenster ME, Hokanson JS. Heart murmurs and echocardiography findings in the normal newborn nursery. Congenit Heart Dis. 2018 Sep;13(5):771-775. doi: 10.1111/chd.12651. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30039518.

Egy másik, még nagyobb esetszámú, dél-koreai vizsgálatba 127 ezer gyermek anyagát vonták be (Department of Pediatrics, Chungbuk National University Hospital). Itt, 1928 esetben történt szív uh kizárólag vélt, vagy valós szívzörej miatt (7). Hasonlóan a kanadai esetszámokhoz itt is mindössze 57 esetben (3 %) találtak súlyos rendellenességet a szívzörej hátterében *(2. ábra)*.

- >127 000 újszülött („systematic review" – 2020 – Dél Korea)
- 1928 (1,5%) tünetmentes, szívzörej miatt vizsgált újszülött
- 1211 (63%) normál / fiziológiás eltérésnek leírt
- 343 (17,8%) normál / nincs eltérés / nem részletezett
- 374 (19.4%) veleszületett rendellenességnek leír
  →57 (3%) súlyos rendellenesség

2. ábra: A szívzörejek megítélése
(Yoon SA, Hong WH, Cho HJ. Congenital heart disease diagnosed with echocardiogram in newborns with asymptomatic cardiac murmurs: a systematic review. BMC Pediatr. 2020 Jun 30;20(1):322. doi: 10.1186/s12887-020-02212-8. PMID: 32605548; PMCID: PMC7325562.)

A szívzörejek értékelése tehát újszülötteknél nagy kihívást jelent, még gyakorlott vizsgáló számára is. A megítélést nehezíti, hogy magas a nyugalmi szívfrekvencia és légzésszám is, és keringésük jelentős változásokon megy át már az első életórákban. (8) Fontos lehet tehát meghatározni néhány olyan paramétert, amelyek a legjobb predikciós értékkel bírnak. Ezzel a céllal egy kanadai munkacsoport (Division of Cardiology, Montreal Children's Hospital and the Department of Pediatrics, McGill University, Montreal, Quebec, Canada) gyermekkardiológus szakorvosokat kért föl, hogy a kizárólag szívzörej miatt kiemelt csecsemőknél a szív uh vizsgálat előtt értékeljék ők is a szívzörej jellegét, és adjanak feltételezett diagnózist a hallgatózási lelet alapján. (9) Az eredmények egyértelműen igazolták, hogy kizárólag a hangos, azaz legalább 3/6-os erősségű, a kiáramlási pályák hallgatózási régióján kívül is jól, élesen, erőteljesen hallható szívzörejeknek van önmagukban predikciós értéke szívfejlődési rendellenesség gyanúja esetén. Hangsúlyozandó, hogy hazaadás előtt lévő, 1-2 napos újszülöttekről van továbbra is szó *(3. ábra)*.

- a szívzörej hangossága > 2/6 – P érték < 0.0001
- a szívzörej érdes, harsány – P érték < 0.0001
- a szívzörej lokalizációja – P érték < 0.0001
- a szívzörej hossza – P érték < 0.0001

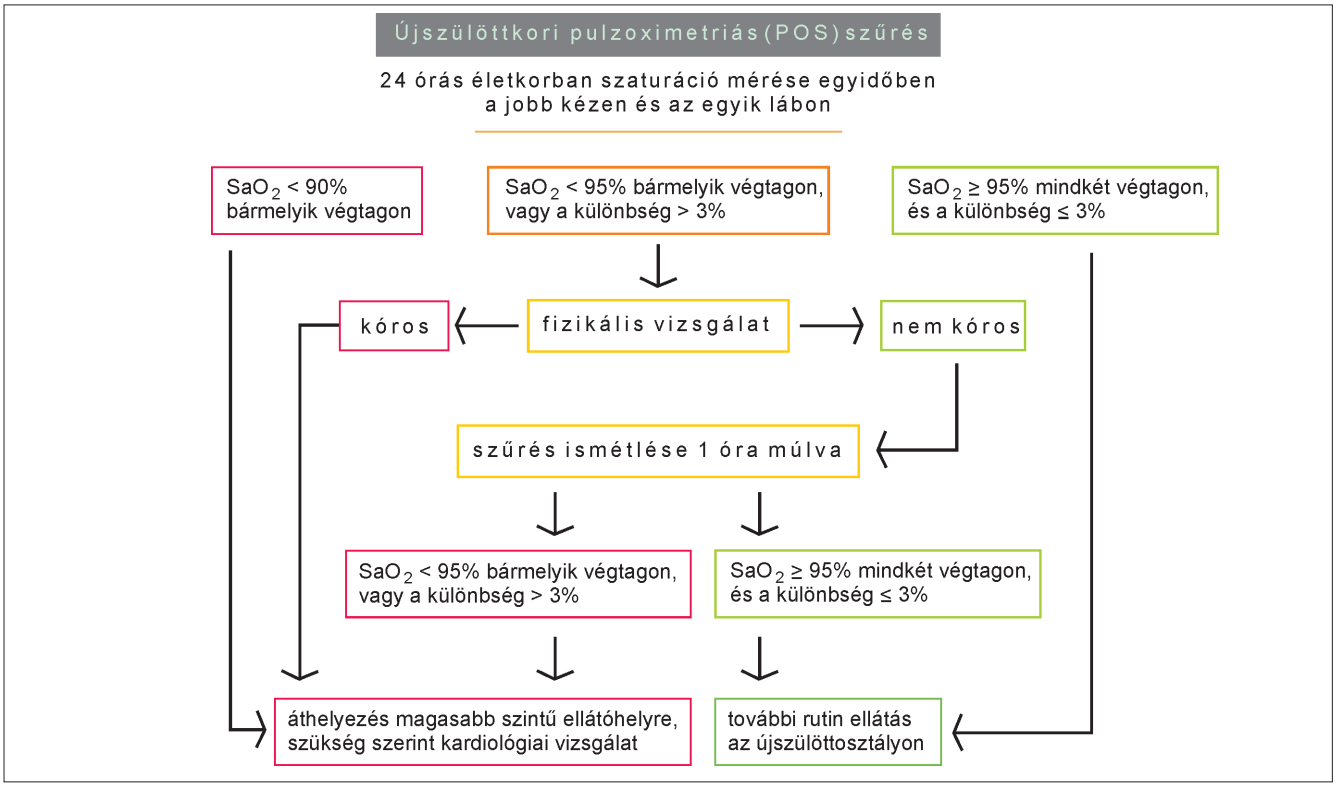
3. ábra: szívzörejek predikciós értéke
(Mackie AS, Jutras LC, Dancea AB, Rohlicek CV, Platt R, Béland MJ. Can cardiologists distinguish innocent from pathologic murmurs in neonates? J Pediatr. 2009 Jan;154(1):50-54.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.06.017. Epub 2008 Aug 9. PMID: 18692204.)

Az újszülöttkori pulzoximetriás szűrés (POS) jelentősége

Jól tudjuk ugyanakkor, hogy pont a kritikus szívfejlődési rendellenességek között vannak olyanok, amelyek szívzörejt az első életnapokban egyáltalán nem okoznak (10). Pusztán a szívzörejek értékelése éppen ezért akár félrevezető is lehet. Jól hallható szívzörej mögött is gyakran sürgősségi beavatkozást nem igénylő rendellenesség áll, miközben súlyos, azonnali ellátást igénylő, életet veszélyeztető rendellenesség marad észrevétlenül, „néma". Éppen emiatt vált általánossá, és került bevezetésre 2021-ben hazánkban is, az újszülöttkori pulzoximetriás szűrés *(4. ábra)*. Az európai és amerikai (11) irányelvekhez igazodva ennek célja a kritikus, azaz azonnali beavatkozást igénylő szívfejlődési rendellenességek születést követő korai felismerése. Ekkorra már bizonyítottá vált, hogy a kritikus szívfejlődési rendellenességek harmada a klinikai tünetekre támaszkodva felismerés nélkül maradhat, miközben a korai észlelés javítja a perinatalis mortalitást, a cardiopulmonalis és neurológiai kimenetelt (12). 2008 és 2012 között számos európai vizsgálat bizonyította a pulzoximetriás szűrés (POS) hatékonyságát. 2012-ben egy 230 000 újszülött adatát feldolgozó szisztematikus meta-analízis igazolta a módszer kimagasló specificitását (99.9%) és elfogadható szenzitivitását (77%) mely alapján világszerte javasolták szűrővizsgálatként a bevezetését (13). 2014-ben, 120 000 újszülött bevonásával végzett angliai prospektív vizsgálat a korábbi eredményeket alátámasztotta. Amennyiben a POS kiegészül a méhen belüli ultrahang vizsgálatokkal és az újszülött alapos fizikai vizsgálatával, a szenzitivitása is 95%-ra emelkedik (14). A módszerrel a ductus dependens szisztémás keringéssel született, sürgősségi intervenciót igénylő esetek mindegyike kiszűrhető. A pulzoximetriás szűrés tehát az álpozitív és álnegatív estek figyelembe vételével is jól használható. Az álnegatív esetek, azaz a módszerrel ki nem szűrhető szívfejlődési rendellenességek (pl. VSD) extrém ritkán igényelnek sürgősségi ellátást, vagy fizikális vizsgálattal kiszűrhetők (jelentős bal-jobb shunt okozta dekompenzáció és keringési elégtelenség tünetei vagy hangos szívzörej). Az álpozitív esetek pedig más (nem kardiális) ok miatt további kezelést igényelnek (elhúzódó adaptáció – „wet lung" –, polycytaemia, anyagcsere-betegség, fertőzés).

A szívzörejek és a pulzoximetriás szűrés együttes értékelése – „dual index"

A „The Lancet" hasábjain 2023-ban megjelent igen figyelemre méltó kínai vizsgálatban (National Management Office of Neonatal Screening Project for CHD, Children's Hospital of Fudan University, National Children's Medical Centre, Shanghai), több mint 800 ezer újszülött adatait dolgozták fel (15). Arra keresték a választ, hogy amennyiben együttesen értékelik a más tekintetben tünetmentes



4. ábra: Javaslat az újszülött osztályos pulzoximetriás vizsgálat kivitelezésére
(Forrás: Tálosi Gy, Gyarmati J, Kovács T. Állásfoglalás az újszülöttkori pulzoximetriás szűrések bevezetésére. Gyermekgyógyászat 2021; 72(2):69-72.)

újszülöttnél az esetleges, szignifikáns (azaz 3/6-os, vagy annál hangosabb) szívzörej és a pulzoximetriás szűrés eredményét, akkor milyen hatékonysággal szűrhetőek ki a kritikus és súlyos szívfejlődési rendellenességek. A vizsgálat során bizonyítást nyert, hogy ennek, az úgynevezett kettős indexnek („dual index") az alkalmazásával, a szűrés hatékonyságában mind a szenzitivitás, mind a specificitás 97% fölé emelkedett a súlyos, és a kritikus fejlődési rendellenességek esetében egyaránt. Kiemelendő, hogy a kritikus rendellenességek esetén a szenzitivitás 100% volt. Ami minden újszülött ellátó számára talán még megnyugtatóbb lehet, hogy a két vizsgálat (szívzörej értékelése + POS) együttes figyelembe vételével a negatív prediktív érték, azaz, hogy negativitásuk esetén biztosan nincs súlyos, vagy kritikus szívfejlődési rendellenesség, 100 %-ra emelkedik *(5. ábra)*.

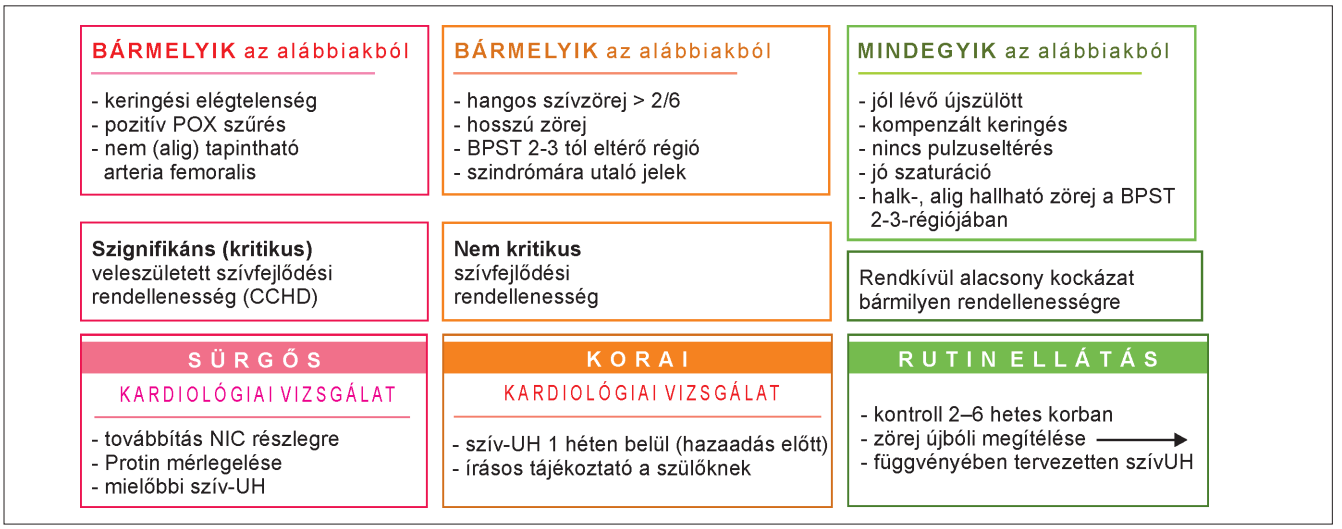
Befejezés

Mindezen ismeretek alapozhatják meg, és számunkra, kardiológusok számára elvárhatóvá is teszik azt az igényt, hogy az újszülötteket elsőként ellátó kollégák felé egy követhető és egyszerű algoritmust javasoljunk az újszülöttek esetleges kardiológiai vizsgálatát illetően. Ebben számos nemzetközi példa is segítségünkül szolgálhat. Újszülötteknél, a szívzörej korrekt értékelése és a pulzoximéteres szűrés eredményének ismeretében tehát biztonsággal eldönthető az esetleges szívfejlődési rendellenesség valószínűsége, súlyossága. Jól lévő, tünetmentes újszülöttnél, még egy hangosabbnak vélt szívzörej sem igényel azonnali szív UH-vizsgálatot *(6. ábra)*.

5. ábra: „Dual-index" pontossága

	Kritikus szívfejlődési rendellenesség	súlyos szívfejlődési rendellenesség
Szenzitivitás (%)	100,00 (95.5, 100.0)	98,47 (94,6, 99,6)
Specificitás (%)	97,72 (97,6, 97,8)	97,76 (97,7, 97,8)
Negatív prediktív érték (%)	100,00 (100,0, 100,0)	100,00 (99,9, 100,0)

Ma X, Tian Y, Ma F, Ge X, Gu Q, Huang M, Zhang Y, Sun K, Hu X, Yang M, Jia P, Liu F, Zhao Q, Yan W, Peng Y, Huang G. Impact of Newborn Screening Programme for Congenital Heart Disease in Shanghai: a five-year observational study in 801,831 newborns. Lancet Reg Health West Pac. 2023 Jan 27; 33:100688. doi: 10.1016/j.lanwpc.2023.100688. PMID: 37181527; PMCID: PMC10166988



6. ábra: Javasolt kardiológiai vizsgálati protokoll újszülötteknél

A szülők tájékoztatásának módja és jelentősége

Mindezekkel párhuzamosan a szülők pontos, megnyugtató, írásos tájékoztatása az észlelt eltérésről minden esetben fontos. A szülők számára az alábbi kérdésekről kell megnyugtatóan és világosan tájékoztatást adnunk:

1. Mi a szívzörej?
A szívzörej, egy „extra" hang az élettani szívhangok mellett, melyet a vizsgálat során a fonendoszkóppal hallani lehet.

2. A szívzörej azt jelenti, hogy a gyermeknek szívbetegsége van?
Nem. A legtöbb újszülöttnek, akinek szívzöreje van, nincs semmilyen szívbetegsége. Ezeket a szívzörejeket élettani, ártalmatlan szívzörejnek nevezzük. Ugyanakkor egy szívzörej jele lehet szívfejlődési rendellenességnek is (pl. egy apró nyílás, „lukacska" vagy egy kis szűkület van a szíven belül). Emiatt, ha más tünet nincs is, a szívzörejeket hallgatózással követni fogjuk.

3. Honnan fogom tudni, hogy az újszülöttemnek esetleg mégis szívbetegsége van?
A kisbaba 4–6 héten belül kontroll vizsgálatra vissza lesz rendelve. Amennyiben a szívzörej akkor is hallható még, és a vizsgáló orvos úgy ítéli meg, hogy már nem nevezhető élettani, ártalmatlan zörejnek, akkor tovább fogják küldeni gyermekkardiológiai vizsgálatra.

4. Mire kell figyelnem a kisbabámnál?
Amennyiben légzési nehezítettség, etetés közben fáradékonyság, izzadékonyság jelentkezik, nehezebbé válik a táplálás, bőre (esetleg az ajka) márványozottá, kékessé válik vagy súlygyarapodása megáll, soron kívül orvosi vizsgálatra van szükség gyermeksürgősségi osztályon.

Summary

When is a cardiological examination necessary before discharge of a newborn?
The method and significance of the differentiation of congenital cardiac malformations and the separation of critical and non-critical conditions after birth
Kovács-Pászthy Balázs, University of Debrecen, Department of Pediatrics

After birth, newborns undergo a number of mandatory screening tests. From a cardiology point of view, we can consider the physical examinations and the result of as the 24-hour pulse oximetry screening tests. In support of the principles of early discharge, as cardiologists, we should aim to provide guidance on the recognition and approximate diagnosis of cardiac diseases based on the accurate evaluation of symptoms and test results. It is also important to define and separate critical and non-critical conditions.
Knowing the physical status of the newborns and the results of the pulse oximetry screening, the doctor who discharges the newborn must be able to give clear advice and information to the parents, even in the event of a possible difference. In the same way, based on the assumed diagnosis, they should be able to direct to primary- or special care providers. The purpose of this summary is to provide clear help and guidance for colleagues working in newborn wards.

KEYWORDS newborn, heart murmur, congenital cardiac malformation, screening, risk

Irodalom

1. Donofrio MT, Levy RJ, Schuette JJ, Skurow-Todd K, Sten M-B, Stallings C, Pike JI, Krishnan A, Ratnayaka K, Sinha P, duPlessis AJ, Downing DS, Fries MI, Berger JT. Specialized Delivery Room Planning for Fetuses With Critical Congenital Heart Disease. The American Journal of Cardiology. 2013; 111(5): 737-747,
2. Tálosi Gy, Gyarmati J, Kovács T. Állásfoglalás az újszülöttkori pulzoximetriás szűrések bevezetésére Gyermekgyógyászat 2021; 72(2): 69-72
3. Ewer AK, Martin GR. Newborn pulse oximetry screening: which algorithm is best? Pediatrics 2016; 138(5).
4. Manzoni P, Martin GR, Sanchez Luna M, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a European consensus statement. Lancet Child Adolesc Health. 2017; 1(2):88-90.
5. Menahem S, Sehgal A, Meagher S. Early detection of significant congenital heart disease: The contribution of fetal cardiac ultrasound and newborn pulse oximetry screening. 2021; J Paediatr Child Health, 57: 323-327.
6. Fenster ME, Hokanson JS. Heart murmurs and echocardiography findings in the normal newborn nursery. Congenit Heart Dis. 2018; 13 (5):771-775.
7. Yoon SA, Hong WH, Cho HJ. Congenital heart disease diagnosed with echocardiogram in newborns with asymptomatic cardiac murmurs: a systematic review. BMC Pediatr. 2020; 30; 20(1):322.
8. Betcherman L, Dimmer A, Banihani R, Wong PD, Etoom Y. Cardiac Murmurs in The Newborn–When to Worry. Arch Pediatr, 2020; 5:177.
9. Mackie AS, Jutras LC, Dancea AB, Rohlicek CV, Platt R, Béland MJ. Can cardiologists distinguish innocent from pathologic murmurs in neonates? The Journal of pediatrics, 2009; 154(1):50-54.
10. Narayen IC, Blom NA, Ewer AK, Vento M, Manzoni P, Te Pas AB. Aspects of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: when, how and why? Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2015
11. Newborn screening: critical congenital heart defects. American Academy of Pediatrics. 2021.
12. Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in newborn infants: should it be routine? Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2013.
13. Ewer AK. Review of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in newborn infants. Current Opinion in Cardiology 2013; 28(2):92-96.
14. Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: A life-saving test for all newborn babies. International Journal of Neonatal Screening. 2019; 5(1):14.
15. Ma X, Tian Y, Ma F, Ge X, Gu Q, Huang M. Impact of Newborn Screening Programme for Congenital Heart Disease in Shanghai: a five-year observational study in 801,831 newborns. The Lancet Regional Health–Western Pacific, 2023; 33.

Útravaló tudnivaló

- Az újszülött hazaadása előtt kardiológiai vizsgálat indokolt:
  1. amennyiben a pulzoximetriás szűrés (POS) eredménye pozitív és más eltérés (fertőzés, anaemia, RDS) nem igazolható
  2. a POS negatív, de más fizikális eltérés vagy a kórtörténet nagyobb kockázatra utal:
     - hangos szívzörej (> 2/6)
     - szívfejlődési rendellenesség esélyét növelő pozitív családi, terhességi kórtörténet
     - keringési elégtelenség jelei
     - pulzuseltérés
     - szindróma lehetősége
- Amennyiben a POS negatív és halk, maximum 2/6-os szívzörej hallható, sürgős kardiológiai vizsgálat nem indokolt, elegendő a szívzörej és az újszülött háziorvosi követése *(5. ábra)*.

Tesztkérdések

1. Mely szívzörejeknek van szignifikáns jelentősége szívfejlődési rendellenesség gyanúja esetén, egyébként tünetmentes újszülöttnél?

a) minden újszülöttkori szívzörej sürgős szív-UH- vizsgálatot igényel
b) 2/6-os erősségű, a kiáramlási (BPST II) zónában jól hallható szívzörej még hazaadás előtt szív-UH-vizsgálatot igényel
c) 3/6-os vagy annál hangosabb szívzörej hátterében szinte biztosan szívfejlődési rendellenesség áll, így esetükben a korai diagnózis biztosítása fontos
d) minden válasz helyes

2. Pozitív pulzoximetriás szűrési eredmény esetén igaz:

a) az újszülöttnek biztosan szívfejlődési rendellenessége van
b) az eredmény gyakran álpozitív, így ha szívröjen nem hallható, további vizsgálat nem szükséges
c) pozitív szűrési eredmény hátterében mindig valamilyen kóros állapot áll, ami nem feltétlenül szívfejlődési rendellenesség, így további vizsgálat szükséges
d) negatív esetben az újszülöttnek biztosan nincs szívfejlődési rendellenessége

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

Képalkotó vizsgálatok helye a gyermekkardiológiai intervenciók tervezésében

Kis Éva dr., Ablonczy László dr.
Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Budapest (Igazgató: Andréka Péter dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Kis Éva dr.
1096 Budapest, Haller u. 29
E-posta: eva.kis@gokvi.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A szívfejlődési rendellenességek diagnosztizálásában a szív-ultrahangvizsgálat az alapvető képalkotó eszköz. Komplex szívfejlődési rendellenességek, illetve katéterintervenció tervezése esetén kiegészítő képalkotó vizsgálatokat végzünk. Az új generációs (széles detektorsoros vagy kettős sugárforrású) CT-berendezések alacsony sugárdózissal hasznos vizsgálóeszközként szolgálnak pl. a coronariák, illetve az aorticopulmonalis kollaterálisok ábrázolásában, a katéterintevenció tervezésének részeként.

KULCSSZAVAK szívfejlődési rendellenességek, szív-katéterintervenció, kardiológiai képalkotás, szívultrahang, CT-angiográfia

Bevezetés

A gyermekkardiológiai képalkotó vizsgálat során elsődleges célunk a kórállapot részletes leírása, a morfológiai eltérések azonosítása. A gyermekkardiológia, mint önálló szakterület kialakulásának kezdetén, a diagnosztikus szívkatéterezés és érfestés (angiográfia) számított alapvető képalkotó vizsgálati módszernek. Az ultrahangtechnika fejlődésével a morfológiai, anatómiai ábrázolást, kamrafunkció megítélésének feladatát fokozatosan a sugárterheléssel már nem járó echokardiográfia vette át. Az újszülött-, csecsemő- és kisdedkorra jellemző kis testméret miatt a szív-ultrahangvizsgálat ebben a populációban jó képminőséggel, részletgazdag ábrázolással kivitelezhető, így jelenleg is ez tekinthető az első választandó eszköznek. További, kiegészítő vizsgálatra a komplex fejlődési rendellenességek esetén, illetve a beavatkozások tervezésénél lehet szükség. Ezekben az esetekben a diagnosztikai kérdés függvényében az irányelvek alapján szív-CT- vagy MR-vizsgálatot végzünk (1, 2) *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Cardialis képalkotó vizsgálatok előnyei/hátrányai

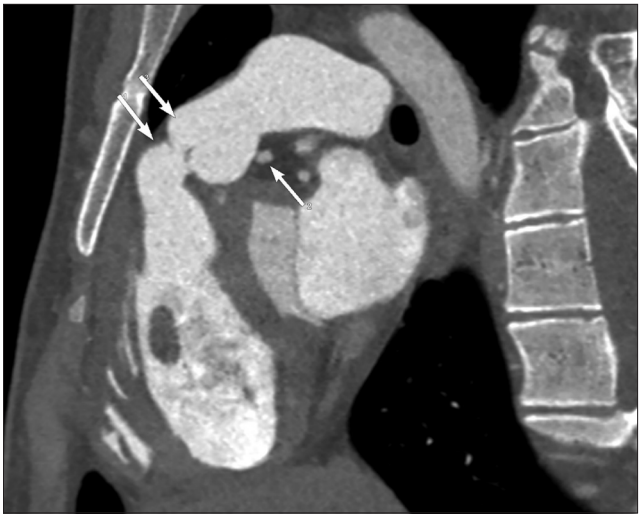
Komputertomográfia (CT)	Szívkatéteres vizsgálat	Szív mágneses rezonancia vizsgálat (MR)
Előnyök ■ rövid vizsgálati idő ■ csak enyhe szedálás szükséges vagy anélkül is elvégezhető ■ fémbillentyűk, stentek kisebb mértékben okoznak műterméket (mint az MRI-ben) ■ intervenció tervezésére alkalmas	Előnyök ■ hemodinamikai információk (nyomások, perctérfogat, shunt nagyág, érellenállás) ■ jobb felbontóképesség (újszülött, csecsemőkori coronariák, kollaterálisok) ■ intervenció lehetősége egy lépcsőben	Előnyök ■ szöveti információk ■ funkcionális információk (kamrafunkció, szűkületek, regurgitációk megítélése, shuntmérések) ■ intervenció tervezésére alkalmas
Hátrányok ■ sugárterhelés	Hátrányok ■ sugárterhelés ■ invazív beavatkozás	Hátrányok ■ fém műtermékek ■ hosszabb vizsgálati idő / gyakoribb altatás

Cardialis CT térhódítása

A képalkotó modalitás megválasztásánál természetesen fontos szempont a sugárzás veszélyének kerülése, hiszen ismert, hogy gyermekkorban a szövetek, szervek sugárérzékenysége nagyobb, mint felnőttkorban. A kardiológiai CT-vizsgálatokra alkalmas berendezések jelentős technikai fejlődésen estek át az elmúlt évtizedekben. Az intézetünkben is elérhető széles detektorsoros vagy kettős sugárforrással rendelkező CT-gépek jelentős mértékben csökkentették a vizsgálati időt. Kardiológiai vizsgálatainkat EKG-szinkron, úgynevezett EKG-kapuzással végezzük, melynek során sok esetben a felvételezés valóban egyetlen szívcikluson belül történik. A képalkotás gyorsasága miatt az, hogy a gyermek (kora vagy mentális státusza) miatt a légzési utasításokat nem tudja végrehajtani, nem kontraindikálja a vizsgálatot. Ennek eredményeképpen, azoknál a kisdedeknél, akik 2–3 perces mozdulatlan fekvésre képesek, szedálás nélkül végezzük a CT-angiográfiát. A másik betegcsoport, akiknél a rövid ideig tartó, neminvazív vizsgálat kifejezett előnnyel jár, a hemodinamikailag instabil és/vagy szedált, gépi lélegeztetett betegek. Az előbbiekben részletezett gyors vizsgálati lehetőség mellett az új generációs, széles detektorsoros vagy kettős sugárforrású CT-gépek előnye, hogy a gyermekek kardiológiai vizsgálata igen alacsony sugárdózissal – submilisievertes tartományban – végezhető (3, 4).

Katéterintervenció tervezése – képalkotás

A kardiológiai diagnózis felállítását követően a képalkotó vizsgálat másodlagos célja a műtéti beavatkozás vagy a katéterintervenció tervezése. Abban az esetben, amikor a szívfejlődési rendellenesség katéteres úton kezelhető, a megfelelő eszköz előzetes kiválasztása céljából végzünk CT- vagy MR-vizsgálatot. Ezzel csökkenthetjük az invazív beavatkozás idejét és a terápiás szívkatéterezés során beadott kontrasztanyag mennyiségét is. Mivel az előzetes CT-vizsgálatok kis sugárdózissal történnek, így a precíz tervezés lehetőségével összességében is kisebb sugárdózist kaphat a katéterintervención áteső beteg.



1. ábra: CT-angiográfia – pulmonalis billentyű és coronariák helyzetének megítélése céljából. Egy nyíl: bal anterior descendens coronaria, kettős nyíl – pulmonalis billentyű

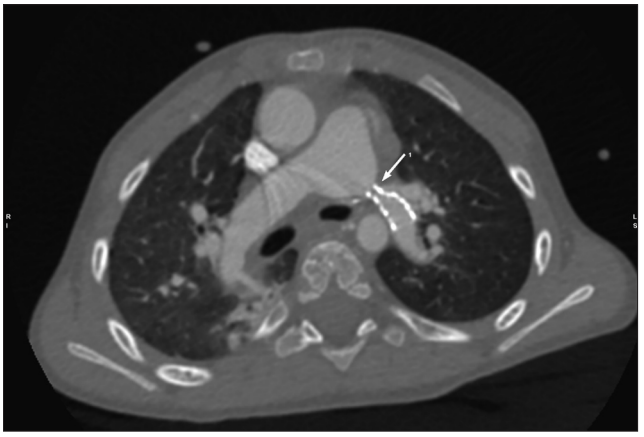
Coronariaanatómia ábrázolása

Az előzetes CT tervezést igénylő katéterintervenciós betegek jelentős részét azok képezik, akinél a coronariastátusz tisztázása indokolt. Gyermekkorban a coronariák érelmeszesedése nem jellemző, a megfelelő felbontást nyújtó EKG-kapuzott CT-vizsgálat azokban az esetekben szükséges, ahol a beavatkozás a coronariák lefutásához közel eső érképletben történik. Ide tartoznak azok a betegeink, akiknél a korábbi pulmonalis billentyűszűkület, vagy Fallot-tetralógia, vagy műtött pulmonalis atresia miatt pulmonalis billentyűbeültetés, vagy csere szükséges. A bal anterior descendens coronaria, szokványos lefutás esetén, a jobb kamra kiáramlási régió mögött halad el, illetve ezen betegeknél a jobb coronaria eredése is anterior pozíciójú lehet, mely miatt a jobb coronaria szájadéka is közel kerülhet a jobb kamra kiáramlási régióhoz. A jobb kamrai kiáramlás közelében futó coronariák azért képeznek fokozott rizikót ennél a típusú intervenciónál, mert a beültetett billentyű ballonnal történő tágítása során kompresszió alá kerülhetnek, súlyos coronariaperfúziós zavart okozva *(1. ábra)*.

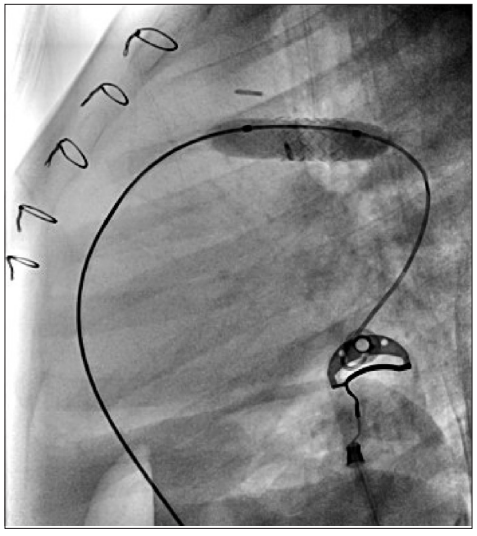
Pulmonalis érrendszer ábrázolása

A coronariák elhelyezkedésének tisztázása mellett a pulmonalis érképletek ábrázolásával a beültetendő billentyű mérete és a billentyű optimális pozíciója is meghatározható. Számos esetben azonban a Fallot-tetralógia vagy pulmonalis atresia miatt műtött betegeinknél nemcsak a pulmonalis billentyű és a pulmonalis törzs érintett, hanem a törzs oszlását követően a pulmonalis artériák is. Ha pulmonalis arteria alulfejlettsége vagy szűkülete csak egy régióra terjed ki és más ok miatt a gyermeknél nem indokolt a műtét, akkor katéterintervencióval stentbeültetés merülhet fel. Ezekben az esetekben indokolt a beültetendő stent méretének és lokalizációjának a megítélésére előzetes képalkotó CT- vagy MR-angiográfiát végezni. A vizsgálat célja az érszakasz alulfejlettségének felmérése, amely a beültetendő stent átmérőjét és hosszát is meghatároz-

za, illetve annak tisztázása, hogy ér elágazódása milyen mintát mutat, a beültetendő stent melyik érképlet eredését veszélyezteti. Speciális esetekben a már beültetett, de reziduális szűkületet mutató stentek vizsgálata is szükségessé válhat, melynek során az invazív redilatáció lehetőségét tisztázzuk a képalkotó vizsgálattal (2., 3. ábra).



2. ábra: Reziduális stenosis a bal a.pulmonalisban lévő stenten. Nyíl – bal arteria pulmonalis eredése és a stenosis helye



3. ábra: Reziduális stenosis effektív ballondilatációja a bal a. pulmonalisban lévő stenten (katéter a jobb kamrán keresztül a pulmonalis artériába jut)

Nagyerek közötti összeköttetések

A fent említett pulmonalis atresiás betegcsoportnál nemcsak a billentyű és a pulmonalis artériák szolgálhatnak az intervenciós kardiológusnak feladattal, hanem a nagyobb méretű aorticopulmonalis kollaterális artériák is (MAPCA – major aorticopulmonary collateral artery). Ezek az igen változatos lefutású érképletek jelentős bal-jobb shuntöt képviselnek, ezért nagyságtól függően zárásuk indokolt lehet. Elsősorban a komplex szívfejlődési rendellenességeknél pulmonalis arteriovenosus kollaterálisok (pulmonalis AV-fisztulák) is kialakulhatnak, melyek cyanosist okoznak. Tekintettel arra, hogy alacsony ellenállású erek, folyamatos növekedésük várható, a progresszív cyanosis megelőzése céljából a nagyobb kollaterálisok zárása is is indokolt. Előzetes CT- vagy MR-képalkotás a kollaterálisok nagyfokú variabilitása miatt válhat szükségessé.

Az aorta és a pulmonalis artériák még magzati életből fennmaradt összeköttetése a nyitott ductus arteriosus, melynek nyitva maradása, illetve nyitva tartása kulcsfontosságú bizonyos szívfejlődési rendellenességeknél (ezek gyűjtőneve a ductus dependens vitiumok). Ductus nyitva tartása folyamatos vénás infúzióval vagy stentbeültetéssel lehetséges. Stentbeültetést a ductus igen változatos lefutása és a ductus vazokonstriktív tulajdonsága nehezíti, mivel, ha a stent nem ér végig a ductus arteriosuson, az kis szakaszon is jelentős szűkülettel járó érösszehúzódást mutathat. Az intervenció hatékonyságának növelésére előzetes képalkotó vizsgálatot végzünk, amely alapján a ductus lefutása és hossza jól meghatározható, így a stent mérete hatékonyabban tervezhető.

A ductus arteriosus nyitva tartása mellett a magzati életből megmaradó érképlet zárása is lehetséges katéteres úton. Az invazív beavatkozás során azonban az ér vazokonstriktív hajlama sokkal kevésbé okoz technikai problémát, sőt, hozzájárulhat a zárás sikeréhez. A beavatkozás előtt végzett ultrahangvizsgálat elegendő a ductus arteriosus méretének megítélésére, ebben az esetben kiegészítő képalkotó vizsgálat az esetek többségében nem szükséges.

Amennyiben a ductus arteriosus vazokonstriktív szövete az aorta falába is beterjed, a ductus spontán lezajló záródása az aorta isthmusán szűkületet okozhat. Amennyiben ez a szűkület gyorsan alakul ki, újszülöttkori coarctatio aortae-ról beszélünk, amelynek a leghatékonyabb kezelése a ductalis szövet kimetszését célzó műtét. Ha az aorta isthmusának beszűkülése lassan, fokozatosan alakul ki, akkor van idő a kollaterálisok (a. mammaria, intercostalis artériák) kialakulására. Ezekben az esetekben a vezető tünet a gyermekkori hypertonia és a jelentős vérnyomás-különbség a felső és az alsó végtag között. A későbbi életkorban manifesztálódó coarctatiók esetében katéterintervencióval végzett stentbeültetéssel áthidalhatjuk a szűk aortaszakaszt. CT- és MR-vizsgálatoknak a coarctatio diagnosztikájában kettős szerepe van: egyrészt a sokszor ultrahanggal már nehezen ábrázolható aortaisthmus láttatása, másrészt pedig stent beültetésének tervezésének céljából az aorta érátmérőinek meghatározása (esetleges aortaív alulfejlettség felismerése), valamint a szűkület és az aortából eredő nyaki nagyerek helyzetének felmérése. A szűkülethez túl közel eredő bal a. subclavia

ugyanis a stentbeültetés ellenjavallata lehet, az. a subclavia lezárásának veszélye miatt.

Újabb intervenciók és képalkotás

A fent részletezett katéterintervenciók már a mindennapi ellátás részei intézetünkben. Az elmúlt időszakban azonban új, innovatív kezelések is megjelentek, így például a sinus venosus pitvari sövényhiány zárása vena cava superiorban elhelyezkedő, pitvarba belógó stenttel (amely a stent mögött a részleges tüdővéna-transzpozíció hemodinamikai korrekcióját is eredményezi). Természetesen az ilyen bonyolultabb, térbeli tervezést és speciális eszközöket igénylő beavatkozások során sem nélkülözhetők a kiegészítő CT- vagy MR-vizsgálatok. Tekintettel azonban arra, hogy ezekkel a katéteres beavatkozásokkal komolyabb megterheléssel járó szívműtétek kerülhetők el, így a sikeresség érdekében végzett kiegészítő képalkotó vizsgálatok haszna nem kérdéses.

Summary

Role of cardiac imaging in the planning of pediatric cardiac catheter interventions

Éva Kis, László Ablonczy; Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center

The diagnosis of congenital heart defects is generally based on echocardiography. Additional cardiac imaging modalities are required in more complex cardiac cases and in planning of catheter interventions. Novel cardiac ECG gated computed tomography techniques (like wide detector coverage or dual source scanner) with lower radiation dose are useful tools in pre-catheter imaging of coronary arteries, aortico-pulmonary collateral arteries.

KEYWORDS congenital heart defect, cardiac catheter intervention, cardiac imaging, echocardiography, CT angiography

Irodalom

1. Kardos M, Curione D, Israel Valverde I, et al. Pediatric Cardiovascular Computed Tomography: Clinical Indications, Technique, and Standardized Reporting. Recommendations From the Cardiothoracic Taskforce of the European Society of Pediatric Radiology. J Thorac Imaging 2024; 39:18-33.
2. Sachdeva R, Valente AM, Armstrong, et al. ACC/AHA/ASE/HRS/ISACHD/SCAI/SCCT/SCMR/SOPE 2020 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging During the Follow-Up Care of Patients With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee and Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Pediatric Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2020; 33:e1-e48.
3. Han BK, Rigsby CK, Hlavacek A, et al. Computed tomography imaging in patients with congenital heart disease part i: rationale and utility. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT). Endorsed by the Society of Pediatric Radiology (SPR) and the North American Socirty of Cardiac Imaging (NASCI). J Cardiovasc Comput Tomogr. 2015;9:475–492.
4. Han BK, Rigsby CK, Leipsic J, et al. Computed tomography imaging in patients with congenital heart disease, part 2: technical recommendations. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT): Endorsed by the Society of Pediatric Radiology (SPR) and the North American Socirty of Cardiac Imaging (NASCI). J Cardiovasc Comput Tomogr. 2015;9:493–513.

Útravaló tudnivaló

- A szívfejlődési rendellenességek vizsgálatában az echokardiográfia az alapvető vizsgálati módszer.
- Komplex szívfejlődési rendellenesség esetén a terápia tervezéséhez kiegészítő CT- vagy MR-vizsgálat szükséges.
- Coronariák lefutásának vizsgálatára gyermekkorban is CT-vizsgálatot végzünk.

Tesztkérdések

1. Leggyakoribb gyermekkardiológiai vizsgálómódszer:

a) szív-ultrahangvizsgálat
b) komputertomográfia (CT)
c) szív-MR
d) szívkatéterezés
e) elektrokardiogramm (EKG)

2. Gyermekkorban is indokolt a CT-vizsgálat az alábbi esetben:

a) mitralis prolapsus
b) pitvari sövényhiány
c) coronariafejlődési rendellenesség gyanúja
d) aortabillentyű-szűkület
e) tumor a szívben

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

Újdonságok a gyermekkori katéter-intervenciós terápiában

Ablonczy László dr., Környei László dr.
Gottsegen György Országos Kardiovascularis Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest
(Igazgató: Andréka Péter dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Ablonczy László dr.
1096 Budapest, Haller u. 29.
E-posta: ablonczyl@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A katéter-intervenciós terápiák folyamatos térnyerését látjuk a gyermekkardiológiai ellátásban, elsősorban az egyszerű és a középsúlyos szívfejlődési rendellenességek esetén, mind önállóan, mind hibrid beavatkozások részeként. A gyermekkori gyakorisága miatt a VSD zárása és a pulmonalis billentyű beültetése bír talán a legnagyobb jelentőséggel. Az újabb katéteres záróeszközök lehetővé teszik, hogy a perimembran régióban, illetve kisdedkorban is végezhetünk transzkatéteres kamrai sövényhiány zárást, akár 10 kg-os testsúly alatt is. Hasonló jelentős áttörést hozott az önmagában nyíló (self-expandable) transzkatéteres pulmonalis billentyű megjelenése, mely elsősorban a Fallot-betegcsoportban tudja a reoperációs rátát csökkenteni.

KULCSSZAVAK katéter-intervenció, kamrai septum defektus, pulmonalis billentyű beültetés

Bevezetés

A katéter-intervenciós beavatkozások az utóbbi 20 évben egyre nagyobb szerepet játszanak a veleszületett szívbetegségek (congenital heart disease – CHD) kezelésében. Kezdetben az aorta és pulmonalis billentyű, illetve a coarctatio aortae ballonkatéteres tágítása, majd pitvari és kamrai defektusok (ASD, VSD), illetve a ductus arteriosus eszközös zárása terjedt el. Míg pulmonalis billentyű esetén a ballon-valvuloplasztika definitív megoldást jelent az esetek döntő részében, aortabillentyű-tágítás nagyrészt átmeneti sikert hoz. Coarctatio aortae esetén a katéteres tágítással szemben csecsemő- és kisdedkorban a műtéti megoldás is jó alternatívát jelent. Az ASD az anatómiai viszonyoktól függően (hátsó és/vagy alsó perem megléte esetén) 90%-ban transzkatéteres módszerrel zárható, az esetek többségében, a defektus méretétől függően, ehhez 15–20 kg elérése szükséges. A korábbiakban a kamrai defektusok közül elsősorban a muscularis defektus volt zárható, mert az eszközök és a felvezető katéterek (long sheath-ek) relatív „keménysége” és rugalmatlansága miatt a sokkal gyakoribb perimembran régióban elhelyezkedő defektusok esetén mind a vezetési zavarok, mind az aortabillentyű esetleges sérülése nem elhanyagolható számban megjelent. A defektusok zárásával párhuzamosan megjelentek a nagyobb erek (aorta, pulmonalis artériák) szűkületeinek kezelésére alkalmas továbbtágítható stentek, melyek különösen coarctatio esetén, 8–10 éves kortól jó alternatívát és elsőként választandó megoldást biztosítottak a sebészi kezeléssel szemben. Hátrányuk, hogy a tovább tágíthatósághoz 10 mm-es átmérő és jelentős felvezető katéter (long sheath) átmérő volt szükséges, mely a alkalmazhatóságnak jelentős életkori gátat szabott (csecsemő és kisded életkort kizárta).

Az utóbbi években jelentős előrelépés és innováció történt a katéterintervenciós terápiák területén és a fejlődés nehezen megjósolható (1). A ductus arteriosus zárása egyre kisebb életkorban lehetséges szívkatéteres módszerrel, megjelentek a koraszülöttek esetén is alkalmazható, úgynevezett Amplatzer Piccolo záróeszközök (2). Ezzel párhuzamosan a csecsemő- és kisdedkorban is alkalmazható, a növekedéshez jobban alkalmazkodó stentek megjelenése nagy segítséget hoz a nem ritka pulmonalis érszűkületek kezelésében, akár sebészi (hibrid) beavatkozás részeként (3). A komplex katéteres intervenciók egyik legújabb, intézetünkben is bevezetett formája a sinus venosus ASD transzkatéteres zárása, mely fedett (covered) cava superior stent beültetését jelenti. Ennek során nemcsak a defektus zárására kerül sor, de a (legtöbbször) defektus magasságában elhelyezkedő transzponált jobb felső tüdővéna bal pitvarba terelésére is. A transzkatéteres megoldás serdülő- és felnőttkorban alkalmazható, amennyiben az anatómia

megengedi (4). A számos új intervenciós technika mellett a veleszületett szívbetegségeken belüli gyakorisága miatt a (perimembran) kamrai sövényhiány új eszközökkel történő zárási lehetősége, illetve a Fallot-tetralógia (és conotruncalis betegségek) primer műtétje után hosszabb távon szükséges pulmonalis billentyű transzkatéteres beültetése érdemel részletes tárgyalást.

Kamrai sövényhiány transzkatéteres zárása

VSD-zárás indikációja és időzítése

Az egyik leggyakoribb szívfejlődési rendellenesség a VSD (incidencia: 20–24% a CHD betegcsoporton belül), mely előfordul önmagában vagy komplex vitium részeként. A VSD elhelyezkedése alapján lehet muscularis, membranosus (perimembran), AVSD típus (ez a crux cordis komplex fejlődési rendellenessége) és subpulmonalis (vagy más néven supracristalis/double commited). Transzkatéteres zárás primer beavatkozásként ez első két csoportban jön szóba. Az anatómiai elhelyezkedés mellett a defektus mérete meghatározó, mind a zárás időpontja, mind az intervenció típusa szempontjából (5). A jelentős méretű (≥aortabillentyű-átmérő), non-restriktív (nyomásgradiens nincs a két kamra között) defektus legtöbbször már 2–3 hetes kortól krónikus keringési elégtelenség fokozódó tüneteit mutatja, ezért korai zárás indokolt, tünetektől függően, legkésőbb 6 hónapos korig. Utóbbi időpont azért is fontos, mert jelentős defektus esetén fennálló pulmonalis hypertonia és fokozott tüdőkeringés együttesen pulmonalis vascularis rezisztencia emelkedést indikál, mely 1 év kor felett irreverzibilissé válhat. Jelenleg a pulmonalis hypertoniát okozó, jelentős defektusok 6 hónapos kor alatti zárása műtétet igényel, bár az anatómiától függően az újabb záróeszközökkel (lásd később) válogatott esetekben transzkatéteres zárás is elképzelhető.

A non-restriktív (normális jobb kamra és kisvérköri nyomás) VSD-k esetén a zárás indikációját döntően a shunt mértéke és a tünetek határozzák meg *(1. táblázat)*. 6 hónapos kor után mindenképpen mérlegelni érdemes a transzkatéteres zárás lehetőségét, figyelembe véve a kontraindikációkat *(1. táblázat)*.

Transzkatéteres módszer elterjedése

A transzkatéteres VSD zárás története több mint 20 éves múltra nyúlik vissza. Különböző típusú eszközök kezdeti próbálkozásai után elsősorban az Amplatzer occluderek terjedtek el (6), de a kezdeti lelkesedést a leggyakoribb perimembrántípusoknál látott alacsony, de a műtéti megoldáshoz képest magasabb szövődményráta (AV-blokk kb. 5%-ban, aorta/tricuspidalis billentyű sérülés, eszköz kimozdulása) hűtötte le. A szövődményeket részben a „rigid" és nagy átmérőjű felvezető eszközök (long sheath-ek), illetve a záróeszközök szintén merevebb voltának tulajdonították. A kisebb átmérőjű, eredetileg a ductus arteriosus zárására kifejlesztett, Amplatzer típusú ductal occluderek és hozzátartozó kisebb long sheath-ek korlátozott mértékben alkalmazhatók VSD zárásra is, akár a kisebb korosztályban is (7). Az utóbbi években megjelenő „puha" VSD záróeszközök és kisméretű felvezető katéterek újabb lendületet adtak a katéterintervenciós megoldásnak. A PFM coil laza szerkezete alapján a perimembrán régióban gyakori septummembran-aneurysmával járó defektusoknál is jól használható, ilyen esetben akár hiányzó aortás perem esetén is (8). A Konar MFO occluder szintén kisméretű felvezető rendszert igényel, ezért a PFM coilhoz hasonlóan csecsemőkorban is használható. Különleges kiképzése egyesíti a korábbi ductus arteriosus occluderek előnyeit kiegészítve egy jobb oldali zárólemezzel, mely biztonságos zárást tesz lehetővé VSD-ek esetén és minimalizálja a kimozdulás esélyét. Ugyancsak puha szerkezetű eszköz, ezért a korábban leírt szövődmények előfordulásával sem számolunk (9, 10).

1. táblázat: Transzkatéteres VSD-zárás javallatai és ellenjavallatai

Indikáció	Kontraindikáció
■ bal-jobb shunt tünetei (krónikus keringési elégtelenség: etetési nehézség, súlygyarapodás elmaradása, tachypnoe, dyspnoe) ■ echovizsgálattal szignifikáns shunt jelei: balszívfél-volumenterhelés ■ röntgenképen cardiomegalia ■ a pulmonalis vs. szisztémás flow aránya >1,5 (Qp/Qs) ■ korábbi endocarditis	■ magas PVR>4 WU/m^2 ■ <6 hónapos kor (relatív) ■ inadekvát aortás perem (távolság az aortabillentyűtől) – relatív (eszköztípus) ■ aortabillentyű-prolapsus a VSD-be ■ VSD komplex vitium részeként, kivéve posztoperatív reziduális defektus ■ AVSD típus vagy supracristalis elhelyezkedés ■ AV-billentyű straddling vagy overriding

2. táblázat: Az intézetünkben bevezetett új VSD záróeszközök

PFM coil	Konar MFO occluder
Előnyök ■ puha, lágy záróeszköz ■ puha, flexibilis, kisméretű felvezető katéter ■ jól alkalmazható septummembran-aneurysmával járó esetekben, hiányzó aortás rím esetén is!	**Előnyök** ■ bal és jobb oldalról is felvezethető ■ puha, flexibilis, kisméretű felvezető katéter ■ kettős disc miatt biztonságos széles VSD méret tartományban és változatos anatómia mellett is
Hátrányok ■ csak jobb oldalról vezethető fel ■ A-V loop szükséges ■ az eszközt kinyitott bal oldali résszel át kell húzni az aorta-billentyűn ■ Csak bizonyos anatómia és nagyság mellett használható	**Hátrányok** ■ legalább 2 mm-es aortás perem szükséges

A zárás technikai menete röviden

A megfelelő eszköz választásához a. femoralis punctio után katétert vezetünk a bal kamrába és angiográfiát végzünk, illetve transoesophagealis echokardiográfiával (TEE) is ellenőrizzük az anatómiát és a defektus méretét. Jobb oldalról történő zárás esetén (függetlenül az eszköz típusától) AV-loop kialakítása szükséges. Ennek során a bal kamrából puha vezetődrótot juttatunk át a defektuson a jobb kamrába, majd innen a pulmonalis artériába. Másik oldalról v. femoralis punctio, majd cava inferior–jobb pitvar–jobb kamra úton elfogó katéterrel elkapjuk a balról felvezetett drótot és a vénán kihúzzuk. Az így létrejött hurkon (AV-loop) hosszú sheath-re cserélünk, ebben felvezetve az eszközt, zárjuk a defektust. A Konar MFO eszköznél, bal oldalról történő zárás is lehetséges, itt loop kialakítására sincs szükséges. Minden esetben TEE vizsgálattal ellenőrizzük az aorta- és tricuspidalis billentyű épségét és kompetens voltát, szükség esetén korrigálunk, majd az eszközt elengedjük. Kétéves tapasztalatunk alapján (mindkét eszközzel több mint 10 zárás) szövődményt nem észleltünk. Mindkét eszköznek számos előnye van a korábbi záróeszközökkel szemben *(2. táblázat)*.

Transzkatéteres pulmonalis billentyű beültetése

Betegcsoportok

A Fallot-tetralógia az egyik leggyakoribb középsúlyos CHD (5–6%-os gyakoriság). Csecsemőkori megoldása során a gyakran (az esetek közel 50%-ában) alulfejlett pulmonalis billentyű virtuális „anulus”-át transanularis folttal megnyitják, ezáltal jelentős pulmonalis billentyű elégtelenség alakul ki. Bár a jobb kamra szerkezetéből adódóan jól tolerálja a volumenterhelést, hosszútávon (általában 10–15 évvel a primer műtét után) biológiai billentyű vagy homograft beültetésre van szükség. A gyakori Fallot-tetralogia mellett a conotruncalis szívfejlődési rendellenességek egyéb formájában (truncus arteriosus communis, pulmonalis atresia különböző formái, komplex nagyér-transzpozció pulmonalis stenosissal stb.) is szükséges a pulmonalis billentyű beültetés a primer műtét során vagy a későbbiekben. A sebészileg beültetett biológiai billentyűk élettartalma (szemben a bal oldalon alkalmazott mechanikus billentyűkkel) korlátozott, átlagosan 8-–10 évente cserére szorulnak. Ez a jelentős igény, mely elsősorban serdülőkortól indul, serkentette a katéter-intervenciós technikával beültethető pulmonalis billentyűk kifejlesztését.

Billentyűtípusok

A pulmonalis pozícióba ültethető billentyűk kifejlesztésének nehézségét az anatómia igen változatos volta (szűkületek subvalvularis, valvularis és supravalvularis szinten, bifurcatioszűkület, illetve aneurysmaticusan tágult jobb kamrai kiáramlás, extrém dilatált pulmonalis törzs és anularis szint) okozza. Ennek megfelelően az első ilyen billentyű, a Melody billentyű, 3 különböző méretben jelent meg (átmérő 18–20–22 mm), csaknem kizárólag szűk kiáramlási pályába volt implantálható, és elsősorban serdülők és kisebb súlyú felnőttek esetén alkalmazható. Megelőző fedett stent beültetést követően kialakított szűkületmentes kiáramlási pályába (right ventricular outflow tract – RVOT) kerül a billentyű. Figyelembe véve, hogy a homograftok, biológiai billentyűk az immunológiai válasznak megfelelően meszesed(het)nek, a szűkületmentes RVOT kialakítása nem mindig egyszerű (11). A billentyű önmagában is stentre applikált és ballonkatéterrel nyitható ki. Ezt követően megjelentek a nagyobb (23–30 mm között), de továbbra is ballonkatéterrel nyitható billentyűk (Edwards Sapien, Myval). Igazi áttörést az első, megelőző billentyű/homograft jelenléte nélkül beültethető, öntá-

guló pulmonalis biológiai billentyű, a Venus P-valve jelentette (13). Fallot-tetralogia primer csecsemőkori műtétjét követően hosszú évekkel, a megfelelő indikáció megléte esetén, a Venus P-valve transzkatéteres implantációja a reoperációt kerüli ki.

Indikáció, kontraindikáció és tervezés

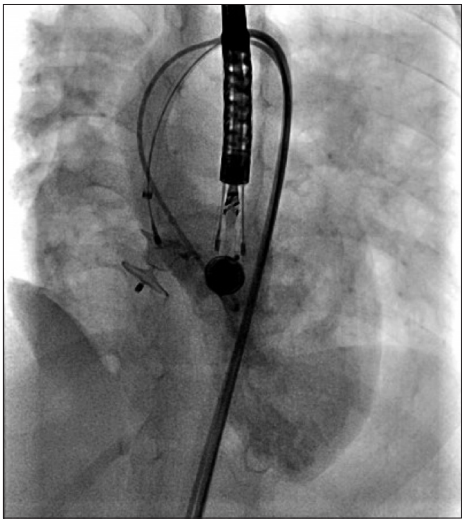
A betegcsoport okozta anatómiai különbségek ellenére, az RVOT diszfunkciójának (szűkülete és/vagy elégtelensége) az intervenciós indikációja, legyen bár műtéti vagy transzkatéteres megoldás, jól definiált. Szűkület esetén 60 Hgmm feletti gradiens vagy RVOT szűkület és jobb kamrai diszfunkció, illetve panaszok esetén kerül javallott a beavatkozás. Elégtelenség esetén a tünetek megjelenése (legtöbbször terhelhetőség beszűkülése), illetve a jobb kamra volumenterhelés és/vagy a jobb kamra funkció beszűkülése az indikáció. Mivel a betegek jelentős része gyermekkorban a hosszan fennálló billentyű elégtelenség ellenére tünetmentes, a javallat felállításához kardio-MR-vizsgálat szükséges (12). Az indikáció felállítását követően a következő képalkotó vizsgálat a kardio-CT, melynek során a kontraindikációk kizárása (coronariák!) és a billentyűtípus kiválasztása történik *(3. táblázat)*. A 3D rekonstrukciós felvételek alapján történő tervezési fázis legalább olyan fontos, mint a technikai megvalósítás.

Technikai nehézségek a billentyű beültetés során

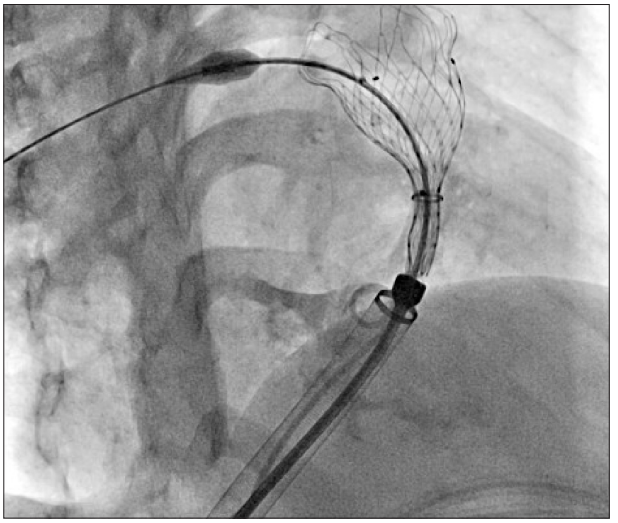
A pulmonalis billentyű beültetés során elsősorban a femoralis véna a behatolási kapu (Venus P-valve esetén mindkettő), ezek korábbi műtétek miatti elzáródása esetén véna jugularis megközelítés is használható. A ballonnal nyitható billentyűk esetén az RVOT nem-obstruktív kinyitása szükséges, akár több stent megelőző beültetésével, nagynyomású ballonkatéter segítségével. Ilyenkor minden esetben fedett stentet használunk, mert a különböző mértékben elmeszesedett korábbi homograft/billentyű elrepedhet. A kiáramlási pályához közel futó coronariát angiográfiával folyamatosan kontrolláljuk.
Az öntáguló (self-expandable) Venus P-valve esetén a coronariakompresszió esélye kisebb, megelőző stent nem szükséges, a ballonkatéteres méretezés alapján választjuk a billentyű méretet. Gondot okozhat az aneurysmaticusan feltágult RVOT,

3. táblázat Transzkatéteres pulmonalis billentyű beültetés javallatai és ellenjavallatai

Indikáció	Kontraindikáció
■ tünetes beteg RVOT diszfunkció miatt (>közepes PI és/vagy RV nyomás>2/3 szisztémás) ■ tünetmentes beteg, bármelyik kritérium a következők közül: 1. Kardio-MR: RVEDVi>150 ml/m2 vagy RVESVi>82 ml/m2 vagy RV-EF<45% 2. Echo: progresszív TI a jobb kamra dilatáció miatt 3. Sustained aritmia jobb kamra dilatáció mellett	■ coronaria compresszió lehetősége ■ az RVOT anatómiája nem alkalmas sem ballonnal tágítható, sem öntáguló billentyű beültetésre sem ■ serdülőkor előtt a femoralis vénák és a felvezető rendszer átmérőjének inkompatibilitása ■ egyéb, szív-motoros műtétet igénylő társvitium



1. ábra: Bal kamra felől implantált, még nem elengedett Konar MFO eszköz a VSD-ben, bal kamrai ellenőrző angiográfia



2. ábra: Venus P-valve öntáguló pulmonalis billentyű nyitás közben

ilyenkor a billentyű magasabb pozícióba kerül. A cél mindkét esetben a lehető legnagyobb, szűkületmentes kiáramlási pálya, mely a beültetett billentyű élettartalmát várhatóan a leginkább befolyásolja (14) *(2. ábra).*

Megbeszélés

A szívfejlődési rendellenességek változatossága a katéter-intervenciós technikák sokszínűségét hozta magával. A beavatkozások célja a műtéti megoldásokkal szemben kisebb megterheléssel, alacsony szövődményrátával, rövid kórházi ápolással járó alternatívát biztosítani. A cikk keretei nem engedték meg a teljes spektrum felsorolását sem, ezért a gyakoriság miatt fontos, utóbbi években meghonosodó eljárásokat részleteztük. A kamrai defektus közül a leggyakoribb perimembran (és a muscularis) defektusok késő csecsemő- és kisdekori zárásának lehetőségét hozták el az újabb „puha", flexibilis felvezető rendszerrel bíró záróeszközök, melyek használatával nagyobb biztonsággal kerülhetőek el a vezetési zavarok, illetve tricuspidalis és aortabillentyű-sérülések. Az öntáguló pulmonalis billentyűk a serdülőkorban gyakorivá váló sebészi pulmonalis billentyű beültetések alternatívájaként jelentek meg, alkalmazkodva a Fallot- (és conotruncalis) csoportban látható változatos RVOT anatómiához. A következő években is a transzkatéteres terápiák további térnyerése várható, míg a gyermekszívsebészetben, ennek is köszönhetően, a komplex műtétek aránya fog növekedni.

Summary

Novelties in pediatric catheter interventional therapy

Ablonczy L, Környei L; Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center

There is a continuous increase in the use of catheter interventional therapies in pediatric cardiac care, particularly for simple and moderate cardiac malformations, both alone and as part of hybrid procedures. Because of their prevalence in children, VSD closure and pulmonary valve implantation are perhaps of greatest importance. New VSD occluders allow transcatheter VSD closure in the perimembranous region, even under 10 kg body weight. A similar major advance is the development of self-expandable pulmonary valves, which reduce the reoperation rate in patients with tetralogy of Fallot.

KEYWORDS catheter intervention, ventricular septal defect, pulmonary valve implantation

Irodalom

1. Kogure T, Qureshi SA. The Future of Paediatric Heart Interventions: Where Will We Be in 2030? Curr Cardiol Rep. 2020 Oct 9; 22(12):158.
2. Baruteau AE, Fraisse A, Butera G et al. The Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Low-Birth-Weight Infants: Technique and Results. J Cardiovasc Dev Dis. 2023 Nov 27; 10(12):476.
3. Haddad RN, Eicken A, Adel Hassan A et al. Proof of Concept: A New Solution for Low-Profile Transcatheter Implantation of Optimus-L Stents in Small Children.Can J Cardiol. 2023 Sep 17:S0828-282X(23)01668-9.
4. Rosenthal E, Qureshi SA, Jones M, et al. Correction of sinus venosus atrial septal defects with the 10 zig covered Cheatham-platinum stent - An international registry. Catheter Cardiovasc Interv. 2021 Jul 1; 98(1):128-136.
5. Morray BH. Ventricular Septal Defect Closure Devices, Techniques, and Outcomes. Interv Cardiol Clin. 2019 Jan; 8(1):1-10.
6. Carminati M, Butera G, Chessa M et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defect with Amplatzer septal occluders. Am J Cardiol. 2005 Dec 19; 96(12A):52L-58L.
7. Kanaan M, Ewert P, Berger F, et al. Follow-up of patients with interventional closure of ventricular septal defects with Amplatzer Duct Occluder II. Pediatr Cardiol. 2015 Feb; 36(2):379-85.
8. Houeijeh A, Godart F, Jalal Z, et al. Transcatheter closure of a perimembranous ventricular septal defect with Nit-Occlud Lę VSD Coil: A French multicentre study. Arch Cardiovasc Dis. 2020 Feb; 113(2):104-112.
9. Tanidir IC, Baspinar O, Saygi M, et al. Use of Lifetech™ Konar-MF, a device for both perimembranous and muscular ventricular septal defects: A multicentre study. Int J Cardiol. 2020 Jul 1; 310:43-50.
10. Boukaram L, Haddad RN, Daou L, Saliba ZJ Transcatheter closure of congenital Gerbode-type ventricular septal defect using the new multifunctional occluder device. Card Surg. 2021 Aug; 36(8):2986-2988.
11. Sinha S, Aboulhosn J, Levi DS. Transcatheter pulmonary valve replacement in congenital heart disease. Interv Cardiol Clin. 2019 Jan; 8(1):59-71.
12. Balzer D Pulmonary valve replacement for tetralogy of Fallot Methodist Debakey Cardiovascular J. 2019 Apr-Jun; 15(2):122-132.
13. Morgan G, Prachasilchai P, Promphan W, et al. Medium-term results of percutaneous pulmonary valve implantation using the Venus P-valve: international experience. EuroIntervention. 2019 Jan 20; 14(13):1363-1370.
14. Jin Q, Long Y, Zhang G, Pan X, et al. Five-year follow-up after percutaneous pulmonary valve implantation using the Venus P-valve system for patients with pulmonary regurgitation and an enlarged native right ventricular outflow tract. Catheter Cardiovasc Interv. 2023 Dec 6.

Útravaló tudnivaló

- Transzkatéteres VSD-zárás a perimembran és a muscularis defektusok esetén merül fel, 6 hónapos életkor után.
- Pulmonalis billentyű transzkatéteres implantációja a Fallot- (conotruncalis) betegcsoportban a leggyakoribb, a csecsemőkori primer műtét után, általában serdülőkorban.
- Az öntáguló (self-expandable) pulmonalis biológiai billentyű beültetés esetén megelőző biológiai billentyű/homograft nem szükséges, a billentyű jól alkalmazkodik a rendkívül változatos jobb kamra kiáramlási pályához.

Tesztkérdések

1. Melyik eszköz engedi meg, hogy az anatómiától függően bal és jobb oldalról is zárni lehessen a kamrai sövényhiányt?
a) PFM coil
b) Amplatzer ductal occluder
c) Amplatzer septal occluder
d) MFO Konar occluder
e) Occlutech VSD occluder

2. Mikor indokolt és lehetséges öntáguló (self-expandable) beültetése?
a) Meszes homograft jelentős szűkülettel
b) Kisdedkorban, ha a csecsemőkori primer műtét után jelentős a pulmonalis regurgitáció
c) Tünetmentes pulmonalis regurgitáció esetén is serdülőkorban, ha kardio-MR jelentős jobb kamrai tágulatot mutat
d) Natív pulmonalis billentyű szűkületnél serdülőkorban
e) Magas jobb kamrai nyomás esetén, ha ritmuszavar is jelentkezik

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

2023. évi tesztkitöltő verseny eredménye

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

2023-ban összesen 87 kérdés volt. A válaszadók közül 43 fő tett eleget a 70%-os helyesválasz kritériumnak, nekik jár a 8 kreditpont.

A *Gyermekgyógyászat* folyóiratban meghirdetett tesztek kitöltői közül:
I. helyezett lett **dr. Kiss Szabolcs** (Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet), aki 100%-ban fejtette meg a kérdéseket.

II. helyezett lett **dr. Al Banna Ahmed** (Marcai Városi Önkormányzat Kórház-Rendelőintézete), akinek egy pont hiányzott az első helyezéstől, s aki 2022-ben is második helyezett lett!

III. helyezett lett **dr. Balasa Éva** (Gyermekorvosi Rendelő), aki 87 kérdésből 84-re válaszolt helyesen – szintén harmadik helyezett volt 2022-ben!

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

Dr. Kiss Szabolcs

1995. május 17-én született Baján. 2013-ban érettségizett a kiskunhalasi Bibó István Gimnáziumában és Gloria Scholae minősítéssel fejezte be ottani tanulmányait, majd felvételt nyert a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karára. Az orvosi egyetemmel párhuzamosan végezte az angol Egészségtudományi szakfordító-tolmács képzést és tudományos diákköri tevékenységét. Utóbbi kapcsán kapcsolódott be a Magyar Hasnyálmirigy Munkacsoport tevékenységébe és számos hazai és nemzetközi konferencián szerepelt előadóként. Orvostanhallgatóként Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíjat, valamint az Új Nemzeti Kiválósági Program ösztöndíját nyert el. 2019-ben szerezte meg okleveles orvosdoktor képesítését „summa cum laude" és szakfordító-tolmács végzettségét „jó" minősítéssel. Tanulmányait a Szegedi Tudományegyetem Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola Transzlációs Medicina alprogramjában folytatta Dr. Szentesi Andrea és Dr. Alizadeh Hussain témavezetésével. Kutatási területe a hasnyálmirigy-nekrózis és a prognosztikus biomarkerek voltak. Doktorjelöltként először magyar, majd angol nyelven vett részt kórélettan oktatásban és társtémavezetőként egy tudományos diákköri hallgató témavezetésében és szakdolgozatának elkészítésében segédkezett. Tudományos tevékenységét PhD hallgatóként másodjára is Új Nemzeti Kiválósági Program ösztöndíjjal díjazták. 2021 őszén tudományos munkája mellett megkezdte csecsemő- és gyermekgyógyász szakképzését a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézetben. PhD-fokozatát 2023 márciusában szerezte meg. 2023 májusában ikerlányai születtek.

Coarctatio aortae az újszülöttkoron túl – felismerés és kezelési stratégiák

Lorencz Péter dr.[1], Ablonczy László dr.[2], Kis Éva dr.[2]

[1] Vas Vármegyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Csecsemő- és Gyermekosztály, Szombathely (Igazgató: Nagy Lajos dr.)

[2] Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Gyermekszív Központ (Igazgató: Andréka Péter dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Lorencz Péter dr.
9700 Szombathely, Katona József utca 3.
E-posta: lorencz.p@gmail.com

ÖSSZEFOGLALÁS A coarctatio aortae (CoA) napjainkban is jelentős morbiditást okoz gyermekkorban. Az újszülöttkorban a tünetes esetek felismerésre kerülnek, de a tünetmentes esetek gyakran csak késő serdülőkorban kerülnek diagnosztizálásra. Az eddigi kutatások alapján már tudjuk, hogy a betegség minél később történő felismerése, annál súlyosabb morbiditással, esetleges mortalitással jár. Jelenleg a képalkotó eljárások egyre szélesebb tárháza áll rendelkezésünkre, melyek segítenek az intervenció módjának kiválasztásában, megtervezésében. Intervenciós lehetőségek közül a ballon-angioplastica, katéteres stentimplantáció és a műtéti beavatkozás lehetségesek. Mivel CoA esetén magas reintervenciós aránnyal, illetve posztintervenciós hypertonia előfordulásával kell számolnunk, ezen betegcsoport élethosszig történő kardiológiai követése szükséges.

KULCSSZAVAK coarctatio aortae, szívzörej, magasvérnyomás, femoralis pulzus, katéter intervenció

Bevezetés

A coarctatio aortae az aorta körülírt szűkülete, mely leggyakoribb lokalizációja juxtaductalisan, a ductus arteriosus aortába történő beömlésénél alakul ki. A veleszületett szívhibák 4–6%-át teszi ki (1, 3). Prevalenciája 4:10 000-hez, jellemző rá a fiú dominancia (férfi:nő 2:1). Magyarországon évente, átlagosan 30–35 új esettel találkozunk. Bármely életkorban jelentkezhet. A betegség jelentőségét a kezeletlen esetek magas morbiditása és mortalitása adja a következményesen kialakuló hypertonián keresztül. Kezeletlen felnőtt esetekben balszívfél-elégtelenség, bakteriális endocarditis, aortaruptura, intracranialis aneurysmaruptura fordulhat elő (1, 2, 8). Retrospektív vizsgálatok kimutatták, hogy a kezeletlen esetek átlagos túlélése 34 év volt (8).

Patomechanizmusára két elmélet ismert (3):

- a ductus arteriosus szövetének aortára terjedése, illetve
- az intrauterin csökkent véráramlás az aortaívben okozta érfejlődés elmaradása.

Előbbi mechanizmust bizonyítja a CoA azon jellemzője, miszerint a ductus arteriosus záródását követően alakul ki a kórkép. Utóbbit az a megfigyelés erősíti meg, hogy a CoA-hoz igen gyakran társulnak egyéb vitiumok. Leggyakoribb társuló vitiumok a bicuspidalis aorta billentyű, kamrai septum defektus vagy más bal kamrai kiáramlási obstrukciót okozók.

A diagnózis felállításának ideje alapján, megkülönböztetünk

- újszülöttkori tünetes – korán felismert és
- tünetmentes – késői eseteket.

Cikkünkben az újszülött korban fel nem ismert eseteket tárgyaljuk részletesebben.

Tünetek

A tünetmentes coarctatio aortae-val élő gyermekek jól fejlődnek, panaszmentesek. Szívelégtelenség kialakulása az újszülöttkor után nem jellemző. A kialakult szűkülethez adaptálódik a szervezet, kialakulhat myocardialis hypertrophia és kollaterális érhálózatok (főleg az intercostalis, mammaria és scapularis artériákon keresztül). Fizikális vizsgálat során észlelhetjük, hogy a femoralis pulzus hiányzik vagy gyengébb, mint a felső végtagiak. Magas vérnyomásuk van a felső végtagon vagy legalább az alsó és felső testfélen mért vérnyomásuk megegyezik. (Normál esetben az alsó testfélen mért vérnyomás 5–10 Hgmm magasabb). Korábban nem észlelt szívzörej, pl. systolés zörej a jobb

parasternalis régióban, jól lokalizált systolés zörej a bal interscapularis régióban vagy súrlódás a jugulum felett – mind jelezhetik coarctatio aortae jelenlétét.

Diagnózis

A betegség elsődleges diagnosztikus eszköze az echokardiográfia. Ennek során 2D vizsgálattal, suprasternalis hosszmetszetből észlelhető az aorta descendens szűkülete, esetleges poststenoticus tágulata. Doppler UH segítségével mérhető az aorta descendensben megjelenő áramlásgyorsulás és súlyos esetekben a diastolés grádiens. Korábban a diagnosztikus katéteres vizsgálatok segítették a coarctatio pontos elhelyezkedésének megállapítását. Napjainkra önmagában a katéteres vizsgálat háttérbe szorult, kizárólag intervencióval egybefüggően végezzük. Helyét modernebb képalkotó eljárások vették át. A CT/MR mellkasi angiográfiák és ezek alapján készült rekonstrukciós felvételek pontos morfológiai képet biztosítanak számunkra a CoA-ról, illetve az esetleges kollaterális hálózatokról.
Ezen felvételek segítenek az intervenciós modalitás kiválasztásában, illetve a beavatkozások megtervezésében, továbbá pedig a betegek után követésében.
A mellkasi CT-angiográfia 2008 óta érhető el a GOKVI Gyermekszív Központjában. A sugárzásmentes vizsgálatot biztosító mellkasi MR-angiográfia pedig 2023 eleje óta működik az intézetben *(1. ábra)*.

1. ábra: CT rekonstrukciós felvétel egy CoA-s betegről, melyen jól láthatók a kitágult kollaterális érhálózatok (A GOKVI saját képanyagából)

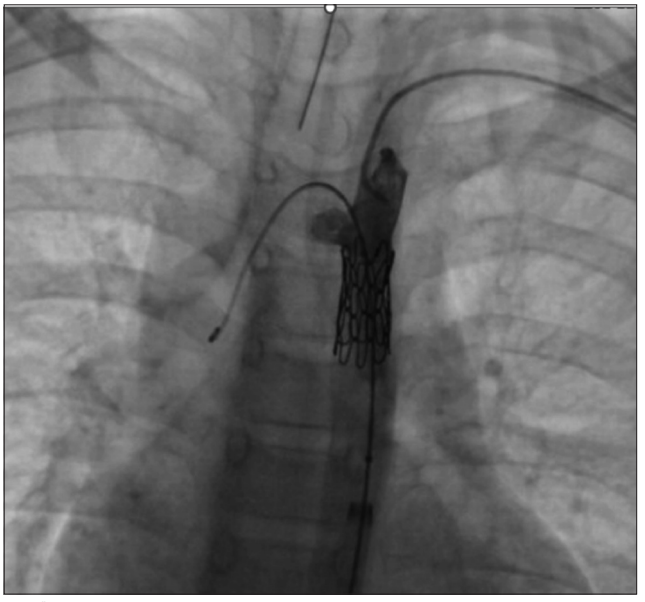
Indikációk

A diagnosztizált coarctatio aortae a következő esetekben igényel beavatkozást:

- Coarctatio morfológiai jelenléte (echo vagy CT vagy MR) és
- >20 Hgmm gradiens alsó – felső végtagok között (RR) vagy
- diastoles gradiens megléte (echo - Doppler) vagy
- hypertonia és radiológiailag igazolt kollaterálisok

Intervenciós lehetőségek

Az első sikeres műtét 1944-ben hajtották végre (end-to-end anastomosis by *Crafoord*) (8). Azóta számos műtéti és minimálinvazív technikát fejlesztettek ki a CoA megoldására. Az intervenció módját számos tényező befolyásolja, emiatt egységes evidence-based állaspont sem alakult ki a kezelési stratégiákkal kapcsolatban, az ajánlások B vagy C szinten érhetők el (8). Elsődleges a beteg életkora, a defektus elhelyezkedése és kiterjedése. Általánosságban elmondható, hogy újszülöttkorban a műtéti beavatkozás jön szóba (end-to-end anastomosis kialakítása). A ballon-angioplastica ilyen életkorban magasabb recoarctatióval járt, illetve a gyakori aortaív-hypoplasia miatt is a műtéti beavatkozás a választandó.
Négy hónapos életkor felett – kb. 8 éves korig (25 kg testsúly) eléréséig – mind a katéteres ballon-angioplastica, mind a műtéti beavatkozás választható. 25 kg testsúly felett pedig a katéteres stent-



2. ábra: Sikeres stentimplantáció felvétele, melyen a már kinyitott stenten kontroll angiográfiás vizsgálat történik az aortaívben és a bal art. subclaviaban elhelyezkedő katétereken keresztül (A GOKVI saját képanyagából)

implantáció vagy a műtéti beavatkozás (lehetőség szerint jobb oldali thoracotomiából) végezhető el *(2. ábra)* (4, 7).

Utánkövetés, szövődmények

A beavatkozás sikerességét a közvetlen posztoperatív állapot és az utánkövetés során a korai, reintervenció arányával tudjuk felmérni. A katéteres beavatkozás szövődményei közé tartozik a femoralis artériák sérülése, thrombosisa, melyet minden esetben ellenőrizni kell a beavatkozást követően. A CoA-ra jellemző a késői recoarctatio és az intervenciót követően magas számban fennálló rebound hypertonia is. Késői szövődmények közé tartozik az aortaaneurysma kialakulása, mely magasabb számban fordul elő primeren végzett ballon-angioplastica esetén, mint műtétet követően (7). Ezzel szemben recoarctatio esetén előnyben részesítendő a ballon-angioplastica elvégzése (8). További szövődményként megemlítendő az aortadissectio ritka előfordulása is.

Következtetések

Az újszülöttkorban diagnosztizált coarctatio aortae-n kívül, csecsemő- és gyermekkorban észlelt femoralis pulzus hiánya, hypertonia vagy szívzörej esetén jusson eszünkbe coarctatio aortae-ra gondolni! Az első körben szükséges kardiológiai vizsgálat és echokardiográfián kívül napjainkban már további képalkotó vizsgálatok állnak rendelkezésünkre, melyekkel pontosabban felmérhető a szűkület. Sikeres intervenciót követően is nagy számban áll fenn terápiát igénylő hypertonia és a késői recoarctatiók száma is magas, nem beszélve a ritka, de súlyos szövődményekről (aortaaneurysma, dissectio aortae). Emiatt a coarctatio aortaeval élő betegek élethosszig tartó kardiológiai gondozása elengedhetetlen (6).

Summary

Coarctation of the aorta beyond neonatal age – diagnosis and management strategies

Peter Lorencz et al; Department of Pediatrics, Markusovszky University Teaching Hospital, Szombathely

Coarctation of the aorta (CoA) still causes significant morbidity in childhood. Symptomatic cases are recognized in the neonatal period. However, asymptomatic cases are often diagnosed only in late adolescence. According to the research data, the later the disease is detected, the more severe the morbidity during the follow-up. The delayed diagnosis may also cause increased mortality as well. Currently a growing range of imaging modalities is available for selecting and planning the type of intervention. Interventional options include balloon angioplasty, stent implantation and surgical intervention. As CoA patients have an increased risk for re-intervention, and development of post-intervention hypertension, a lifelong follow-up is necessary.

KEYWORDS coarctation of aortae, hearth murmur, hypertension, femoral pulse, catether intervention

Irodalom

1. Jenkins NP, Ward C: Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment. QJM: An International Journal of Medicine. July 1999, 92(7):365–371.
2. Donti A, Spinardi L, Brighenti M, et al: Frequency of Intracranial Aneurysms Determined by Magnetic Resonance Angiography in Children (Mean Age 16) Having Operative or Endovascular Treatment of Coarctation of the Aorta (Mean Age 3). Am J Cardiol. 2015 Aug; 116(4):630-3. Epub 2015 May 22.
3. Rudolph AM, Heymann MA, Spitznas U: Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta. Am J Cardiol. 1972 Oct; 30(5):514-25.
4. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association Circulation. 2011; 123:2607–2652
5. Rudolph AM, Heymann MA, Spitznas U: Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta. Am J Cardiol. 1972; 30(5):514.
6. David Tanous, Lee N. Bensona and Eric M. Horlic: Coarctation of the aorta: evaluation and management Current Opinion in Cardiology 2009; 24:509–515
7. Collin G Cowley, Garth S Orsmond, Peter Feola et al: Long-Term, Randomized Comparison of Balloon Angioplasty and Surgery for Native Coarctation of the Aorta in Childhood Circulation. 2005; 111:3453–3456
8. Rachel D Torok, Michael J Campbell, Gregory A Fleming et al:Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood World J Cardiol. 2015 Nov 26; 7(11):765–775.

Útravaló tudnivaló

- A gyermekkori hypertonia hátterében állhat fel nem ismert coarctatio aortae.
- Femoralis pulzus ellenőrzése nemcsak újszülöttkorban szükséges.
- A későn felismert coarctatiós esetekben a kiterjedt kollaterálishálózat kialakulása miatt előfordulhat, hogy nincs mérhető vérnyomás-különbség az alsó és felső testfél között.
- A coarctatio aortae-val diagnosztizált betegek élethosszig tartó kardiológiai követése szükséges.

Tesztkérdések

1. Az alábbi tünetek közül melyik NEM utalhat coarctatio aortae jelenlétére?
a) femoralis pulzus hiány
b) felső testfél hypertonia
c) szívzörej
d) palpitatio

2. Újszülöttkori súlyos coarctatio aortae esetén melyik intervenciós lehetőség választandó?
a) Ballon-angioplastica
b) műtét
c) katéteres stentimplantáció

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

I s m e r e t t e r j e s z t ő k i a d v á n y

Papp Magor (főszerk)

EGÉSZSÉG ELVITELRE

Minden, amit önmagadért tehetsz

„Magyarország vezető orvos- és egészségtudományi intézményeként a Semmelweis Egyetem fontos küldetése, hogy az egészség megőrzéséhez és a minőségi élethez hiteles információt és iránymutatást adjon a lakosság kezébe. Ez az egyedülálló, interaktív könyv egy különleges térkép, ami az Olvasókra szabott, teljesíthető célok kijelölése révén valós segítséget nyújthat egy egészségesebb életforma megtalálásához. Ragadja meg ezt az alkalmat, éljen vele!”

Prof. Dr. Merkely Béla
a Semmelweis Egyetem rektora

- **Mérete: B5**
- **Oldalszáma: 362+76 oldal kérdőív**
- **Ára: 4800 Ft**

w w w . s e m m e l w e i s k i a d o . h u

Szöveti plazminogén aktivátor használatával szerzett tapasztalataink a Gottsegen György Országos Kardiovascularis Intézet Gyermekszív Központjában

Simon Gábor dr.[1], Pongrácz Brigitta dr.[2], Ablonczy László dr.[1]

[1] Gottsegen György Országos Kardiovascularis Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest (Igazgató: Andréka Péter dr.)

[2] SZSZBMK és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház, Gyermekosztály, Nyíregyháza (Igazgató: Szűcs Attila dr.

LEVELEZÉSI CÍM:
Simon Gábor dr.
1096 Budapest. Haller u. 29.
E-posta: gabor.simon@gokvi.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Thrombosisprofilaxis gyermekkori alkalmazása a szívkatéteres beavatkozások és a mechanikus műbillentyű implantációk növekvő száma miatt rutinszerű, ennek ellenére thromboticus vagy thromboemboliás szövődmények léphetnek fel. Súlyos esetekben szöveti plazminogén aktivátorral történő thrombolysis válhat szükségessé a komplikációk kivédése céljából. 11 év (2011 májusától 2022 májusáig) betegnyilvántartását áttekintve Intézetünkben 35 betegnek volt szüksége ilyen típusú kezelésre. A terápia 27 esetben (77%) volt sikeres vagy részben sikeres. A thrombolysis alkalmazása kapcsán 4 beteg (11%) esetében észleltünk vérzéses szövődményt. Közleményünkben szeretnénk áttekintést adni az Intézetünkben alkalmazott thrombolyticus terápiás protokollról és a 10 év alatt szerzett tapasztalatokról.

KULCSSZAVAK szöveti plazminogén aktivátor, thrombolysis, gyermekkor, keringészavar

Bevezetés

Thrombosisprofilaxis kardiológiai indikációval történő, gyermekkori, átmeneti vagy tartós alkalmazása rutinszerű a szívkatéteres beavatkozások és a mechanikus műbillentyű implantációk növekvő száma miatt, ennek ellenére bizonyos esetekben thromboticus vagy thromboemboliás szövődmények léphetnek fel. Ha a vérrögképződés intracardialis, szórás következtében idegrendszeri károsodás vagy tüdőemboliás szövődmény is kialakulhat, míg perifériás intravascularis elzáródás esetén részleges végtagvesztés veszélye állhat fenn. Elsősorban artériás keringészavar kialakulása során „rescue" terápiaként szöveti plazminogén aktivátorral (tissue plasminogen activator, tPA) történő thrombolysis lehet szükséges a komplikációk kivédése céljából.

Fokozott thrombosis veszély a gyermekkardiológiában és gyermekszívsebészetben

A véralvadás többlépcsős folyamatának célja a fibrin stabilizálálódása és a fibrinháló kialakulása. A koagulum kialakulását a károsodott érszakasz gyógyulása követi. Fibroblastok hálózzák be az alvadékot, amelynek következtében kötőszövetes átalakulás jön létre. Az ezt követő fázisban a vérrög lebontásáért elsősorban a plazmin nevű protein felelős. A plazmin összetett folyamat révén jön létre inaktív prekurzorából, a plazminogénből. A folyamatot többféle enzim serkenti, ezek egyike a tPA, aminek kofaktora maga a fibrin. Így a vérrögképződés során a fibrin megjelenése már eleve aktiválja a plazmin kialakulását. A plazmin proteáz hatású, több darabra bontja a fibrint. Az egészséges szervezetben a koaguláció és a fibrinolysis között egyensúly áll fenn. Ha ez megbomlik, akkor spontán vérzés vagy vérrögképződés indul be.

A szívkatéteres és szívsebészeti beavatkozások kapcsán az érfal integritásvesztése, illetve idegen anyagok keringési rendszerbe történő implantációja a gyógyító tevékenység velejárója. Minden ilyen behatás megzavarja a véralvadás-fibrinolysis egyensúlyi állapotát, így hajlamosíthat a fokozott vérrögképződésre.

Elsősorban az újszülött- és csecsemőkori intravascularis eszközök és invazív beavatkozások gyakori szövődménye a vénás vagy artériás thromboemboliás okklúzió *(1. táblázat)*. A vénás elzáródások súlyos vagy kritikus következményei, pl. végtagvesztés, extrém ritkák, ugyanakkor a szubtotális vagy akár totális artériás okklúziók kezeletlen esetben gyakran járhatnak az érintett szerv vagy végtag

1. táblázat: Thrombosisra, tromboemboliára hajlamosító beavatkozások, állapotok a gyermekkardiológiában

Leggyakoribb beavatkozások szövődmény kialakulásának lehetőségével:
■ Diagnosztikus szívkatéterezés artériás megközelítéssel ■ Ballon-valvuloplastica súlyos valvularis aorta stenosisban ■ Ballon-angioplastica kritikus coarctatióban, ha műtéti korrekció nem lehetséges ■ Artériás nyomásmérő line műtét kapcsán (pl. coarctectomia, motoros szívműtétek) ■ Akcidentális artériapunctio, kanülálás ■ Műbillentyű a szívben

súlyos, esetleg végzetes keringészavarával. Újszülött- és csecsemőkorban a fiziológiás antikoagulánsok (antitrombin, protein C, protein S) koncentrációja alacsonyabb, emiatt mind a trombin keletkezése, mind a trombin gátlása csökkent, és jellemzően alacsonyabb a plazminogénszint is, ami miatt a fibrinolysis mértéke kisebb. Ezen tényezők következményeként ebben a korosztályban a véralvadási rendszer kissé prothromboticus irányba tolódik el (2).

Egy további jelentős technikai tényező is szerepet játszik az érelzáródások, vérrögök kialakulásában. A használt eszközök mérete az optimalizálási szándék ellenére is téraránytalansághoz vezet. A katéterek, az implantátumok, a műbillentyűk az erek, szívüregek dimenzióihoz képest jelentősen nagyobbak, így könnyebben is okoznak áramlási akadályt, mint a hasonló típusú felnőttkori beavatkozások során. Mindezeket figyelembe véve a felnőtteknél alkalmazott radiális sheath-eket alkalmazzuk femoralis behatolási kapu biztosításához is, törekszünk a legkisebb átmérőjű eszközök használatára, ultrahang vezérelt punkcióra, illetve 3 kg súlyhatár alatt a végartériaként szereplő arteria femoralis helyett a carotisartéria használatára.

Szöveti plazminogén aktivátor (tPA)

A humán tPA a *PLAT* gén által kódolt, kb. 70 kDa tömegű, egyláncú molekula. A későbbiekben tPA-ként azonosított enzim első leírása 1946-ban történt. Az 1950-es évektől végzett kutatások alapján igazolódott a vérrögoldásban játszott szerepe. Az 1976–82-ig tartó időszakban sikerült először laboratóriumi, majd ipari méretekben is rekombináns technológiával történő előállítása. Ezt követően először szívinfarktusban (1986), majd később (1995) ischaemiás stroke-ban is bebizonyosodott terápiás hatékonysága, és az FDA (Federal Drug Agency, USA) engedélyezte ezen indikációkkal történő használatát (3). Az első gyermekkori prospektív klinikai vizsgálat 2010-ben zajlott, ischaemiás stroke-ban szenvedő betegeken. Azonban a mai napig hiányoznak a tPA gyermekkori használatával foglalkozó, nagyszámú betegen végzett klinikai vizsgálatok, így a szer alkalmazása „off label". Ennek megfelelően saját intézetünkben történő alkalmazása is csak „rescue" terápiaként, intézeti protokoll alapján jön szóba.

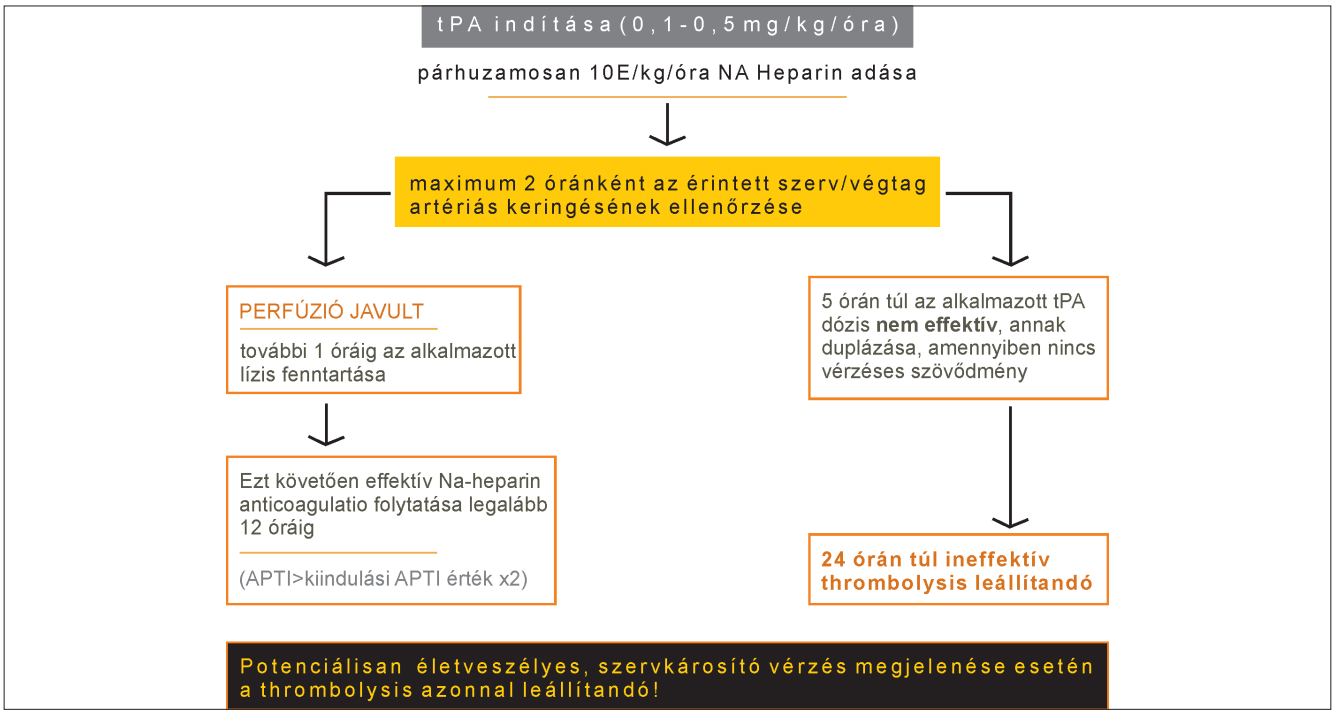
Intézeti thrombolysis protokoll

Megközelítőleg a 2000-es évek közepéig a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet Gyermekszív Központjában thrombolysis céljára rutinszerűen urokinázt alkalmaztunk. Azonban a hatóanyag hozzáférhetőségének ellehetetlenülése miatt, illetve ezzel párhuzamosan a szöveti plazminogén aktivátor használatáról beszámoló nemzetközi irodalmi adatok alapján tértünk át a tPA alkalmazására, intézeti protokoll megírását követően. Ennek gerince a fellelhető irodalmi hivatkozásokon túl a *Frank Shann, Drug Doses* című, gyermekgyógyászati gyógyszer-alkalmazási kiadványa volt (4, 5).

Protokollunk alapján minden olyan esetben, amikor a vénás vagy artériás elzáródás hátterében thromboticus folyamat áll, és annak következtében a tartós szervkárosodás vagy a végtagvesztés veszélye fenyeget, vagy műbillentyű thrombosis igazolható, és az alkalmazott intravénás antikoagulációs hatástalannak bizonyult, lízis indikációja áll fenn *(2. táblázat)*. A protokoll folyamatábrája az *1. ábrán* látható. Az általunk alkalmazott gyógyszerdózis és beadási sebesség (0,1–0,5 mg/ttkg/óra) jelentősen eltér a felnőtt ischaemiás stroke-ban vagy tüdőembóliában használt adagolástól. Ennek oka – mint a későbbiekben látható –, hogy a gyermekkardiológiai indikációk nagyobb részében perifériás érelzáródásról van szó. Lényeges szempont, hogy fennálló vérzés, vagy az előzményekben szereplő, 1 héten belüli műtét esetén a lízis nem jön szóba. Szintén fontos, hogy 3 éves kor alatt, a véralvadási faktor szintek optimalizálása céljából friss

2. táblázat: Indikációk, kontraindikációk

Indikáció:
■ artériás okklúzió, melynek hátterében valószínűsíthető-en thromboticus folyamat áll ■ vénás okklúzió, amelynek hátterében valószínűsíthetően thromboticus folyamat áll, és következtében tartós szerv vagy végtag károsodás veszélye áll fenn
Kontraindikáció: *abszolút:* ■ bármely szerv zajló vérzése ■ intracranialis vérzés ■ műtéti előzmény 1 héten belül *relatív:* ■ alacsony thrombocyta szám (< 100 G/l)



1. ábra: Thrombolysis folyamatábrája

fagyasztott plazma adása minden esetben indokolt. A tPA beadását megelőzően elvégzendő vizsgálatok a *3. táblázatban* olvashatók. Sikeres lízist követően effektív, frakcionálatlan heparinnal (Na-heparin) történő antikoagulálás további 12 óráig szükséges. Amennyiben szövődményként potenciálisan életveszélyes, szervkárosító vérzés jelenik meg, a thrombolysis azonnal leállítandó.

3. táblázat: Thrombolysis előtti teendők

Laborvizsgálatok: ■ koagulogram: fibrinogénszint ■ vérkép: thrombocytaszám-meghatározás
Előkészületek: ■ 1 E választott vvt-koncentrátum sürgős elérhetőségének biztosítása esetleges súlyos vérzéses szövődmény esetére ■ a tervezett thrombolysis időpontját megelőző 24 órában képződött szúrcsatornák nyomókötéssel történő fedése ■ újszülöttek esetében koponya-ultrahang végzése esetleges intracranialis vérzés kizárása céljából

Eredmények

Betegnyilvántartásunk alapján 2011. május 1. és 2022. május 30. között a GOKVI Gyermekkardiológiai Intenzív részlegén 34+1 betegnek (közülük egy 18 év feletti) volt szüksége tPA kezelésre. A terápia 27 esetben volt sikeres, vagy részben sikeres. Részben sikeresnek véleményeztük a beavatkozást, ha a végtag keringése javult, azonban a teljes elzáródás feloldása nem volt lehetséges. Az indikációk között leggyakoribb előzményként artériás behatolásból (arteria femoralis) történő diagnosztikus vagy terápiás szívkatéteres beavatkozás szerepelt. Ezen túl előfordult műtétet követő vena cava superior okklúzió, műbillentyű thrombosis, palliatív shunt elzáródása, illetve pacemaker elektródán kialakult vérrögösödés is. Lízisre az esetek közel felében újszülött korban, illetve mintegy harmadában csecsemőkorban került sor. A thrombolysis alkalmazása kapcsán 4 beteg esetében észleltünk szövődményt. Ez általában orrvérzés, haematuria, haematoma kialakulása volt, ugyanakkor major vérzéses komplikáció a vizsgált időszakban egy alkalommal sem alakult ki.

Megbeszélés

A rendelkezésünkre álló irodalmi és saját adatok alapján thrombolysisre a teljes gyermekpopulációban, 0–18 éves korig, szelektált, szigorúan meghatározott indikációs körben szükség lehet. A gyermekkardiológiai betegek körében a szívkatéteres beavatkozásokat követően kialakuló perifériás érelzáródások képezik a tPA lízis elsődleges javallatát. Az általunk használt protokoll megfelelő betegszelekciót és betegelőkészítést követően nagy biztonsággal használható akár újszülött- és csecsemőkorban is, sőt 1 esetben egy 35. gestatiós héten született, 2440 grammos koraszülött is sikeresen, szövődménymentesen részesült vérrög oldó kezelésben. A noninvazív diagnosztikai ellátások terjedésének következtében várhatóan csökkenni fog a diagnosztikai célból, artériás behatolásból végzett katéterezések száma. Az ultrahangvezérelt puncti-

ós eljárások is segíthetnek az érsérülések elkerülésében. Ugyanakkor a terápiás célból végzett katéterezések indikációs köre bővül, nő a műbillentyű-implantációk száma, így nem várható a thromboticus szövődmények gyakoriságának csökkenése. Mivel a thrombolysis indikációs köre, beleértve az extracardialis eseteket is gyermekkorban továbbra is szűk, a későbbekben sem várható nagy betegpopuláción végzett prospektív klinikai vizsgálat a témában. Emiatt fontos a jól kidolgozott intézeti protokollok alkalmazása az érintett beteganyagban.

Summary

Our experience with the use of tissue plasminogen activator in the Paediatric Heart Center of the Gottsegen Cardiovascular Institute, Hungary

Gábor Simon et al; Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center

Temporary or permanent use of thrombosis prophylaxis is not uncommon in childhood due to the increasing number of catheter interventions and prosthetic valve usage. Nevertheless, serious thromboembolic complications can occur in some cases. If the thrombus formation is intracardiac serious damage of the nervous system may occur, while in the case of peripheral intravascular occlusion there may be a risk of limb loss. In these serious cases thrombolysis with tPA to eliminate the circulatory failure is required.

Reviewing our patient registry from May 2012- to May 2022 we found that in this 10 years period 35 patient needed tissue plasminogen activator treatment in the Pediatric Intensive Care Unit of the Gottsegen Cardiovascular Institute. The tPA therapy was successful/partly successful at 27 cases. Partly successful clinical reperfusion was defined as the improvement of the limb circulation, relieving the total arterial occlusion when the whole blood clot dissolution was not possible. Haemorrhagic complication of thrombolytic therapy were identified in the case of 4 patient.

In this presentation we would like to give an overview of the thrombolytic therapy strategy used in our institute and to outline our treatment experiences.

KEYWORDS Tissue plasminogen activator, thrombolysis, childhood, circulatory failure

Irodalom

1. Garmo C, Bajwa T, Burns B. Physiology, Clotting Mechanism. [Updated 2023 Sep 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507795/
2. Nowak-Göttl U, Auberger K, Halimeh S, Junker R, Klinge J, Kreuz WD, Ries M, Schlegel N. Thrombolysis in newborns and infants. Thromb Haemost. 1999 Sep
3. D. Collen and H.R. Lijnen, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2009; 29:1151–1155
4. Frank Shann, Drug Doses 17th Edition 2017
5. Matthew A. Crystal, Thrombolytic Use in Children: Breaking Down Barriers, The Journal of Pediatrics, 2016, Volume 171, 12-13.

Útravaló tudnivaló

- Thrombosis, thromboemboliás szövődmény kialakulása a gyermekkardiológiai betegcsoportban egyre gyakoribb, súlyos komplikáció a szívkatéteres beavatkozások és a mechanikus műbillentyű-implantációk növekvő száma miatt.
- Gyermekkorban a szívkatéteres beavatkozásokat követően kialakuló perifériás érelzáródások képezik a tPA lízis elsődleges javallatát.
- Kidolgozott protokoll alapján, megfelelő betegszelekciót és betegelőkészítést követően a tPA-lízis nagy biztonsággal használható akár újszülött- és csecsemőkorban is.

Tesztkérdések

1. Milyen hatóanyag használható thrombolysisre artériás érelzáródás következményeként kialakuló végtagkárosodás veszélye esetén?

a) acetilszalicilsav
b) clopidogrel
c) Na-heparin
d) tPA
e) warfarin

2. Mit NEM szükséges ellenőrizni lízis indítását megelőzően?

a) újszülöttkorban koponya-ultrahang
b) fibrionogénszint
c) vizelet rutin vizsgálat
d) volt-e megelőző műtét 1 héten belül?
e) vérkép, thrombocytaszám

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

Hosszútávú mechanikus keringéstámogatással szerzett tapasztalataink

Vilmányi Csaba dr., Prodán Zsolt dr., Székely Edgár dr.
Gottsegen György Országos Kardiovascularis Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest
(Igazgató: Andréka Péter dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Vilmányi Csaba dr.
1096 Budapest. Haller u. 29.
E-posta: csaba.vilmanyi@gokvi.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A hosszútávú mechanikus keringéstámogató eszközök (VAD) alkalmazása a szívtranszplantációs programok sarkalatos részét képezi gyermekkorban is a donorok kis száma és hosszú várakozási idő miatt. A következőkben a különböző típusú eszközök előnyeit és hátrányait taglaljuk, illetve a VAD kezelések szövődményeit foglaljuk össze, a nemzetközi és saját tapasztalatunk alapján.

KULCSSZAVAK szívelégtelenség, mechanikus keringés támogatás, ventricular assist device

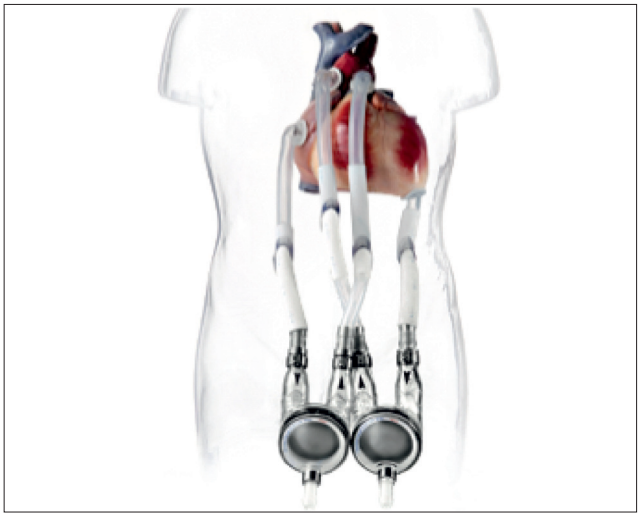
Bevezetés

A végstádiumú szívelégtelen gyermekek esetében az egyetlen kuratív megoldás a szívtranszplantáció (1, 2). A várólista mortalitást nagyban csökkentheti az egyre szélesebb körben elérhető mechanikus keringéstámogató eszközök (MCS), ezen belül is a kamrai támogató eszközök (ventricular assist device – VAD) használata (3). A program indulásakor a teljes keringés- és légzéstámogatást lehetővé tevő ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) mellett csupán egy típusú eszközzel (VAD) rendelkeztünk, a BerlinHeart Excor nevű paracorporalis pumpával, mely pneumaticus meghajtással működve biztosítja a szervi perfúziót (4). Későbbiekben elérhetővé váltak, főleg a nagyobb betegek számára (20 és 40 kilogramm felett), a folyamatos áramlást biztosító, teljes mértékben beültethető kamrai támogató eszközök, a HeartWare és a HeartMate pumpák (5). Ezekkel már biztosítható volt a betegek otthoni ellátása, mely gyermekek esetében különösen jelentős előrelépés. Mind a beültethető, mind a testen kívül alkalmazott eszközök esetében, tekintettel a jelentős thrombogen felszínre, több támadáspontú alvadásgátló gyógyszer alkalmazása szükséges, illetve mindkét típusú eszköz esetében jelentős infekciós behatolási kapu keletkezik (6). A paracorporalis eszközök esetében ezt a kanülök, míg a beültethető VAD-ok esetében a tápellátást és az irányítást szolgáló úgynevezett drive-line képezi. A leggyakoribb szövődmények előfordulása is az ennek megfelelő három fő problémakörbe tartozik, úgy mint fertőzés, thromboemboliás szövődmények és vérzés. Problémát jelenthet még ezen kívül az is, hogy ezen eszközök az immunrendszer aktiválása révén hátrányosan befolyásolhatják a transzplantáció hosszú távú kimenetelét is, legalábbis az irodalmi adatok erre utalnak. Az eszközök beültetése a mellkas megnyitásával jár, mely a későbbiekben kivitelezett transzplantáció során fokozott sebészi kockázatot rejt, jelentősen megnövelheti a vérzéses szövődmények rizikóját, illetve a transzplantációhoz szükséges műtét időt. A fenti perioperatív tényezők a kórházi tartózkodás időtartamát befolyásolhatják, további szövődmények (elsősorban infekciók) lehetőségeit fokozva. Mindazonáltal az eszközök használata mellett a betegek jobb hemodinamikai állapotban, megfelelő szervi perfúziók biztosításával, javuló nutritív körülmények között kerülhetnek szívátültetésre, mely tényezők a rövidtávú kimenetelt egyértelműen javítják (7).

Külsőleg alkalmazott és beültethető VAD kezelések

A pulzatilis áramlást biztosító eszközök a szívhez hasonló, fiziológiás pulzushullámot hoznak létre az artériás rendszerben. Ennek jelentősége mind a mai napig nem tisztázott egyértelműen, de számos irodalmi adat utal arra, hogy a pulzatilitás hiánya

hosszútávon káros adaptációs folyamatokat indíthat be a szervezetben. Egy pulzatilis pneumatikus meghajtású rendszert (BerlinHeart Excor) az *1. ábra* mutat be.

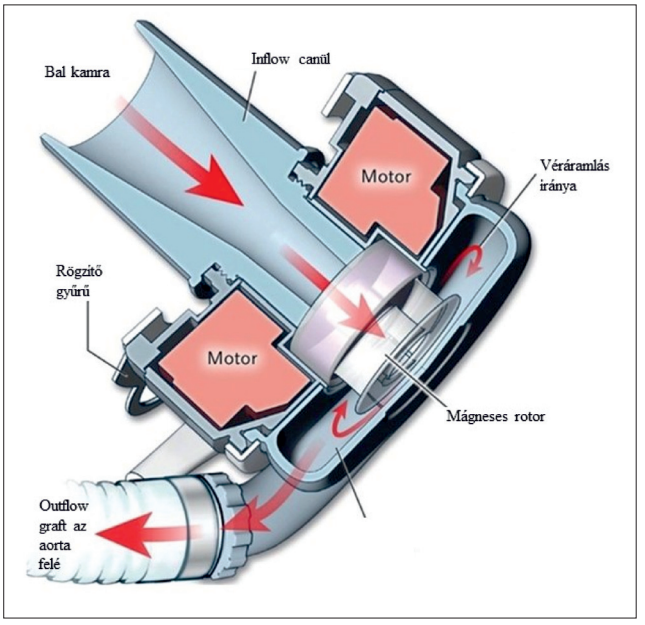


1. ábra: Pulzatilis pneumatikus meghajtású rendszer (BerlinHeart Excor) (www.berlinheart.com)

Hátrányuk azonban, hogy kialakításukból adódóan a véráramlást átmenetileg a testen kívülre kell terelni, mely jelentősen megnöveli a thrombogen felszín nagyságát és ezzel a véralvadásgátlás komplexitását is. Ezen eszközök mellett legalább kettős, de inkább hármas véralvadásgátló kombinációs terápiában kell részesíteni a betegeket (8). Ez minden esetben valamely K-vitamin-antagonista gyógyszer és egy vagy két thrombocytaaggregáció-gátló (TAG) kombinációjával érhető el. Ezen rendszereknél mind a cél INR, mind a TAG gyógyszerek dózisában magasabb céltartományt határozunk meg a folyamatos áramlású rendszerekhez viszonyítva, ami a lehetséges vérzéses szövődmények kockázatát is megnöveli. A pulzatilis rendszerek másik jelentős problémáját szintén a testen kívül elhelyezkedő pumpa magyarázza. A jelentős extracorporalis vérvolumen miatt ezen eszközök beültetése kapcsán gyakoribbá válhat transzfúzió szükségessége, mely a későbbi immunizálódás szempontjából fokozott kockázatot jelent (9). A testen kívül elhelyezkedő pumpák jelentős hővesztést eredményeznek, amely különösen kis súlyú betegeknél könnyen hypothermiához vezet, így minden esetben, de főleg csecsemők esetén minimalizálni kell a pumpám keresztüli hővesztést.

A folyamatos áramlás biztosító rendszerek legnagyobb előnye a teljes beültethetőség, ezzel kiküszöbölhetők a paracorporalis rendszerek hátrányai. Kisebb a thrombogen felszín, nincs extracorporalis hővesztés, kevesebb az extravasalis vértérfogat, alacsonyabb szintű véralvadásgátlás is elégséges (10). Ezek a rendszerek azonban, főleg méretükből adódóan csak nagyobb gyermekekben alkalmazhatóak. A korábban alkalmazott, Thoratec által gyártott Heartware eszköz leginkább a 20 kg-os és annál nagyobb betegek számára volt elérhető, míg az Abott által forgalmazott Heartmate (3) ajánlás szerint 30 kg-os testsúlytól, de a hivatalos leírás alapján inkább csak a 40 kilogramm feletti súlycsoportban alkalmazható. Ezen betegek esetében kettős támadáspontú alvadásgátlás is elegendő, illetve saját protokollunk alapján, kettő körüli INR mellett is alacsony a thromboemboliás szövődmények kialakulásának gyakorisága.

A folyamatos áramlású rendszert a *2. ábra* ismerteti.



2. ábra: Folyamatos áramlású rendszer

Kutatások bizonyítják, hogy bár a paracorporalis eszközökkel az élettanihoz hasonló áramláskinetika biztosítható, azonban a folyamatos áramlású eszközök sem rontják a szívtranszplantáció utáni eredményeket, a teljes beültethetőség pedig csökkenti a kezelés alatti szövődményeket, így összességében a folyamatos áramlású VAD eszközökkel kezelt betegek mortalitása alacsonyabb (11). További előnye ezeknek a rendszereknek, hogy a betegek nem kötődnek kórházi ellátáshoz, így sokkal hosszabb távú keringéstámogatás kivitelezhető ezekkel az eszközökkel. A betegek szabad mozgása biztosított, hiszen a rendszer energiaforrásaként szolgáló akkumulátorok akár 24 órás energiaellátás biztosítására is alkalmasak. Ezen eszközök alkalmassá váltak akár úgynevezett desztinációs terápia (végleges műszív kezelés) kivitelezésére is, bár ezt a gyermekgyógyászatban nem alkalmaz-

zuk. Lehetővé vált a „bridge to candidacy”, azaz „áthidalás az alkalmasságig” indikációban alkalmazás is. Ebben az esetben a beteget nem tartjuk alkalmasnak szívátültetésre, de várható, hogy a VAD kezelés alatt vagy hatására állapota javulni fog, és ez változik. Erre olyan esetekben lehet szükség, amikor a beteg aktív tumor gyógyulására vár vagy az eszköz beültetésére a tartós vénás pulmonalis hypertonia miatt kialakult magas, de várhatóan reverzibilis pulmonalis vascularis rezisztencia (PVR) miatt kerül sor. A magas PVR (4 Wood unit felett) transzplantációs kontraindikációt jelent, de specifikus pulmonalis vazodilatátor terápiával és VAD kezeléssel normalizálódhat. A betegek megfelelő edukációt követően akár az ellátó intézménytől több 100 km-es távolságból is hazabocsáthatók, ahol „önállóan” végezhetik véralvadáskontrolljukat is

Szövődményeink a VAD kezelések során

Az intézetünkben alkalmazott összességében 15 betegévnyi mechanikus keringéstámogatás során jelentős szövődményekkel szembesültünk. Vezető komplikációnk a thromboemboliás szövődmény 13 volt, mely betegeink 36%-ban jelentkezett, vagy önállóan, vagy vérzéssel, illetve infekcióval komplikálódva. A thromboemboliás szövődmények döntő része (78%) a paracorporalis csoportban jelentkezett. Vérzéses szövődményt leginkább a beültetés kapcsán detektáltunk, ezek száma nem jelentős. Fatalis kimenetelű komplikáció leginkább invazív fertőzés (mediastinitis, illetve szepszis) kapcsán alakult ki, többszervi károsodást okozva. Driveline, illetve kanülfertőzés a szoros felügyelet és a megfelelő gyakoriság mellett végzett sebellátás mellett ritka. A szövődmények gyakorisága az alacsonyabb testméretek felé haladva jelentős emelkedést mutatott eredményeink alapján, amely egybevág az irodalmi adatokkal is. Összességében szövődményrátánk megfelelt a hasonló profilú centrumok eredményeinek.

Lehetséges szövődményként a szükséges műtéti transzfúziós megterhelés és a beültetett idegen anyagok a betegek szenzitizációját okozhatják (9), de intézetünkben összesen egy beteg esetében észleltük, akinél a szenzitizáció multifaktoriális eredetű is lehetett, mivel a keringéstámogató eszköz beültetése előtt komplex szívfejlődési rendellenessége miatt többszörös szívsebészeti beavatkozáson esett át.

Megbeszélés

A mechanikus keringéstámogató rendszerek jelentősen javíthatják a szívtranszplantációra váró gyermekek túlélési esélyeit. Saját beteganyagunk alapján a transzplantációra váró betegek akár 35 százaléka is igényelt transzplantációt megelőzően bridge terápiaként tartós mechanikus keringéstámogatást, betegeink háromnegyedét sikerrel kezeltük a transzplantációig. A pulzatilis és folyamatos áramlást biztosító rendszerek összehasonlítása során elmondható, hogy az utóbbi, saját és nemzetközi tapasztalatok alapján alacsonyabb szövődmény kockázattal, alacsonyabb intenzív osztályos ellátási igénnyel jár. Kisebb testsúly mellett a szövődmények előfordulási gyakorisága akár a 60%-ot is elérheti, melynek részleges magyarázata, hogy esetükben csak a magasabb komplikációs rátájú paracorporalis eszközök elérhetők. Igen fontos előnye a folyamatos áramlású eszközöknek, hogy a betegek otthonukba bocsáthatók, mely komoly pszichoszociális előnyöket mutat. Mindkét modalitás jelentős segítséget nyújt a transzplantációig tartó várakozási időben áthidaló (bridge) kezelésként. A VAD kezelések szövődményei legtöbbször a transzplantációt megelőző időszakra jellemzők, a perioperatív mortalitást már kevésbé befolyásolják, a hosszabb műtéti idő ellenére sem. A beültetett és külső eszközök is fokozhatják azonban a késői rejekciók gyakoriságát transzplantációt megelőző immunrendszeri szenzitivitációt okozva, bár ezt saját gyakorlatunkban nem tapasztaltuk.

Summary

Our experience with long-term mechanical circulatory support

Csaba Vilmanyi; Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center

The use of long-term mechanical circulatory support devices (VAD) is a crutial part of both adult and pediatric heart transplant programs due to lack of donor organs. We discuss the advantages and disadvantages of different types of devices, and summarize the complications of VAD treatments, based on international and our own experience.

KEYWORDS heart failure, mechanical circulatory support, ventricular assist device

Irodalom

1. Cleveland JD, Kumar SR. Current opinion in pediatric heart transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2021; 26(3):290-295. doi: 10.1097/MOT.0000000000000870
2. Milanesi O, Cerutti A, Biffanti R, Salvadori S, Gambino A, Stellin G. Heart transplantation in pediatric age. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2007; 8(1):67-71. doi:10.2459/01.JCM.0000247439.89946.20
3. Ashfaq A, Lorts A, Rosenthal D, et al. Survival in Pediatric Patients With Ventricular Assist Devices: A Special Pediatric Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support (Pedimacs) Report. Ann Thorac Surg. 2023; 116(5):972-979. doi:10.1016/j.athoracsur.2023.07.039
4. Fraser CD, JR, Jaquiss RDB. The Berlin Heart EXCOR Pediatric ventricular assist device: history, North American experience, and future directions. Ann N Y Acad Sci. 2013; 1291:96-105. doi: 10.1111/nyas.12144
5. Adachi I, Burki S, Zafar F, Morales DLS. Pediatric ventricular assist devices. J Thorac Dis. 2015; 7(12):2194-2202. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.61
6. Baez Hernandez N, Kirk R, Sutcliffe D, et al. Utilization and outcomes in biventricular assist device support in pediatrics. J Thorac Cardiovasc Surg. 2020; 160(5):1301-1308.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.11.068
7. Friedland-Little JM, Hong BJ, Gossett JG, et al. Changes in renal function after left ventricular assist device placement in pediatric patients: A Pedimacs analysis. J Heart Lung Transplant. 2018; 37(10):1218-1225. doi:10.1016/j.healun.2018.06.016
8. Rosenthal DN, Lancaster CA, McElhinney DB, et al. Impact of a modified anti-thrombotic guideline on stroke in children supported with a pediatric ventricular assist device. J Heart Lung Transplant. 2017; 36(11):1250-1257. doi:10.1016/j.healun.2017.05.020
9. Townsend M, Pidborochynski T, Cantor RS, et al. Prospective examination of HLA sensitization after VAD implantation in children and adults. Transpl Immunol. 2023; 80:101892. doi:10.1016/j.trim.2023.101892
10. Tarzia V, Tessari C, Bagozzi L, et al. Anticoagulation alone as an effective and safe antithrombotic therapy in LVAD: When less is more. Curr Probl Cardiol. 2023; 48(2):101506. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101506
11. Soucy KG, Koenig SC, Giridharan GA, Sobieski MA, Slaughter MS. Rotary pumps and diminished pulsatility: do we need a pulse? ASAIO J. 2013;59(4):355-366. doi: 10.1097/MAT.0b013e31829f9bb3
12. Miller L, Birks E, Guglin M, Lamba H, Frazier OH. Use of Ventricular Assist Devices and Heart Transplantation for Advanced Heart Failure. Circ Res. 2019; 124(11):1658-1678. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.313574
13. Niebler RA, Amdani S, Blume B, et al. Stroke in pediatric ventricular assist device patients-a pedimacs registry analysis. J Heart Lung Transplant. 2021; 40(7):662-670. doi:10.1016/j.healun.2021.03.008

Útravaló tudnivaló

- A gyermekkori mechanikus keringéstámogatás segítségével javuló szervi perfúzió mellett, de nem elhanyagolható szövődmény kockázattal a betegek jelentős része életben tartható a transzplantációig.
- Kisebb testsúly mellett dominálóan csak a pulzatilis áramlást biztosító eszközök érhetőek el.
- A testméretek növekedésével párhuzamosan a szövődmények aránya csökken.

Tesztkérdések

1. Milyen szövődmények a lehetségesek mechanikus keringéstámogatás alkalmazása során?

a) Fertőzés
b) Thromboembolia
c) Vérzés
d) Szenzitizáció
e) A fentiek mindegyike

2. Miért előnyösebbek a beültethető eszközök?

a) Könnyebb mobilizáció
b) A beteg otthonába bocsátható
c) Kevesebb thromboemboliás szövődmény
d) Alacsonyabb szintű alvadásgátás
e) Mindegyik a fentiek közül

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

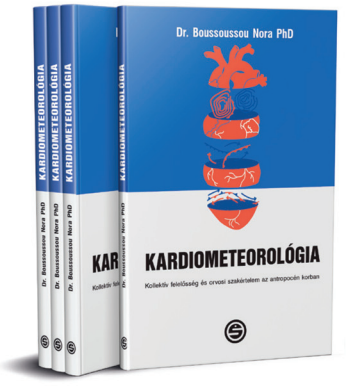
Dr. Boussoussou Nora PhD

KARDIOMETEOROLÓGIA

Kollektív felelősség és orvosi szakértelem az antropocén korban

E könyv felhívja a figyelmet arra, hogy a globális klímaváltozás hatására változó légköri tényezők rizikófaktorok a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában, illetve arra, hogy az egészségügyi tevékenység részét kell képeznie a természeti felelősségvállalásnak.

Mérete: 125x200 mm ■ Terjedelme: 168 oldal ■ Ára: 3500 Ft



w w w . s e m m e l w e i s k i a d o . h u

Teljes gyógyulás tachycardiomyopathia talaján kialakult ischaemiás stroke után

Fröhlich Roland dr.[1], Szabó Andrea dr.[1], Berentei Zsolt dr.[2]

[1] Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest (Igazgató: Andréka Péter dr.)

[2] Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet, Budapest (Igazgató: Erőss Lóránd dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Fröhlich Roland dr.
1096 Budapest, Haller u. 29.
E-posta: roland.frohlich@gokvi.hu

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés: A fiatalkori ischaemiás stroke ritka, magas időfaktorú sürgősségi kórkép. A thromboembolia forrása lehet balkamra-diszfunkció, ami szekunder módon létrejöhet tartós tachycardia következtében. Esetismertetés: Tinédzser leánynál hemi-tüneteket és dysarthriát okozó ischaemiás stroke hátterében néhány hete fennálló pitvari tachycardia és a következményesen diszfunkciós bal kamrában képződött thrombus okozta agyi embolizáció állt. Időablakon belül elvégzett thrombaspirációt, majd a ritmuszavar effektív terápiáját követően neurológiai és kardiológiai maradványtünetek nélkül gyógyult. Következtetések: Ritka kardiológiai kórkép (tachycardiomyopathia) talaján kialakult ritka szövődmény (cardioembóliás stroke) társulására és hatékony terápia esetén reverzibilitására hívjuk fel a figyelmet.

KULCSSZAVAK cardiomyopathia, tachycardiomyopathia, pitvari tachycardia, ischaemiás stroke, cardioemboliás stroke

Bevezetés

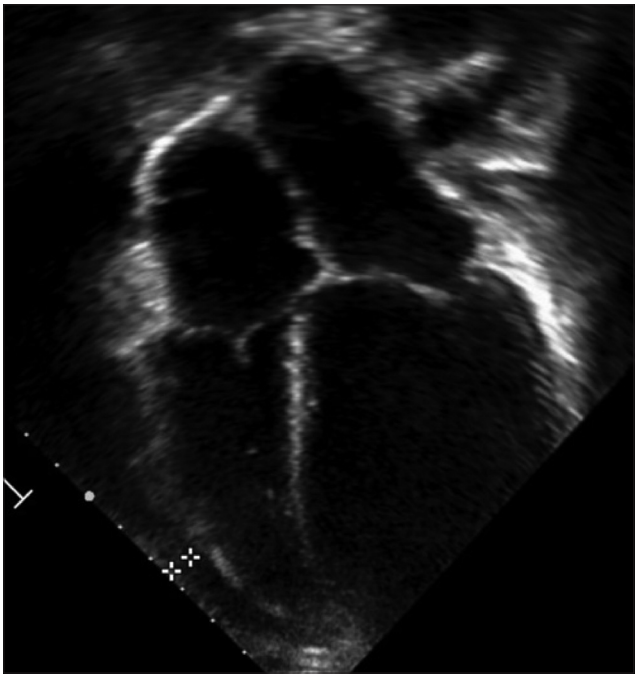
A non-neonatalis ischaemiás stroke rendkívül ritka gyermek- és fiatalkorban, különösen thrombophilia, illetve szisztémás betegség vagy szisztémás infekció hiányában. Congenitalis vagy szerzett strukturális szívhibával bírók között is ritka, de gyakorisága 11-szeres az egészséges gyermekpopulációhoz képest. Korábban a nem rekonstruált cyanoticus vitiumok jelentették a legnagyobb rizikót a krónikus hypoxia, polycytaemia okozta thrombogenitás miatt. Napjainkban a korai palliáció és effektív thromboprophylaxis következtében a stroke gyakorisága ebben a betegpopulációban is alacsony. Cardioemboliás stroke előfordulhat jobb-bal shunttel járó vitiumokban paradox embolizáció révén, vagy ritkábban a bal szívfélben (natív vagy műbillentyűn, beültetett idegen felszínen, diszfunkciós kamrában) kialakuló thrombus okozta szisztémás embolizáció révén (1, 2).

Tartósan fennálló vagy gyakran recidiváló tachycardia talaján strukturálisan ép szíven is kialakulhat szekunder cardiomyopathia (a bal kamra systolés diszfunkciója és következményes tágulata). Másik oldalról viszont a hemodinamikai okból tágult, nyomás- és/vagy volumenterhelt szívüregek myocardiumából szöveti degeneráció, hypoxia következtében kóros elektromos aktivitás indulhat ki, szekunder módon ectopiás ritmuszavarokat okozva. Egy adott pillanatban dilatatív cardiomyopathia képével és tartós tachycardiával jelentkező betegnél nehéz tehát eldönteni, hogy melyik a primer elváltozás. Gyakran csak a hosszabb távú utánkövetés dönti el a dilemmát. Ha a ritmuszavar gyógyszeres vagy transzkatéteres megszüntetése után idővel a kamrafunkció rendeződik, akkor retrospektíve megállapítható, hogy primer arrhythmiáról és szekunder szívelégtelenségről volt szó (tachycardiomyopathia). Ellenkező esetben primer cardiomyopathiához asszociált szekunder arrhythmia állt fenn (3, 4).

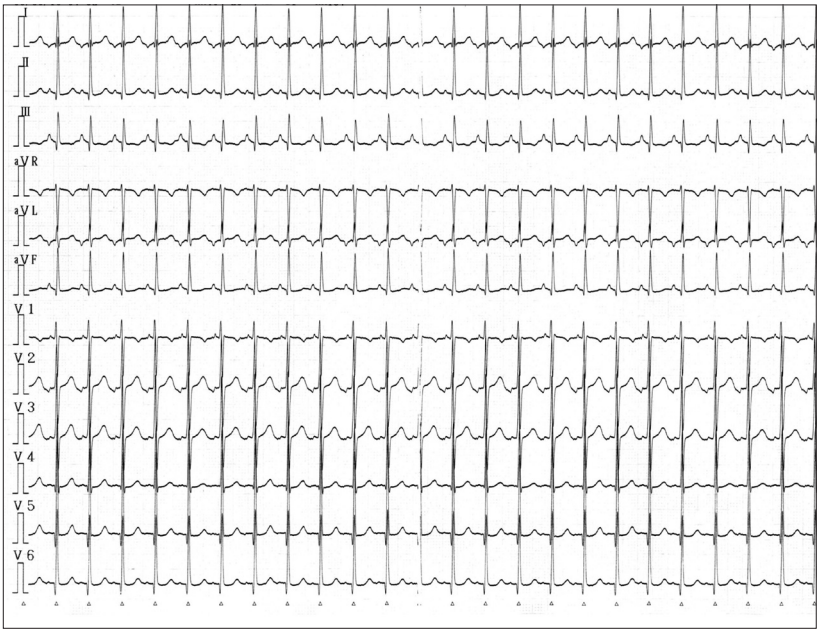
Esetismertetés

Betegünk 12,5 éves nagylány, korábbi anamnézisében érdemi megbetegedés nem szerepel. Felvételét megelőző 6 héttel kezdődően progresszíven csökkenő fizikai terhelhetőség, terhelés indukálta köhögés, visszatérő hányingerek jelentkeztek, kórházi felvétele előtt már ülő helyzetben is fulladt és köhögött. Palpitáció érzése soha nem volt. Felvétele napján, reggeli ébredés után hányinger, hányás jelentkezett, beszédét szülei elkentnek, meglassultnak észlelték, bal arcfele mozgásban elmaradt, bal oldali hemiparesise alakult ki, valamint somnolenssé vált. A kiérkező mentőegység a neurológiai tünetek mellett 190/perces pulzusszámot, 6,3

mmol/l vércukorszintet mért. 1 g magnézium-szulfátot és 90 mg amiodaront adtak iv. infúzióban. Területileg illetékes gyermeksürgősségi osztályra szállították, ahol 150–170/perc frekvenciájú reguláris keskeny QRS tachycardiát rögzítettek. Labor paramétereiből magas troponin-T- (51,46 ng/l) és D-dimer- (1969 ng/ml) értékei emelhetők ki.
Akut koponya-MR készült, ami a jobb oldali arteria cerebri media M1 szakaszának okklúzióját jelezte, a jobb putamenre és corona radiatára terjedő perfúziós zavarral.



1. ábra: Felvétel során készült echokardiográfiás felvételén tágult bal kamra látható (csúcsi négyüregű kép)



2. ábra: Felvétel során készült EKG pitvari tachycardiát igazolt

Idegsebészeti konzíliumot követően sürgősséggel műtőbe szállították, ahol jobb oldali arteria femoralis punkcióból thrombectomiát végezve megfelelő rekanalizálódást észleltek és a neurológiai tünetek gyors regresszióját tapasztalták. Kontroll koponya-CT a jobb oldali nucleus lentiformis mérsékelt kontraszt beivódását, kontroll koponya-MR a dúc szubakut ischaemiáját igazolta minimális bevérzéssel. Terápiás dózisú LMWH-t indítottak, illetve továbbra is fennálló ritmuszavara miatt per os propafenont és 2,5 mg per os bisoprololt adtak. Intézményünkbe átvételét kérték.
Érkezésekor a vitálisan stabil, neurológiai szempontból tünetmentes nagylány laborjaiban továbbra is emelkedett troponin-T- (51,3 ng/l) és NT-proBNP- (8115 pg/ml) értékeket észleltünk. Echokardiográfia során ép szegmentális anatómia mellett jelentősen csökkent bal kamra systolés funkciót mértünk (FS: 14%, EF: 30%) *(1. ábra)*.
EKG regisztrátumán reguláris long RP keskeny QRS tachycardia volt látható, melyet sustained pitvari tachycardiának diagnosztizáltunk *(2. ábra)*.
Ultragyors hatású iv. béta-receptor-blokkoló (landiolol) kezelést indítottunk, mellyel ritmuskontrollt nem, csak frekvenciakontrollt tudtunk elérni. Kombinációban indított iv., majd oralis adagolásra történt átállás után monoterápiában alkalmazott amiodarone mellett sinusritmusa tartósan helyreállt. Bal kamra systolés diszfunkció miatt 48 órás levosimendan kezelést alkalmaztunk és tartós oralis antikongesztív terápiát (carvedilol + lisinopress + spironolakton) építettünk fel. LMWH kezelését acenocumarolra váltottuk.
A nekroenzimek kinetikája sem coronariaokklúzióra, sem akut myocarditisre nem utalt, illetve a szív-MR sem jelzett kórosat, de a tünetek kezdete óta eltelt hosszú időre tekintettel szubakut myocarditis klinikailag nem volt kizárható, ezért kiterjedt vírusszerológia és PCR-vizsgálatokat indítottunk. Utóbbi alacsony kópiaszámban parvovírus B19-pozitivitást jelzett. Primer dilatatív cardiomyopathia irányában genetikai vizsgálat történt, mely kóros génvariánst nem talált.
Osztályos kezelésünk alatt neurológiai tünetet nem észleltünk, egyéb szisztémás embolizációra utaló eltérése nem volt. Nekroenzimei normalizálódtak. Monoterápiában adott amiodarone mellett sinusritmussal, szívultrahang alapján még jelentős bal kamra diszfunkcióval, kombinált antikongesztív kezelés mellett cardialis dekompenzáció klinikai tünetei nélkül jó általános állapotban bocsájtottuk haza.

3. ábra: Normalizálódott kamraméretek (csúcsi négyüregű kép)

Ambuláns nyomon követése során ritmuszavara nem recidivált, kamrafunkciója és NT-proBNP értéke normalizálódott *(3. ábra)*. Antikoagulálást két hónappal a tünetek kezdete után elhagytuk, ezt követően hematológiai kivizsgálása során thrombophilia nem volt igazolható. Fokozatosan antikongesztív terápiája, illetve antiarrhythmiás profilaxisa is leépíthető volt. Jelenleg kardiológiai szempontból gyógyszermentes, bal oldali hallux időszakos görcse miatt még Gabagammát szed. Sem belszervi, sem egyéb neurológiai maradványtünete nincs, szívultrahang alapján kamrafunkciója tökéletesen normalizálódott, gyógyszermentes állapotban készült kontroll Holter-regisztrátumokon pitvari ectopiás aktivitás egyáltalán nem mutatkozik.

Bár képalkotó vizsgálatainkkal az intracavitalis thrombust ábrázolni nem tudtuk, retrospektíve úgy véljük, hogy a bizonytalan ideje tartósan fennálló pitvari tachycardia okozta szekunder cardiomyopathia állt a szívelégtelenség hátterében, és a dilatált, súlyosan diszfunkciós balkamrában kialakult thrombus szisztémás embolizációja okozta a neurológiai tüneteket.

Következtetések

Az ischaemiás stroke fiatalkorban ritka, rendkívül magas időfaktorú sürgősségi kórkép. Időben történő észlelés, gyors betegút-menedzsment, gyors képalkotó diagnosztika és időablakon belül elvégzett intervenciós vagy sebészi beavatkozás szükséges a minőségi, neurológiai maradványtünetek nélküli túléléshez. Az emboliaforrás keresése során szívfejlődési rendellenesség hiányában is fel kell merüljön a kardiogén thromboembolia lehetősége, különösen a rövid távú anamnézisben szereplő cardialis dekompenzációs tünetek és/vagy ritmuszavar esetén. Tachycardiomyopathia talaján kialakult akut balkamra-diszfunkció mellett bal kamrai thrombus alakulhat ki, mely embolizáció révén a cerebralis (vagy egyéb szisztémás) artériák okklúzióját okozhatja. Balkamra-dilatáció és arrhythmia egyidejű észlelésekor nehéz a helyes ok-okozati összefüggéseket, a tünetek időbeliségét és a helyes diagnózist megállapítani, ez gyakran csak retrospektíve, tartós arrhythmia-kontroll elérése után lehetséges. A hosszú távú jó eredmény, teljes belgyógyászati és neurológiai restitúció eléréshez elengedhetetlen a társszakmák gyors és hatékony együttműködése.

Summary

Complete recovery after ischaemic stroke due to tachycardiomyopathy

Roland Fröhlich et al; Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center

Introduction: Juvenile ischemic stroke is a rare, time critical emergency. The source of thromboembolism can be the left ventricular dysfunction, which may evolve secondary by persistent tachycardia.
Case report: Ischaemic stroke in a teenage girl with hemiparesis and dysarthria was caused by atrial tachycardia which persisted for several weeks previously and cerebral embolisation due to thrombus formation in the consequently dysfunctional left ventricle. After thrombus aspiration within the time window and effective therapy of the arrhythmia, the patient recovered without neurological and cardiological residual symptoms.
Conclusions: We would like to emphasize the association between a rare cardiological pathology (tachycardiomyopathy) with of a rare complication (cardioembolic stroke) and its reversibility with effective therapy.

KEYWORDS cardiomyopathy, tachycardia-induced cardiomyopathy, atrial tachycardia, ischemic stroke, cardioembolic stroke

Útravaló tudnivaló

- Ritmuszavar és balkamra-diszfunkció egyidejű észlelése esetében sokszor a helyes diagnózist csak retrospektíve, tartós arrhythmiakontroll elérése után lehetséges felállítani.
- Ischaemiás stroke esetében gyermekkorban is fel kell merülnie a cardioemboliás háttérnek.
- Tachycardiomyopathia talaján kialakult balkamra-dilatáció esetében, a legtöbb esetben teljes gyógyulást lehet elérni.

Irodalom

1. Sun LR, Lynch JK. Advances in the Diagnosis and Treatment of Pediatric Arterial Ischemic Stroke. Neurotherapeutics, 2023. 20(3): p. 633-654.
2. Ferriero DM, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke, 2019. 50(3): p. e51-e96.
3. Martin CA, Lambiase PD. Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardiomyopathy. Heart, 2017. 103(19): p. 1543-1552.
4. Nakazato Y. Tachycardiomyopathy. Indian Pacing Electrophysiol J, 2002; 2(4):104-13.

Tesztkérdések

1. Hányszoros a valószínűsége congenitalis vagy szerzett strukturális szívhibával élő gyermekek esetében az ischaemiás stroke kockázata?

a) 3-szoros
b) 4-szeres
c) 10-szeres
d) 11-szeres
e) 16-szoros

2. Cardioemboliás stroke hátterében melyik állhat, kivéve:

a) jobb-bal shunttel járó vitiumok
b) bal-jobb shunttel járó vitiumok
c) szív bal oldalán levő műbillentyű
d) balkamra-diszfunkció
e) pericardialis haematoma

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

Orvosi tan- és szakkönyv

Kiss Orsolya, Merkely Béla, Vágó Hajnalka

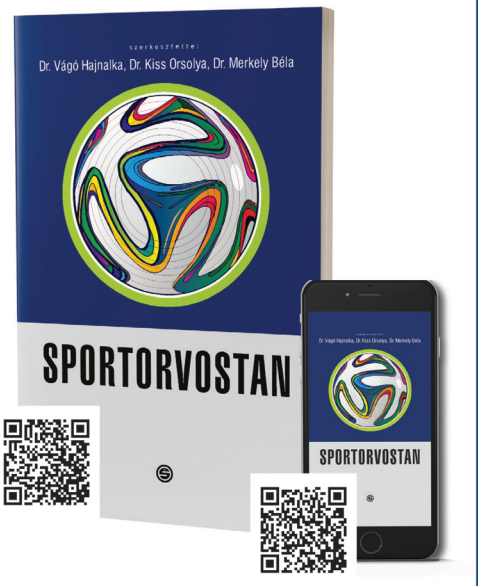
SPORTORVOSTAN

„Ma már kevés csak jól edzeni, jól játszani, mögötte kell, hogy rengeteg tudomány is álljon.” *Benedek Tibor*

„Ajánlom ezt a könyvet Benedek Tibor háromszoros olimpiai bajnok, Európa- és világbajnok vízilabdázó és edző emlékének, akivel megtiszteltetés volt együtt dolgozni. Küzdeni tudása, akaratereje, tisztessége, embersége, azaz egész élete legyen példa mindannyiunk számára!” *Prof. Dr. Merkely Béla*

125x195 mm 196 oldal Ára: 3400 Ft*

* E-könyvként is kapható!



* *Honlapunkról és a Legendus könyvesboltban tájékozódjon kedvezményes árainkról.*

www.semmelweiskiado.hu

Endokrin krízisállapotok epilepsziát utánzó malignus ritmuszavarok hátterében

Szabó Andrea dr.[1], Környei László dr.[1], Fogarasi András dr.[2, 3]

[1] Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Gyermekszív Központ, Budapest (Igazgató: Andréka Péter dr.)

[2] MRE Bethesda Gyermekkórháza, Neurológia osztály, Budapest (Igazgató: Velkey György dr.)

[3] Semmelwei Egyetem, Pető András Kar, Budapest (Igazgató: Tenkné Zsebe Andrea dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:
Szabó Andrea dr.
1096 Budapest, Haller u. 29.
E-posta: szabo.andrea.gyula@gmail. com

ÖSSZEFOGLALÁS Bevezetés: Cikkünkben három esetismertetés kapcsán irodalmi áttekintést nyújtunk az endokrin krízisállapotokban kialakuló szekunder QTc-megnyúlás okozta malignus ritmuszavarokról és ezek differenciáldiagnosztikai kihívásairól.
Esetismertetések: Első páciensünknél Addison-krízis ioneltérések nélkül, másik két páciensünknél hapoparathyreosis, illetve D_3-vitamin-hiány talaján kialakult hypokalcaemia okozott QTc-megnyúlás révén kamrai tachycardiát, hirtelen szívhalált, illetve convulsiv syncopét.
Következtetések: Eszméletvesztéssel, görccsel járó ismételt rosszulléteknél ajánlott EKG regisztráció és QTc kalkuláció. A QTc-megnyúlás reverzibilis okait (köztük endokrin zavarokat) feltárva és megfelelő célzott szubsztitúciót alkalmazva teljes aritmológiai tünetmentesség érhető el.

KULCSSZAVAK szekunder QT-megnyúlás, hirtelen szívhalál, syncope, endokrin krízisállapotok

Bevezetés

Három tinédzser endokrin krízisállapotához asszociált szekunder QTc-megnyúlás okozta, dokumentált vagy retrospektíve valószínűsített, első ellátók által epilepsziának vélt malignus kamrai ritmuszavar eseteit ismertetjük. Áttekintjük az endokrin zavarokhoz társuló QTc-megnyúlás patomechanizmusát, és felhívjuk a figyelmet a hosszú QT szindróma primer és szekunder formái, valamint az arrhythmia eredetű convulsiv syncope és az epilepszia elkülönítésének fontosságára.

Esetismertetés

1. eset: H. G. 16 éves leány: 13 éves kora óta endokrinológiai gondozás alatt állt pajzsmirigydiszfunkció miatt, subtotalis thyreoidectomián esett át. 16 éves korban phlegmononus appendix eltávolítása után a korai posztoperatív szakban hypadrenia gyanúja miatt glukokortikoid pótlást kezdtek. Emellett is többször collaptiform, majd epileptiform rosszullét jelentkezett elrévedéssel, 1-2 perces eszméletvesztéssel, enuresissel, rohamok utáni aluszékonysággal és fejfájással 10. posztoperatív napon hajnalban generalizált roham, majd 5 mg iv. diazepam beadása után keringésleállás következett be, EKG-n kamrafibrillációt dokumentáltak. A 45 perces reanimációt követően ismétlődő görcsök miatt phenytoin, chloralhydrat és clonazepam indult. Gyakori kamrai ritmuszavara volt, egy alkalommal kamrafibrillatio is ismétlődött, illetve többször torsades de pointes (TdP) tachycardia miatt elektromos cardioversióra kényszerültek. Nyugalmi EKG-n sinus-bradycardia mellett a QTc: 540 ms volt. Szívultrahangon strukturális eltérés nem igazolódott, kamrafunkció gyenge volt. A szérumelektrolit-szintek és a vércukorszint végig normál tartományban voltak.
Állapotstabilizálás után intézetünkbe átvételét kérték. EKG-ján sinus-bradycardia mellett extrém QTc-megnyúlást (655 ms) és gyakori polymorph kamrai extrasystoliát láttunk. Isoproterenol + mexiletin terápiát kezdtünk, ami arrhythmiáját látványosan szüntette. Tartós sinusritmus mellett kamrafunkciója rendeződött. Kortizolszintje felvételekor fiziológiás, ACTH jelentősen emelkedett volt. Autoantitestek közül a gyomor parietalis sejtek elleni antitest jelzett gyenge pozitivitást, máj, vese, pancreas, mellékvese elleni aktivitás nem volt igazolható. Endokrinológiai szakvélemény autoimmun poliendokrin szindróma II-es típusát (Schmidt-szindróma) véleményezte. Megfelelő kortikoszteroid-szubsztitúció mellett QT ideje normalizálódott.
Három hónappal később az antiarrhythmiás profilaxist leállítottuk. EKG-n továbbra is normál QTc

volt, Holteren kamrai ectopiás tevékenységet nem láttunk. A repolarisatiós zavar szekunder jellegének megerősítése céljából genetikai vizsgálatot végeztünk, hosszú QT panel kóros génvariánst nem igazolt. Retrospektíve az átmenetileg extrém mértékben megnyúlt QTc és a hosszú QT szindrómára patognomikus TdP hátterében kortikoszteroid-insuffitientia állt. Rendszeres kardiológiai utánkövetés során repolarizációs ideje normális, ritmuszavara, eszméletvesztése nem volt, antiarrhythmiás és antieplieptikus terápia nélkül évek óta tünetmentes (jelenleg 26 éves).

2. eset: P. K. 11 éves leány: első hét életév eseménytelen volt. Hét éves korban varicella kapcsán kétszer zajlott komplikált lázgörcse, majd 11 éves koráig összesen 10 GM rohama (8 láz kapcsán, 2 láz nélkül, fizikai terhelés után – előtte végtagzsibbadás, őzfejtartás jelentkezet). 9 éves korban EEG-n alvásban észlelt generalizált mintahordozás és a számos roham miatt lamotrigin kezelés indult. Epilepsziája terápiarezisztensnek mutatkozott. 11 éves korban gyógyszerszint-ellenőrzés kapcsán kért laborvizsgálat során észlelték hypokalcaemiáját, majd hormonstátus vizsgálata igazolta hypoparathyreosisát. Endokrinológiai gondozásba került. Itt felmerült DiGeorge-szindróma lehetősége (ezt később genetikai vizsgálat nem igazolta), ennek részjelenségeként gyakori conotruncalis szívfejlődési rendellenesség kizárása céljából kérték kardiológiai szakvizsgálatát, így került intézetünkbe. Strukturális eltérés nem igazolódott, nyugalmi EKG-n azonban hosszú QTc-t kalkuláltunk (490–500 ms). Malignus kamrai tachycardia megelőzésére béta-receptor-blokkoló profilaxist kezdtünk. Genetikai vizsgálata congenitalis hosszú QT szindrómára jellemző mutációt nem igazolt.
D-vitamin és kalciumpótlás mellett, szérumkalciumszint rendeződése után EKG-ján a QTc tartósan normalizálódott. Mindezek alapján hosszú QT szindrómája egyértelműen szekunder jellegű volt, hátterében a hypokalcaemia állt. Antiepileptikumok és béta-receptor-blokkoló leállítása után is rohammentes maradt.
Tekintettel arra, hogy korábban rosszullétei antiepileptikumokra nem reagáltak, D-vitamin- és ionszubsztitúció hatására normalizálódott EKG-paraméterek mellett viszont soha nem ismétlődtek, dokumentált malignus kamrai ritmuszavar hiányában is retrospektíve megállapítható, hogy rosszullétei – a korábban pozitív alvásmegvonásos EEG ellenére – nem epilepsziás rohamok, hanem hosszú QT talaján kialakult, spontán terminálódó polymorph kamrai tachycardiák voltak, a ritmuszavar alatt agyi hypoxia okozta convulsiv jelenségekkel. Megfelelő szubsztitúció mellett a leány tartósan rohammentes – jelenleg közel 19 éves.

3. eset: M. Zs. 13 éves fiú. Anamnézisben pszichomotoros elmaradás, részképesség-zavarok, tanulási zavar szerepel. 7 évesen iskolaudvaron epileptiform rosszulléte jelentkezett. Fizikális vizsgálat, EEG, koponya-MR kóros eltérést nem jelzett, alkalmi görcsnek minősítették. Észlelték hypokalcaemiáját és EKG-n megnyúlt QT-idejét, D-vitamin-pótlást javasoltak, de endokrinológiai, kardiológiai vizsgálat nem történt. 13 éves korban futás után újra eszméletvesztése zajlott, utána fizikális status és EEG-negatív volt. Ez alkalommal is észlelték hypokalcaemiáját és a megnyúlt QTc-t. Megismételt koponya-MR-en az agytörzsi magvak kalcifikációja látszott, mely alapján Fahr-betegség gyanúja merült fel. Négy hónappal később ismételt koponya-MR-en girlandszerű mészlerakódások látszódtak. Két hónappal később testnevelésórán jelentkezett harmadik eszméletvesztése. Ez alkalommal az EEG-n fokális jelek mutatkoztak, ezért carbamazepim adása indult, majd kardiológiai áttekintésre intézetünkbe irányították. Strukturális szívbetegség nem igazolódott. Felvételi EKG-n QTc igen hosszú (518 ms), laborjaiban a kalciumszint alacsony volt. Arrhythmia profilaxisra béta-receptor-blokkolót kezdtünk. Nagy dózisú aktív D-vitamin és Ca-pótlás mellett normokalcaemiássá vált, ennek során QTc is normalizálódott. Antiepileptikum, majd a béta-recetor-blokkoló is leállítható volt: D-vitamin- és kalciumpótlás mellett tartósan tünet- és panaszmentes, jelenleg 26 éves.

Megbeszélés

A QT-intervallum az EKG-n a kamrai depolarisatio (QRS) elejétől a kamrai repolarisatio (T-hullám) végéig tartó szakasz. Mivel frekvenciafüggő, ezért a szívfrekvenciára korrigált értéke (korrigált QT-idő: QTc) mérvadó. A myocyták aktivációs potenciáljának repolarisatiós fázisát, valamint annak adaptációs készségét számos ioncsatorna és ionpumpa alakítja. Azon génmutációk, melyek ezen (nátrium- vagy kálium-) ioncsatornák diszfunkciójához vezetnek, felelősek az öröklött hosszú QT szindróma egyes altípusaiért. A myocytákon különböző mértékben megnyúló repolarisatiós fázis (QT-diszperzitás) megfelelő trigger (korai utódepolarisatio) esetén intramuralis reentry létrejöttének, torsade de pointes (TdP) típusú kamrai tachycardia kialakulásának kedvez. A TdP az esetek egy részében spontán terminálódik, fennállása alatt megszédülést vagy rövid syncopét okozva; máskor azonban kamrafibrillációba degradálódik, és hirtelen szívhalált okoz.
Szekunder hosszú QT-szindrómát okozhat myocarditis, bizonyos gyógyszerek használata, az ionegyensúly felborulása (hypokalaemia, hypo-

kalcaemia, hypomagnesaemia), lehűlés, az intracranialis nyomás fokozódása.

Az endokrin kórállapotok közül a hypothyreosis a legismertebb QT-hosszabbodást okozó kórkép. A pajzsmirigyhormonok myocardiumra kifejtett hatása sokrétű. A trijódtironin (T3) myocytákban való megfelelő expresszálódása, az endoplazmás retikulumban a Na^+-K^+-ATPázra és a Ca^{2+}-ATPázra kifejtett stimuláló hatása szükséges az élettani chronotrop válaszhoz, diastolében a szívizom normális tónusának fenntartásához. Ugyancsak a T3-nak a *miozin nehézlánc alfa* gén transzkripcióra gyakorolt stimuláló, a *béta* génre gyakorolt inhibitoros hatása létfontosságú a normális szívizomkontraktilitás fenntartásához. Ezen túlmenően az adrenerg receptorok számát és katecholaminszenzitivitását is erősen meghatározza. Ennek megfelelően hypothyreosisben negatív inotrop, chronotrop és batmotrop hatás érvényesül, ezen hatások EKG-manifesztációi a sinus-bradycardia, low voltage, QRS- kiszélesedés, lapos vagy negatív T-hullámok mellett a QT-megnyúlás, néha TdP, kamrai tachycardia. *Hanslik* (4), *Kukla* (5), *Chojnowski* (6), *Shojaie* (7), *Schenk* (8), *Fredlund* (9), *Kandan* (10) közöltek ismertetéseket olyan hypothyreosis esetekről, amelyekben a betegség első manifesztációja QT-megnyúlás, TdP, illetve kamrai tachycardia volt.

Az 1950-es évek óta ismert a mellékvesekéreg-elégtelenséghez társuló EKG-abnormalitások sora: lapos vagy negatív T-hullám, megnyúlt PQ és QT intervallum, low QRS voltage, QRS-kiszélesedés. Az irodalomban esetszerű közlések szerepelnek arról, hogy a mellékvesekéreg-elégtelenség a QT-intervallum megnyújtása révén malignus kamrai tachycardia formájában manifesztálódhat. *Izumi* 1998-as közlésében egy 60 éves nőnél egyidejű hypothyreosis és hypadrenia vezetett a szekunder LQTS okozta ismétlődő arrhythmogen syncopékhoz(11), *Ho Kim* 2001-ben egy 51 éves nő (12), *Dae Gil Kang* 2013-ban egy 64 éves férfi (13), *Arpaci* 2013-ban egy 37 éves nő (14), *Komuro* 2015-ben egy 63 éves nő esetét ismertették (15) panhypopituitarismusban fellépő TdP okozta syncopéról. *Kanamori* 2014-ben egy 44 éves nő (16), *Suzuki* 2016-ban egy 77 éves nő (17) izolált ACTH-hiány okozta adrenalis elégtelenség TdP formájában történő megjelenését ismertette. Tudomásunk szerint mostani közlésünk az első a hypadreniás krízisben fellépő szekunder LQT okozta polymorph kamrai tachycardia fiatalkori megjelenéséről.

A hypopituitarismusban fellépő hypoglykaemia indukálta fokozott katecholamin release, vagy a kórképben fellépő ioneltérések természetszerűleg vezethetnek a myocardiumban az effektív és relatív refrakter periódus megváltozásához, így kamrai ritmuszavarok, repolarizációs zavar, kamradiszfunkció kialakulásához. Ugyanakkor a myocyták ioncsatornáinak hormonális modulációja polymorph kamrai tachycardia kialakulásához vezethet, még mielőtt az ismert ioneltérések kialakulnának (11-15). Első esetünkben is normális szérum-elektrolit-szintek és normoglykaemia mellett lépett fel a malignus kamrai ritmuszavar. *Komuro* kiemelte (15), hogy betegüknél hypopituitarismusban normál elektrolitszintek és normál balkamra-funkció mellett kialakuló QT megnyúlás és polymorph kamrai tachycardia prompt megszűnt adekvát glukokortikoid-pótlás hatására, ami jelzi a glukokortikoid-hiány oki szerepét az arrhythmia kialakulásában. Hasonló tapasztalatról számolt be *Kanamori* is izolált ACTH-hiányban (16).

Takimoto már 1994-ben felfedte ennek a hormonális modulációnak egy jelentős mechanizmusát (19). Tanulmánya szerint a glukokortikoidok upregulálják a *Kv1. 5K$^+$-csatorna gén* expresszióját a kamraizomzatban. Hypadreniában a glukokortikoid hatás hiánya miatt nem következik be a K^+-áram lassú inaktiválódása, ami a repolarisatiós szakasz megnyúlásához vezet. 2013-ban *Lang* (20), illetve *Lamothe* (21) mélyebben és kiterjedtebben feltárta a glukokortikoidok arrhythmogenesisben játszott szerepét. A hormonok a szérum-glukokortikoid indukálta kináz (SGK1) expresszióját fokozva többféle ioncsatorna up-regulálcióját okozzák, köztük az IKs (mink, KvLQT1) és az IKr (hERG, MiRP1) csatornáét is. Mivel ezek a lassan aktiválódó ioncsatornák kifelé irányuló kálium-áram fenntartásáért felelősek, a glukokortikoid hatás tartós hiánya az intracellularis káliumszint emelkedéséhez, ezáltal az akciós potenciál időtartamának növekedéséhez, QT-megnyúláshoz vezetnek (hasonlón, mint a hE RG gén mutációja congenitalis LQTS 2-es típusában).

Nishizawa 2009-es közlése (22) szerint a káliumáramok befolyásolásán túl a glukokortikoidnak a szívizom sarcoplasmás reticulum kalcium membrán transzport funkció fenntartásában is szerepe van. Tanulmánya szerint a Ca-túltöltés szerepet játszik a glukokortikoid-hiány okozta QT-megnyúlásban. *Oakley* 2013-ban közölte, hogy glukokortikoid hiányban a rianodinreceptor (RyR2) expressziója csökken (23). A rianodinreceptor a myocyták sarcoplasmás retikulumában a koordinált Ca-indukált Ca-release fenntartásában fontos, és a receptornak mind a loss-of-, mind a gain-off-function mutációi ismert módon a hirtelen szívhalál veszélyével járó öröklött arrhythmia szindrómákhoz vezetnek. A rianodinreceptor gén expressziójának szuppressziója alternatív magyarázatot kínál a hypadreniás állapotban bekövetkező fatális arrhythmiák létrejöttére.

A hypocalcaemia nyújtja a myocardium akciós potenciáljának 2., ún. plató fázisát, ezáltal a repolarizáció idejét. A kalcium ioncsatornák hosszabb

nyitva maradása kedvező lehetőséget teremt késői kalciumbeáramlás, ezáltal késői utódepolarizáció kialakulására, mely a küszöbpotenciált elérve újabb akciós potenciált generálhat, és tartós funkcionális reentry létrejöttével kamrai tachycardia, akár kamrafibrilláció fellépéséhez vezethet.
J. Jiménez-Jáimez spanyol munkacsoportja 2011-ben egy 18 éves leány (24), *S. Hammad* jordániai munkacsoportja 2015-ben egy 55 éves férfi esetét ismertette(25), akiknél hypoparathyreosis okozta hypocalcaemia vezetett QT-megnyúláshoz és syncopékhoz. A spanyol leánynál az általunk ismertetett 2. és 3. esethez hasonlóan konvulzív epizód, illetve koponya-CT-n észlelt intracranialis (nála a frontalis cortexre és a basalis ganglionokra lokalizálódó) kalcifikáció szerepelt az anamnézisben, ami alapján elsődlegesen epilepsziát diagnosztizáltak, és antikonvulzív kezeléssel próbálkoztak. Mindkét szerző kiemelte, hogy a repolarizációs minta és a QT-megnyúlás alapján congenitalis hosszú QT szindrómára gondoltak, és az ismétlődő eszméletvesztésekre tekintettel protokoll szerint ICD-beültetést indikáltak, amikor kiderült a háttérben meghúzódó endokrin zavar. Kalcium- és D-vitamin-pótlás hatására normokalcaemia elérésekor betegeiknél a QTc normál tartományba rövidült, így az invazív beavatkozásra végül nem került sor. Mindkét szerzőcsoport felhívja a figyelmet arra, hogy a QT-megnyúlás szekunder okai felnőttkorban sokkal gyakoribbak, mint a congenitalis formák, és a szekunder, reverzibilis okok feltárásának rendkívüli jelentősége van, hiszen oki terápiát tesznek lehetővé, míg congenitalis formákban erre nincs lehetőség.

Konklúzió

Endokrin kórállapotokban akár az ionegyensúly felborulása révén (pl. hypoparathyreosis okozta hypokalcaemiában), akár a mérhető vérkémiai eltérések kialakulása előtt, normál elektrolitszintek mellett (pl. hypadreniás krízisben) felléphet a myocardium repolarizációs fázisának (EKG-n a QTc intervallumnak) olyan mértékű szekunder megnyúlása, ami TdP típusú kamrai tachycardiát, következményes syncopét, vagy akár kamrafibrillációba degradálódva hirtelen szívhalált okozhat.
A malignus kamrai tachycardia alatti agyi perfúziós zavar okozta konvulzív jelenségek természetes úton viszik a primer ellátó orvosok gondolkodását a gyermekkorban jóval gyakoribb epilepszia, lázgörcs diagnózisa felé. Ha eszméletvesztéses rosszulléteknél gyermekkorban is történne strukturált EKG-elemzés QTc kalkulációval, késlekedés nélkül fény derülne a háttérben húzódó elektrofiziológiai zavarra.
A hosszú QT észlelésekor keresni kell a háttérben esetlegesen meghúzódó reverzibilis okokat, hiszen így oki terápiára nyílik lehetőség.

Summary

Endocrine disorders in the background of secondary malignant ventricular arrhythmias mimicking epilepsy

Szabó A et al; Gottsegen National Cardiovascular Center, Pediatric Heart Center

Introduction: In the context of three case reports, we present a literature review of malignant arrhythmias caused by secondary QTc prolongation in endocrine crisis states and the challenges of their differential diagnosis.
Case reports: by our first patient Addison's crisis without ion abnormalities, by our other two patients hypocalcaemia due to hyperparathyroidism or vitamin D3 deficiency caused secondary QTc prolongation and ventricular tachycardia, sudden cardiac death, or convulsive syncope.
Conclusions: ECG registration and QTc calculation are recommended in pateients with repeated loss of consciousness or convulsions. By revealing the reversible causes of QTc prolongation (including endocrine disorders) and applying appropriate targeted substitution, complete arrhythmological symptom relief can be achieved.

KEYWORDS secondary QT prolongation, sudden cardiac death, syncope, endocrine crisis states

Útravaló tudnivaló

- Endokrin kórállapotokban akár az ionegyensúly felborulása révén, akár mérhető vérkémiai eltérések nélkül, a myocardium ioncsatornáinak hormonmodulációja révén felléphet a QT-idő kóros megnyúlása.
- A megnyúlt repolarisatiós idő kedvez a torsades de pointes típusú kamrai tachycardia kialakulásának, ami agyi perfúziós zavarhoz, syncopéhoz, konvulzív jelenségekhez vezethet, vagy kamrafibrillációba degradálódva hirtelen szívhalált okozhat.
- A szekunder okok elhárítása (endokrin kórképeknél a megfelelő hormon-, illetve elektrolitszubsztitúció) után ezen esetekben a repolarisatiós idő normalizálódik, az arrhythmiahajlam megszűnik.

Irodalom

1. Ramy F. Ayad MD, Marish D. Assar MD, Leo Simpson MD, Johm B, Garner MD, Jeffrey M. Schussler MD: Causes ang Management of Drug-Induced Long QT Syndrome Baylor. Univ. Med. Center Proceedings 2010; 23(3):250-255.
2. Roden DM: Taking the "idio" out of „idiosyncratic": predicting torsades de pointes, Pacing Clin. Electrophysiol, 1998; 21(5):1029- 1034.
3. Drew BJ, Ackermann MJ, Funk M, Gibler WB, Kligfield P, Menon V, Philippides GJ, Roden GM, Zareba W: Presentation of torsade de pointes in hospital settings. J. Am. Coll. Cardiol. 2010; 55: 934-947.
4. Hanslik R, Kaspar L, Kroiss A, Slany J: Myxoedema as a course of QT syndrome and recurring ventrikular tachycardia. Z. kardiol. 1987, 76:58-61
5. Kukla P, Szczuka K, Slowiak-Lewinska T, Bromblik A, Hajduk B, Kluczewski M, Lenard B, Przewor M: Aquired long QT sybdrome with torsades de pontes in a patient with primary hypothyreoidism. Kardiol. Pol. 2003, 58(3):224-226.
6. Chojnowski K, Bielec A, Czarkowski M, Dmowska-Chalaba J, Kocsnovski J, Wasowska A: Repeated ventricular torsades de pointes-tachycardia and cardiogenic shock in the course of hypothyreodism Cardio J. 2007, 14:198-201
7. Shojaie M, Eshraghian A: Primary hypothyreoidism presenting with Torsades de pointes type tachycardia: a case report, Cases Jornal 2008, I:298
8. Schenck JB, Rizvi AA, Lin T: Severe primary hypothyreodism manifesting with torsade de pointes. Am. J. Med. Sci 2006, 331:154-156.
9. Friedland BO, Olsson SB: Long QT interval and ventricular tachycardia of torsade de pointe type in hypothyreoidism. Acta Med. Scand. 1983; 213(3): 231-235.
10. Kandan SR, Saha M: Severe primary hypothyreoidism presenting with torsade de pointes, BMJ case Reports, 2012; doi:10. 1136/bcr:12. 2011. 5306
11. Chisato Isumi, Inoko M, Kitaguchi S, Himura Y, Iga K, Gen H, Konishi T: Polymorphic ventricular tachycardia in a patient with adrenal insufficiency and hypothyreoidism, Jap. Circ. J, 1998; 62:543-545.
12. Nam Ho Kim, Cho JG, Ahn YK, Lee S, Kim KH, ChoHY, Kim HG, Kim W, Jeong MH, Park JC, Kang JC: a case of torsade de pointes associated with hypopituitarism due to haemorrhagic fever with renal syndrome, J. korean Med. Sci 2001; 16:355-358.
13. Dae Gil Kang, Kim SE. Park MS, Kim EJ, Lee JH, Park DG, Han KR, Oh DJ: Acquired long QT syndrome manifesting with torsade de pontes in a patient with panhypopituitarism due to radiotherapy, Korean circ. J, 2013; 43:340-342.
14. Araci D, Demir MV, Garip T, Tamer A: A case of QT prolongation associated with panhypopituitarism, Case Reports in Endocrinology, 2013; Article ID 989745
15. Komuro J, Kaneko M, Ueda K, Nitta S: Adrenal insufficiency causes life-threatening arrhythmia with prolongation of QT interval – Heart Vessels, 2016; 31:1003-1005.
16. Kanamori K, Yamashita R, Tsutsui K, Hara M, Murakawa Y: long QT syndrome associated with adrenal insufficiency in a patient with isolated adrenocorticotropic hormone deficiency – Intern. Med. 2014. 53:2329-2331.
17. Suzuki R, Hayashi T, Assano H, Ohashi K, Sakamoto M, Tojo K, Utsunomlya K: Prolonged QT intervals in isolated ACTH deficiency: case report and mini review of literature J. Steroids Horm. Sci. 2016; 7:(2):1000176
18. Schumaecker MM, Larsen TR, Sane DC: Cardiac manifestation of adrenal insufficiency – Rev. cardiovasc. Med. 2016; 17(3/4):131-136.
19. Takimoto K, Levitan ES: Glucocorticid induction of Kv 1. 5 K + channel gene expression in ventricle of the heart. – Circ. Res. 1994; 75:1006-13.
20 Lang P, Shumilina E: Regulation opf ion channels by the serum- and glucocorticoid-inducible kinase SGK1. FASEB J. 2013; 27:3-12.
21. Lamothe SM, Zhang S: The serum- and glucocorticoid-inducible kinase SGK1 and SGK3 regulate hERG channel expression via ubiquitin ligase Nedd4-2 ad GTPase Rab 11. J. Biol. Chem 2013; 288:15075-15084.
22. Nishizawa S, Nakamura T, Hamaoka T, Matsumoro A, Sewada T, Matsubara H: Lethal arrhythmia and corticosteroid insufficiency, Am. J. Emerg. Med. 2009, 27:1167. e1-1167. e3
23. Oskley RH, Ren R, Cruz-Topete D, Bird GS, Myers PH: Essential role off dtress hormone signaling in cardiomyocytes for the prevention of hearth disease; Proc. Natl. Acad. Sci USA; 2013; 110:17035-17040.
24. Jiménez-Jáimez J, Galdeano RS, Valencia IA, Lopez MA, Senchez LT: Long-QT syndrome secondary to hypokalcaemia – Rev. Argent. Cardiol. 2011; 79:365-367
25. Hamam I: Acquired long QT syndrome secondary to hypoparathyreoidism, J.of Innovation in Cardiac Rhytm Manageeóment, Febr.2015. Volume 6 Issue 2. DDI:10.19102/icrm.2015.060207

Tesztkérdések

1. Endokrin krízisállapotokban QTc-megnyúlást okozhat
a) a hormonális zavar okozta elektrolitzavar
b) a szívizomsejtek membrán ioncsatornáinak hormonregulációja
c) mindkettő
d) egyik sem

2. Válassza ki az egyetlen igaz állítást! Az endokrin krízishez társuló szekunder QT-megnyúlás
a) reverzibilis, megfelelő hormon- és/vagy elektrolitpótlás után a QT idő normalizálódik.
b) védi a myocardiumot a malignus kamrai ritmuszavarok kialakulásának veszélyétől
c) agyi ioncsatornák működését befolyásolva EEG-eltérést és epilepsziát okoz
d) szekunder jellege miatt ártalmatlan jelenség, nem igényel teendőt

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